



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**NÖROLOJİ KLİNİğİ**

**PREDİYALİZ HASTALARINDA NÖROPATİ VE PRURİTUS**  
**VARLIğININ DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cansu SÖYLEMEZ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL 2017**





**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**  
**NÖROLOJİ KLİNİğİ**

**Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Ufuk EMRE**

**İdari Sorumlu: Doç. Dr. Orhan YAğIZ**

**PREDİYALİZ HASTALARINDA NÖROPATİ VE PRURİTUS**  
**VARLIğININ DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cansu SÖYLEMEZ**

**TEZ DANIşMANI**

**Başasistan Uzman. Dr. Aysel TEKEşİN**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL 2017**

## ÖNSÖZ

*Asistanlığım boyunca güleryüzü ve samimiyetiyle desteğini sürekli yanında hissettiğim, mesleki anlamda pek çok konuda bizi teşvik eden, gerek günlük yaşamda gerekse çalışma hayatında insani bakış açısıyla bize örnek olan sevgili hocam Doç. Dr. Ufuk EMRE'ye,*

*Bilgi ve birikimiyle bizi mesleki hayatımıza hazırlamakta büyük katkıları olan değerli hocam Doç Dr. Orhan YAĞIZ'a,*

*Çalışmanın her aşamasında, hasta yönlendirilmesinde bilgi ve deneyimiyle büyük destek aldığım sevgili Uz. Dr. Şennur KÖSE'ye,*

*Kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan başta Cerrahpaşa Çocuk Nörolojisi ekibi olmak üzere tüm hocalarıma,*

*Çalışma hayatımı güzelleştiren, bana destek olan tüm asistan arkadaşlarım ve uzmanlarımıza,*

*Nöroloji kliniğinde özveriyle çalışan hemşire arkadaşlarıma ve başta gönüllü çalışma grubuma katılanlar olmak üzere tüm sağlık personelimize,*

*Tez aşamasında teknik anlamda desteklerini aldığım sevgili Esmâ TAPAR ve Zeki YAMAN'a,*

*Çalışma hayatında, günlük yaşamda güzel dostluklarıyla hayatıma renk katan sevgili Dilek YILMAZ ve Sultan KAYA'ya,*

*Berber başladığımız eğitim sürecinde samimiyeti ve güzel yüreğiyle yanımda olan, sevgili eş kıdemim Dr. Fergane MEMMEDOVA'ya,*

*Yıllara dayanmış dostluklarıyla huzur bulduğum, yanımda olan ve uzakları yakın eden sevgili dostlarıma,*

*Hayatımın her anında bana güvenen, desteklerini esirgemeyen, kıymetlilerim sevgili annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.*

*Dr. Cansu SÖYLEMEZ*

*İstanbul 2017*

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER .....	iv
TABLO DİZİNİ.....	v
ŞEKİL DİZİNİ .....	vi
GRAFİK DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT .....	x
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ.....	2
2.1.1. Tanım ve evrelendirme .....	2
2.1.2. İnsidans ve epidemiyoloji .....	3
2.1.3. Etyoloji.....	3
2.1.4. Patofizyoloji .....	4
2.1.5. Klinik .....	4
2.1.5.1. Kronik böbrek yetmezliği ve Nöropati .....	6
2.1.6. Tedavi.....	6
2.2. PRURİTUS .....	8
2.2.1. Tanım .....	8
2.2.2. Patofizyoloji .....	8
2.2.3. Sınıflama .....	9
2.3. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ İLE İLİŞKİLİ PRURİTUS .....	10
2.3.1. Tanım ve epidemiyoloji .....	10
2.3.2. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusda risk faktörleri .....	11
2.3.3. Patogenez .....	12
2.3.4. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusun klinik bulguları.....	16
2.3.5. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusda tedavi .....	16
3. MATERYAL VE METOD.....	19

3.1. OLGU SEÇİMİ .....	19
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri .....	19
3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri .....	19
3.2. KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME .....	19
3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER .....	20
3.3.1. Nöropati semptom skoru (NSS).....	20
3.3.2. Vizuel analog skala (VAS) .....	21
3.3.3. Modifiye kaşıntı şiddeti skorlaması .....	21
3.4. ELEKTROFİZYOLOJİK İNCELEMELER.....	23
3.5. İSTATİKSEL ANALİZ .....	24
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>25</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>35</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>42</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>44</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>56</b>
EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU.....	56

## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>ACR</b>	: Albumin kreatinin oranı
<b>AER</b>	: Albumin atılım oranı
<b>ASKH</b>	: Aterosklerotik kalp hastalığı
<b>BKAP</b>	: Birleşik kas aksiyon potansiyeli
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>DSAP</b>	: Duysal sinir aksiyon potansiyeli
<b>DL</b>	: Distal latans
<b>EMG</b>	: Elektromiyografi
<b>GFR</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>HD</b>	: Hemodiyaliz
<b>KBY</b>	: Kronik böbrek yetmezliği
<b>KDIGO</b>	: Kidney disease improving global outcomes
<b>KTS</b>	: Karpal tünel sendromu
<b>NSS</b>	: Nöropati semptom skoru
<b>PNP</b>	: Polinöropati
<b>RRT</b>	: Renal replasman tedavisi
<b>SDY</b>	: Sempatik deri yanıtı
<b>SDBY</b>	: Son dönem böbrek yetmezliği
<b>T-NSS</b>	: Total nöropati semptom skoru
<b>VAS</b>	: Vizuel analog skala
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi

## TABLO DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: Kronik böbrek yetmezliği kriterleri .....	2
Tablo 2: Kronik böbrek yetmezliği evreleri.....	2
Tablo 3: Kronik böbrek yetmezliğinde klinik bulgular.....	5
Tablo 4: Pruritusun klinik tipleri.....	10
Tablo 5: Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusda tedavi.....	18
Tablo 6: Nöropati semptom skoru.....	20
Tablo 7: Prediyaliz hasta grubunda demografik özellikler, laboratuvar bulguları ve eşlik eden hastalıkların dağılımı.....	26
Tablo 8: Prediyaliz hasta grubunda EMG anormallikleri ve kaşıntı bulgularının dağılımı .....	27
Tablo 9: Prediyaliz hasta grubunun EMG bulguları .....	28
Tablo 10: Diabetik hastalarda kaşıntı ve polinöropati sıklığı .....	28
Tablo 11: Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı .....	29
Tablo 12: Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının dağılımı .....	30
Tablo 13: Kaşıntısı olan ve olmayan hastalarda nöropatik yakınma ve EMG anormalliklerinin dağılımı.....	31
Tablo 14: Hasta ve kontrol gruplarında EMG parametrelerinin dağılımı.....	32
Tablo 15: Hasta grupları arasında nöropatik yakınma ve EMG anormalliklerinin dağılımı .....	33
Tablo 16: Hasta gruplarında laboratuvar bulgularının dağılımı.....	34



## ŞEKİL DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 1: Kaşıntının nörofizyolojisi .....	9
Şekil 2: Üremik pruritus patogenezi .....	13
Şekil 3: Vizuel analog skala .....	21
Şekil 4: Kaşınan vücut yüzey alanının hesaplanmasında kullanılan “9’lar kuralı” ..	22



## GRAFİK DİZİNİ

### Sayfa No

Grafik 1: Evrelere göre hastaların dağılımı.....	26
Grafik 2: Nöropatik semptomların dağılımı.....	27



## ÖZET

### Söylemez C, Prediyaliz Hastalarında Nöropati ve Pruritus Varlığının Değerlendirilmesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Tezi. İstanbul, 2017.

**Amaç:** Üremik nöropati KBY’de en sık görülen nörolojik komplikasyondur. Son yapılan çalışmalarda nöropatinin diyaliz öncesi (prediyaliz) hastalarında da yaygın (%70) görüldüğü belirtilmektedir. Ayrıca kaşıntısı olan bireylerde nöropatinin daha sık olduğu ve kaşıntının nöropatinin bir göstergesi olabileceği belirtilmektedir. Diyaliz tedavisi alan hastalarda kaşıntı ve nöropati birlikteliği ile ilgili çok sayıda çalışma varken prediyaliz dönemdeki hastaları değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz de bu çalışmada, prediyaliz hastalarında standart sinir sinir ileti çalışması ile polinöropati varlığını, sempatik deri yanıtı ile otonom sistemin değerlendirilmesini ve bu incelemelerin pruritus ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Çalışma planı:** Çalışmaya 60 prediyaliz hastası ile 30 sağlıklı gönüllü kontrol dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların ayrıntılı anamnezi alındı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalık süresi, hastalık evresi, eşlik eden hastalıklar ve laboratuvar tetkikleri kayıt edildi. Nöropatik semptom varlığını sorgulamak için NSS, kaşıntı şiddetini sorgulamak için VAS ve modifiye kaşıntı şiddeti ölçekleri kullanıldı. Prediyaliz hastaları ve kontrol grubunda elektromiyografik olarak polinöropati protokolünde sinir ileti incelemesi ve her iki üst ekstremitede sempatik deri yanıtı çalışıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 44’ü (%73,3) kadın, 16’sı (%26,7) erkek, yaş ortalamaları  $59,6 \pm 10,5$  idi. Kontrol grubuna dahil edilen 30 sağlıklı gönüllünün ise 11’i erkek (%37), 19’u kadın (%63), yaş ortalamaları ise  $50,1 \pm 7,4$  idi. Kaşıntısı olan ve olmayan grup arasında nöropati arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Kaşıntısı olan grupta VKİ ( $p=0,034$ ) ve ürik asit değeri ( $p=0,022$ ) anlamlı olarak yüksekti, diğer laboratuvar bulguları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Evrelere göre iki gruba ayrılarak kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada gruplar arasında nöropati ve pruritus arasında anlamlı fark

izlenmemesine rağmen, hasta grubunda, sol median sinir BKAP'ı ve hızı, sol median sinir DSAP'ı, sol tibial sinir BKAP'ı ve hızı, sağ sural sinir amplitüdü ve sol peroneal sinir motor hızı her iki grupta anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0,05$ ). Her iki grupta hastaların sol median sinir motor distal latans değerleri kontrol grubuna göre anlamlı uzundu. Her iki grupta nöropatik semptom varlığı, kaşıntı, kaşıntı şiddetinde anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda prediyaliz hastalarında elektromiyografik incelemede polinöropati varlığı anlamlı yüksek saptanmamasına karşın nöropatik şikayetlerin sık gözlenmesi ve bazı elektrofizyolojik parametrelerde anormallik saptanması prediyaliz hastalarının hem nöropatik yakınmalar hemde elektrofizyolojik bulgular açısından takibinin önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca pruritusu olan prediyaliz olgularında VKİ ve ürik asit değerlerinin kontrolü hem pruritusun etyolojisine hem de hastaların semptomlarının azaltılmasına ışık tutması açısından değerli olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Pruritus, Nöropati, Kronik böbrek yetmezliği.

## ABSTRACT

**Söylemez C, Evaluation of Presence of Neuropathy and Pruritus in Predialysis Patients, İstanbul Training And Research Hospital, Thesis of Neurology, İstanbul, 2017.**

**Objective:** Uremic neuropathy is the most common neurological complication of CRF. Recently conducted studies indicated that neuropathy is also common in predialysis patients (70%). It is also reported that neuropathy was more common in individuals with pruritus and pruritus might be a marker of neuropathy. Although there are numerous studies focused on co-existence of pruritus and neuropathy in the patients undergoing dialysis treatment, the number of studies evaluating patients at the predialysis stage is limited. In this study, our objective was to investigate the presence of polyneuropathy with the standard nerve conduction test, the autonomic system with the sympathetic skin response test and the correlation of these evaluations with pruritus.

**Method:** 60 predialysis patients and 30 healthy volunteers as the control group were included in the study. A detailed anamnesis was obtained from each participating patient and all underwent a neurological examination. Patient's age, gender, body mass index (BMI), duration and stage of the disease, comorbidities and laboratory examinations were recorded. We used the NSS scale for the assessment of the presence of the neuropathic symptoms and the VAS scale for the assessment of the severity of pruritus. In both predialysis patients and the control group, the nerve conduction test was carried out according to the polyneuropathy protocol and the sympathetic skin response test was performed in both upper extremities.

**Results:** 44 (73,3%) of the total 60 participating patients were females and 16 (26,7%) were males. Their average age was  $59.6 \pm 10.5$  years. Regarding the control group, 19 (63%) of the total 30 healthy volunteers were females and 11 (37%) were males. The average age was  $50.1 \pm 7.4$  years in this group. There was no statistically significant difference between the groups with and without pruritus in respect of neuropathy ( $p > 0,05$ ). In the pruritus group, the BMI ( $p = 0,034$ ) and uric acid levels ( $p = 0,022$ ) were significantly higher but other laboratory findings were comparable ( $p$

>0,05). Although the comparison with the control group, after dividing the patients into two groups according to the disease stage, revealed that there was no significant difference between the groups considering neuropathy and pruritus, the left median nerve CMAP and velocity, left median nerve SNAP, left tibial nerve CMAP and velocity, right sural nerve amplitude and left peroneal nerve motor velocity were significantly lower in both patient groups. The distal motor latency values in the left median nerve were longer in both patient groups compared to the control group ( $p < 0,05$ ). There was no significant difference between the groups in respect of the presence of the neuropathic symptoms, pruritus and severity of pruritus ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Although in our study, the presence of the polyneuropathy was not significantly high in the electromyographic examination of the predialysis patients, the common neuropathic complaints and the detection of abnormalities in some electrophysiological parameters indicated that it might be important to follow up the predialysis patients for the neuropathic complaints and electrophysiological findings. Furthermore, the control of the BMI and uric acid values in the predialysis patients with pruritus might be valuable for the elucidation of the etiology of pruritus and to relieve the symptoms of the patients.

**Key words:** Pruritus, Neuropathy, Chronic renal failure.

# 1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olup, dünya genelinde yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır. KBY'li hastaların mortalite riski ve hastalığa bağlı sayısız komplikasyon nedeniyle morbidite riskinin arttığı bilinmektedir (1). Bu komplikasyonlardan periferik nöropati (üremik nöropati) en sık görülen nörolojik komplikasyondur ve diyaliz hastalarının %90'ını etkiler. Üremik nöropatinin, glomeruler filtrasyon hızının (GFR) 12 mL / dk'nın altına düştüğü durumlarda klinik olarak belirginleştiği düşünülmektedir. Son yapılan çalışmalarda, nöropatinin diyaliz öncesi hastaların %70'inde belirgin olduğu belirtilmektedir (1, 2).

Özellikle son dönem böbrek hastalarında, en önemli sorunlardan biri de üreminin neden olduğu kaşıntıdır. Diyalizin bu hastalarda kaşıntı üzerine belirgin etkisinin olmaması diğer bir önemli sorundur. Üremik pruritusun halen nöropatofizyolojisi tam olarak netleşmemiş olmakla beraber sekonder hiperparatiroidizm, iki değerlikli iyon anomalileri, histamin, allerjik duyarlılaşma, deri mast hücrelerinin çoğalması, demir eksikliği anemisi, hipervitaminoz A, kserozis, nöropati ve nörolojik değişikliklerin kaşıntı etyolojisinde yer aldığı düşünülmektedir (3,4). Son dönemlerde immün sistem ve opioderjik sistemin de KBY ile ilişki pruritusda rolü olduğuna dair veriler bulunmaktadır (5,6,7).

Bazı yazarlar pruritusu nöropatinin tezahürü olarak görmektedirler (3,4). KBY' deki pruritus da periferik nöropatinin bir bulgusu olabilir. Üremi hastalarında sık görülen bir bulgu olan nöropati, periferik uyanarlara ilişkin algılamayı değiştirir ve normal koşullar altında kaşıntıya yol açmayacak uyarıcılarla kaşınmışlık hissi oluşturur (8). Yine nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan pregabalin ve gabapentinin kaşıntı tedavisinde olumlu sonuçlarının olması kaşıntı patofizyolojisinde nöropatinin önemini vurgulamaktadır (4).

Diyaliz tedavisi alan hastalarda pruritus üzerine pek çok çalışma varken prediyaliz hastalarında pruritusla ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu durumdan yola çıkarak bu çalışmada, prediyaliz dönemindeki hastalarda nöropati varlığını klinik ve elektrofizyolojik incelemelerle değerlendirmeyi, pruritus sıklığını ve ilişkili faktörleri belirlemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

#### 2.1.1. Tanım ve evrelendirme

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) kronik seyirli böbrek hastalıklarında, ilerleyici nefron kaybı sonucunda böbrek fonksiyonlarının giderek bozulması ile ortaya çıkan, kalıcı GFR azalması ile kendini gösteren bir tablodur (9). Anormal albumin atılımı veya azalmış böbrek fonksiyonunun üç aydan fazla sürmesi böbrek hasarının varlığı olarak tanımlanır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Kronik böbrek yetmezliği kriterleri (en az birisi 3 aydır var olmalı)

Böbrek hasarının belirteçleri	Albüminüri (AER $\geq 30$ mg/24 saat; ACR $\geq 30$ mg/gr) İdrar sediment anormallikleri Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler Böbrek nakli hikâyesi
GFR azalması	GFR $< 60$ (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> ) (GFR kategorisi evre 3a-5)

*KDGIO KILAVUZU 2012 (10)* AER: Albumin atılım oranı ACR: Albumin kreatinin oranı

‘National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative’ (NKF-K/DOQI) hastalığın ağırlığının ve beklenen komplikasyonlarının gösterilmesinde kolaylık sağlamak için GFR ye göre 5 klinik evreye ayrılmasını önermiştir. Evreler tablo 2 de özetlenmiştir (11).

**Tablo 2:** Kronik böbrek yetmezliği evreleri

EVRE	GFR (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	TANIM
1	$\geq 90$	Normal ya da yüksek
2	60-89	Hafifçe azalmış
3a	45-59	Hafif- orta derecede azalmış
3b	30-44	Orta- ağır derecede azalmış
4	15-29	Ağır derecede azalmış
5	$< 15$	Böbrek yetmezliği



Hastaların klinik semptom ve bulguları, böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir (12).

