

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA EREKTİL
DİSFONKSİYON İLE ASİMETRİK DİMETİLGİNİN DÜZEYLERİ İLİŞKİSİ**

Dr. Burak CAN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2015

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA EREKTİL
DİSFONKSİYON VE ASİMETRİK DİMETİLGİNİN DÜZEYLERİ İLİŞKİSİ**

Dr. Burak CAN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Erkan DERVİŞOĞLU

Etik Kurul Onay Tarihi ve Numarası : 21.01.2014 - KOU KA EK 2014/42

2015

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1. AMAÇ ve KAPSAM.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Kronik Böbrek Hastalığı.....	2
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanım ve Etyoloji.....	2
2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Patofizyoloji	4
2.2. SDBY Olan Hastalarda Böbrek Yerine Koyma Tedavileri.....	4
2.2.1. Diyalizin Temel Prensipleri.....	5
2.2.2. Hemodiyaliz	5
2.2.3. Periton Diyalizi.....	7
2.2.4. Rezidüel Böbrek Fonksiyonu	11
2.3. Asimetrik Dimetilarginin.....	11
2.3.1 Asimetrik Dimetilargininin Genel Özellikleri	11
2.3.2. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Asimetrik Dimetilarginin	13
2.4. Eretil Disfonksiyon.....	13
2.4.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	13
2.4.2. Son Dönem Böbrek Yetmezliği ve Eretil Disfonksiyon	14
2.5. Uyku	15
2.5.1. Normal Uyku	15
2.5.2. NREM Uykusu	16
2.5.3. REM Uykusu	16
2.5.4. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Uyku Bozuklukları	16

2.6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Depresyon	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Uluslararası Cinsel İşlev İndeksinin 5 Soruluk Versiyonu (IIEF-5)	21
3.2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI).....	21
3.3. Beck Depresyon Ölçeği	22
3.4. Klirens Ölçümü	23
3.5. Peritoneal Eşitleme (PET) Protokolü	23
3.6. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
7. ÖZET	48
8. ABSTRACT	49
9. EKLER	50
EK 1. Katılımcı Bilgilendirme Formu	50
EK 2. Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi - 5.....	52
EK 3. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi	53
EK 3.1. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Hesaplanması.....	57
EK 4. Beck Depresyon Ölçeği.....	59
10. KAYNAKLAR.....	64

ÖNSÖZ

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda depresyon, uyku kalitesinde bozukluk ve erektil disfonksiyon sıklığı artmıştır. Yaşam kalitesini yakından ilgilendiren bu durumlar muayene sırasında yeterince sorgulanmamaktadır. Hastaların cinsellikle ilgili sorunlarını dile getirmekte zorlanmasının da bu duruma katkısı vardır.

Erektil disfonksiyonun bir sebebi de endotel disfonksiyonudur. Endotel disfonksiyonu sonucu nitrik oksit (NO) sentezi bozulmaktadır. Asimetrik dimetilarginin (ADMA) de NO sentezini inhibe eden bir maddedir. Eretil disfonksiyonun, koroner arter hastalığı ve kronik böbrek yetmezliğinde arttığı gösterilmiştir. Aterojenik ve nonaterojenik erektil disfonksiyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada ADMA düzeyinin her iki grupta da sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubuna göre yüksek olduğu gösterilmiştir. Periton diyalizi yapan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada rezidü idrarı olan hastalarda erektil disfonksiyon derecesinin daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Çalışmadaki amacımız; 18-65 yaş aralığındaki diyabetes mellitus tanısı olmayan hemodiyaliz ve periton diyalizi yapan kronik böbrek yetmezliği hastalarında erektil disfonksiyon ile ADMA düzeyinin ilişkisini araştırmaktır. Eretil disfonksiyonu saptamak için uluslararası cinsel işlev indeksi-5 formu kullanılmıştır. Ayrıca uyku kalitesi ve depresyon, seksüel fonksiyonu etkileyebileceği için Beck depresyon ölçeği ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksi kullanılarak bu durumların varlığı araştırılmıştır.

TEŐEKKÜR

Eğitimime katkısı olan herkese teőekkür ederim.

Burak CAN

Mart 2015



KISALTMALAR

ADMA: Asimetrik dimetilarginin

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

CRP: C-reaktif protein

DDAH: Dimetilarginin demetilaminohidrolaz

ED: Erektile disfonksiyon

EEG: Elektroensefalogram

GFH: Glomeruler filtrasyon hızı

HD: Hemodiyaliz

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

IIEF-5: Uluslararası Cinsel İşlev İndeksinin 5 Soruluk Versiyonu (*International Index of Erectile Function-5*)

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

NO: Nitrik oksit

NOS: Nitrik oksit sentaz

PD: Periton diyalizi

PTH: Parathormon

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

RRF: Rezidüel renal fonksiyon

SAPD: Sürekli ayaktan periton diyalizi

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

SDMA: Simetrik dimetilarginin

TG: Trigliserid

UF: Ultrafiltrasyon



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri	3
Tablo 2. Uyku Kalitesini Etkileyen Faktörler	15
Tablo 3. Periton Diyalizi Hastalarına Ait Değişkenler.....	25
Tablo 4. Hemodiyaliz Hastalarına Ait Değişkenler	26
Tablo 5. Kontrol Grubuna Ait Değişkenler	27
Tablo 6. Üç Grup Arasında Ortak Değişkenlerin Karşılaştırması.....	28
Tablo 7. Üç Grupta Ortak Bakılan Değişkenlerin, PD ve HD Hastaları Arasında Karşılaştırılması.....	29
Tablo 8. Üç Grupta Ortak Bakılan Değişkenlerin, PD Hastaları ile Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırılması.....	29
Tablo 9. Üç Grupta Ortak Bakılan Değişkenlerin, HD Hastaları ile Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırılması	30
Tablo 10: PD Hastalarına Ait Değişkenlerle ADMA Düzeyi Arasındaki Korelasyon Katsayıları	31
Tablo 11: Hemodiyaliz Hastalarına Ait Değişkenlerle ADMA Düzeyi Arasındaki İlişki Tablosu	32
Tablo 12: HD ve PD Hastalarının ADMA Düzeyi İle Diğer Değişkenlerle Arasındaki İlişki Tablosu	34
Tablo 13: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	36
Tablo 14: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	36
Tablo 15: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	37
Tablo 16: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	37
Tablo 17: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	38
Tablo 18: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	38
Tablo 19. PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	39
Tablo 20. PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	39
Tablo 21. PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu	40

1. AMAÇ ve KAPSAM

Asimetrik dimetilarginin (ADMA) endotel hasarıyla artan ve nitrik oksit sentazı inhibe eden bir moleküldür. ADMA artışı, son dönem böbrek hastalarında, kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskinin bağımsız göstergesidir (1). Kronik böbrek hastalığı ve erektil disfonksiyon da ADMA'nın arttığı gösterilmiş hastalıklardır (2,3,4).

Erektil disfonksiyon (ED); seksüel aktivite için yeterli ereksiyonu sağlayamamak veya ereksiyonu seksüel aktivitenin sonuna kadar sürdürememek olarak tanımlanmaktadır. ED sık görülen bir hastalıktır (5). Erektil disfonksiyon sıklığı bilindiği üzere diyaliz hastalarında artmıştır. Etiyolojide ruhsal bozukluklar, ilaç yan etkileri, penis vaskülaritesinde azalma, hormonal faktörler suçlanmaktadır (6,7). ADMA hem erektil disfonksiyonda hem de kronik böbrek hastalığında yükselmektedir. Diyaliz hastalarında artmış olan erektil disfonksiyonun ADMA ile ilişkisi netlik kazanmamış bir konudur.

Bu çalışmada: Nitrik oksit sentezini inhibe eden ve kronik böbrek hastalığı ile düzeyi yükselen ADMA'nın, diyaliz hastalarındaki erektil disfonksiyonla olan ilişkisini araştırmayı amaçladık. ADMA mortaliteyi etkileyen bir belirteç olduğu için, mortaliteye etki eden fosfor metabolizması, beslenme, depresyon, uyku kalitesine ait çeşitli parametreler de araştırmaya dahil edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanım ve Etyoloji

Kronik böbrek hastalığı sağlığa etkileri olan >3 ay boyunca böbreğin yapısal veya işlevsel anormallikleri olarak tanımlanır. Bir halk sağlığı sorunu olan KBH'nın sebepleri coğrafi değişiklik gösterir. Gelişmiş ülkelerde KBH'nın en sık sebebi diyabetes mellitus ve hipertansiyondur. Diğer ülkelerde, başka sebepler de DM ve hipertansiyon kadar sık görülebilir (örneğin; Doğu Asya'da glomeruler hastalıklar).

KBH kriterleri şu şekildedir;

3 aydan uzun süren: Albuminüri (>30 mg/gün/24saat),

İdrar sedimentinde anormallikler,

Tübüler bozukluğa bağlı elektrolit veya diğer anormallikler,

Anormal histolojik bulgular saptanması,

Görüntülemelerde anormal yapısal bozukluk saptanması,

Böbrek nakli öyküsü olması,

Glomerüler filtrasyon hızınının 60 ml/dk'nın altında olması.

Glomerüler filtrasyon hızı <15 ml/dk olduğunda kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişir (8). KBY gelişen hastalara replasman tedavisi uygulanmalıdır. Günümüzde renal replasman tedavisi olarak hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli seçenekleri bulunmaktadır. Kronik böbrek hastalığının evreleri tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

Evre	GFH (ml/dk/1,73m ²)	
1	≥90	Normal veya artmış
2	60-89	Hafif düzeyde azalma
3a	45-59	Hafif-orta düzeyde azalma
3b	30-44	Orta-ciddi düzeyde azalma
4	15-29	Ciddi düzeyde azalma
5	<15	Böbrek yetmezliği

Evre 1 ve 2 KBH’de, GFH azalmasına bağlı bir semptom genellikle gözlenmez. Altta yatan bir polikistik böbrek hastalığı, vasküler – parankimal böbrek hastalıkları gibi durumlarda sekonder hipertansiyon, nefrotik sendromda ödem ortaya çıkabilmektedir. Evre 3-4 KBH’de klinik ve laboratuvar bulgular ortaya çıkmaya başlar. En sık gözlenen bulgular; asit-baz denge bozukluğu, sıvı elektrolit bozukluğu, parathormon (PTH), kalsitriol gibi hormon anormallikleri, malnutrisyon ve anemi olmaktadır. Evre 5 KBH’de toksinlerin birikimi hastanın yaşamını sürdürmesini güçleştirir. Üremik sendrom gelişen hasta böbrek yerine koyma tedavileri (diyaliz veya transplantasyon) ile tedavi edilmezse ölecektir (9).

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı Araştırması (CREDIT) 2009 yılında Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre Türkiye’de 18 yaş üstünde kronik böbrek hastalığı görülme sıklığı %15,7’dir (10) . 2009 yılı sonu verilerine göre ülkemizde hemodiyaliz tedavisi gören hasta sayısı 46650 olup 12907 hasta 2009 yılında hemodiyaliz tedavisi başlamıştır. Periton diyalizi yapan hasta sayısı 5418 olup 2009

yılında periton diyalizi tedavisine başlayan hasta sayısı 1345'dir(10). Diyabetes mellitus ve hipertansiyon sıklığındaki artış KBH insidans ve prevalansını da arttırmaktadır.

2.1.3. Patofizyoloji

Kronik böbrek yetmezliğinde, birincil hastalık ne olursa olsun glomeruloskleroz, ekstraselüler matriks artışı, periglomeruler ve interstisyel fibrozis, tübüler atrofi histolojik incelemede saptanır. Bu durum, birincil hastalığın ne olduğundan bağımsız olarak, böbrek hastalığı ilerledikçe böbrek hasarında ortak mekanizmaların rol aldığını akla getirir (11). Ortak son yolağı oluşturan altı mekanizma vardır. Hasar glomerülde başlarsa mekanizmalar birbiri ardına harekete geçer: 1- Kalıcı glomerüler hasara bağlı olarak kapiller yumakta hipertansiyon oluşur, nefronda GFH artar ve tübüler sıvıya protein kaçağı olur. 2- Proteinürideki artışa bağlı lokal anjiotensin II üretimi artar. 3- Anjiotensin II artışı, sitokin banyosu (TGF- β , IL-1, proteazlar...) oluşumunu kolaylaştırarak interstisyel alana mononükleer hücre birikimine yol açar. 4- Makrofaj ve T lenfosit infiltrasyonu nefritojenik immun yanıt ardından interstisyel nefrit gelişimine sebep olur. 5- İnflamasyon sonucu bazı tübüler epitel hücreleri bazal membranlarından ayrılıp epitel – mezenkimal dönüşüm yanıtı ile interstisyel fibroblastları oluştururlar. 6- Fibroblastlar kollajen matriks oluşturur, komşu kapillerlere ve tübüllere hasar verir. Bu şekilde aselüler skar dokusu oluşur. Renal kitlenin azalması, kalan nefronların GFH'yi arttırarak hiperfiltrasyon artışına yol açar. Hiperfiltrasyon ve intraglomerüler hipertansiyon bahsedilen mekanizmalarla glomeruloskleroz oluşumunu uyarır (9).

2.2. SDBY Olan Hastalarda Böbrek Yerine Koyma Tedavileri

Kronik böbrek hastaları, GFH 30 ml/dk'nin altına düşünce, böbrek yerine koyma tedavileri açısından bilgilendirilmelidir. Hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli yöntemlerinin olumlu ve olumsuz yanları anlatılmalı, donör şansı olanlar nakil programına alınmalıdır. Donörü bulunmayan hastalar kan ve doku grupları belirlenerek kadavra havuzlarına kaydedilmelidir (12).

2.2.1. Diyalizin Temel Prensipleri

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-çözünen değişimini esas alan bir tedavi yöntemidir. Sıvı ve çözünen hareketi genellikle kandan diyalizata doğrudur. Diyalizat vücuttan uzaklaşınca hastanın kanındaki sıvı ve çözünen maddeler de kandan uzaklaştırılmış olur. Diyalizde, sıvı – çözünen değişiminde difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki prensip vardır.

Difüzyon, membranın iki tarafındaki konsantrasyon farkına bağlı olarak çözünen maddelerin konsantrasyonunun yüksek olan taraftan alçak olan tarafa hareketidir. Difüzyon membranın her iki yanındaki konsantrasyon farkından, zarın direncinden, çözünen maddenin molekül ağırlığı ve hızından etkilenir.

Ultrafiltrasyon membranın iki yanındaki basınç farkı ile oluşur. Geçiş sırasında sıvı transferine solütlerde eşlik eder. Bu basınç farkı hemodiyalizde hidrostatik basınç ile periton diyalizinde osmotik basınç ile sağlanır.