KBY evre 1-3'deki hastalar genellikle asemptomatiktir. Evre 4-5'de (GFR <30 mL / dak / 1.73 m<sup>2</sup>) endokrin, metabolik bozukluklar, sıvı ve elektrolit dengesindeki bozulmalarla klinik aşık hale gelir (13). GFR değeri 20-25 ml/dk olunca hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. GFR değeri 5-10 ml/dakikaya inince ise son dönem böbrek yetmezliğinden (SDBY) bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine (RRT) ihtiyaç duyarlar (12).

### **2.1.2. İnsidans ve epidemiyoloji**

Kronik böbrek yetmezliği günümüzde görülme sıklığı hızla artmakta olan bir hastalıktır. Ülkemizde merkez bazlı verilere göre Türk nefroloji derneğinin (TND) 2014 yılı sonu itibariyle hazırladığı raporda; toplam 71.318 hastanın RRT aldığı tespit edilmiştir. RRT alan hastaların sayısında artış eğilimi devam etmektedir. En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%78,4) olup, bunu transplantasyon (%15,6) takip etmektedir, periton diyalizi (%6,0) ise üçüncü sırada gelmektedir. TND'nin Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı Araştırması (CREDIT) ülkemizde 18 yaşın üzerindeki yetişkin popülasyonda KBY prevalansının %15,7 olduğunu ve olguların %5,2'sinde evre 3-5 KBY bulunduğunu göstermiştir. Bu sonuçlarla KBY halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (14,15).

### **2.1.3. Etyoloji**

Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri çeşitli olup, bu nedenler ülkeler arasında büyük değişkenlik gösterir. TND 2014 yılı verilerine göre ülkemizde hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda en önde gelen etyolojik faktör diabetes mellitustur (%39), bunu sırasıyla hipertansiyon (%28), glomerülonefrit (%5), polikistik böbrek hastalığı (%3), amiloidoz (%2) ve diğer nedenler izlemektedir. Hastaların %13'ünde primer hastalık belli değildir (14).

#### **2.1.4. Patofizyoloji**

Normal bir böbrek yaklaşık 1 milyon nefron içerir ve bunların her biri toplam GFR'ye katkıda bulunur. Böbrek hasarı karşısında kalan nefronların hiperfiltrasyonu ve telafi edici hipertrofisi olduğu için nefronların ilerleyici yıkımına rağmen böbrek GFR'yi sürdürmeye devam eder. Bu nefron uyumu, plazma eriyiklerinin normal temizlenmesine devam etmeyi sağlar. Üre ve kreatinin gibi plazma düzeyindeki maddeler, yalnızca toplam GFR %50'ye düştükten sonra ölçülebilir artışlar göstermeye başlar. Rezidü nefronların hiperfiltrasyonu ve hipertrofisi, belirtilen nedenlerden ötürü faydalı olmakla birlikte, ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğunun önemli bir nedenini oluşturduğu hipotez olarak öne sürülmüştür. Artan glomerüler kapiler basınç, kapillerlere zarar verebilir ve başlangıçta sekonder fokal ya da segmental glomeruloskleroz; sonuç olarak da global glomeruloskleroza neden olabilir (13).

KBY oluşumu ve gelişiminde birçok farklı neden sorumlu olmakla birlikte aynı hastada farklı nedenlerde birlikte görülebilmektedir (16). Günümüzde çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler ve hormonların da kronik böbrek yetmezliği sürecinde rol aldıkları düşünülmektedir. Glomerüler hipertansiyon dışında sistemik hipertansiyon, proteinüri, hiperlipidemi, diyetle yüksek fosfor, protein alınması ve interstisyel nefrit varlığı kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (17).

#### **2.1.5. Klinik**

Klinik durum, KBY'nin evreleri ile yakından ilgilidir. KBY'de etkilenmeyen sistem veya organ yok gibidir. GFR 35-50 ml/dk değerine ulaşıncaya kadar asemptomatik semptomlar görülmeye başlar ve GFR 5-10 ml/dk altında ise SDBY'den bahsedilir. GFR 15-30 mL / dk iken hastaların %75'inde hipertansiyon, %50'sinde anemi, %20'sinde hiperparatiroidizm, hiperfosfatemi, asidoz ve hipokalsemi ve %5-10'unda serum albumin düşüklüğü izlenir (18). Bu durumda hastaya RRT başlanması gereklidir. İlk bulgular genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Hastaların hastaneye başvurmaları hipertansiyon ve idrar alışkanlıklarında değişiklik ile kendini

gösterir. KBY’de görülen klinik bulgular sistemlere göre çeşitlilik gösterir. Tablo 3’de KBY’nin sistemlere göre klinik bulguları özetlenmiştir (16).

**Tablo 3:** Kronik böbrek yetmezliğinde klinik bulgular

Sistem	Bulgular
Deri	Damar cidarına kalsiyum fosfat çökmesi sonucunda oluşan iskemik ülserler (kalsifilaksis), hiperpigmentasyon, kaşıntı.
Solunum sistemi	Kussmaul solunumu, aşırı sıvı birikimi sonrasında akciğer ödemi (üremik akciğer), plevral effüzyon, spesifik ve nonspesifik infeksiyonlar.
Kardiyovasküler sistem	Hipertansiyon, kardiyomiyopati, kalp yetersizliği, iskemik kalp hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, aritmiler, üremik perikardit.
Gastrointestinal sistem	Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit.
Hemopoetik sistem	Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı).
Metabolik bulgular-Endokrin sistem	Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi.
Sıvı-elektrolit bozuklukları	Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermağnezemi.
Sinir sistemi	Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningism, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma.
Psikiyatrik bulgular	Konsantrasyon bozukluğu, çevreyle uyumsuzluk, tedaviye uyumsuzluk, anksiyete, ajitasyon, depresyon, intihar meyli.

### **2.1.5.1. Kronik böbrek yetmezliği ve Nöropati**

KBY'ye bağlı nöropati ilerleyici olup, hem motor hem de duyuşsal tutulum yapar (19). Sıklıkla alt ekstremitelerin etkilendiği nöropatide ağrı uyuşma gibi duyuşsal bulgulardan motor kayıp ve denge bozukluklarına kadar değişen, hastaların yaşşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen bulgulara yol açar (20).

KBY kaynaklı periferik nöropati çeşitli mekanizmalardan kaynaklanmaktadır. KBY'de hiperkalemiye ikincil olarak kalsiyum birikimi ve K / Ca pompasının ters çevrilmesi aksonal hasara neden olabilir ve nöropatinin erken evrelerinde KBY'de belirgin aksonal depolarizasyon (muhtemelen hiperkalemi nedeni ile) gösterilmiştir (19,21). KBY'ye bağlı nöropatide etkili olan diğer faktörler, küçük moleküllerin (örneğin miyoinositol ve metilguanidin) nörotoksik etkileri, artmış paratiroid hormonu seviyesini ve B1 vitamini eksikliğini içerir (22). Ayrıca, KBY'nin tedavisinde kullanılan birçok ilaç da periferik nöropatiye neden olur (23).

Nöropatiye yönelik yapılan tüm incelemeler arasında sinir iletim çalışmaları, özellikle asemptomatik evrede nöropatinin değerlendirmesinde en hassas yöntemdir. Bu invaziv olmayan prosedür, klinik öncesi nöropatiye kesin kanıt sağlar ve çoğunlukla üreminin belirtileri veya semptomlarından önce bulgu verir (1).

KBY ile ilişkili periferik nöropatinin tedavisi hem semptomatik hem de mekaniktir (20). KBY'ye bağlı nöropatik ağrı gabapentin ve trisiklik antidepresanlara yanıt verebilir. Periferik nöropati genellikle periton diyalizine cevap vermez, ancak bazı hastalarda hemodiyalizle düzelir. Renal transplantasyon genellikle nöropatik semptomların hızlı bir şekilde tersine dönmesini sağlar (20,24).

### **2.1.6. Tedavi**

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda altta yatan nedenin ve / veya ikincil önleyici tedbirlerin alınması erken tanı ve tedavi açısından önemlidir. Bu adımlar, hastalığın ilerlemesini geciktirebilir veya muhtemelen durdurabilir (13).

KBY'li hastaların tıbbi bakımı aşğıdakilere odaklanmalıdır:

1. KBY ilerlemesini geciktirme veya durdurma

2. KBY'nin patolojik bulgularının teşhisi ve tedavisi

3. Uzun vadeli renal replasman tedavisi için zamanında planlama

KBY'nin yönetimi, hastanın KBY progresyonu riskini, akut böbrek hasarı, kardiyovasküler hastalık, anemi, metabolik asidoz, mineral ve kemik metabolizması bozukluğu gibi komplikasyonlarını azaltmayı içerir.

Kan basıncının 140/90 mm Hg' nin altında tutulması, albuminüri ve hipertansiyonu olan hbA1c si >7 olan diyabetik hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerlerinin kullanılması ve ilişkili metabolik asidozun düzeltilmesini gerektirir. GFR göz önünde bulundurularak ek hastalıklarda ilaç seçiminde dikkatli olunmalı ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlardan kaçınılmalıdır (25).

Malnutrisyon bu hastalarda gözden kaçan bir diğer problemdir ve önemli mortalite morbidite nedenidir. Hastaların beslenme durumu vitamin ve besin takviyeleri, üremik asidozun düzeltilmesi, oral alkali ajanların kullanımı ve düşük proteinli diyet ile düzenlemesinin yapılması gerekir (26).

Anemi sıklıkla kronik böbrek yetmezliğine eşlik eder ve herhangi bir evrede saptanabilir. KBY ile ilişkili aneminin en spesifik nedeni eritropoetin sentezinde azalmayla beraber eşlik eden demir, folat veya vitamin B12 eksikliğidir. Gastrointestinal kanama, şiddetli hiperparatiroidizm, sistemik inflamasyon diğer nedenlerdendir. Kardiyovasküler komplikasyonları arttırması nedeniyle tedavisi önemlidir. Tedavide demir ve vitamin B12 ye ek olarak EPO ve darbopoetin kullanılabilir (11,27).

RRT alan hastalarda daha çok gözlenen renal osteodistrofi (ROD) de iskelet anomalilerinin spektrumu, kemik döngüsünün durumuna göre sınıflandırılır. Sekonder hiperparatiroidi, hastalarda hiperfosfatemi, hipokalsemi ve serum kalsitriol düzeylerinin azalmasıyla böbrekte D vitamini sentezinde bozulma sonucu gelişir. ROD'un tedavisinin amacı, üremik kemik hastalığının yanı sıra serum parathormon (PTH) seviyesinin ve kalsiyum X fosfor ürününün yükselmesinin yol açtığı kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Tedavi önlemleri, fosfor

tutulununun kontrol edilmesini ve hiperfosfatemi önlemeyi, serum kalsiyum konsantrasyonlarını normal aralıkta tutmayı ve fazla PTH sekresyonunu önlemeyi içerir (28).

Şubat 2014'te Kanada Nefroloji Birliği, tahmini GFR düzeyinin 6 mL / dk / 1.73 m<sup>2</sup>'ye düşene kadar veya klinik belirtilerin (üremi belirtileri, aşırı sıvı yüklenmesi ve refrakter hiperkalemi veya asidemi) ilk ortaya çıkışına kadar semptomları olmayan KBY hastalarında diyalizi geciktirmeyi öneren yeni yönergeler yayımladı. GFR 15 mL / dk / 1.73 m<sup>2</sup>'ye ulaştığında yakın izlem başlanmalıdır. Diyaliz başlangıcını etkileyebilecek ek faktörler hasta eğitimi ve modalite seçimi, mevcut üremik semptomların ciddiyeti ve böbrek fonksiyonlarının azalmasındaki dereceyi içerir (29,30). Renal replasman tedavilerinin yaşamı uzattığı kanıtlanmasına rağmen yine de önemli derecede morbidite ve mortalite söz konusudur. Seçilecek diyaliz şekli ideal olarak maliyet yararlılığı yüksek olmalı, en düşük morbidite ve mortalite ilişkili olmalı ve en yüksek düzeyde yaşam kalitesi sağlamalıdır (31).

## **2.2. PRURİTUS**

### **2.2.1.Tanım**

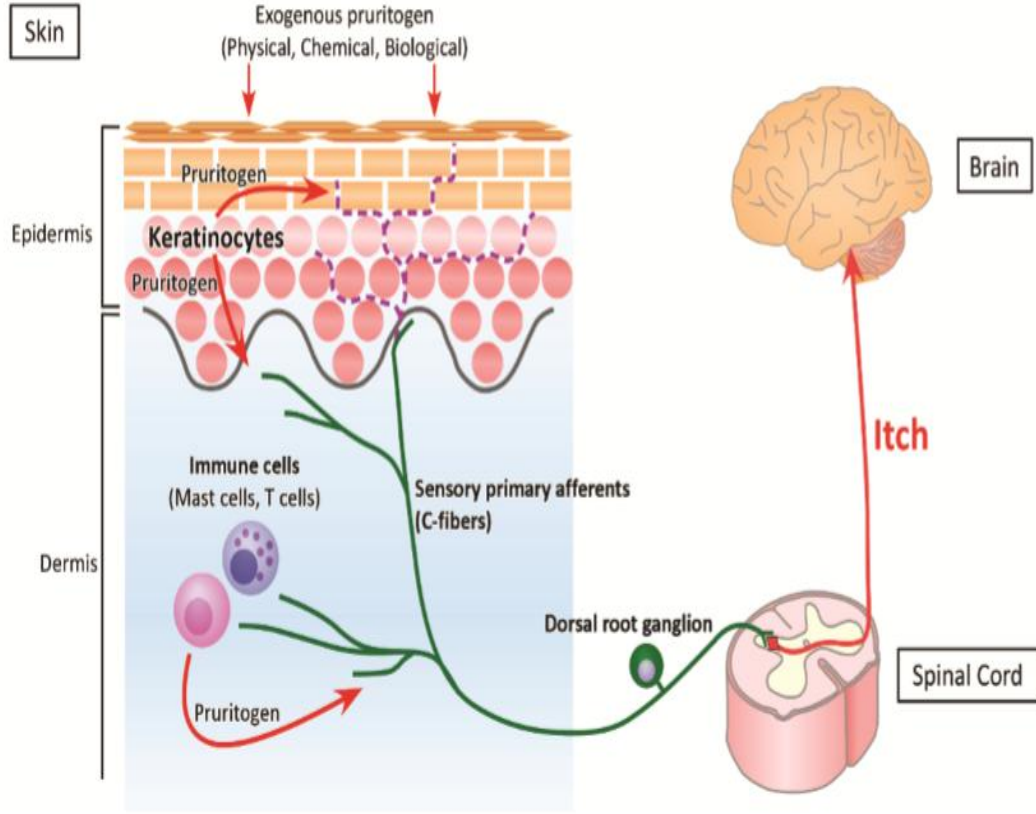
Pruritus (kaşıntı) hoş olmayan, tuhaf olarak tanımlanabilecek, yanma, sızlama, ısırılma duyularını da kapsayabilen bir irritasyon hissidir (32).

### **2.2.2. Patofizyoloji**

Özelleşmiş kutanöz somatosensoryel sinir uçları, kaşıntı, ağrı, hafif dokunma ve diğer duyuumlara neden olan değişik uyarılara duyarlıdır (33). Somatosensoryel duyuumlar arasında kaşıntı en az anlaşılır olanıdır ve altında yatan nöral mekanizmalar ise halen tanımlanma sürecindedir (34). Kaşıntı ilettiği tespit edilen ilk nöron türü, histamin bağımlı, yavaş iletimli, afferent miyelinsiz C lifleridir, ancak son zamanlarda çeşitli histaminerjik olmayan nöronlar keşfedilmiştir. Bunlar muhtemelen kaşıntı üreten sinir yollarında yer alan ve antihistaminiklere dirençli pruritusun oldukça yaygın klinik bulgusunu oluşturan çeşitli nöronlardır (33).

Miyelinsiz C lifleri önce spinal kord dorsal köklerine uzanır, sonra ikinci sinir lifleri ile sinaps yapıp kontralateral spinotalamik yol aracılığıyla talamus ve nihayet

somatosensoriyel kortekse ulaşarak kaşıntı hissinin yorumlanması sağlar (şekil 1) (35).



**şekil 1:** Kaşıntının nörofizyolojisi (36).

### 2.2.3. Sınıflama

Pruritus akut veya kronik olarak 2 gruba ayrılabilir; Uluslararası Kaşıntı Çalışma Grubu'nun son önerisine göre 6 veya daha fazla hafta süren kaşıntı kronik pruritus olarak tanımlanır. Genellikle tedaviye dirençli olabilen kronik pruritus birçok hastalığa bağlıdır, en yaygın olanı kronik böbrek yetmezliği, kolestatik karaciğer hastalıkları ve atopik dermatittir (37).

Kaşıntının kabul görmüş bir sınıflaması olmamakla beraber genel olarak kutanöz (pruritoseptif), nöropatik, nörojenik ve psikojenik olarak 4 grupta irdelenebilir (Tablo 4). Kutanöz kaşıntı, derinin inflamasyonu nedeniyle miyelinsiz C liflerinin uyarılmasıyla oluşan kaşıntıdır. Nöropatik kaşıntı afferent sinir yolu boyunca herhangi bir yerdeki patoloji sonrası gelişebilir. Tipik olarak herpetik

neuraljide izlenir. Nörojenik kaşıntı ise nöral bir patoloji olmaksızın santral kaynaklı oluşan kaşıntıdır, multipl sklerozdaki kaşıntı örnek olarak verilebilir. Son olarak, psikojenik kaşıntı anksiyete, depresyon parazit delüzyonu gibi durumlardan kaynaklanan kaşıntılardandır (35,38).