Membranın bir yanında diyalizat, diğer yanında hastanın kanı bulunur. Diyalizatta üre ve kreatinin yoktur. Bu şekilde üre ve kreatinin difüzyonu en etkin şekilde olur (13,14).

2.2.2. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz; hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve çözünen madde içeriğinin düzenlenmesidir. İşlemin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde 200-600 ml/dk kadar). Hemodiyalizle, suda eriyebilen ve plazma proteinlerine bağlanmayan küçük molekül ağırlıklı maddeler kandan uzaklaştırılabilir.

Yeterli kan akımı sağlanabilmesi için kalıcı ya da geçici damar giriş yolu sağlanmalıdır. Geçici damar girişi çift lümenli bir kateterin femoral, subklavyen veya internal juguler vene yerleştirilmesiyle sağlanır. Kalıcı damarsal giriş yolları arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistül olarak iki tanedir.

Kanı diyaliz makinesine taşıyan setlerde ve diyaliz membranında pıhtılaşma olmaması için antikoagülan kullanımı gerekebilir. Kanama riski olan hastalarda antikoagülan kullanılmaz, bunun yerine sistem serum fizyolojik ile sık yıkanarak diyaliz yapılabilir.

Diyaliz etkinliğini arttırmak için diyalizat akımı ile kan akımı ters yönlüdür. Membranlar boş kapillerler (hollow fiber) veya paralel tabakalar (parallel plate) şeklinde olabilirler.

Selüloz ve sentetik membranlar bulunmaktadır. Sentetik zarlar daha etkin diyaliz yapılmasını sağlamaktadır.

Hemodiyaliz makinesinin çeşitli işlevleri bulunmaktadır;

1. Kan pompası: Diyalizere (membran) yeterli basınçta kan akımı gelmesini sağlar.
2. Diyalizat hazırlanması: Su sisteminden gelen su ile konsantre diyalizatı uygun oranda karıştırır. Bir diyaliz seansında yaklaşık 150-200 litre su harcanır.
3. Monitörler aracılığıyla basınç ve ısıyı ölçer, sisteme kaçmış havayı saptar.
4. Heparin pompası, bikarbonatlı diyaliz, sodyum ayarlaması, ultrafiltrasyon kontrolü ve tek iğne ile diyaliz gibi değişik işlemlerin yapılmasını sağlar.

Diyaliz için kullanılan su steril olmayabilir ancak saflaştırılmış su olmalıdır. Diyalizat-taki bakteri sayısı mililitrede 2000 koloniden az olmalıdır. Diyalizatların içerdikleri tampon madde asetat veya bikarbonattır. Bikarbonat diyalizi daha fizyolojik olduğu için günümüzde tercih edilmektedir. Asetat hemodiyaliz sırasındaki hipotansiyondan sorumlu tutulan faktörlerden biridir.

Membranların giderek daha biyouyumlu hale getirilmesine rağmen antikoagülasyon gereksinimi devam etmektedir. Bu amaçla en sık heparin kullanılmaktadır. Heparin, işleme başlamadan 3-5 dakika önce intravenöz bolus yapıldıktan sonra diyaliz boyunca aralıklı ya da sürekli infüzyon şeklinde uygulanır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler kronik böbrek yetmezliğinde yarı ömürleri uzadığından tek doz uygulanması yeterlidir (15).

Hastalar kalan böbrek fonksiyonlarına ve diyetle aldığı protein miktarına göre haftada 2-3 kere 4-6 saat süreyle hemodiyalize girerler. Yetersiz diyaliz morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir nedendir (16).

Hemodiyaliz tedavisi başlangıçta hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmekteydi. Yapılan değerlendirmeler subjektif olmakta ve yeterli diyaliz yapıp yapılmadığı ölçülememekteydi. Ulusal Ortak Diyaliz Çalışması'nda (National Cooperative Dialysis Study, NCDS) üre klirensini temel alınarak yapılmış ve üre düzeyinin yüksek, diyaliz süresinin kısa olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. Bu araştırmayı temel alan Gotch ve Sargent üre klirensine dayalı Kt/V formülünü geliştirdiler. Ulusal Ortak Diyaliz Çalışması'ndan sonra üre nitrojeni ve türevlerinin klirensleri diyaliz yeterliliğinin standart yöntemi kabul

edilmiştir. *Üre azalma oranı* da bir diğer diyaliz yeterlilik göstergesidir. Üre azalma oranı, her bir diyaliz sırasında uzaklaştırılan BUN miktarının ölçüsüdür;

Üre azalma oranı = (Diyaliz öncesi BUN-Diyaliz sonrası BUN)/ Diyaliz öncesi BUN

Diyaliz dozunun belirlenmesi için en çok kullanılan yöntem Kt/V yöntemidir. En sık Daugirdas tarafından geliştirilen formül kullanılmaktadır;

$$Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W$$

ln: Doğal algoritma

R: Diyaliz sonrası BUN/Diyaliz öncesi BUN

t: diyaliz süresi (saat)

UF: ultrafiltrasyon miktarı (litre)

W: Hastanın kuru ağırlığı (kilogram)

Üre azalma oranı (URR) %65-70'in üzerinde olması, Kt/V oranının Kidney Disease Outcomes Quality Initiation (KDOQI) 2006 kılavuzuna göre 1,4' ün üzerinde, Renal Association Clinical Practice kılavuzuna göre 1,3'ün üzerinde olması hemodiyaliz yeterliliğini gösterir (9,15).

2.2.3. Periton Diyalizi

Periton diyalizi (PD), periton boşluğuna diyalizatın doldurulup bir süre dengelenmesi için bekletilip, yeni diyalizat ile değiştirilmesiyle yapılan bir diyaliz yöntemidir. PD tedavisinde membran olarak periton zarı görev yapar. Peritoneal kapillerler, dakikada 70 – 100 cc civarında kan akımı sağlar. Bu şekilde kapillerler ile diyalizat arasında madde değişimi sağlanır. Üre, kreatinin, potasyum, fosfor diyalizata difüzyonla geçerken, sodyum, laktat, klor, glukoz diyalizattan kana geçer. Su osmotik fark nedeniyle genellikle periton boşluğuna toplanmaktadır (17).

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) yapan erişkinlerde, her değişimde 1500 – 3000 mL sıvı periton boşluğuna verilmektedir. Değişimler 4 – 8 saat sürmektedir. PD hastalarında günlük 2 – 4 gr serbest aminoasit ve 5 -10 gr protein kaybı olmaktadır (18).