**Tablo 4:** Pruritusun klinik tipleri (32).

### **Kronik Pruritusun Klinik Tipleri**

**Dermatolojik (Pruritoseptif):** Psoriasis, egzama, skabies, ürtiker vb.

**Sistemik:** Renal, hepatik, metabolik kaşıntılar, Hodgkin hastalığı gibi malign hastalıklar, polisitemi vera.

**Nörojenik/Nöropatik:** Merkezi ya da periferik sinir sistemi bozukluklarından doğan kaşıntılar (beyin tümörü, multipl skleroz, nöropati, brakioradyal pruritus, notalgia parestetika vb. )

**Psikojenik :** Saf psikolojik ya da saf psikiyatrik kaşıntılar.

**Karışık:** Diğer gruplardan olan ve bir araya gelebilen ya da aynı anda çıkabilen kaşıntılar.

**Diğer:** Tüm bu gruplara dahil edilemeyen kaşıntılar.

## **2.3. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ İLE İLİŞKİLİ PRURİTUS**

### **2.3.1. Tanım ve epidemiyoloji**

Pruritus, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sık görülür. Orta ve ağır şiddetteki pruritus depresyon, uyku bozuklukları ve yaşam kalitesinde düşmeye neden olan bir mortalite nedenidir (33). KBY’de pruritusun kesin nedeni bilinmemektedir ancak üremi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (39).

KBY ile ilişkili pruritus diğer bir ifadeyle üremik pruritus, eşlik eden karaciğer hastalıkları veya kaşıntıya eşlik eden cilt hastalığı olmaksızın doğrudan böbrek hastalığına bağlı kaşıntı olarak tanımlanmıştır. İleri KBY ve SDBY hastalarında bu durumun yaygınlığı yüksek olduğundan, başka bir neden yoksa bu hastalardaki kaşıntının KBY ile ilişkili olduğu düşünülmelidir. Kaşıntı şiddeti, zaman içinde, hafiften şiddetli kaşıntıya kadar değişebilir ve bu da sürekli huzursuzluğa



neden olur. Bu belirtiler aralıklarla veya devamlı ortaya çıkabilir. Yine kaşıntı, diyalize girmeyen hastalarda; diyaliz öncesinde, sırasında ve sonrasında görülebilir (40).

Üremik kaşıntı dağılımı genellikle simetriktir; lokalize veya jeneralize olabilir. Lokalize olduğunda, sırt, yüz ve şant kolunda sıklıkla görülür. Herhangi bir deri bulgusu olmadan ortaya çıkabilir. Hastaların %50-85'inde kuru ciltle beraber veya impetigo, linear kabuklanmalar, papüller, ülserasyonlar ve prurigo nodularis gibi komplikasyonlarla ortaya çıkabilir (41).

KBY ile ilişkili pruritusun dünya genelinde diyalize giren hastaların %20-90'ında ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Yapılan prevalans çalışmalarında diyaliz alan hastalarda 1970'lerin başında pruritus %85 gibi bir oranda görülürken son 10 yıldaki çalışmalar ciddi bir düşüşle %20-40 oranında pruritus varlığını göstermektedir. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar KBY ile ilişkili pruritusun şiddetini, özelliklerini, yaşam kalitesine etkisini değerlendiren kabul edilmiş evrensel herhangi bir ölçek olmamasından kaynaklanmaktadır (41). KBY'si olan henüz diyaliz tedavisi almayan hastalardaki pruritus sıklığı ile ilgili ise çok az çalışma vardır. Genel olarak bu çalışmalarda evre 4-5 e yaklaşıldıkça ve eşlik eden deri bulgularının pruritus sıklığını arttırdığı gözlenmiştir (42,43).

### **2.3.2. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusda risk faktörleri**

Üremik pruritusda değişkenlerle ilgili çelişkili veriler bulunmaktadır. Daha tutarlı ilişkiler gösteren birkaç grup risk faktörü vardır. Bu risk faktörleri, cinsiyet, kemik ve mineral metabolizması belirteçleri, yetersiz diyaliz ve komorbid durumları içerir (41).

#### **Cinsiyet**

Birkaç büyük çalışmada erkek cinsiyet pruritus ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan iki kohort çalışmasında orta ve ağır şiddette pruritus erkek cinsiyette daha belirgin gözlenmiştir (41,44,45).

### **Mineral ve kemik metabolizması**

Son alışmalar PTH ykseklėđi ile beraber kalsiyum x fosfor ykseklėđi ve diğer immün faktörlerin (anormal cilt, yüksek histamin, opioid reseptörler) birlikteliğini önplana çıkar mıştır (46). Prospektif Narita ve ark.'larının 1173 hemodiyaliz alan Japon hastanın katılımıyla yaptıkları çalışmada hiperkalsemi ve hiperfosfatemi kaşıntı şiddeti yüksek hastalarda izlenirken, düşük kalsiyum ve PTH düzeyleri pruritus için düşük riskli saptan mıştır (44).

### **Diyaliz ile ilişkisi**

Hemodiyaliz sıklığını arttırmak bazı hastalarda üremik kaşıntıyı arttırırken, bazılarında tedavi edici etki göstermiş, bazılarında da herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır (16). Diyaliz tedavisinin ortaya çıkışı ile birlikte, kaşıntı sıklığında görülmeye başlanan artışın diyalizin kendisine mi bağlı, yoksa yaşam süresi diyalizle uzamış olan hastalardaki SDBY'nin doğal seyri sonucu mu olduğu halen netlik kazanmamıştır (47).

### **Komorbid durumlar**

Eşlik eden hastalıklar ve inflamatuvar proesler SDBY'li hastalarda pruritus ile ilişkilidir. Birçok büyük çalışmada diabetes mellitus, akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, nörolojik hastalık, karaciğer hastalığı, sigara kullanımı, hipertansiyon, vücut kitle indeksi artışı, beyaz küre sayısı artışı, düşük hemoglobin ve düşük serum albüminlerinin pruritus ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (48,49).

### **2.3.3. Patogenezi**

Yaklaşık 40 yıl önce, Massry ve ark.ları üremik pruritusun patogeneziinde sekonder hiperparatiroidizm ve bununla ilişkili kalsiyum ve fosfor metabolizması değişikliklerinin rolü olduğunu önerdi. Günümüzde remik kaşıntının etiyopatogenezi kesin olarak anlaşılamamakla beraber, üremi, cilt kuruluğu (kserozis), A hipervitaminozu, sekonder hiperparatiroidizm, kalsiyum, fosfor, magnezyum gibi iyonlar, ilaçlar, derideki mast hücrelerinin proliferasyonu ve buna bağlı olarak plazma histamin seviyesinde artış, damarsal tonus anomalilerinin rolü olduğu düşünülmektedir. Ek olarak opioid reseptörlerinin dengesizliği yalnızca

merkezi sinir sistemini değil KBY'de periferik sistemi de etkileyebilir. Son zamanlarda opioid modölatörlerinin ve gabapentinin üremik pruritus tedavisinde kullanılması bu teoriyi desteklemektedir. Bu da KBY de kaşıntının patofizyolojisinde GFR'den ziyade üremik toksinlerin hem santral hem periferik sinir sisteminde rolü olduğunu göstermektedir (16,46,50,51).

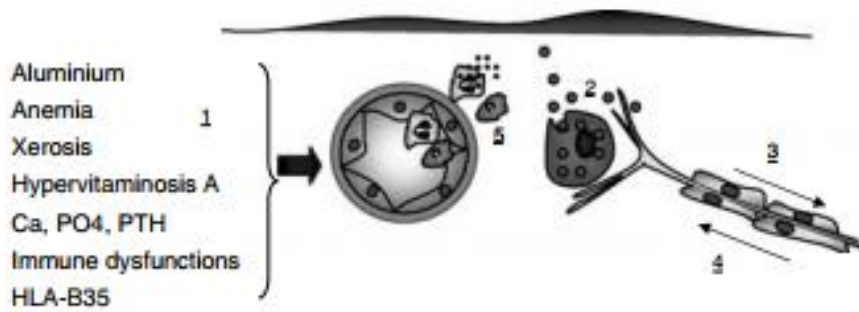
### **Kserozis**

KBY ile ilişkili kaşıntıda kserozis önemli bir nedendir (41). Transepidermal su kaybının artması ve ekrin ter bezlerinin fonksiyonel anormalliği neden olarak görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda kserozis yaygınlığı %52.8-80 arasında değişmektedir (52,53,54,55). Kserozis ile üremik pruritus arasındaki ilişki tutarlı olmasa bile, SDBY'li yaşlı hastalarda pruritus prevalansı artmaktadır ve kserozis üremik pruritusun ortaya çıkmasında tetikleyici faktör olarak görülebilir (46,47).

### **Mast hücre proliferasyonu ve pruritojenik sitokinler**

Pruritusu olan KBY hastalarında artmış histamin, eozinofiller, mast hücreleri ve triptaz düzeylerinin kaşıntı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (56,57).

Pruritusun, alt epidermiste veya dermal-epidermal bileşkede ağrı ile ilişkili olanlardan farklı olarak, afferent, miyelinsiz C liflerinin terminal dallanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Dermisteki mast hücreleri afferent C nöron terminallerine bitişiktir ve bu yapılar arasındaki etkileşimler aracılıklıta önemli bir rol oynamaktadır. Mast hücreleri, histamin, proteazlar, interlökin-2 ve tümör nekroz faktörü gibi birkaç madde salgırlarlar (Şekil 2) (58,59).



**Şekil 2:** Üremik pruritus patogenezi

(1) *Pruritojenik nedenler.*

(2) *Pruritojenik maddelere tepki olarak mast hücrelerinden salınan histamin C-terminal sinir uçlarını uyarır.*

(3) *Sinir uçlarına gelen bir dizi sinyal sinir sisteminde belirli alanları etkinleştirir ve merkezi sinir sisteminde kaşıntı algısı ile sonuçlanır.*

(4) *Direkt akson refleksi mekanizması ile sensoryal sinir uçlarından nöropeptid salınır.*

(5) *Lokal olarak salınan nöropeptitler, inflamatuvar hücrelerinin birikimini ve kaşıntılı mediyatörlerin salınmasını uyararak kaşıntı tepkisini artırır.*

Histamin, eskiden beri en iyi bilinen pruritojendir, H1 reseptörü tarafından nöron terminallerini uyarır. Son yıllarda histamin bağımlı C liflerinin pruritusun patogeneğinde yaklaşık %10 luk bir yer kapladığı düşünülmektedir. Tedavide antihistaminiklerin çok etkin olmaması ve en önemlisi fonksiyonel MRI görüntülerinde histaminden bağımsız deri ile beyin arasında PAR-2 yolağının rolünün olduğunun gösterilmesi kaşıntının yönetiminde nonhistaminerjik nedenleri de göz önünde bulundurmamızı gerektirdi (60,61,62).

### **İmmün sistem**

İmmün aracılı hipoteze göre, sistemik inflamasyonun belirteçleri olan yüksek düzeyde T-helper 1 hücreleri de dahil olmak üzere C-reaktif protein, interlökin-6, interlökin-2, yüksek beyaz küre sayısı, düşük albümin ve yüksek ferritin seviyeleri de KBY ile ilişkili pruritusda anlamlı bulunmuştur (5).

### **Opioderjik sistem**

Son yıllarda üzerinde durulan bir diğer üremik pruritus nedeni endojen opioidlerdir. Substans P'nin periferik sinirler ve beyinde  $\mu$ -opioid reseptörlerini uyardığı ve  $\mu$ -opioid ile  $\kappa$ -opioid uyarımı arasındaki değişen dengenin, kaşınmaya yol açtığı gözlemlenmiştir.  $\mu$ -reseptörlerinin dermal hücreler ve lenfositlerde aşırı eksprese olup,  $\kappa$ -reseptörlerinin baskılanmasının üremik pruritus gelişimine yol açtığı düşünülmektedir.  $\kappa$ -opioid agonisti nalfurafin ile  $\kappa$ -opioid reseptörlerinin

uyarılmasıyla  $\mu$ -opioid stimülasyonu ve substans P'nin etkileri karşılanmaktadır. Hayvan modellerinde ve daha sonra SDBY hasta popülasyonunun bir alt kümesinde yapılan çalışmalar, SDBY ile ilişkili pruritusta  $\mu$ -opioid reseptörlerinin ikna edici bir rol üstlendiğini göstermiştir (6,7).

### **Sekonder hiperparatiroidizm ve dengesiz iyon metabolizması**

KBY'li kişilerde paratiroid hormonu (PTH) düzeyleri genellikle yükselmiştir. Bir çalışmada subtotal paratiroidektomiden sonra KBY'li hastalarda pruritusun dramatik olarak iyileşmesi tanımlanmış ve bu çalışma bulguları önceki vaka raporlarını doğrulamıştır. Bununla birlikte, diğer çalışmalar, dolaşımdaki PTH düzeyleri ile pruritus yoğunluğu arasında herhangi bir korelasyon olmadığını göstermiştir (63,64).

Birçok çalışma, üremik pruritusu olan KBY hastalarında daha yüksek kalsiyum ve fosfor seviyeleri saptamıştır (44,49). Ayrıca üremik hastalarda ciltte daha yüksek kalsiyum, fosfor ve magnezyum konsantrasyonları bulunur (65). Ciltteki bu iki değerlikli iyonlar mikroçökelti oluşturarak kaşıntıya neden olur. Kalsiyum, mast hücrelerinin degranülasyonu ile kaşıntıda da doğrudan bir role sahip olabilir. Üremik pruritusda kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonlarını düşürmenin yararlı olduğu kanıtlanmıştır (66).

### **Kutanöz sinir liflerinin dağılımı**

Sağlıklı ciltte, çoğu kutanöz sinir lifi, dermoepidermal kavşaklar altında son bulur. Senil kserozis, atopik dermatit, sedef hastalığı gibi kaşıntılı dermatolojik hastalıkların yanı sıra kuru cilt modelli farelerde artmış intraepidermal sinir lifi yoğunluğu gözlenmiştir (67,68,69,70). Artmış intraepidermal sinir yoğunluğu, homeostazi korumak için gerekli bariyerlerin bozulmasının fizyolojik bir işaretidir (46). Bir çalışmada, intraepidermal nöron spesifik enolaz pozitif sinir liflerinin anormal olarak dallandığı görülmüştür. Bu da SDBY'li hastalarda kaşıntıda anormal kutanöz innervasyon paterninin de etkili bir faktör olabileceğini göstermiştir (58).

### **Periferik nöropati ile ilişkisi**

KBY'deki pruritus periferik nöropatinin bir bulgusu olabilir. Üremi hastalarında sık görülen bir bulgu olan nöropati, periferik uyarılara ilişkin algılamayı değiştirir ve normal koşullar altında kaşıntıya yol açmayacak uyarıcılarla kaşınmışlık hissi oluşturur (8). Diyaliz sırasında görülen anormal sinir iletim çalışmaları, kaşıntının parestezi ve huzursuz bacak sendromu ile birlikte görülmesi nöropati ile ilişkilendirilmiştir (71,72,73). Yine bu hasta popülasyonunda kaşıntı için gabapentinin başarılı bir şekilde kullanılması üremik pruritusun gelişiminde nöropatik mekanizmaların önemini ortaya koymaktadır (71,74).

### **2.3.4. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusun klinik bulguları**

SDBY'li hastalarda pruritusunun klinik özellikleri değişkendir. Kaşıntı sabit veya aralıklı olabilir. Sırt en çok etkilenen bölge olmakla birlikte, kollar, baş ve karın da sıklıkla etkilenir (75). Sıcak, terleme, stres ve kuru cilt kaşıntıyı daha da kötüleştirebilir (76). Özellikle diabetes mellitus olan hastalarda sıklıkla keratotik nodüller izlenir. Bunlar prurigo nodülleridir, ciddi ve uzun süreli pruritus için bir belirteçtir (75).

### **2.3.5. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusda tedavi**

Genel olarak, üremik pruritus tedavisine ilişkin yayınlanmış verilerin çoğu retrospektif veya yetersiz prospektif çalışmalar olup; bu nedenle, önerilen tedavi rejimleri büyük ölçüde uzman görüşüne dayanmaktadır. Sayısız sistemik ve topikal ürünler pruritus tedavisinde denenmiştir (33). Günümüze kadar uygulanan tedaviler; aktif kömür, kolestiramin, sodyum, heparin, lidokain, antihistaminikler, nikergolin, ketotifen, naloksan, nörotropin, magnezyumsuz diyaliz, hemodiyaliz-hemoperfüzyon, paratiroidektomi, topikal nemlendiriciler, topikal kapsaisin, eritropoetin, akupunktur, akupresör, hipnoz, hayal kurma, gevşeme egzersizleri, masaj, aromaterapi ve bir fototerapi yöntemi olan ultraviyole B (UVB)'dir. Düşük proteinli diyet uygulanması, ılık banyolar, deriyi yumuşatan ve nemlendiren ajanlar üremik kaşıntıda geçici remisyonlar sağlayabilmektedir (77,78) (Tablo 5).

Tedavi, topikal ajanlarla başlar. Kuru cildin nemlendirilmesi ve nazik bir cilt bakımı ile tedavisi oldukça faydalı olabilir (79). Mentol veya pramoksin içeren rahatlatıcı topikallerin eklenmesi denenebilir (80).

Lokalize pruritusu olan hastalar için topikal kapsaisin yararlı olabilir (81). Kutanöz C tipi sinir sonlanmalarında mast hücrelerinden histamin salınımını tetikleyip ağrı ve kaşıntının iletiminde rol oynayan bir nöropeptit olan substans P'yi azaltarak etki gösterir. Topikal %0.025'lik kapsaisin içeren krem, orta ve şiddetli derecede kaşıntısı olan KBY'li 22 hastanın 19'unda etkili bulunmuştur (63).