Böbrek yerine koyma tedavisi planlanırken, hastaların bazı özellikleri tedavi yöntemi tercihini etkilemektedir. Periton diyalizi tercih etmede en önemli faktör hasta isteğidir. Ayrıca, böbrek yerine koyma tedavisine yeni başlayan hastalarda rezidüel böbrek fonksiyonlarını korumak açısından da periton diyalizi ilk seçenek olmalıdır. Periton diyalizinin tercih edildiği ve tercih edilmediği durumlar aşağıda sıralanmıştır;

Periton diyalizinin özellikle tercih edildiği durumlar

- Kardiyovasküler açıdan dengesizliği olan hastalar
- Damar yolu açısından ciddi sorunu olan hastalar
- 5 yaş altı çocuklar
- Ciddi anemisi olan ve kan transfüzyonunda zorluklar yaşanan hastalar
- Ulaşım sorunu nedeniyle hemodiyalize girmesi zor olan hastalar
- Hastanın hemodiyalizi reddetmesi
- İğne korkusu
- Aktif yaşam tarzı olan hastalar
- Diyetinde esneklik isteyen hastalar
- Çok seyahat eden hastalar

Periton diyalizi için uygun hastalar

- Diyabetes mellitus
- Kalp – damar hastalıkları
- Organ nakli adayı olan hastalar
- Kronik hastalıkları olan hastalar (HIV pozitifliği, pıhtılaşma bozukluğu, periferik damar hastalığı)

Periton diyalizi açısından çekinilen hastalar

- Aşırı kilo, karın çevresinin geniş olması

- Divertikülit olan hastalar
- Asiti olan hasta
- Umblikal veya inguinal hernili hasta
- Skleroderma, sistemik lupus eritematozus, geçirilmiş karın ameliyatı olan hastalar, kronik pankreatit atakları geçiren hastalar, kronik steroid tedavisi ya da immünesupresif tedavi alan hastalar
- El becerisi olmaması ve körlük

Periton diyalizi yapması uygun görülmeyen hastalar

- Karın içerisinde yapışıklıklar olan hastalar
- İleri KOAH, ciddi hipertrigliseridemi, ciddi proteinüri, kolostomi, ileostomi, nefrotomisi olan hastalar
- Gebelik
- Kötu hijyene sahip, uyumsuz ya da demansı olan hastalar

Periton diyalizinin için kontrendikasyon oluşturan durumlar

- Akut divertikülit, iskemik bağırsak hastalığı gibi ciddi inflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Batın içi abseler
- Ciddi psikiyatrik rahatsızlıkları olanlar
- Gebeliğin üçüncü trimesteri
- Bilişsel durumu yetersiz olan ve yardımcısı olmayan hastalar
- Madde bağımlısı hastalar(18).

Periton diyalizinde, hemodiyalizde olduğu gibi, artık maddelerin ve fazla suyun vücuttan uzaklaştırılması amaçlanmaktadır. Yeterli diyaliz yapılması, yaşam kalitesi ve sağ kalımı olumlu yönde etkilemektedir. Periton diyalizinin yeterliliği çeşitli değişkenlere bağlı olmakla birlikte en yaygın kullanılan ölçüm üre kinetik analizine dayanır.

Klinik

- Hastanın kendini iyi hissetmesi
- Yağsız vücut kitlesinde değişiklik olmaması
- Bulantı, kusma, iştahsızlık, uyku bozukluğu vb. şikayetlerin olmaması
- Nöropati gelişmemesi

Küçük çözünen madde klirensi

- Haftalık Kt/V > 1,7
- Haftalık kreatinin klirensi > 50 L/1,73m²

Büyük molekül klirensi

- Albumin klirensi <0,15 ml/dk

Sıvı – elektrolit dengesi

- Ödem – hipertansiyon olmaması
- Postural hipotansiyon olmaması
- Serum K < 5 mEq/L olması
- Serum bikarbonatın >24 mmol/L olması

Beslenme

- Protein alımının $\geq 1,2$ g/kg olması
- Günlük kalori alımının > 35 kkal/kg olması
- Albumin >3,5 g/L olması
- Vücut kitle indeksinin 20 -30 kg/m² olması

Periton diyalizi yeterliliği yukarıda belirtilen durumların ötesinde bir durumdur. Ancak, objektif değerlendirme için bize yol göstermesi açısından yardımcı olur.

Periton diyalizi yeterliliğini ölçmek için günlük klinik uygulamada en sık Kt/V değeri kullanılmaktadır. Hemodiyaliz için kullanılan Kt/V'den esinlenilerek periton diyalizi için uyarlanmıştır. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) önerisine göre haftalık total Kt/V en az 1,7 olmalıdır (8,18).

2.2.4. Rezidüel Böbrek Fonksiyonu

Rezidüel renal fonksiyon (RRF), böbrek yerine koyma tedavisi başlanan ya da başlanacak olan son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastaların mevcut böbrek fonksiyonudur. 24 saatlik idrar miktarı 200 mL'nin üzerinde olması halinde RRF'den bahsedilebilir. SDBY olan hastalarda RRF'yi korumak için antibiyotik, kontrast madde, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımını en aza indirmek gerekir (19). PD yapan hastalarda RRF hemodiyaliz yapan hastalara göre daha uzun süre ve daha yüksek değerlerde korunduğu gösterilmiştir.

2.3. Asimetrik Dimetilarginin

2.3.1 Asimetrik Dimetilargininin Genel Özellikleri

Asimetrik dimetilarginin (ADMA) plazmada, idrarda ve dokularda bulunan, arginine benzeyen bir aminoasittir (20). İlk olarak 1970 yılında, idrarla atılan metilenmiş argininler olarak tanımlanmıştır (21). Vallance ve ark.²² tarafından 1992 yılında insan plazma ve idrarında endotelial nitrik oksit sentazın (eNOS) endojen inhibitörü olarak tanımlanmıştır. ADMA, nitrik oksit (NO) biyosentezinin major inhibitörüdür (23).

ADMA, genellikle nükleusta bulunan, metilenmiş arginin rezidüleri içeren polipeptidlerin veya proteinlerin katabolizmasından oluşur ve proteinlerin hidrolizi sonucu serbestleşir (24, 25). Oluşan metil argininler kanda, katyonik aminoasid taşıyıcısı olarak bilinen y+ taşıyıcı sistemi ile taşınırlar. Taşıma sistemi, ADMA'nın hücre içi düzeyini, dolaşımdaki düzeyinden yüksek olacak şekilde endotel içinde yoğunlaştırır. Metilargininler, hücre içine girmek için birbirleriyle yarışır. ADMA düzeyinin yüksek oluşu hücre içine L-arginin girişini engelleyebilir. L-arginin girişindeki azalma NO sentezinde azalmayla neden olur (26).

ADMA'nın katobolizması 3 yolla olur;

- 1- *Dimetilarginin demetilaminohidrolaz* (DDAH) enzimi aracılığıyla yıkılması (>%90).
- 2- Değişmeden böbrekten atılması.
- 3- *Dimetilpirüvat aminotransferaz* enzimi tarafından α -ketoasitlere dönüştürülür (<%5) (27,28) .

ADMA göreceli olarak stabil bir moleküldür. Hücreler arasında diffüze olabilir ve bir hücrede oluşan ADMA bir başka hücre tipinde etkili olabilir (29). ADMA, NOS'un 3 izoformunu da inhibe etmektedir. NO oluşumunu engellemekle birlikte süperoksit anyonlarının oluşumuna da yol açar (30).

Böbrek yetmezliğinde, metilargininlerin klirensi bozulur ve plazma ADMA düzeyi artar. Simetrik dimetilarginin (SDMA) düzeyleri kreatinin ile paralel artış gösterir ve ADMA'dan daha yüksek düzeylere ulaşır.

ADMA düzeylerinin yüksek olarak saptandığı klinik durumlar:

- Hiperkolesterolemi
- Hipertrigliseridemi
- Hiperhomosisteinemi
- Endotel disfonksiyonu
- Ateroskleroz
- İnsülin direnci
- Tip 2 diyabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Preeklampsi
- Pulmoner hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı
- Konjestif kalp yetmezliği
- Periferik arter hastalıkları
- Trombotik mikroanjyopati
- Kronik böbrek yetmezliği
- Erektile disfonksiyon

- Şizofreni
- İnme
- Yaşlanma
- Alzheimer (4, 30, 31).