Topikal kalsinörin inhibitörü olan takrolimus, Th-1 lenfositlerin farklılaşmasını engelleyerek ve IL2'i azaltarak etki göstermektedir (82). Topikal takrolimus bir çalışmada SDBY'li pruritusu olan hastalarda kaşıntıyı dramatik olarak % 80 oranında azaltmıştır. Lokalize kaşıntı için bu bir seçenek olarak düşünülebilir, ancak yaygın kaşıntı için sistemik absorpsiyon ve maliyeti kullanımını sınırlandırabilir (81). Standart birinci ve ikinci nesil antihistaminikler genellikle sınırlı değerdedir. Bununla birlikte günde bir veya iki kez doksepin 10 mg'in etkin olduğu gösterilmiştir (83). Kan seviyeleri, güvenliği artırmak için izlenebilir. Mirtazapin 15-30 mg/gün başka bir seçenektir (84,85).

Allerjik hastalıklarda kullanılan ajanlar olan montelukast ve kromolin sodyum, SDBY pruritusunda etkinlik göstermiştir (84,85).

Yeterli ve etkili diyaliz, SDBY'de pruritusun hafifletilmesinde kritik önem taşır (85). Kalsiyumun ve fosforun kontrol altına alınması özellikle önemlidir (86). Ayrıca, demir eksikliğinin tedavisi, kaşınmayı hafifletebilir (87).

Her diyaliz sonrasında 300 mg gabapentin verilmesinin SDBY pruritusuna fayda sağladığı çoklu çalışmalarda gösterilen yeni kullanılmaya başlanan ilaçlardandır (88). Günel AI ve ark.ları, diabetes mellitusu olan KBY'li hastalarda periferik nöropatinin tedavisinde gabapentin kullanmış ve eş zamanlı olarak hastalardaki kaşıntıda azalma gözlemlemiştir (71). Pregabalin benzer şekilde etkili olabilir (89).

Ultraviyole B (UVB) fototerapi, özellikle geniş bant UVB, SDBY pruritusu için sıklıkla etkilidir. NB-UVB ve UVA tek başına etkili olarak görünmemektedir. Haftada üç kez başlamak ve haftada bir veya iki haftada bir kez azaltılmış şekilde kullanmak pruritusu kontrol edebilir (90).

Standart opiat antagonistleri olan naltrekson ve butorfanol denenebilir. Bir kappa agonisti olan nalfurafin SDBY pruritusunun tedavisinde potansiyel yeni bir seçenektir (91). Refrakter hastalarda, yeni yaklaşımlar yararlı olabilir. 1 mg ganisetronun günde iki kez oral olarak uygulanması etkili olabilir, ancak bir başka serotonin tipi 3 reseptör antagonisti olan ondansetron etkisizdir (92).

Bazı hastalar tarafından kötü tolere edilmiş olmasına rağmen, her diyalizden sonra bir kez 600 mg pentoksifilin verilmesi makul küçük bir seride etkili olmuştur (93).

Günlük 100 mg'lık tek doz talidomid, bir seride kaşıntıyı hızla azalttığı görülmüştür ve refrakter hastalarda, özellikle prurigo nodularis olan kişilerde düşünülmelidir (94). Ciddi kaşıntısı olan hastalarda, 5 mg nikergolin intravenöz diyaliz sırasında yapılabilir (95). Akupunktur ve diğer fiziksel yöntemler fayda sağlayabilir (76).

**Tablo 5:** Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusda tedavi

İmmün ilişkili	Periferik Nöropati	Antihistaminik	Opioid İmbalansı	Kserozis	Üremik Toksin	Hiperparatiroidizm	Diğer
Ultraviyole ışık	Gabapentin	Difenhidramin	Nalokson	Gliserol %15 ve parafin %10	Diyaliz yoğunluğunun artırılması	Paratiroidektomi	Nikergolin
Gamma-linolenik asit	Pregabalin	Loratadin	Naltrekson	Yumuşatıcı Kremler	Sentetik membranlar	Cinacalcet	Serotonin reseptör antagonistleri
Nikotinamid	Capsaicin	Setrizin	Nalbuphin	Sulu jeller	Yüksek akış zarlari	Aktif D vitamin analogları	
Serisin krem	Pramoxine	Kromolin Sodyum	Nalfurafin	Endojen kannabiodler	Aktif kömür	Düşük Magnezyum veya kalsiyum diyalizat	
Tacrolimus krem		Ketotifen	Akupunktur		Kolestiramin		
Pentoksifilin		Çinko Sülfat					
Ergokalsiferol							
Thalidomid							



### **3. MATERYAL VE METOD**

Çalışma Mart 2017-Ekim 2017 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yürütüldü. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak yapılmış olup, yerel etik kurulundan 31.03.2017 tarihinde 974 karar numarasıyla onay alındı.

#### **3.1. OLGU SEÇİMİ**

Çalışmaya Mart 2017-Ekim 2017 tarihleri arasında kronik böbrek yetmezliği nedeniyle nefroloji polikliniğinden takipli nöropati tanısı almamış, 30-75 yaş arası prediyaliz dönemdeki 60 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve onayları alındı (Ek 1).

##### **3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri**

Nefroloji polikliniğinden takip edilen nöropati tanısı olmayan ve nöropatiye yönelik ilaç kullanımı bulunmayan prediyaliz dönemdeki 30-75 yaş arası elektrofizyolojik incelemeyi kabul eden hastalar çalışmaya alındı.

##### **3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri**

Çalışmaya katılmak istemeyen, bilinen nöropati tanısı olan, B12 vitamin eksikliği, laboratuvar bulgularında hipotiroidi saptanan, herediter nöropati tanısı olan, kanser tedavisi gören ve nöropatiye neden olabilecek ilaç kullanan, kaşıntı değerlendirmesinde dermatolojik hastalık öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

#### **3.2. KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME**

Çalışmaya dahil edilen hastaların ayrıntılı anamnezi alındı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalık süresi, hastalık evresi ve kullandıkları ilaçlar not edildi. Hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), romatolojik hastalık öyküsü ve varsa ek hastalıkları sorgulandı. Tüm hastaların nefroloji poliklinik başvurusu sırasında rutinde yapılan laboratuvar tetkikleri

(hemoglobin (hgb), hematokrit (htc), açlık kan şekeri (AKŞ), üre, kreatinin, albumin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), ferritin, 25-OH D vitamini, ürik asit, B12, tiroid stimulan hormon (TSH), parathormon (PTH), sodyum (Na), kalsiyum (Ca), potasyum (K), fosfor (P), magnezyum (Mg), C reaktif protein (CRP), glomerüler filtrasyon hızı (eGFR(CKD-EPI)) kayıt edildi.

### 3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER

Tüm hastalarda nöropatiyi sorgulamak için nöropati semptom skoru (NSS), kaşıntısı olan hastalarda kaşıntı şiddetini sorgulamak için vizuel analog skala (VAS) ve kaşıntının özelliklerini sorgulamak için modifiye kaşıntı şiddeti skorlaması kullanıldı.

#### 3.3.1. Nöropati semptom skoru (NSS)

Hastaların semptomları nöropati semptom skoru (NSS) ile değerlendirildi. NSS standard bir yaklaşımla alınan hasta hikayesinin özetlenmesi ve sayısal olarak değerlendirilebilmesi için kullanılmaktadır. Bu skalada seçilmiş nöropatik semptomların varlığı 1 ve yokluğu 0 ile puanlandı. Kas kuvvetsizliği semptomları, duysal semptomlar ve otonomik semptomlar sorgulandı (96) (Tablo 6).

**Tablo 6: Nöropati semptom skoru**

NÖROPATİ SEMPTOM SKORU	
<b>1.Kas kuvvetsizliği semptomları</b> A. Bulbar 1.Ekstraokuler 2.Fasial 3.Dil 4.Boğaz B. Ekstremiteler 5.Omuz çevresi 6.El 7.Gluteus ve uyluk 8.Bacaklar ve ayaklar	<b>2.Duyu değişiklikleri</b> A.Negatif semptomlar 9.Ağızdaki objeleri tanımlayamama 10.Eldeki objeleri tanımlayamama 11.Yürümede düzensizlik B.Pozitif semptomlar 12.Herhangi bir yerde hissizlik,karıncalanma,uyuşukluk 13.Herhangi bir yerde ağrı (yanma, derin sancı, hassasiyet)
<b>3.Otonomik semptomlar</b> 14.Postural baygınlık hissi 15.Erkeklerde impotans 16.İdrar kontrolünün kaybı 17.Gece ishali	

### 3.3.2. Vizuel analog skala (VAS)

Hastalardan kaşıntı şiddetini 0-10 arasında puanlandırmaları istendi. Buna göre, 0; kaşıntı yok, 10; dayanılmayacak derecede şiddetli kaşıntıyı ifade etmekteydi (97) (Şekil 3).

**Hiç kaşıntı yok** (0) **Dayanılmaz şiddette kaşıntı var** (10)



Şekil 3: Vizuel analog skala

### 3.3.3. Modifiye kaşıntı şiddeti skorlaması

Bu skorlama sisteminde hastalara 7 tane sorudan oluşan bir anket uygulanmaktadır (98) Anket soruları:

1. Günün her bölümü için (sabah-öğle-akşam-gece) kaşıntının sıklığı 0-3 arasında (0;kaşıntı yok, 1;bazen var, 2;sıklıkla var, 3;daima var) puanlama yapılarak değerlendirilir.

2. Kaşıntıyı tanımlayan farklı benzetmeler (böcek ısırığı, bıçak saplanır tarzında, yanma hissi, huzursuz edici, dayanılmaz düzeyde, çok can sıkıcı gibi) ve bunların görülme sıklığı, 0-3 arasında (0;her zaman değil, 1;az sıklıkta, 2;orta sıklıkta, 3;çok sık) puanlandırılarak değerlendirilir.

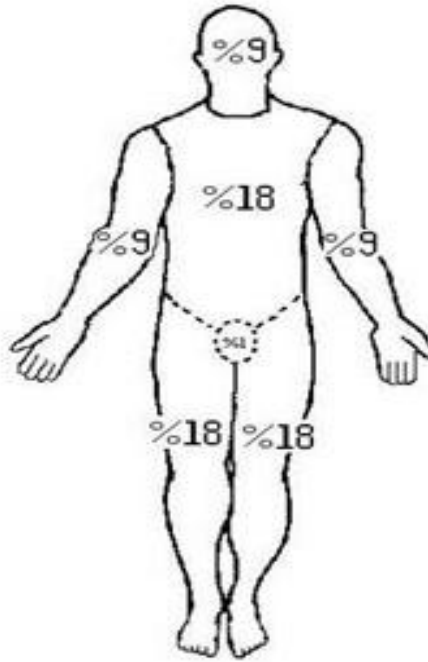
3. Hastaların kaşınan vücut yüzey alanı "9'lar kuralı" na göre belirlenir. Bu kurala göre, baş; %9, her bir kol; %9, her bir bacak; %18, gövde ön yüz; %18, gövde arka yüz; %18, genital bölge; %1'lik alan kaplamaktadır (Şekil 4) . Kaşınan bölgeler (kol, bacak, gövde ön yüz, sırt) not edilir.

4. Kaşıntının şiddeti, 0-4 arasında (0;hiç, 1;hafif, 2;orta, 3;şiddetli, 4;çok şiddetli) puanlandırılarak değerlendirilir.

5. Kaşıntının duygu durumu üzerinde yaptığı değişiklikler puanlandırılarak değerlendirilir (0;değişiklik yok, 1;depresif, 1;telaşlı, 1;konsantrasyon bozukluğu, 1;endişeli).

6. Kaşıntının uyku üzerine olan etkisi (uykuya dalmada zorluk, kaşıntı nedeniyle uyanmak, uyumak için ilaç kullanmak zorunda kalmak) sorularak verilen cevaplara göre 0-2 arasında (0;hiçbir zaman, 1;bazen, 2;her zaman) puanlamalar yapılır.

7. Kaşıntının cinsel aktivite üzerindeki etkisi değerlendirilir. Cinsel istek ve cinsel aktivitede değişiklik olmaması; 0, azalma olması; 1 şeklinde puanlandırılır.



**Şekil 4:** Kaşınan vücut yüzey alanının hesaplanmasında kullanılan “9’lar kuralı” .

#### **Toplam kaşıntı şiddet skorunun hesaplanması**

Her bir soru için hastaya ait toplam puan pay kısmına, sorudan elde edilebilecek en yüksek puan payda kısmına yazılır. Örneğin, anketin 1. sorusu olan kaşıntının gün içi dağılımı değerlendirildiğinde, sadece akşamları ama daima

kaşıntısı olan bir hastada puan 3 olmaktadır. Sorudan elde edilebilecek en yüksek puan ise, günün 4 bölümü için de devamlı kaşıntı olduğu cevabı verildiğinde toplamda elde edilecek olan 12 puanıdır ( $4 \times 3 = 12$ ). Bu hastada 3/12 rasyonel sayısı elde edilir. 7 soru için ortaya çıkan rasyonel değerler toplanıp 3 ile çarpılır. Sonuç olarak, hastalar 0-21 arasında bir puan alır (0; hiç kaşıntı yok, 21; en şiddetli kaşıntı) (98).

### 3.4. ELEKTROFİZYOLOJİK İNCELEMELER

Elektrofizyolojik incelemelerin tümü Medelec marka Synergy model cihaz ile çalışıldı. İncelemeler ortam ısısının 23-25 °C, ekstremiteler ısısının yaklaşık 32 °C olduğu şartlarda yapıldı. Hastaların cilt ısısı 32 °C'nin altında ise ekstremiteler ısıtıldı.

Hem duysal hem motor ileti çalışmaları bar elektrodları kullanılarak yapıldı. Median ve ulnar duysal yanıtlar ortodromik, sural sinir antidromik olarak incelendi.

Motor sinir incelemesi için cihazın süpürme hızı 2  $\mu\text{sn}/\text{div}$ , filtre aralığı 2 Hz-10 kHz, süpürme hızı 1  $\mu\text{sn}/\text{div}$ , stimulus süresi 0,1  $\mu\text{sn}$ , stimulus sıklığı 1/sn olarak ayarlandı. Tüm sinir ileti çalışmalarında en yüksek amplitüdün elde edildiği supramaksimal uyarı verildi.

Polinöropati incelemesi dahilinde, sol üst ekstremitede median ve ulnar (duyu ve motor), sağ alt ekstremitede tibial (motor) ve sural (duyu) sinirler ile sol alt ekstremitede peroneal (motor) sinir incelendi. İncelenen tüm sinirlere ait distal motor latanslar, duyu ve motor ileti hızları, motor birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) ve duysal sinir aksiyon potansiyel (DSAP) amplitüdüleri kaydedildi.

Duysal sinir ileti çalışmasında; ortodromik teknikle median ve ulnar sinirler, sırasıyla II. ve V. falankslardan uyarılarak, bilek hizasından, her iki sinir trasesine uygun olarak kayıt elektrodu yerleştirilerek elde edildi. Sural sinir duysal iletisi, dış malleol hizasından kayıt yapılarak, malleolün yaklaşık 10-12 cm proksimalinden uyarı verilerek elde edildi. Üst ekstremiteler motor sinir ileti çalışmalarında median sinir için kayıt elektrodunun yaklaşık 7 cm proksimalinden ve antekübital bölgeden

uyarılarak, ulnar sinir için ise kayıt elektrodunun yaklaşık 7 cm proksimali ile, dirsek hizasından uyarım yapılarak elde edildi.

Sempatik deri yanıtı her iki elde çalışıldı. Aktif elektrot avuç içine, referans elektrot el sırtına, topraklama elektrodu kayıt elektrodunun proksimal kısmına yerleştirildi. 0.1 msec süreli ve 10-30 mA akım şiddetindeki elektriksel stimülasyon bilekten median sinirin uyarım alanından verildi. En az 3 cevap kaydedildi. Sempatik deri yanıtı var ya da yok olarak not edildi.

### **3.5. İSTATİKSEL ANALİZ**

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-wallis, Mann-whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 44'ü (%73,3) kadın, 16'sı (%26,7) erkek, yaş ortalamaları  $59,6 \pm 10,5$  idi. Kontrol grubuna dahil edilen 30 sağlıklı gönüllünün ise 11'i erkek (%37), 19'u kadın (%63), yaş ortalamaları ise  $50,1 \pm 7,4$  idi.

Hastalarda eşlik eden hastalıklar sırasıyla %86,7 HT, %36,7 DM, %11,7 ASKH ve %8,3 oranında romatolojik hastalıklardı (Tablo 7).

KBY hastalık süresi yeni tanılı hasta ve en uzun hastalık süresi 34 yıl olmak üzere ortalama  $6,7 \pm 6,3$  yıl idi.

eGFR (CKD-EPI) düzeylerine göre evre I'de 6 (%10), evre II'de 8 (%13,3), evre IIIa'da 16 (26,7), evre IIIb'de 14 (23,3), evre IV'de 15 (%25), evre V'de ise 1 hasta (%1,7) vardı (Grafik 1).

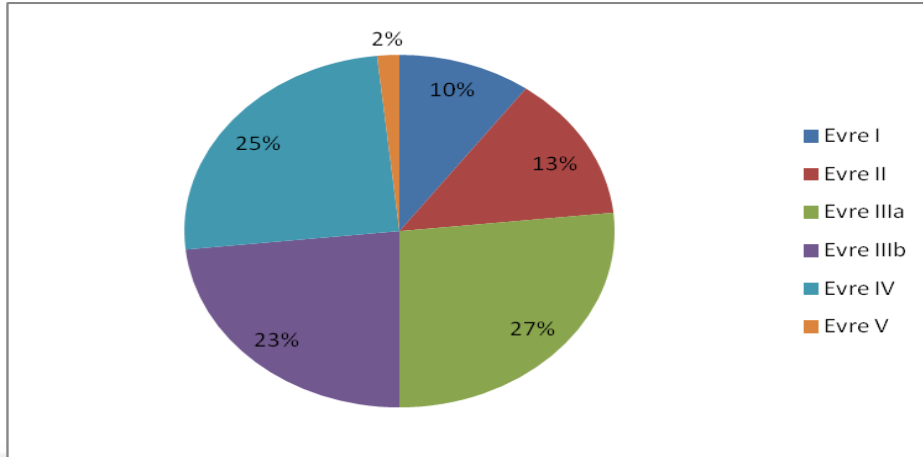
Nöropati semptom skorunda T-NSS en düşük puan 0 ve en yüksek puan 5 olmak üzere ortalama  $1,7 \pm 1,5$  idi. NSS değerlendirmesinde motor semptomu olan hasta yoktu. Pozitif duyuşsal semptomu olan 40 hasta (%66,7), otonom semptomu olan 26 (%43,3) ve negatif duyuşsal semptomu olan 17 hasta (%28,3) vardı (Grafik 2).

Hasta grubunda 23 hastada (%38,3) EMG anormalliği saptandı. Hastaların 6'sında karpal tünel sendromu (%10), 13 hastada sadece polinöropati (%21,7), 4 hastada ise karpal tünel sendromu ve polinöropati (%6,7) beraberliği saptandı. Her iki elden kayıtlanan sempatik deri yanıtları sağda ve solda 53 hastada (%83,3) elde edildi (Tablo 8).

Polinöropatisi olan 17 hastanın (%28,3) 13'ünde sensoriel aksonal polinöropati (%21,7), 4'ünde sensorimotor aksonal polinöropati (%6,6) saptandı.

22 hastada (%36,7) kaşıntı saptandı. VAS puan ortalaması  $2,0 \pm 3,3$  idi. Modifiye kaşıntı şiddeti puanları en düşük 0, en yüksek 16 olmak üzere ortalama  $1,6 \pm 3,2$  idi.

Prediyaliz hastalarının laboratuvar bulguları tablo 7'de, EMG bulguları tablo 9'da gösterilmiştir.



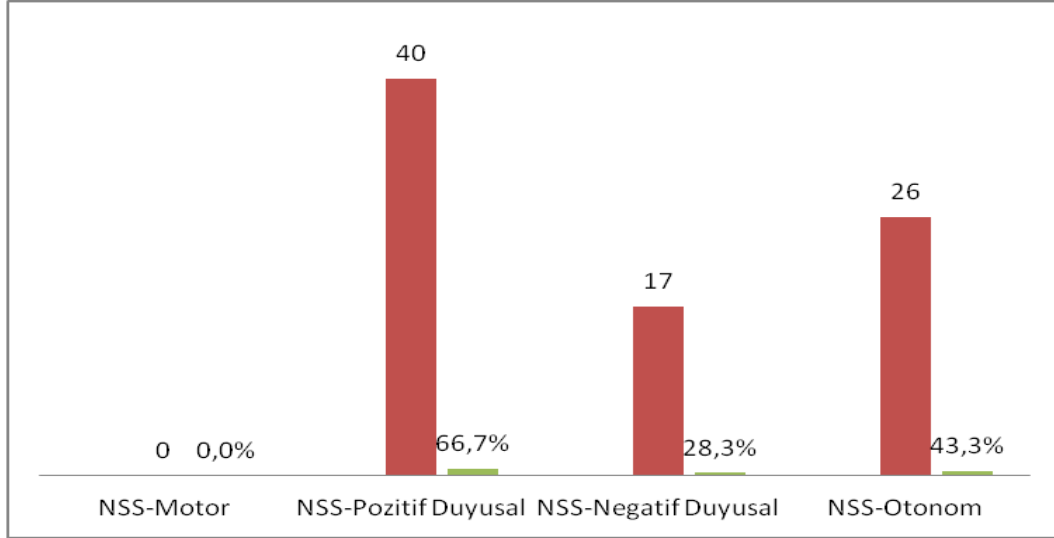
**Grafik 1:** Evrelere göre hastaların dağılımı

**Tablo 7:** Prediyaliz hasta grubunda demografik özellikler, laboratuvar bulguları ve eşlik eden hastalıkların dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Yaş	34,0 - 74,0	61,0	59,6 ± 10,5
Cinsiyet			
Kadın			44      73,3%
Erkek			16      26,7%
VKİ	18,8 - 46,8	30,0	31,5 ± 6,3
KBY Hastalık Süresi	0,0 - 34,0	5,0	6,7 ± 6,3
HT			52      86,7%
DM			22      36,7%
ASKH			7      11,7%
Romatolojik Hastalık			5      8,3%
AKŞ	80,0 - 188,0	101,0	110,7 ± 26,9
Hgb	7,7 - 17,4	12,5	12,5 ± 2,0
Hct	28,9 - 52,4	38,7	38,9 ± 4,5
Üre	11,0 - 131,0	51,5	58,1 ± 25,7
Kreatinin	0,5 - 3,8	1,4	1,6 ± 0,7
Albumin	2,6 - 4,9	4,2	4,2 ± 0,3
GFR	12,9 - 109,6	45,2	48,1 ± 24,2
AST	5,0 - 62,0	20,0	21,6 ± 9,9
ALT	5,0 - 75,0	16,0	19,0 ± 12,3
Ferritin	5,4 - 960,7	45,0	66,7 ± 123,7
25 OH Vit D	4,3 - 76,4	19,1	21,9 ± 14,8
Ürik Asit	2,4 - 10,8	6,7	6,8 ± 1,7
B12	70,0 - 1185,0	243,0	323,0 ± 244,4
TSH	0,4 - 5,6	2,0	2,4 ± 1,5
PTH	20,1 - 349,8	96,2	105,0 ± 62,4
Kalsiyum	8,4 - 10,6	9,4	9,5 ± 0,4
Sodyum	135,0 - 145,0	140,0	139,9 ± 2,1
Potasyum	3,0 - 5,7	4,7	4,7 ± 0,5
Fosfor	2,1 - 6,3	3,3	3,3 ± 0,7
Magnezyum	1,4 - 2,7	2,0	2,0 ± 0,3
CRP	0,0 - 3,2	0,5	0,7 ± 0,6

VKİ:vücut kitle indeksi, HT:hipertansiyon ,DM:diabetes mellitus, ASKH:aterosklerotik kalp hastalığı.





**Grafik 2:** Nöropatik semptomların dağılımı

**Tablo 8:** Prediyaliz hasta grubunda EMG anormallikleri ve kaşıntı bulgularının dağılımı

T-NSS Puanı	Min-Mak 0,0 - 5,0	Medyan 1,0	Ort.±s.s./n-% 1,7 ± 1,5
EMG Anomali			
(yok)			37 61,7%
(var)			23 38,3%
<i>KTS</i>			6 10,0%
<i>PNP</i>			13 21,7%
<i>KTS+PNP</i>			4 6,7%
PNP			
(yok)			43 71,7%
(var)			17 28,3%
<i>Sensoryal</i>			13 21,7%
<i>Sensorimotor</i>			4 6,6%
Kaşıntı			
(yok)			38 63,3%
(var)			22 36,7%
Kaşıntı Şiddeti	0,0 - 16,0	0,0	1,6 ± 3,2
VAS	0,0 - 10,0	0,0	2,0 ± 3,3

NSS:nöropati semptom skoru, KTS:karpal tünel sendromu, PNP:polinöropati, VAS:vizüel analog skala, Kaşıntı şiddeti (modifiye kaşıntı şiddeti skorlaması).

**Tablo 9:** Prediyaliz hasta grubunun EMG bulguları

	Min-Mak	Ort.±s.s./n-%
Sol Ulnar BKAP-Bilek	5,2 - 14,9	9,1 ± 2,4
Sol Ulnar Motor Hızı	48,0 - 80,0	61,6 ± 6,1
Sol Ulnar Motor DL	1,8 - 3,2	2,3 ± 0,4
Sol Median BKAP	5,0 - 12,1	7,6 ± 1,6
Sol Median Motor Hızı	44,0 - 90,0	55,3 ± 6,9
Sol Median Motor DL	2,0 - 8,7	3,4 ± 1,1
Sol Ulnar DSAP	0,0 - 19,8	10,4 ± 3,7
Sol Median DSAP	0,0 - 28,0	13,4 ± 5,6
Sağ Tibial BKAP	0,4 - 10,1	5,0 ± 2,0
Sağ Tibial Hız	29,0 - 50,7	42,8 ± 4,4
Sağ Tibial DL	3,1 - 7,7	4,6 ± 0,8
Sağ Sural Amp	0,0 - 32,2	12,1 ± 7,0
Sol Peroneal BKAP	0,0 - 8,8	3,1 ± 1,4
Sol Peroneal Hızı	0,0 - 64,0	46,3 ± 8,7
Sol Peroneal DL	0,0 - 6,1	3,7 ± 0,9

BKAP:birleşik kas aksiyon potansiyeli, DSAP:duyusal sinir aksiyon potansiyeli, DL:distal latans, Amp:amplitüd.

**Tablo 10:** Diabetik hastalarda kaşıntı ve polinöropati sıklığı

	PNP olan	PNP olmayan	Total
	10	12	22
Kaşıntı (+)	4 (%50)	4 (%50)	8
Kaşıntı (-)	6 (%42,8)	8 (%57,2)	14

Diabetik hastaların 10' unda polinöropati mevcuttu. Bu hastalarda kaşıntısı olanların 4' ünde (%50) polinöropati saptandı. Kaşıntısı olmayan hastaların ise 6' sında (%42,8) polinöropati mevcuttu (Tablo 10).

## Prediyaliz hasta grubunda kaşıntısı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

Kaşıntısı olan ve olmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Hastalık evre dağılımı ( $p < 0.05$ ) ve eşlik eden hastalıklar açısından anlamlı ( $p > 0.05$ ) fark saptanmadı. Kaşıntısı olan grupta VKİ kaşıntı olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11:** Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

		Kaşıntı (-)		Kaşıntı (+)		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş		58,3 ± 12,0	60,0	61,8 ± 7,1	61,5	0,345 <sup>t</sup>
Cinsiyet	Kadın	26	68,4%	18	81,8%	0,258 <sup>x²</sup>
	Erkek	12	31,6%	4	18,2%	
VKİ		30,2 ± 5,3	29,1	33,9 ± 7,3	34,5	<b>0,034</b> <sup>m</sup>
KBY Hastalık Süresi		6,6 ± 6,2	4,0	6,9 ± 6,8	5,5	0,473 <sup>m</sup>
Hastalık Evresi	Evre I	6	15,8%	0	0,0%	0,284 <sup>x²</sup>
	Evre II	5	13,2%	3	13,6%	
	Evre 3a	10	26,3%	6	27,3%	
	Evre 3b	10	26,3%	4	18,2%	
	Evre IV	6	15,8%	9	40,9%	
	Evre V	1	2,6%	0	0,0%	
HT	(-)	6	15,8%	2	9,1%	0,462 <sup>x²</sup>
	(+)	32	84,2%	20	90,9%	
DM	(-)	24	63,2%	14	63,6%	0,970 <sup>x²</sup>
	(+)	14	36,8%	8	36,4%	
ASKH	(-)	33	86,8%	20	90,9%	0,636 <sup>x²</sup>
	(+)	5	13,2%	2	9,1%	
Romatolojik Hastalık	(-)	36	94,7%	19	86,4%	0,346 <sup>x²</sup>
	(+)	2	5,3%	3	13,6%	

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x²</sup> Ki-kare test

VKİ: Vücut kitle indeksi, ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı

**Tablo 12:** Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının dağılımı

	Kaşıntı (-)		Kaşıntı (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
AKŞ	112.2 ± 28.9	102.5	108.1 ± 23.6	100.5	0.806 <sup>m</sup>
Hgb	12.6 ± 2.1	12.6	12.4 ± 1.7	12.3	0.504 <sup>m</sup>
Hct	38.9 ± 4.4	38.7	38.9 ± 4.6	38.3	0.957 <sup>m</sup>
Üre	56.3 ± 25.8	51.0	61.3 ± 25.9	55.0	0.519 <sup>m</sup>
Kreatinin	1.5 ± 0.7	1.3	1.7 ± 0.8	1.5	0.273 <sup>m</sup>
Albumin	4.1 ± 0.4	4.2	4.2 ± 0.2	4.2	0.452 <sup>m</sup>
GFR	52.8 ± 26.9	49.3	39.9 ± 16.2	38.5	0.106 <sup>m</sup>
AST	21.4 ± 9.7	19.5	22.0 ± 10.4	20.5	0.953 <sup>m</sup>
ALT	18.7 ± 11.3	17.0	19.5 ± 14.1	15.0	0.863 <sup>m</sup>
Ferritin	73.6 ± 152.5	45.0	54.7 ± 41.8	43.8	0.771 <sup>m</sup>
25 OH Vit D	21.6 ± 12.6	20.5	22.3 ± 18.7	16.2	0.205 <sup>m</sup>
Ürik Asit	6.4 ± 1.5	6.4	7.4 ± 1.8	7.2	<b>0.022</b> <sup>m</sup>
B12	334.9 ± 248.8	244.5	303.7 ± 241.9	243.0	0.684 <sup>m</sup>
TSH	2.5 ± 1.4	2.5	2.3 ± 1.7	1.6	0.465 <sup>m</sup>
PTH	103.4 ± 56.6	96.2	107.6 ± 72.4	97.5	0.962 <sup>m</sup>
Kalsiyum	9.4 ± 0.5	9.3	9.5 ± 0.4	9.5	0.811 <sup>m</sup>
Sodyum	139.8 ± 2.2	140.0	140.1 ± 2.1	140.0	0.659 <sup>m</sup>
Potasyum	4.6 ± 0.5	4.6	4.8 ± 0.4	4.8	0.156 <sup>m</sup>
Fosfor	3.4 ± 0.8	3.2	3.3 ± 0.6	3.4	0.988 <sup>m</sup>
Magnezyum	2.0 ± 0.3	2.0	1.9 ± 0.3	2.0	0.530 <sup>m</sup>
Crp	0.7 ± 0.7	0.5	0.7 ± 0.6	0.5	0.754 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test

Kaşıntısı olan ve olmayan grupta AKŞ, Hgb, Hct, üre, kreatinin, albumin, GFR, AST, ALT, ferritin, 25-OH vit D, B12, TSH, PTH, kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum, CRP değeri anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermedi. Kaşıntısı olan grupta ürik asit değeri kaşıntısı olmayan gruptan anlamlı ( $p=0.022$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 12).

Kaşıntısı olan ve olmayan grupta T-NSS puanı ile NSS-motor semptom, NSS-pozitif duyuşal semptom, NSS-negatif duyuşal semptom, NSS otonom semptom varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 13).

Kaşıntısı olan ve olmayan grupta EMG anormalliği açısından fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Benzer şekilde PNP varlığı açısından da anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 13:** Kaşıntısı olan ve olmayan hastalarda nöropatik yakınma ve EMG anormalliklerinin dağılımı

	Kaşıntı (-)		Kaşıntı (+)		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
VAS	0.0 ± 0.0	0.0	5.5 ± 3.4	5.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
T-NSS Puanı	1.4 ± 1.3	1.0	2.2 ± 1.6	2.0	0.077 <sup>m</sup>
NSS-Motor	(-) 38 100%	0.0	22 100%	5.0	- <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+) 0 0.0%	1.0	0 0.0%	2.0	
NSS-Pozitif	(-) 14 36.8%		6 27.3%		0.449 <sup>x<sup>2</sup></sup>
Duyusal	(+) 24 63.2%		16 72.7%		
NSS-Negatif	(-) 30 78.9%		13 59.1%		0.100 <sup>x<sup>2</sup></sup>
Duyusal	(+) 8 21.1%		9 40.9%		
NSS-Otonom	(-) 23 60.5%		11 50.0%		0.428 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+) 15 39.5%		11 50.0%		
EMG	(-) 24 63.2%		13 59.1%		0.755 <sup>x<sup>2</sup></sup>
Anomali	(+) 14 36.8%		9 40.9%		
	<i>KTS</i> 3 7.9%		3 13.6%		
	<i>PNP</i> 9 23.7%		4 18.2%		
	<i>KTS+PNP</i> 2 5.3%		2 9.1%		
PNP Varlığı	(-) 27 71.1%		16 72.7%		0.890 <sup>x<sup>2</sup></sup>
	(+) 11 28.9%		6 27.3%		
	<i>Sensoryal</i> 8 21.1%		5 22.7%		
	<i>Sensorimotor</i> 3 7.9%		1 4.5%		

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

VAS:vizuel analog skala, T-NSS:total nöropati semptom skoru, NSS:nöropati semptom skoru, KTS:karpal tünel sendromu, PNP:polinöropati

## Evrelere göre grupların kontrol grubuyla karşılaştırılması

Evre I, II, IIIa'daki hastalar grup I, evre IIIb, IV ve V'de yer alan hastalar ise grup II olarak sınıflandırılarak kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Grup I'deki hastaların 25' i kadın (%83), 5' i erkek (%17); yaş ortalamaları 58.7±9.7 idi. Grup II'deki hastaların ise 19' u kadın (%63), 11' i erkek (%37); yaş ortalamaları 60,5±11,4 idi. Kontrol grubuna dahil edilen 30 sağlıklı gönüllünün ise 11'i erkek (%37), 19'u kadın (%63), yaş ortalamaları ise 50,1±7,4 idi.