2.3.2. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Asimetrik Dimetilarginin

Kronik böbrek hastalarında plazma ADMA düzeyleri yükselir. Plazma kreatinin ile ADMA düzeyleri arasında pozitif korelasyon görülmektedir. ADMA'ya bağlı olarak renal korteks ve medulladaki NOS aktivitesi azalır. Buna bağlı olarak renal vazokonstrüksiyon ve GFR'de azalma meydana gelir. Ayrıca "antigrowth, antifibrotik" etkileri olan NO'nun azalması yapısal hasarın gelişmesine de katkı sağlar (32). ADMA artışı, son dönem böbrek hastalarında, kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskinin bağımsız göstergesidir (33). Bir hemodiyaliz seansında sadece 35 mmol ADMA klirens uğramaktadır. Plazma proteinlerine bağlı olması hemodiyaliz klirensinin düşük olmasına neden olur. ADMA'nın atılışındaki bu azalma nedeniyle, diyaliz tedavisi gören hastalarda kardiyovasküler hastalık riskinin artmış olduğu söylenebilir.

ADMA, DDAH I ve II ile sitrülün ve dimetilamine metabolize olur. SDBY olan hastalardaki plazma ADMA düzeyindeki artış üriner ekskresyondaki azalmaya bağlanmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda, inülin klirensi ile GFR değerlerinin normal olduğu saptanan böbrek hastalığı yeni başlayan olgularda, ADMA düzeylerinin belirgin olarak yükseldiği saptanmıştır. GFR normal olmasına rağmen ADMA düzeyindeki artış üriner ekskresyon bozukluğundan çok renal DDAH ile yıkımın azalmasına bağlanmıştır. DDAH başlıca böbrek tübül hücreleri olmak üzere glomerül endotelinde ve böbrek damarlarında bol miktarda bulunur (34).

2.4. Erektile Disfonksiyon

2.4.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Cinsel işlev bozukluğu SDBY hastalarında yaygın olarak görülen bir problemdir. Erkeklerde erektil disfonksiyon (ED), kadınlarda menstruasyon anormallikleri görülür. Libido kaybı ve azalmış cinsel ilişki sıklığı bu problemlerden bazılarıdır (35). Erektile disfonksiyon (ED); seksüel aktivite için yeterli ereksiyonu sağlayamamak veya ereksiyonu

seksüel aktivitenin sonuna kadar sürdürememek olarak tanımlanmaktadır. ED sık görülen bir hastalıktır. Kırk-yetmiş yaş arası erkeklerde yapılan çalışmalarda; prevalansı, Amerika Birleşik Devletleri'nde %52, Türkiye'de %69.2 olarak bulunmuştur (36, 37). ED kişinin ve partnerinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalık olmasına rağmen, ED şikayeti ile başvuran hasta sayısı görülme sıklığının çok altındadır (38). Ereksiyon, hormonal kontrol altında olan nöral-vasküler-dokusal bir olaydır. Arteriyel vazodilatasyon, trabeküler düz kas relaksasyonu, korporeal veno-oklüzif mekanizm aktivasyonunu içerir (39, 40).

Eretil disfonksiyon için önde gelen risk faktörleri yaşlanma, ateroskleroz, diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara ve dislipidemidir. Bu risk faktörleri oksidatif stres artışına sebep olur ve endotel hücreleri hasar görür (41, 42). ED'de endotelial disfonksiyon gelişir. Vasküler bozuklukların (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı... gibi) ve oksidatif stresin artmasına neden olan risk faktörleri ED'nin patogeneğinde rol alır. Endotelial hücrelerin fonksiyonunun bozulması, ereksiyon mekanizmasında önemli yeri olan nitrik oksit üretiminin azalmasına neden olur.

2.4.2. Son Dönem Böbrek Yetmezliği ve Eretil Disfonksiyon

Cinsel işlev bozukluğunun nedeni genelde organik olmakla birlikte multifaktöriyeldir. SDBY hastalarının % 50'ye yakınında cinsel işlev bozukluğu bulunmaktadır. Erkeklerde daha çok ereksiyon yetmezliği, kadınlarda ise uyarılma ve orgazm bozuklukları görülmektedir (43). Kahvecioğlu ve ark.⁴⁴ tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada, hastaların % 11'inde ağır,% 33'ünde ise hafif eretil disfonksiyon saptanmıştır. Göldeli ve ark.⁴⁵ 2005 yılında yaptıkları çalışmada hemodiyaliz hastalarında % 57.1 oranında cinsel sorunların görüldüğünü belirtmişlerdir. Depresyon varlığında cinsel işlev bozukluğu oranlarının yükseldiği, diyaliz tedavi süresi ile cinsel işlev bozukluğu gelişmesi arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar vardır (43). Etiyolojide ruhsal bozukluklar, ilaç yan etkileri, penis vasküleritesinde azalma, hormonal faktörler suçlanmaktadır (46, 47). Hastanın vücut algısı, sosyal hayatındaki değişiklikler, partnerinin bakımına bağlı yaşama gibi etmenler cinsel işlev bozukluğu üzerine etkili olabilir. Erkek hastaların testosteron düzeyinde ve spermatojenezde azalma gösterilmiştir (48, 49). Erkek hastaların sosyal hayatındaki etkinliklerde azalma, kadın hastalara oranla daha fazla genel bir yetersizlik duygusuna yol açmaktadır (50, 51).

2.5. Uyku

2.5.1. Normal Uyku

Literatürde uykuyla ilgili birçok tanım yer almaktadır; Hartmann (1973) uykuyu düzenli olarak tekrarlayan, çeşitli derecedeki uyaranlarla tekrar uyanıklık durumuna kolayca geçilebilen fizyolojik hareketsizlik durumu olarak tanımlarken Turpin (1986) sadece kısmi fizyolojik hareketsizlik durumunu içeren bir periyot olarak değil, farklı fizyolojik gelişmelerin olduğu karmaşık bir süreç olarak tanımlamıştır. Fordham (1988) ise farklı ve tekrarlayan evrelerden oluşan, dış uyaranlara cevabın azaldığı, yeterli miktarda uyaran olduğu zaman bilinç durumuna geri dönülebilen bilinçsizlik durumu olarak açıklamıştır. Webb' e (1971) göre de uyku, EEG ve diğer fizyolojik parametrelerde evresel değişikliklerin görüldüğü fiziksel hareketsizlik durumudur (52). Roper, Logan ve Thirney için uyku; kişinin etrafında olanlara cevap veremediği, tekrarlayan bir cevapsızlık ve tembellik durumudur. Bilinç geçici olarak kaybolur ancak kişi yeterli bir uyaran ile uyandırılabilir (53).

Tablo 2. Uyku Kalitesini Etkileyen Faktörler

-
- 1- Yaşlılık
 - 2- Cinsiyet
 - 3- Hastalık
 - 4- Çevresel faktörler
 - 5- Fiziksel aktivite
 - 6- Duygu –durum değişikliği
 - 7- İlaçlar ve diğer maddeler (uyarıcılar, alkol vb.)
 - 8- Diyet
 - 9- Yaşam biçimi
-

Uyku paradoksal uyku (rapid eye movement, REM) ve yavaş dalga uykusu (non rapid eye movement, NREM) olmak üzere iki evrede incelenir.