Kontrol grubunda yer alan gönüllülerin yaş ortalaması hasta grubuna göre düşüktü ( $p < 0.05$ ). Grup I ve grup II'de hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Benzer şekilde Grup I, grup II ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 14:** Hasta ve kontrol gruplarında EMG parametrelerinin dağılımı

	Grup I		Grup II		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s./n-%	Med	Ort.±s.s./n-%	Med	Ort.±s.s./n-%	Med	
Sol Ulnar BKAP-Bilek	9,2 ± 2,5	9,6	9,0 ± 2,3	8,6	9,6 ± 1,9	9,5	0,436 <sup>K</sup>
Sol Ulnar Motor Hızı	62,3 ± 7,0	63,0	60,9 ± 5,0	60,0	64,7 ± 6,4	65,5	0,052 <sup>K</sup>
Sol Ulnar Motor DL	2,3 ± 0,4	2,2	2,4 ± 0,4	2,3	2,3 ± 0,4	2,2	0,487 <sup>K</sup>
Sol Median BKAP	7,5 ± 1,7	7,3	7,7 ± 1,7	7,7	8,8 ± 1,9	8,4	0,007 <sup>K</sup>
Sol Median Motor Hızı	54,5 ± 5,7	53,0	56,0 ± 7,9	54,5	59,5 ± 7,1	58,1	0,005 <sup>K</sup>
Sol Median Motor DL	3,6 ± 1,3	3,5	3,2 ± 0,7	3,2	2,9 ± 0,4	3,0	0,027 <sup>K</sup>
Sol Ulnar DSAP	10,0 ± 4,1	10,5	10,9 ± 3,3	10,6	11,2 ± 2,8	10,4	0,655 <sup>K</sup>
Sol Median DSAP	12,2 ± 6,1	13,0	14,6 ± 4,8	13,8	18,9 ± 5,8	17,3	0,000 <sup>K</sup>
Sağ Tibial BKAP	4,7 ± 1,9	4,6	5,2 ± 2,1	5,0	6,7 ± 2,1	6,1	0,001 <sup>K</sup>
Sağ Tibial Hız	42,8 ± 4,8	43,0	42,8 ± 4,0	43,0	46,3 ± 4,9	46,2	0,035 <sup>K</sup>
Sağ Tibial DL	4,6 ± 1,0	4,4	4,6 ± 0,6	4,8	4,4 ± 0,7	4,3	0,379 <sup>K</sup>
Sağ Sural Amp	12,9 ± 7,9	11,6	11,3 ± 6,0	12,3	16,1 ± 4,4	16,1	0,007 <sup>K</sup>
Sol Peroneal BKAP	3,2 ± 1,2	3,3	3,0 ± 1,6	2,7	3,6 ± 1,4	3,2	0,088 <sup>K</sup>
Sol Peroneal Hızı	47,6 ± 6,3	48,0	45,0 ± 10,6	47,0	50,7 ± 5,9	50,0	0,026 <sup>K</sup>
Sol Peroneal DL	3,6 ± 0,6	3,7	3,8 ± 1,1	3,8	3,4 ± 0,5	3,4	0,085 <sup>K</sup>
Sağ SDY (-)	3	10%	4	13%			0,688 <sup>X²</sup>
Sağ SDY (+)	27	90%	26	87%			
Sol SDY (-)	2	7%	5	17%			0,228 <sup>X²</sup>
Sol SDY (+)	28	93%	25	83%			

<sup>K</sup> Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>X²</sup> Ki-kare test

BKAP:birleşik kas aksiyon potansiyeli, DSAP:duyusal sinir aksiyon potansiyeli, DL:distal latans ,Amp:amplitüd, SDY:sempatik deri yanıtı.

Kontrol grubunda, *sol median sinir BKAP, sol median sinir motor hızı, sol median sinir DSAP, sağ tibial sinir BKAP, sağ tibial sinir hızı, sağ sural sinir amplitüdü, sol peroneal sinir motor hızı* grup I ve grup II' den anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 14).

Grup I ve grup II'de, *sol median sinir motor distal latansı* kontrol grubuna göre anlamlı uzundu ( $p < 0.05$ ).

Grup I ve grup II de KBY hastalık süresi, HT, DM , ASKH , romatolojik hastalık oranı anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 15:** Hasta grupları arasında nöropatik yakınma ve EMG anormalliklerinin dağılımı

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Vas	1.8 ± 3.4	0.0	2.2 ± 3.3	0.0	0.322 <sup>m</sup>
T-Nss Puanı	1.8 ± 1.5	1.5	1.6 ± 1.4	1.0	0.515 <sup>m</sup>
NSS-Motor	(-)	30 100%	30 100%		-
	(+)	0 0.0%	0 0.0%		
NSS-Pozitif Duyusal	(-)	9 30.0%	11 36.7%		0.584 <sup>x²</sup>
	(+)	21 70.0%	19 63.3%		
NSS-Negatif Duyusal	(-)	21 70.0%	22 73.3%		0.774 <sup>x²</sup>
	(+)	9 30.0%	8 26.7%		
NSS-Otonom	(-)	16 53.3%	18 60.0%		0.602 <sup>x²</sup>
	(+)	14 46.7%	12 40.0%		
EMG Anomali	(-)	17 56.7%	20 66.7%		0.426 <sup>x²</sup>
	(+)	13 43.3%	10 33.3%		
	KTS	4 13.3%	2 6.7%		
	PNP	6 20.0%	7 23.3%		
PNP Varlığı	(-)	21 70.0%	22 73.3%		0.774 <sup>x²</sup>
	(+)	9 30.0%	8 26.7%		
	Sensoryal	7 23.3%	6 20.0%		
	Sensorimotor	2 6.7%	2 6.7%		
Kaşıntı	(-)	21 70.0%	17 56.7%		0.284 <sup>x²</sup>
	(+)	9 30.0%	13 43.3%		
Kaşıntı Şiddeti	1.7 ± 3.7	0.0	1.6 ± 2.7	0.0	0.358 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x²</sup> Ki-kare test

NSS:nöropati semptom skoru, KTS:karpal tünel sendromu ,PNP:polinöropati, Vas:vizüel analog skala, Kaşıntı şiddeti (modifiye kaşıntı şiddeti skorlaması).

Grup I ve grup II' de VAS skoru, kaşıntı oranı ve kaşıntı şiddet puanı açısından anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0.05$ ), benzer şekilde her iki grup arasında T-NSS puanı, NSS-motor semptom, NSS-pozitif duyuşal, NSS-negatif duyuşal ve NSS otonom semptom varlığı açısından da anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). EMG anormallığı ve PNP varlığı açısından her iki grup arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 16:** Hasta gruplarında laboratuvar bulgularının dağılımı

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
AKŞ	109.0 ± 25.4	101.0	112.5 ± 28.6	101.5	0.912 <sup>m</sup>
Hgb	13.2 ± 1.3	13.0	11.9 ± 2.2	12.1	<b>0.006</b> <sup>m</sup>
Hct	40.2 ± 3.9	39.5	37.6 ± 4.6	37.0	<b>0.016</b> <sup>m</sup>
Üre	41.3 ± 14.0	38.5	75.0 ± 23.7	72.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Kreatinin	1.0 ± 0.3	1.1	2.1 ± 0.7	2.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Albumin	4.2 ± 0.2	4.2	4.1 ± 0.4	4.2	0.120 <sup>m</sup>
GFR	66.0 ± 21.1	58.1	30.2 ± 9.4	29.7	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
AST	24.0 ± 9.9	22.5	19.3 ± 9.5	19.0	<b>0.013</b> <sup>m</sup>
ALT	19.8 ± 10.6	18.5	18.2 ± 14.0	15.0	0.107 <sup>m</sup>
Ferritin	66.4 ± 170.7	34.2	67.0 ± 44.4	53.3	<b>0.011</b> <sup>m</sup>
25 OH Vit D	23.8 ± 13.8	20.3	19.5 ± 15.9	16.7	0.059 <sup>m</sup>
Ürik Asit	6.2 ± 1.3	6.3	7.4 ± 1.8	7.4	<b>0.007</b> <sup>m</sup>
B12	330.3 ± 251.7	246.0	314.8 ± 240.8	233.0	0.736 <sup>m</sup>
TSH	2.3 ± 1.5	2.0	2.5 ± 1.5	2.0	0.691 <sup>m</sup>
PTH	81.6 ± 37.8	74.4	127.5 ± 73.1	123.6	<b>0.007</b> <sup>m</sup>
Kalsiyum	9.6 ± 0.5	9.6	9.3 ± 0.4	9.3	0.071 <sup>m</sup>
Sodyum	140.4 ± 2.0	140.5	139.5 ± 2.2	139.0	0.085 <sup>m</sup>
Potasyum	4.6 ± 0.5	4.7	4.7 ± 0.5	4.8	0.333 <sup>m</sup>
Fosfor	3.2 ± 0.5	3.1	3.5 ± 0.9	3.5	0.065 <sup>m</sup>
Magnezyum	1.9 ± 0.2	2.0	2.0 ± 0.3	2.0	0.219 <sup>m</sup>
Crp	0.6 ± 0.7	0.4	0.7 ± 0.6	0.6	0.321 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test

Grup I ve grup II arasında AKŞ, albümin, ALT, 25 OH-vit D, B12, TSH, kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum, CRP değeri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Grup II' de Hgb, Hct, GFR, AST değerleri grup I'e göre anlamlı düşük saptanırken ( $p < 0.05$ ) üre, kreatinin, ferritin, ürik asit değeri anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 16).



## 5. TARTIŞMA

Üremik periferik nöropati, çeşitli çalışmalarda %15 ile %85 arasında bildirilen insidansı ile KBY'de yaygın görülen ve ciddi disabiliteye neden olan bir tablodur (99). Son yapılan çalışmalarda, nöropatinin prediyaliz hastalarının %70'inde belirgin olduğu belirtilmektedir (1,2). Üremik nöropatide parestezi, derin tendon reflekslerinde azalma, vibrasyon duyusunun bozulması, ekstremitelerde güçsüzlük en sık görülen klinik özelliklerdir ve sinir iletim çalışmaları, aksonal tipte yaygın bir nöropati ile uyumlu bulgular göstermektedir (100). Yapılan çalışmalarda EMG'de klinik gelişmeden önce hastaların duyu ve motor sinir iletim hızlarında yavaşlama, duyu yanıt amplitüdlerinde azalmanın eşlik ettiği saptanmıştır (100,101). Çalışmamızda hastaların %28,3'ünün EMG incelemesinde polinöropati saptandı. Polinöropati büyük oranda sensorial (%21,7) ve sensorimotor (%6,6) aksonal tipte idi. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde hastalarımızın sinir iletim çalışmalarında elde edilen bazı parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptadık (sol median sinir BKAP, sol median sinir motor hızı, sol median sinir DSAP, sağ tibial sinir BKAP, sağ tibial sinir hızı, sağ sural sinir amplitüdü, sol peroneal sinir motor hızı kontrol grubuna göre anlamlı düşük idi.).

Üremik pruritus ve nöropatinin etyolojileri net değildir ve uzun süre üremik toksinlerin birikiminden kaynaklandığına inanılmakla birlikte, bu hipotez semptomları açıklamak için yeterli değildir, son dönem böbrek yetmezliği hastalarının çoğunluğu yeterli diyaliz tedavisine rağmen semptomatik olmaya devam etmektedir (1).

Üremik pruritus veya diğer adıyla kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritus son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda sık görülür (40,76). KBY ile ilişkili pruritus eşlik eden karaciğer veya kaşıntıyı içeren deri durumu gibi başka bir eşanlı koşula ihtiyaç duymadan doğrudan böbrek hastalığına bağlı kaşıntı olarak tanımlanmıştır (40).

Üremik pruritusun halen nöropatofizyolojisi tam olarak netleşmemiş olmakla beraber pek çok hipotez üzerinde durulmaktadır (3,4). Nöropatik hipotez de bunlardan biridir (8). Bu hipotez, hemodiyaliz alan hastaların % 65'inden fazlasında

meydana gelen ve üremik nöropatinin neden olduğu periferik sinir hasarının, algılama eşiğinin azalmasına neden olduğunu varsaymaktadır (102). Dolayısıyla irritatif uyaranlar ya da basit kserozis gibi deri rahatsızlıkları sağlıklı bir kişide yoğun pruritusu yol açmazken, üremik hastalarda belirgin kaşıntıya neden olabilir (4). KBY ve pruritusla ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu hemodiyaliz popülasyonlarında gerçekleştirildiği için diyaliz tedavisi almayan hastalardaki kaşıntı ile ilgili veriler çok azdır (103). Çalışmamızda diyaliz döneminde belirgin hale gelen nöropati ve kaşıntının yaşam kalitesini de önemli derecede etkilediği düşünüldüğünde prediyaliz dönemindeki hastaları bu açıdan sorgulamanın, erken dönemde tanı ve tedavi aşamasında destek sağlayabileceğini öngördük.

KBY ile ilişkili pruritus prevalansı, 1970'deki çalışmalarda %85 oranlarında belirtilirken, son 10 yıl içinde yapılan çalışmalarda %20 ile %40 arasında bildirilmiştir (40). Solak B. ve ark.larının (103) 402 prediyaliz dönemindeki hasta ile yaptıkları çalışmada %18.9, Khanna ve ark.larının (43) hem prediyaliz hem hemodiyaliz tedavisi alan hastaları kapsayan 200 hastanın değerlendirildiği çalışmasında kaşıntı sıklığı %36 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde prediyaliz dönemindeki 60 hastanın %36,7' sinde kaşıntı saptadık.

Literatürde pruritus ve nöropati arasındaki ilişki daha çok diyaliz tedavisi alan hastalarda karşılaştırılmış ve anlamlı bulunmuştur. Akhyani ve ark.ları çalışmalarında 167 hemodiyaliz hastasının %41.9'unda pruritus bulunduğunu ve nöropatinin, pruritik grupta daha belirgin olduğunu göstermişlerdir (%63.8'e karşı %42.1) (3). Yine Gupta ve ark.'larının hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yaptıkları çalışmada pruritusun şiddeti ile semptomatik periferik nöropati ilişkili bulunmuştur (104). Zakrzewska-Pniewska ve ark.'larının hemodiyaliz hastalarında periferik nöropati, disotonomi ve pruritus arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, hastaların %62.7'sinde çeşitli yoğunluklarda pruritus mevcutken hemen hemen tüm hastalarda periferik sensorimotor nöropati semptomları veya bulguları saptanmıştır (102). Literatür incelememizde prediyaliz dönem hastalarında pruritus ve nöropati varlığının değerlendirildiği çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda elektromiyografik olarak kanıtlanmış polinöropati sıklığı kaşıntısı olan hastalarda %27,3 iken, kaşıntısı olmayan grupta %28,9 idi. Kaşıntı ve nöropati birlikteliği ile ilgili anlamlı istatistiksel

fark gözlemedik. Zakrzewska-Pniewska ve ark.'ları (102) pruritus ve parestezi arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Çalışmamızda da kaşıntısı olan hastaların %72,7'sinde pozitif duyuşal şikayetlerin yüksek oranda saptanması EMG'de kanıtlanmış nöropati varlığından bağımsız olarak semptom varlığıyla pruritusun ilişkili olduğunu düşündürebilir.

Literatürde yer alan çalışmalarda polinöropati sıklığı değişen oranlarda bildirilmiştir. Dyck'in (96) diabetik hastalarda NSS ile sinir ileti çalışmasındaki anormallikleri birleştirerek nöropati şiddetini değerlendirdiği skalayı baz alarak yapılan Aggward ve ark.'ları (1) ile Krishnan ve ark.'larının (21) çalışmasında nöropati oranı daha yüksek bulunmuştur. Her iki çalışmada elektromiyografik olarak gösterilemezse de T-NSS puanının 2'nin üzerinde olması da semptomatik nöropati olarak değerlendirilmiştir. Çalışmalar arasındaki polinöropati sıklığı arasındaki farklılık değerlendirilen parametrelerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda nöropati oranının daha az bulunması da nöropati varlığının sadece elektromiyografik olarak değerlendirilmesi ile ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda hastaların %66,7'sinde pozitif duyuşal semptomlar, %43,3'ünde otonom semptomlar, %28,3'ünde negatif duyuşal semptomlar mevcuttu. Solak Y. ve ark.'larının hemodiyaliz tedavisi alan 40 hastada yaptığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde, tüm hastalarda nöropatik semptomlar olmasına rağmen hastaların sadece %77.5' i EMG ile kanıtlanan periferik nöropati ile uyumlu elektromiyografik değişiklikler göstermiştir (4). Bununla birlikte hastalarda EMG' de nöropati sıklığına nazaran yüksek oranda nöropatik şikayetlerin bulunması elektromiyografik olarak saptayamadığımız ince lif nöropatisinin altta yatan neden olabileceğini de düşündürebilir. Üremik hastalarda sık rastlanan sıcak-soğuk intoleransı, uyuşma, yanma, donma ve ağrı gibi duyuşal semptomlar ve otonomik disfonksiyon semptomları, KBY' li hastalarda ince lif nöropatisinin klinik bir antite olarak göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Yine duyuşal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) latanslarının uzaması veya amplitüd azalması bazen küçük, miyelinsiz, ağrı ve ısı liflerinin etkilendiğini gösteren bir ipucu olabilir. Bu aynı zamanda nöropatik şikayeti olup da elektromiyografik olarak saptayamadığımız hastalardaki durumu açıklayabilir (4).