2.5.2. NREM Uykusu

Gece uykusunun %75-80'ini oluşturan NREM uykusu dört evreden oluşur. Evre 1 ve 2 hafif uyku, evre 3-4 ise derin uyku (yavaş dalga uykusu) olarak adlandırılır. 2007 yılına kadar derin uyku dönemi olarak adlandırılan Evre 3-4 , American Academy of Sleep Medicine (AASM)'nin 2007 yılındaki önerisiyle birleştirilerek Evre 3 olarak kabul edilmiştir. Evre 3 toplam uykunun %20-25'ini oluşturur, fakat en dinlendirici dönemdir (54, 55).

Evre 1: Uykuya geçiş dönemidir. Toplam uyku süresinin %2-5'ini oluşturur.

Evre 2: daha derin bir uyku evresidir ve toplam uyku süresinin %45-55'ini oluşturur. Kas tonusu azalmaya devam eder.

Evre 3: uykunun en derin evresi kabul edilir, kas tonusu daha önceki safhalara göre daha da düşer, hücre onarımında ve büyümede görev alır.

2.5.3. REM Uykusu

Uykuya başladıktan ortalama 90 dakika sonra REM uykusuna geçilir. REM periyotları uykunun ilerlediği saatlerde giderek uzar. Uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. Polisomnografide hızlı göz hareketleri saptanır. Elektroensefalografide ise düşük voltajlı hızlı aktivite şeklinde gözlenir. Bu dönem 90 dakikada bir, 5-30 dakikalık döngüler halinde oluşur. Kas tonusu azalır, kalp atımları ve solunum düzensizleşir. REM döneminde görülen rüyalar hatırlanır. (54, 55, 56) REM uykusunda ruhsal dinlenme sağlanır, bunun yanında beyin aktiftir. Gecenin ilk yarısında hem sayı hem de süre açısından NREM daha fazlayken, ikinci yarısında REM dönemi ağırlık kazanmaktadır (57).

2.5.4. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Uyku Bozuklukları

Uyku kalitesi, tanımlanması ve nesnel olarak ölçülmesi güç bir kavramdır. Uyku kalitesi; uyku latansı, uyku süresi ve bir gecede uyanma sayısı gibi uykunun niceliksel özelliklerini ve uyku derinliği, dinlendiriciliği gibi daha öznel yönlerini içerir (58). Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle HD ve PD tedavisi gören hastalarda uyku bozuklukları sık görülmektedir (59). Yapılan çalışmalarda uyku bozukluklarının diyaliz hastalarında %

20–83 oranında görüldüğü ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Huzursuz bacak sendromu, uyku apnesi, uyurgezerlik, periyodik bacak hareket bozukluğu, narkolepsi bu hastalardaki başlıca uyku bozuklukları olarak sayılabilir. Bu hastalarda görülen uyku bozukluğunun en sık nedeni psikososyal strestir. Anksiyete ve depresyon da uyku bozukluğuna sebep olabilir. İlaçlar (bazı antihipertansifler, steroidler, tiroksin, simetidin, vb.) da uykusuzluğa sebep olabilecek etmenler arasındadır. Sigara ve aşırı kahve kullanımı gibi alışkanlıklar, böbrek yetmezliğinin kendisine ait çeşitli bozukluklar (anemi, üremik semptomlar, metabolik değişiklikler vb.), diyaliz tedavisine bağlı gelişen durumlar, (sıvı elektrolit ve asit baz dengesindeki hızlı değişiklikler, sitokin üretimi vb.) ve ilerleyen yaş gibi etmenler diyaliz hastalarında uyku kalitesini kötü yönde etkilerler. Üremi; huzursuzluk, iştahsızlık, çökkünlük, apati, yorgunluk, dikkat eksikliği ve uykusuzluk belirtilerine neden olur. Uyku bozuklukları zihinsel aktivite değişikliklerine yol açabilir (60–65).

2.6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Depresyon

Hemodiyaliz veya periton diyalizi yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra SDBY hastalarının yaşam süreleri uzadı. Hastaların yeni yaşam biçimlerine uyum sağlamada çektikleri zorluklar depresif belirtilerin ortaya çıkmasına yol açtı. İnsanlarda fiziksel hastalıklar genellikle hafif depresyon belirtilerine yol açar, depresyona yatkın bireylerde major depresyona neden olabilir (66). Yaşamak için bir makineye bağlı kalmak ve yaşamının kendi denetiminde olmadığı hissi, SDBY hastalarının yaşadığı en önemli ruhsal sıkıntılardan bir tanesidir. Yaşamında ortaya çıkan kısıtlılık, yeni yaşam tarzına alışmadaki zorluklar ve ölüm korkusu ruhsal sorunlara zemin hazırlayan en önemli etmenlerdir (67). Diyaliz öncesi dönemde hastalar büyük oranda anksiyöz ve depresiftirler. DSM kriterleri kullanılarak yapılan çalışmada $GFH \leq 20$ ml/dk diyalizle yüz yüze kalan hastaların %25'inde major depresyon ve diğer %20'si depresyon sınırında olduğu saptandı (68). Bu yüksek oran bu durumun hastanın yaşamında bir kriz durumu olduğunu gösterir ve tedavi yöntemi seçiminde bazı hastaların zorluk çekmesini açıklar (69).

Diyaliz tedavisine hastaların uyum süreci 4 dönem halinde incelenebilir;

1. dönem (üremik dönem): Bu dönemde hastalarda ölüm korkusu hakimdir. Kronik hastalığın sonucu gelişen yorgunluk, halsizlik, çökkün duygudurum gibi fiziksel ve ruhsal komplikasyonları yaşamaktadır.
2. dönem: Diyaliz tedavisi başladıktan sonraki dönemdir; hastalar sıklıkla öforiktir, ölümden dönme düşüncesi gelişmiştir.
3. dönem: Başlangıçtaki öfori azalır. Diyalize alışılmaya başlandığı dönemdir. Diyalizin getirmiş olduğu kısıtlamalar, bağımlılık çatışmalarını ve psikososyal sorunları beraberinde getirir. Bu dönem 3-12 ay sürebilir.
4. dönem: Diyalize alışılmıştır. Ölümden kurtulduğunu düşünen hasta, yaşam kalitesi hakkında düşüncelidir. Hasta günlük işlerine hastalığı elverdiğince geri dönmüştür.

Tedavi ekibinin hastalara psikolojik açıdan destek olması, hastanın kaygısının azaltılması ve hastalığa uyum sürecinde önemlidir. Hastanın beklentileri, yaşam koşulları hakkında görüşülmeli, uygulanacak tedavi, teknik imkanlar görüşülüp hasta süreç hakkında bilgilendirilmelidir (70).

Kronik hastalığı olan hastalarda depresyonun ortaya çıkması kişilik özellikleri, genetik, biyolojik özellikleri ve sosyal desteğin bulunup bulunmaması gibi etmenlerden etkilenmektedir (71).

Ülkemizde ruhsal görüşme ölçekleriyle yapılan bir çalışmada, SDBY hastalarının % 23'ünde en az bir ruhsal bozukluğun olduğu saptanmıştır. En sık konulan ruhsal bozukluk tanılarının da % 14 ile depresif nöbet ve % 7 ile yaygın anksiyete bozukluğu olduğu belirlenmiştir (72).