Çalışmamızda eGFR (CKD-EPI) düzeylerine göre prediyaliz dönemdeki hastalar 2 gruba ayrılarak erken ve ileri evredeki hastaların sinir ileti çalışması karşılaştırmasında değerlendirdiğimiz motor ve duyu sinirlerinin amplitüd, hız ve distal latansları arasında anlamlı farklılık saptamadık. Her iki grubun kontrol grubuyla karşılaştırılmasında ise kontrol grubunda hastaların sol median sinir BKAP'ı ve hızı, sol median sinir DSAP'ı, sağ tibial sinir BKAP'ı ve hızı, sağ sural sinir amplitüdü ve sol peroneal sinir motor hızı her iki gruptan anlamlı olarak daha yüksek ve her iki grupta hastaların sol median sinir motor distal latans değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı distal latans uzaması saptadık. Bu sonuçlarla elektromiyografik olarak polinöropati varlığını gösteremediğimiz bu hastalarda normal popülasyona göre hastalığın elektrofizyolojik bulgular düzeyinde sinir iletilerini etkilediğini öngörebiliriz. Son zamanlarda, üremik hastalarda aksonal depolarizasyonun Na / K pompasının işlevinde değişiklik ile indükte edilebileceği ve Na / K pompasının üremik nörotoksinler tarafından inhibisyonunun da membran depolarizasyonu aracılığıyla sinir iletiminde değişiklik oluşturabileceği ileri sürülmüştür (1). Kontrol grubuna göre sinir iletilerinde anlamlı değişiklikler izlenmesi nöropatiye neden olan süreçlerin elektrofizyolojik olarak hücre bazında, diyaliz tedavisi öncesi sürecinde de ekstabilitate değişikliklerine neden olduğunu düşündürmektedir. Bu durum asemptomatik hastalarda elektrofizyolojik incelemenin önemine dikkat çekmektedir.

Gunal ve ark.'nın (71), plasebo kontrollü prospektif çalışmasında, her hemodiyaliz sonrası (haftada üç kez) gabapentinin 300 mg'lık etkisi 4 hafta boyunca değerlendirilmiş ve plasebo grubuna göre pruritus şiddetinde belirgin bir düzelme gözlenmiştir. Başka bir çift kör plasebo kontrollü çalışma, gabapentinin pruritik hemodiyaliz hastalarında etkili olduğunu tespit etmiştir (105). Razeghi ve ark.'ları, çift kör bir çalışmada, her hemodiyaliz sonrası 100 mg gabapentinin 4 hafta boyunca etkisini araştırmışlar ve gabapentin tedavisi VAS skorlarını belirgin şekilde iyileştirmiştir (106). Bu çalışmaların hiçbirinde hemodiyaliz hastalarında pruritusun etyolojisine en azından nöropatik kökenli pruritusa yönelik değerlendirme yapılmamıştır. Solak Y. ve ark.'larının çalışması da bu çalışmalara benzer şekilde gabapentin ve pregabalinin pruritus tedavisi üzerinde etkili olduğunu göstermekle beraber periferik nöropatinin hem klinik hem elektromiyografik olarak varlığı

gösterilmiş; pruritusun nöropatik mekanizmaları üzerinde durulmuştur (4). Bu çalışmalar nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan her iki ilacın pruritus tedavisinde de etkinlik göstermesinin pruritusda nöropatik mekanizmaların etkili olduğunu düşündürmektedir.

Khanna ve ark.'larının hemodiyaliz tedavisi alan ve prediyaliz dönemdeki hastalarda cilt bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada pruritus hastalığının şiddetiyle artış göstermiş, kserozisle yüksek oranda birlikteliğine dikkat çekilmiş ve hastalığın süresiyle ilişkisiz bulunmuştur (43). Çalışmamızda tek başına evrelere göre grup I ile grup II karşılaştırılmasında tahmin edilenin aksine anlamlı istatistiksel farklılık saptamadık. Solak B. ve ark.'larının (103) çalışmasında da benzer bir durum söz konusuydu. Bu durum kserozis gibi cilt bulguları, laboratuvar parametreleri vb. multipl etyolojilerin varlığının evrelerden bağımsız olarak kaşıntıyı etkileyebileceğini düşündürmektedir.

KBY ile ilişkili pruritusu olan hastalarda altta yatan mekanizmalara yönelik yapılan çalışmalarda; demografik özellikler ve laboratuvar bulguları arasında çeşitlilik bulunmaktadır. Birkaç çalışmada erkek cinsiyet pruritusla ilişkili bulunsa da (45,49) çoğu çalışmada hastanın yaşı, cinsiyeti, altta yatan böbrek hastalığının türü ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (107,108). Eşlik eden komorbid ve enflamatuvar durumlar da SDBY hastalarında pruritus ile ilişkili bulunmuştur. Birçok büyük çalışmada diabetes mellitus, akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, nörolojik hastalık, karaciğer hastalığı, sigara içimi, hipertansiyon, vücut kütle indeksi artışı, beyaz küre sayısı artışı, düşük hemoglobin ve düşük serum albumini pruritus ile ilişkili bulunmuştur (41). Solak B. ve ark.'ları hemoglobin düşüklüğü ve eozinofilinin (103), Ramakrishnan ve ark.'ları (48) ise pruritusu hemoglobin ve albumin düşüklüğü ile ilişkili bulmuştur. Pek çok çalışmada hastaların serum kreatinin, üre, ürik asit ve hematokrit değerlerinde anlamlı bir değişiklik gösterilememiştir (109). Çalışmamızda yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eşlik eden hastalıklar, AKŞ, ALT, AST, Hgb, Hct, serum üre, kreatinin, albumin değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken; kaşıntısı olan grupta ürik asit düzeyi anlamlı olarak yüksekti.

Solak B. ve ark.'larının prediyaliz dönemindeki (evre II-V) KBY hastalarında pruritus ile ilgili yaptıkları geniş hasta sayılı çalışmada özellikle pruritus ile kalsiyum fosfor metabolizması parametreleri, D vitamin seviyesi arasında ilişki saptanmamıştır (103). Shirazian ve ark.'ları, serum fosfor, kalsiyum, PTH ve Ca X P ürününün üremik pruritusun önemli belirteçleri olarak bulunmadığını bildirmişlerdir (110). Benzer şekilde, çalışmamızda da kaşıntısı olan ve olmayan grup arasında serum kalsiyum, fosfor, PTH, 25 OH vit D arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Hemodiyaliz hastalarında pruritus etyolojisinde inflamasyonda sorumlu tutulmuştur. Kimmel ve ark.'ları pruritus olmayan hemodiyaliz hastalarına kıyasla, serum CRP ve Interlökin-6 düzeylerinin prurituslu hemodiyaliz hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğunu ve dolayısıyla inflamasyonun hemodiyaliz hastalarında pruritusun patogenezinde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (5). Solak B. ve ark.'ları (103) CRP ve pruritus arasında ilişki saptamazken benzer şekilde biz de çalışmamızda CRP ve pruritus arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Prignano ve ark.'larının psöriazis hasta grubunda yaptıkları çalışmada aşırı kilolu olan hastalarda kaşıntı yoğunluğu bildirilmiştir. Bu hastaların kilo nedeniyle oluşan kıvrım yerlerinde kaşıntı olması, anatomik eğilimi açıklamaktadır. Ayrıca obez kişilerde vücut ısısı artışı ve terleme kaşıntıyı kötüleştirir (111). Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili pruritusu olan hastalarda yapılan çalışmaların çoğunda vücut kitle indeksi ile kaşıntı arasında belirgin korelasyon gözlenmezken çalışmamızda kaşıntısı olan grupta vücut kitle indeksi artışının daha belirgin olduğunu saptadık. Bu durum Prignano ve ark.'larının çalışmada da belirtildiği gibi bu hastalardaki anatomik eğilimin kaşıntı artışında neden olduğunu düşünebiliriz.

KBY ile ilişkili pruritus şiddetini, özelliklerini ve hayat kalitesi üzerine etkisini ölçmek için evrensel olarak kabul edilmiş herhangi bir ölçek yoktur. Şüphesiz bu durum KBY hastalarında pruritus prevalansını, sonuçlarını ve tedavisini inceleyen çalışmalarda heterojen hasta popülasyonlarına neden olmuştur (41). VAS, pruritus şiddetini ölçmek için en sık kullanılan ölçektir (112). Çalışmamızda kaşıntının şiddeti VAS ile değerlendirildi. Ek olarak modifiye kaşıntı şiddeti

skorlaması da kullanılarak subjektif bir semptom olan kaşıntı varlığı konfirme edilmeye çalışıldı.

Çalışmamızda hastaların %40,3'ünde otonom yakınmalar gözlemlendi, kaşıntısı olan grupta bu oran %50 idi. Otonom sistem değerlendirmesinde her iki üst ekstremitede sempatik deri yanıtı çalışıldı. Sempatik deri yanıtı (SDY) sudomotor aktiviteyi yansıtmaktadır ve kolinerjik sistem aracılığıyla ter bezi aktivasyonu ile ilişkilidir. Üremik pruritusta ortaya çıkan kolinerjik işlev bozukluğu SDY anormalliklerine neden olabilir (113). Diyaliz tedavisi alan hastalarda yapılan çalışmalarda SDY amplitüdünün anormalliği disotonomi ile ilişkilendirilmiştir (102). Çalışmamızda otonom nöropati sıklığı göz önüne alındığında sempatik deri yanıtının çoğu hastada alındığı, sempatik deri yanıtının alınmaması patolojik olarak kabul edilmesine rağmen hastalarda otonom semptom varlığı ile SDY arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Otonom sistem değerlendirmesinde kullanılan testlerden biri olan RR interval testi daha duyarlıdır ve diyaliz hastalarının çoğunda RR intervalinde anormallik saptanmıştır (102,114). Bu hastalarda SDY'ye ek olarak RR interval bakılması otonom sistem değerlendirmesinde daha objektif sonuçlar verebilir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalardaki kaşıntının, KBY ile çok sık birlikteliği olan ve kaşıntıya neden olan diabetes mellitus ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (46). Bilindiği üzere DM en sık nöropatiye neden olan metabolik sebeplerdendir. Diabetin glukoz metabolizması aracılığıyla KBY'deki üreminin neden olduğu nöropatiden bağımsız olarak nöropati ve dolayısıyla pruritus üzerinde etkili olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda diabeti olan 22 hastanın sadece 8'inde (%36,4) kaşıntı vardı. Nöropatisi olan 17 hastanın 10'unda ise (%58,8) DM vardı. Polinöropati ile beraber kaşıntı saptadığımız 6 hastanın 4'ü (%66,6) diabetikti. Çalışmamızda diabetli hastaların sayısı az olmasına rağmen diabetin doğası gereği sık nöropati nedeni olması kısıtlayıcı faktörlerden biri olmuştur.

Bu bulgular ışığında prediyaliz dönemdeki hastalarda elektromiyografik olarak nöropati ile pruritus arasında anlamlı farklılık saptamamıza rağmen nöropatik şikayetlerin sık gözlemlendiğini, normal hasta grubuna göre sinir ileti çalışmasında anormallikler olduğunu saptadık.

## 6. SONUÇLAR

- 1- Prediyaliz hastalarında sırasıyla eşlik eden hastalıklar arasında en sık %86,7 HT, %36,7 DM, %11,7 ASKH ve %8,3 romatolojik hastalıklar saptandı.
- 2- Hastaların evrelere göre dağılımı %10 evre I, %13,3 evre II, %26,7 evre IIIa, %23,3 evre IIIb, %25 evre IV, %1,72 evre V idi.
- 3- Prediyaliz hastalarının %36,7' sinde kaşıntı, %28,3' ünde polinöropati vardı.
- 4- EMG ile değerlendirilen polinöropati en sık %21,7 ile sensoriel aksonal nöropati olurken, sensorimotor aksonal nöropati %6,6 oranında idi.
- 5- Prediyaliz hastalarında sırasıyla NSS'de en sık %66,7 pozitif duyuşal semptomlar, %43,3 otonom semptomlar, %28,3 negatif duyuşal semptomlar vardı.
- 6- Hastaların %88,3'ünde her iki üst ekstremitede sempatik deri yanıtı mevcuttu.
- 7- Kaşıntısı olan grupta VKİ anlamlı olarak yüksekti. Bu durum obez hastalarda anatomik yapının etkili olduğu düşündürdü.
- 8- Kaşıntısı olan grupta ürik asit düzeyi anlamlı olarak yüksekti, diğer laboratuvar parametreleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu.
- 9- Kaşıntısı olan ve olmayan grupta polinöropati varlığı ile NSS semptomları arasında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmedi.
- 10- Evrelere göre ayrılan grup I ve grup II'de kaşıntı oranı ve kaşıntı şiddeti anlamlı istatistiksel fark göstermedi.
- 11- Grup I ve grup II'de sinir ileti çalışma sonuçları açısından anlamlı istatistiksel farklılık yoktu.
- 12- Grup I ve grup II'nin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında; kontrol grubunda hastaların sol median sinir BKAP'ı ve hızı, sol median sinir DSAP'ı, sol tibial sinir BKAP'ı ve hızı, sağ sural sinir amplitüdü ve sol peroneal sinir motor hızı her iki gruptan anlamlı olarak daha yüksek ve her iki grupta hastaların sol median sinir motor distal latans değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı distal latans uzaması vardı. Bu durum elektromiyografik olarak polinöropati tanısı olmasa da KBY hastalarında sinir iletilerinin normal popülasyona göre etkilendiğini düşündürmüştür.



13- Grup I ve grup II arasında NSS semptomları, polinöropati anlamlı istatistiksel fark göstermedi.

14- Grup II'de Hgb, Hct, GFR, AST değeri Grup I'e göre anlamlı olarak daha düşüktü.

15- Grup II'de üre, kreatinin, ferritin, ürik asit değeri, Grup I'den anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç olarak çalışmamızda kaşıntısı olan ve olmayan grupta nöropati varlığı ile ilgili anlamlı istatistiksel fark saptamadık. Nöropatik semptomlar çoğunlukta olmasına rağmen, elektromiyografik olarak polinöropati oranı düşüktü. Bu durum otonom semptom ve pozitif duyuşal şikayetleri çoğunlukta olan bu hastalarda elektromiyografik olarak gösteremediğimiz ince lif nöropatisinin bir neden olabileceğini, aynı zamanda kontrol grubuna göre hasta grubunda sinir ileti çalışmasında amplitüde ve hızlarda düşüklük distal latansda uzamanın gösterilmesi elektrofizyolojik değışikliklerin bu hastalarda üremiye sekonder olabileceğini düşündürdü. Bu açıdan nöropatik semptomların ve elektromiyografinin beraber değerlendirilmesi erken aşamalarda bu hastalarda tanı ve tedavide başarı şansını arttıracaktır.

Hastaların yaklaşık %36,7'sinde pruritus izlenmesi diyaliz öncesi dönemde de hastalarda kaşıntı varlığına dikkat çekilmesi gerektiğini göstermiştir. Hem pruritus hem de periferik nöropatinin KBY hastalarında yetersiz tedavi gördüğü ve yaşam kalitesinde önemli bir bozulmaya neden olduğu; hastaları sosyal ve psikolojik yönden önemli ölçüde etkilediği düşünöldüğünde, erken evrede hem nöropati hem de pruritus varlığının değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Aggarwal HK, Sood S, Jain D, Kaverappa V, Yadav S Evaluation of spectrum of peripheral neuropathy in predialysis patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2013;35(10):1323-9.
2. Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *M Cardiovasc Dis.* 2016 Nov 3;5.
3. Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatol.* 2005; 5: 7.
4. Solak Y, Bıyık Z, Atalay H, Gaipov A, Guney F, Turk S, Covic A, Goldsmith D and Kanbay M. Pregabalin versus gabapentin in the treatment of neuropathic pruritus in maintenance haemodialysis patients *Nephrology* 17 (2012) 710–717.
5. Kimmel M, Alscher DM, Dunst R, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2006;21(3):749–755.
6. Wikstrom B, Gellert R, Ladefoged SD et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3742–3747.
7. Kuypers DR. Skin problems in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 5: 157-170, 2009.
8. Binder A, Koroschetz J, Baron R. Disease mechanisms in neuropathic itch. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2008; 4 (6): 329–37.
9. Azak A, Dündar SA, Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan hastalarda akut yorgunluk sendromu ve etkileyen faktörler. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32.

10. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Official Journal of the International Society of Nephrology. volume 3, issue 1 , January 2013.
11. Thomas R, Kanso A, Sedor JR, Chronic kidney disease and its complications. Prim Care, 2008; 35(2): 329–344.
12. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ, Kronik böbrek yetmezliği. Konuralp Tıp Dergisi 2010;2(2):27-32.
13. Arora P, Batuman V, Aronoff GR, Mulloy LL, Talevera F, Verrelli M, Chronic kidney disease. Medscape updated May 02,2017.
14. Seyahi N, Ateş K, Süleymanlar G, Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu Turk Neph Dial Transpl 2016; 25 (2): 135-141.
15. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Serdengeçti K: A population-based survey of chronic renal disease in Turkey-the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant 2011;26:1862-1871.
16. Arık N, Ateş K, Süleymanlar G, Tonbul HZ, Türk S, Yıldız A (Editörler). Hekimler İçin Hemodiyaliz Kaynak Kitabı, Güneş Kitabevi Ttd Şti. Ankara 2009.
17. Saatçi Ü. Kronik Böbrek Yetmezliği in: Akoğlu E ed. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Diyaliz Bilim Kurulu Kurs Kitabı. Ankara 1998; 1-7
18. Levey AS, Coresh J, Chronic kidney disease Lancet 2012; 379: 165–80.
19. Kiernan M, Walters R, Andersen K, et al. Nerve excitability changes in chronic renal failure indicate membrane depolarization due to hyperkalemia. Brain. 2002;125:1366–1375.

20. Jabbari B, Vazir ND. The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease. *Hemodialysis International* 2017; 00:00–00.
21. Krishnan AV, Phoon RKS, Pussell BA, et al. Altered motor nerve excitability in end-stage kidney disease. *Brain*. 2005; 28:2164–2174.
22. Baumgaertel MW, Kraemer M, Berlit P. Neurologic complications of acute and chronic renal disease. *Handb Clin Neurol*. 2014; 119:383–393.
23. Dang DH, Carter AL, Olin JL, Velasco JC. Baclofen-induced encephalopathy in an older patient with stage 2 chronic kidney disease. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2015; 55:117–118.
24. Ho DT, Rodig NM, Kim HB, et al. Rapid reversal of uremic neuropathy following renal transplantation in an adolescent. *Pediatric Transplant*. 2012; 16:E296–E30.
25. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *Am J Med*. 2016 Feb;129(2):153-162.
26. Pereira BJ. Overcoming barriers to the early detection and treatment of chronic kidney disease and improving outcomes for end-stage renal disease. *Am J Manag Care* 2002; 8 (4 Suppl):122-35.
27. Adamson JW, Eschbach JW. Erythropoietin for end-stage renal disease. *NEJM* 1998; 339: 625-627.
28. El-Kishawi AM, El-Nahas A M. Renal Osteodystrophy: Review of the Disease and its Treatment. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006;17:373-82.
29. Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, Bass A, Barnieh L, Hemmelgarn BR, et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *CMAJ*. 2014 Feb 4. 186(2):112-7.

30. Harrison L. Canada Guidelines Call for Kidney Dialysis Delay, Medscape, February 03, 2014.
31. Topbaş E, Kronik böbrek hastalığının önemi, evreleri ve evrelere özgü bakımı, Nefroloji Hemşireliği Dergisi 2015.
32. Altunay İK, Köşlü A, Psikojenik Pruritus, Türk Dermatoloji Dergisi 2008;2:116-20
33. Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ, Pruritus in Kidney Disease Semin Nephrol . 2015 July ; 35(4): 383–391.
34. Oaklander AL, Neuropathic Itch Ph Semin Cutan Med Surg . 2011 June ; 30(2): 87–92.
35. Tivoli AY, Rubenstein RM, Pruritus An Updated Look at an Old Problem J Clin Aesthetic Dermatol. 2009;2(7):30–36.
36. Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Takamori K Mechanisms and Treatments of Dry Skin-Induced itch. J Clin Cosmet Dermatol 2017 1(1).
37. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, Bergasa NV, Gieler U, Misery L, Wallengren J, Darsow U, Streit M etc. for the International Forum for the Study of Itch (IFSI), Acta Dermato-Venereologica, Volume 87, Number 4, July 2007, pp. 291-294(4).
38. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepietowski JC, Zylicz Z. Itch: Scratching more than the surface. QJM 96: 7-26, 200.
39. Sanai M, Aman S, Nadeem M, Hasnain AK, Dermatologic manifestations in patients of renal disease on hemodialysis, Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2010; 20: 163-168.
40. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. Kidney Int. 2015;87(4): 685–691.

41. Shirazian S, Aina O, Park Y, Chowdhury N, Leger K, Hou L, Miyawaki N, Mathur VS, Chronic kidney disease-associated pruritus: impact on quality of life and current management challenges *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2017;10 11–26.
42. Murphy EL, Murtagh FE, Carey I, Sheerin NS. Understanding symptoms in patients with advanced chronic kidney disease managed without dialysis: use of a short patient-completed assessment tool. *Nephron Clin Pract.* 2009;111(1):c74–c80.
43. Khanna D, Singal A, Kalra OP. Comparison of cutaneous manifestations in chronic kidney disease with or without dialysis. *Postgrad Med J.* 2010;86(1021):641–647.
44. Narita I, Alchi B, Omori K, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006;69(9):1626–1632.
45. Kimata N, Fuller DS, Saito A, et al. Pruritus in hemodialysis patients: results from the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (JDOPPS). *Hemodial Int.* 2014;18(3):657–667.
46. Keithi-Reddy SR, Patel TV, Armstrong AW, Singh AK. Uremic pruritus. *Kidney International* (2007) 72, 373–377.
47. Attia EA, Hassan SI, Youssef NM. Cutaneous disorders in uremic patients on hemodialysis: an Egyptian case controlled study. *Int J Dermatol* 49: 1024-1030,2010.
48. Ramakrishnan K, Bond TC, Claxton A, et al. Clinical characteristics and outcomes of end-stage renal disease patients with self-reported pruritus symptoms. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013;7:1–12.
49. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transpl.* 2006;21(12):3495–3505.

50. Aucella F, Gesuete A. Uremic pruritus: an unresolved challenge. *G Ital Nefrol.* 2009; 26:585–99.
51. Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007; 357:1316–25.
52. Deshmukh SP, Sharma YK, Dash K, Chaudhari NC, Deo KS. Clinicoepidemiological study of skin manifestations in patients of chronic renal failure on hemodialysis. *Indian Dermatol Online J.* 2013(1):18-21.
53. Thomas EA, Pawar B, Thomas A. A prospective study of cutaneous abnormalities in patients with chronic kidney disease. *Indian J Nephrol.* 2012;22(2):116-20.
54. Masmoudi A, Hajjaji Darouiche M, Ben Salah H, Ben Hmida M, Turki H. Cutaneous abnormalities in patients with end stage renal failure on chronic hemodialysis. A study of 458 patients. *J Dermatol Case Rep.* 2014;8(4):86-94.
55. Falodun O, Ogunbiyi A, Salako B, George AK. Skin changes in patients with chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(2):268-72.
56. Dugas-Breit S, Schopf P, Dugas M, Schiffh H, Rueff F, Przybilla B. Baseline serum levels of mast cell tryptase are raised in hemodialysis patients and associated with severity of pruritus. *J Dtschn Dermatol Ges.* 2005;3(5):343–347.
57. Francos GC, Kauh YC, Gittlen SD, et al. Elevated plasma histamine in chronic uremia. Effects of ketotifen on pruritus. *Int J Dermatol.* 1991;30(12):884–889.
58. Johansson O, Hilliges M, Stahle-Backdahl M. Intraepidermal neuron-specific enolase (NSE)-immunoreactive nerve fibres: evidence for sprouting in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Neurosci Lett* 1989; 99: 281–286.
59. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M. Itch. *Lancet* 2003; 361: 690–694.
60. Brennan FP, Josland E, Kelly JJ. Chronic Pruritus : Histamine Is Not Always the Answer ! *Journal of Pain and Symptom Management* 2015; 50(4): 566-570.

61. Weisshaar E, Dunker N, Röhl FW, Gollnick H. Antipruritic effects of two different 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists and an antihistamine in haemodialysis patients. *Exp Dermatol* 2004;24:298-304.
62. Papoiu AD, Emerson NM, Patel TS, Kraft RA, Valdes-Rodriguez R, Nattkemper LA, Coghill RC, Yosipovitch G. Voxel-based morphometry and arterial spin labeling fMRI reveal neuropathic and neuroplastic features of brain processing of itch in end-stage renal disease. *Journal of Neurophysiology* Published 1 October 2014 Vol. 112 no. 7, 1729-1738.
63. Cho YL, Liu HN, Huang TP, Tarng DC. Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Apr. 36(4):538-43.
64. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP. Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med*. 1968;279(13):695–697.
65. Blachley JD, Blankenship DM, Menter A, Parker TF 3rd, Knochel JP: Uremic pruritus: Skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 237-241.
66. Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC: Uremic pruritus--an update. *Am J Nephrol* 2001; 21: 343-350.
67. Urashima R, Mihara M Cutaneous nerves in atopic dermatitis. A histological, immunohistochemical and electron microscopic study. *Virchows Arch* 1998 432: 363-370.
68. Nakamura M, Toyoda M, Morohashi M (2003) Pruritogenic mediators in psoriasis vulgaris: comparative evaluation of itch-associated cutaneous factors. *Br J Dermatol* 149: 718-730.
69. Fujii M, Akita K, Mizutani N, Nabe T, Kohno S (2007) Development of numerous nerve fibers in the epidermis of hairless mice with atopic dermatitis-like pruritic skin inflammation. *J Pharmacol Sci* 104: 243-251.



70. Valtcheva MV, Samineni VK, Golden JP, Gereau RW4th, Davidson S  
Enhanced nonpeptidergic intraepidermal fiber density and an expanded subset  
of chloroquine-responsive trigeminal neurons in a mouse model of dry skin  
itch. *J Pain* 2015 16: 346-356.
71. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in  
haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind  
trial. *Nephrol Dial Transpl* 2004;19(12):3137-39.
72. Mathur VS, Lindberg J, Germain M, et al. A longitudinal study of uremic  
pruritus in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(8):1410-19.
73. Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, et al. Neuropathy, axonal Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>  
pump function and activity-dependent excitability changes in end-stage kidney  
disease. *Clinical Neurophysiology* 2006;117(5): 992-99.
74. Manenti L, Vaglio A, Costantino E, Danisi D, Oliva B, Pini S, Prati E, Testori  
A: Gabapentin in the treatment of uremic itch: An index case and a pilot  
evaluation. *J Nephrol* 2005; 18: 86-91.
75. Berger GT , Steinhoff M. Pruritus and Renal Failure Timothy Semin *Cutan  
Med Surg* . 2011 June ; 30(2): 99–100.
76. Patel TS, Freedman BI, Yosipovitch G: An update on pruritus associated with  
CKD. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 11-20.
77. Mariana S, Markell M.D. Complementary And Alternative Medicine: An  
Overlooked Adjunct For The Care Of Patients With Kidney Disease. *D&T*  
2006; 35(11): 724-726.
78. Kim KH, Lee MS, Kang KW, Choi M.S. Role Of Akupressure In Symptom  
Management In Patients With End-Stage Renal Disease: A systematic review *J  
Palliat Med* 2010; 13(7): 885-892.

79. Yosipovitch G, Duque MI, Patel TS, et al. Skin barrier structure and function and their relationship to pruritus in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22:3268–3272.
80. Young TA, Patel TS, Camacho F, et al. A pramoxine-based anti-itch lotion is more effective than a control lotion for the treatment of uremic pruritus in adult hemodialysis patients. *J Dermatol Treat.* 2009; 20:76–81.
81. Duque MI, Yosipovitch G, Fleischer AB Jr, et al. Lack of efficacy of tacrolimus ointment 0.1% for treatment of hemodialysis-related pruritus: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 52:519–521.
82. Pauli-Magnus C, Klumpp S, Alscher DM, Kuhlmann U, Mettang T. Short-term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus. *Perit Dial Int* 20: 802-803, 2000.
83. Pour-Reza-Gholi F, Nasrollahi A, Firouzan A, et al. Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2007; 1:34–37.
84. Nasrollahi AR, Miladipour A, Ghanei E, et al. Montelukast for treatment of refractory pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2007; 1:73–77.
85. Vessal G, Sagheb MM, Shilian S, et al. Effect of oral cromolyn sodium on CKD-associated pruritus and serum tryptase level: A double-blind placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25:1541–1547.
86. Chen ZJ, Cao G, Tang WX, et al. A randomized controlled trial of high-permeability haemodialysis against conventional haemodialysis in the treatment of uraemic pruritus. *Clin Exp Dermatol.* 2009; 34:679–683.
87. Noordzij M, Boeschoten EW, Bos WJ, et al. For the NECOSAD Study Group. Disturbed mineral metabolism is associated with muscle and skin complaints in

- a prospective cohort of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22:2944–2949.
88. Jenkins P. A common cause of pruritus in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51:345. author reply: 345-346.
  89. Vila T, Gommer J, Scates AC. Role of gabapentin in the treatment of uremic pruritus. *Ann Pharmacother*. 2008; 42:1080–108.
  90. Hsu MM, Yang CC. Uraemic pruritus responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy. *Br J Dermatol*. 2003; 149:888–889.
  91. Kumagai H, Ebata T, Takamori K, et al. Effect of a novel kappa-receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: A phase III, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25:1251–1257.
  92. Layegh P, Mojahedi MJ, Malekshah PE, et al. Effect of oral granisetron in uremic pruritus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007; 73:231–234.
  93. Mettang M, Weisshaar E. Pruritus: Control of itch in patients undergoing dialysis. *Skin Ther Lett*. 2010; 15:1–5.
  94. Silva SR, Viana PC, Lugon NV, et al. Thalidomide for the treatment of uremic pruritus: A crossover randomized double-blind trial. *Nephron*. 1994; 67:270–273.
  95. Feramisco JD, Berger TG, Steinhoff M. Innovative management of pruritus. *Dermatol Clin*. 2010; 28:467–478.
  96. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988;11:21–32.
  97. Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, Furue M, Blome C, Augustin M, Ständer S, Szepietowski JC. Visual Analogue Scale:

- Evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol* 91: 20, 2011.
98. Majeski C, Johnson JA, Davison SN, Lauzon CJ. Itch Severity Scale: a self-report instrument for the measurement of pruritus severity. *Br J Dermatol* 156: 667-673, 2007.
  99. Bolton CF. Peripheral neuropathies associated with chronic renal failure. *Can J Neurol Sci* 1980;7:89-96
  100. Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve* 2007; 35:273.
  101. Nielsen VK. The peripheral nerve function in chronic renal failure. V. Sensory and motor conduction velocity. *Acta Med Scand* 1973;194:445– 454.
  102. Zakrzewska-Pniewska B, Jedras M. Is pruritus in chronic uremic patients related to peripheral somatic and autonomic neuropathy? Study by R-R interval variation test (RRIV) and by sympathetic skin response (SSR). *Neurophysiol Clin.* 2001;31(3):181–193.
  103. Solak B, Açıkkgöz SB, Sipahi S, Erdem T. Epidemiology and determinants of pruritus in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *International Urology and Nephrology* April 2016, Volume 48, Issue 4, pp 585–591.
  104. Gupta P, Gupta R. Severity of Chronic Kidney Disease Associated Pruritus Clinically Related to Symptomatic Peripheral Neuropathy in Patients of End Stage Renal Disease On Maintenance Hemodialysis: Our Experience. *JK Science* . Jul-Sep2016, Vol. 18 Issue 3, p150-154. 5p.
  105. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, Shahidi S, Seirafiyani S, Mohseni M. Gabapentin: A promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2007; 18 (3): 378–8

106. Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, Meysamie AP, Togha M, Khashayar P. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. *Ren. Fail.* 2009; 31 (2): 85–90.
107. Zucker I, Yosipovitch G, Davin M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: Uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal failure. *J Am Acad Dermatol* 49: 842-846, 2003.
108. Mistik S, Utas S, Ferahbas A, Tokgoz B, Unsal G, Sahan H, Ozturk A, Utas C. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20: 672-678, 2006.
109. Jakić M. Does uremic pruritus in hemodialyzed patients disappear only with replacement therapy? *Lijec Vjesn* 121: 118-122, 1999.
110. Shirazian S, Kline M, Sakhiya V, Schanler M, Moledina D, Patel C, Hazzan A, Fishbane S (2013) Longitudinal predictors of uremic pruritus. *J Ren Nutr* 23(6):428–431.
111. Prignano F, Ricceri F, Pescitelli L, Lotti T. Itch in psoriasis: epidemiology, clinical aspects and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2009;2:9-13.
112. Pereira MP, Stander S. Assessment of severity and burden of pruritus. *Allergol Int.* 2016 Epub Sep 12.
113. Do Nascimento PJ, Modolo NS, Meletti JF, Braz JR. Sympathetic hyperactivity, respiratory failure, pruritus, and anesthesia after unintentional epidural injection of potassium chloride: case report.. *Reg Anesth Pain Med* 1998 ; 23 : 219-22.
114. Wang SJ, Liao KK, Liou HH, Lee SS, Tsai CP, Lin KP. Sympathetic skin response and R-R interval variation in chronic uremic patients. *Muscle Nerve* 1994 ; 17 : 411-8.

## 8. EKLER

### EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

##### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Böbrek yetmezliğinin erken döneminden diyalize kadar olan süreçte pek çok sistemimizi etkilediği bilinmektedir. Bunların içerisinde en çok etkilenen sistemlerden biri de sinir sistemidir ve periferik nöropati en sık karşılaşılan şeklidir. Periferik nöropati kollarımıza ve bacaklarımıza giden sinirlerin hasarlanma durumudur.

Çalışmamızda kollara bacaklara giden sinirlerin hasarlanması sonucu ortaya çıkan şikayetleri sorgulamak için bir form doldurulacak, kaşıntı şikayeti olan hastalarda ek olarak bir form daha doldurulacaktır. Sinir hasarını değerlendirmek için ise EMG incelemesi yapılacaktır. EMG ufak şiddetlerde elektrik uyarısıyla sinirlerin uyarıldığı işlem sırasında nahoş bir his bırakan, ağrısız, kolay uygulanabilir, sizin için hayati tehlike oluşturma veya sağlığınıza zarar verecek herhangi bir riski olmayan bir testtir. EMG sırasında sizden kan alınmayacak, iğne batırılmayacak, ek bir işlem yapılmayacaktır.

Çalışmamızda amacımız erken dönemde kollara ve bacaklara giden sinirlerdeki hasarın sıklığını ve bu sinir hasarının belirtilerini sorgulamak; ek olarak daha çok diyalize yakın evrede gördüğümüz kaşıntının sinir hasarı ile ilişkisini belirlemektir.

#### KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya 30 ile 75 yaş aralığında daha önce kollara bacaklara giden sinirlerde hasarlanma saptanmamış diyaliz tedavisi almayan böbrek yetmezliği olan hastalar alınacaktır. Kanseri olan, sinirlerin hasarlanmasına neden olabilecek ilaç kullanımı

olan, laboratuvar testlerinde ciddi vitamin B12 eksikliği olan, guatrı olan hastalar ile kalp pili nedeniyle EMG yapılamayacak olan hastalar çalışmaya alınmayacaktır.

Çalışmamızda gönüllüler hiçbir mazeret göstermeden çalışmaya katılmak istemeyebilir veya sonradan çalışmadan gerekçe göstermeksizin çekilebilir.

### **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı nefroloji polikliniğinden takip edilen diyaliz tedavisi almayan yaklaşık 60 hasta ve 30 sağlıklı gönüllüden oluşmak üzere 90 kişidir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu araştırmada diyaliz tedavisi almayan böbrek yetmezliği olan hastalarda, kollar ve bacaklara giden sinirlerin hasarı ve kaşıntı şikayeti ile ilişkisi araştırılmakta olup; sinir hasarı belirtilerini erken dönemde saptamak hayat kalitesini arttırmada ve önlem almada bize fayda sağlayabilir.

### **ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?**

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

### **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren iki sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana

ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		