Gerek HD gerekse PD tedavisi alan hastalarda pek çok organik, ruhsal ve sosyal sorun görülmektedir. Bu tedavi yöntemlerinin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajlı olduğu durumlar vardır. Periton diyalizi için hastanın sürekli sağlık kuruluşuna gelmesine gerek yoktur, bu nedenle hastalar kendine bakabilme duygusunu daha fazla yaşar. PD'de hastanın kan değerlerinde ve sıvı miktarında ani değişimler olmaz, diyet kısıtlaması daha azdır. PD hastaları her iki kolunu da rahat bir şekilde kullanabilir. Bunun yanında protein kaybı, enfeksiyon, günde 4-5 kez torba değişimi dezavantajlarıdır. Hemodiyalizde haftada 2-3 gün, ortalama 4-5 saat hemodiyaliz makinesine bağlı kalma, fiziksel durumun günden

güne değişkenlik gösterebilmesi, uyku bozukluğu, eklem ağrıları, baş ağrısı, diyet kısıtlamasından doğan stres gibi sorunlar vardır. Hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyon tedavi seçenekleri psikiyatrik morbiditeye yol açma açısından karşılaştırıldığında periton diyalizinin hemodiyalizden daha az morbiditeye sebep olduğu, transplantasyondan daha kötü olduğu bildirilmiştir (73, 74).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Periton Diyalizi polikliniğinde takibi yapılan, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) tedavisi uygulanan ve hemodiyaliz ünitesinde diyalize alınan son dönem böbrek yetmezliği hastalarının alınması planlanmıştır.

Son dönem böbrek yetmezliği hastaları arasından bu çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18 yaşından büyük ve erkek cinsiyette olmak, evli veya cinsel partnerinin olması, en az 3 ay periton diyalizi/hemodiyaliz yapmış olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak olarak belirlenmiştir. Çalışma dışı tutulma kriterleri ise; diyabetes mellitus tanısı olmak, tanı konmuş psikiyatrik bozukluğu olması, aktif enfeksiyon olması, alkol ve madde bağımlılığı olması, malignitesi, ciddi nörolojik, kardiyak, hepatik yetmezliğinin olması olarak belirlenmiştir.

Hastalar ile bire bir görüşülerek; yaş, medeni durumu, alışkanlıkları kaydedildi. Erektile fonksiyonu değerlendirmek için Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5), uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), depresif belirtileri değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) anket formları hastalar tarafından dolduruldu. HD ve PD hastalarından ADMA düzeyini belirlemek için kan örneği alındı. Hemodiyaliz hastalarından kan diyaliz öncesinde alındı.

Hastaların, periton diyalizi ya da hemodiyaliz tedavilerini ne zamandır kullandığı, beden kitle indeksi, SDBY nedeni, PD hastaları için; PD tipi, günlük değişim sayısı, günlük ultrafiltrasyonu, HD hastaları için; hemodiyalize haftada kaç gün kaç saat girdiği, kuru ağırlığı, ultrafiltrasyon miktarı dosyalarından kaydedilmiştir.

Hastaların üre, kreatinin, sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, alkalen fosfataz, total protein, albumin, hemoglobin, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), parathormon (PTH), demir, transferrin saturasyonu, ferritin, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), serum trigliserit düzeyi (TG), ürik asit, hemoglobin, mean platelet volume (MPV), trombosit, FSH, LH, total testosteron, rezidüel renal fonksiyonu, haftalık Kt/V değerleri dosyalarındaki bilgilerden alınmıştır. Hemodiyaliz hastalarının ise son 3 aylık Kt/V değerlerinin ortalaması alınmıştır.

ADMA ölçümü için alınan kan örnekleri santrifül edildikten sonra serum -80°C'de saklanmıştır. ADMA ölçümü için Immun Diagnostik ADMA Xpress ELISA Kit (Bensheim, Almanya) kullanılmıştır.

3.1. Uluslararası Cinsel İşlev İndeksinin 5 Soruluk Versiyonu (IIEF-5)

Cinsel işlev bozukluğu ile başvuran erkek hasalarda erektil disfonksiyonu değerlendirmek için birçok form bulunmaktadır. Günümüzde, cinsel yakınmalarla başvuran erkeklerde en yaygın kullanılan formlardan biri olan Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi (IIEF; International Index of Erectile Function), Rosen tarafından geliştirilmiştir (75). Cinsel işlev bozukluğu şikayeti ile başvuran hastalarda, bu formun bir varyantı olan 5 soruluk IIEF-5 kullanılmaktadır. IIEF son 6 ayı sorgulamaya yöneliktir. Cinsel işlev bozukluğu nedeniyle tedavi alan hastalar, tedavi öncesi ve sonrasında bu formla değerlendirilerek daha güvenilir değerlendirme sağlanabilir. Formun Türkçe geçerlilik çalışması Turunç ve ark.⁷⁶ tarafından 2007 yılında yapılmıştır. 5 soru ve 5 cevaptan oluşan formda her cevap 0-5 arasında puanlandırılmıştır. Sorulan sorulara verilen cevaplar bu formda 0 ile 5 arasında puanlandırılmıştır. Alınan puana göre değerlendirme şu şekildedir;

1-10 puan: Ağır erektil disfonksiyon

11-16 puan: Orta erektil disfonksiyon

17-21 puan: Hafif erektil disfonksiyon

22-25 puan: Eretil disfonksiyon yok.

Eretil disfonksiyon düşünülen hastalarla sağlıklı bireyler arasındaki ayırımın yapılmasında IIEF-5 oldukça iyi bir tanı aracı olarak görülmektedir. 21 ve daha düşük puana sahip olan hastaların erektil disfonksiyon açısından araştırmaları gerektiği önerilmektedir (77).

3.2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi uyku kalitesinin iyi ve kötü olarak tanımlanmasına yarayan bir ölçektir. Buysse ve ark.⁷⁸ tarafından 1989 yılında geliştirilmiş olup uyku kalitesinin niceliksel olarak ölçülür. Kendi içinde tutarlılığı olan ve tekrar edilebilen güvenilir bir testtir. Tanısal duyarlılığı %89,6 özgüllüğü %86,5'tir (78).

Ülkemizde Ağargün ve ark.⁵⁸ tarafından 1996 yılında PUKİ'nin güvenilirliği ve geçerliliği yapılmıştır. PUKİ toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Sorulardan 19'u kendini değerlendirme sorusu, diğer 5 soru ise hastanın eşi veya arkadaşı tarafından cevaplandırılmaktadır. Hastanın eşi/arkadaşı tarafından cevaplanan 5 soru değerlendirmeye katılmamakta, klinik bilgi amacıyla kullanılmaktadır.

PUKİ'nin 7 bileşeni vardır. Bunlar:

- 1) Bileşen 1: Öznel uyku kalitesi
- 2) Bileşen 2: Uyku latensi
- 3) Bileşen 3: Uyku süresi
- 4) Bileşen 4: Alışılmış uyku etkinliği
- 5) Bileşen 5: Uyku bozukluğu
- 6) Bileşen 6: Uyku ilacı kullanımı
- 7) Bileşen 7: Gündüz işlev bozukluğu

Bu sıralanmış olan 7 madde 0-3 arasında puanlanmaktadır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılmaktadır. Ankette sorulan uyku kalitesi değerlendirmesi ise; çok iyi 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanmaktadır ve 7'sinin toplamı toplam PUKİ skorunu vermektedir. Toplam PUKİ skoru 0-21 arasında değişmektedir. Yükselen puanlar azalan uyku kalitesine işaret eder. PUKİ, iyi ve kötü uyuyanları da seçmeye yarar; 5 puanın üzeri puan alan, en az 2 alanda güçlüğü olan ya da 3'ten fazla alanda güçlkle başa çıkmaya çalışan kişi 'kötü uyuyan' olarak değerlendirilir. PUKİ skoru ne kadar yüksek ise uyku kalitesi de o kadar kötü olarak değerlendirilir (78).

3.3. Beck Depresyon Ölçeği

Beck depresyon ölçeği(BDÖ) 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur. Depresyonun daha çok bilişsel ve duygusal belirtilerini değerlendirir, somatik belirtilere az vurgu yapar (yalnızca iştahsızlık, kilo kaybı ve libido azalmasına yer verir). Bu özelliği bedensel hastalığı olan bireylerde depresyonun taranması için daha uygun görülmesini sağlar. Ölçeğin Türkiye'deki geçerliliği Hisli tarafından geliştirilmiştir. (79, 80, 81).

Beck Depresyon Ölçeği 21 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0-3 arasında puan ile değerlendirilmektedir. Ölçekten elde edilebilecek en yüksek puan 63 en düşük ise 0'dır. Türk populasyonunda BDÖ'de 17 puanın üstü depresyon olarak kabul edilmektedir (82).

3.4. Klirens Ölçümü

Solüt maddelerin klirensi; birim zamanda solütten temizlenen plazma volümü olarak tanımlanır. Ultrafiltrasyon ile difüzyonun toplanması ve absorpsiyonun bu toplamdan çıkarılması ile elde edilir. Bu belirli bir zaman diliminde çıkarılan solüt miktarının aynı zaman dilimindeki plazma konsantrasyonuna bölünmesi ile hesaplanabilir. Periton diyalizi ile elde edilen klirens kısıtlı olduğu için dakika, saatten ziyade haftalık olarak ifade edilir. Kt/V fraksiyonel üre klirensini ölçen birimsiz bir indekstir. Peritoneal Kt/V ölçümü bir gün içerisinde drene edilen total diyalizat volümünün, o diyalizat örneğinde bulunan üre konsantrasyonu ile çarpılıp diyalizatın toplandığı periyotta ölçülen plazma üre konsantrasyonuna bölünmesi ile elde edilir. Klirens günlük olarak ölçülüp haftalık olarak ifade edilmektedir. Hastanın total vücut suyuna ve vücut yüzey alanına göre normalleştirilir. 24 saatlik idrar toplanarak rezidüel renal Kt/V aynı şekilde hesaplanır. Basitçe şöyle söylenebilir, ilgili solütün diyalizat/plazma (D/P) oranıyla çarpılan drenaj volümüne eşittir. Klirens ölçümünde, Kt/V ve kreatinin klirensinin hem peritoneal hem de renal komponentleri hesaplanmıştır (83).

3.5. Peritoneal Eşitleme (PET) Protokolü

%2.5'lük dekstroz içeren 2 litre diyalizat ısıtılarak hastanın periton boşluğuna verilir. 4 saat bekledikten sonra diyalizat 20 dakikada drene edilir. Eş zamanlı alınan kan örneğinden ve diyalizat sıvısından kreatinin ve glukoz değerleri ölçülür. Boşaltılan diyalizat tekrar tartılarak ultrafiltrasyon hesaplanmış olur.

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20 for Windows® (SPSS Inc., Chicago, USA) versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasındaki farkın anlamlılık düzeyinin değerlendirilmesinde normal dağılımlı değişkenlerde iki grup arasında ise t-testi, üç grup arasında ise One Way ANOVA kullanıldı. Normal dağılımlı olmayan değişkenlerde ise iki grup arasında Mann Whitney U testi, üç grup arasında Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

ADMA ile klinik, biyokimyasal ve yaşam kalitesi ölçekleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kendi içinde normal dağılım gösteren değişkenlerde Pearson, normal dağılım gösteren değişkenlerde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. 0,05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 32 HD, 32 PD hastası ve 32 sağlıklı gönüllü olmak üzere 96 erkek birey alındı. PD hastalarının hepsi 2000 ml günde 4 değişim yapmaktaydı. HD hastalarının tümü haftada 3 gün - 4saat diyalize girmektedir. Yaş ortalaması PD hastalarında 48.6 ± 11.3 , HD hastalarında 48.8 ± 12.1 , kontrol grubunda 46.6 ± 7.4 'tü. PD hastalarında SDBY nedenleri; 19 hastada hipertansiyon, 2 hastada glomerulonefrit, 3 hastada idiyopatik, 6 hastada polikistik böbrek hastalığı, 1 hastada veziküloüreteral reflü, 1 hastada nefrolitiazis olarak saptandı. HD hastalarında SDBY nedenleri; 14 hastada hipertansiyon, 2 hastada glomerulonefrit, 5 hastada polikistik böbrek hastalığı, 1 hastada amiloidoz, 7 hastada idiyopatik 1 hastada konjenital renal hipoplazi, 2 hastada nefrolitiazis, 1 hastada veziküloüreteral reflü olarak saptandı.

Asimetrik dimetilarginin düzeyleri PD hastalarında: 0.74 ± 0.42 , HD hastalarında: 1.1 ± 0.4 ve kontrol grubunda: 0.47 ± 0.2 saptandı. Periton diyalizi, hemodiyaliz hastalarının ve kontrol grubunun PUKİ, BDÖ, IIEF-5 değerleri, ayrıca PD ve HD hastalarının tedavi süresi, rezidüel idrar miktarı, Kt/V değerleri ile diğer laboratuvar verileri aşağıda belirtilmiştir (Tablo 3,4,5).

Tablo 3. Periton Diyalizi Hastalarına Ait Değişkenler (n=32)

	Ortalama \pm Standart Sapma
Yaş	48.6 ± 11.3
Çocuk sayısı	0.7 ± 0.4
IIEF-5	14.8 ± 6.9
ADMA	0.7 ± 0.4
PUKİ	6.3 ± 4.1
BDÖ	12.0 ± 10
Tedavi süresi (ay)	52 ± 34.7
Rezidüel idrar (mL)	827.2 ± 744.3
UF miktarı(mL)	1339.8 ± 692.6
Total Testosteron	357.5 ± 103.1
Kt/V	2.10 ± 0.9
T. protein	6.2 ± 0.8
Albumin	3.5 ± 0.5
Kalsiyum	9.0 ± 0.7
Fosfor	5.1 ± 1.3
Kalsiyum fosfor çarpımı	46.4 ± 13
PTH	603.5 ± 662.4
Total kolesterol	169.9 ± 43.3

Tablo 3'ün devamı	Ortalama ± Standart Sapma
LDL	107.6 ± 34.9
VKİ	26.4 ± 3.8
Hemoglobin (g/dL)	11.5 ± 2.2
MPV	7.3 ± 1.1
Trombosit	254.281 ± 71.026
Demir	72.9 ± 30
Transferrin saturasyonu	34.9 ± 20.9
Ferritin	341.5 ± 280.5
Ürik asit	5.7 ± 1
CRP	1.2 ± 1.5

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, UF miktarı: Ultrafiltrasyon miktarı, T. protein: Total protein, PTH: Parathormon, VKİ: Vücut kitle indeksi, MPV: Mean Platelet Volume, CRP: C-reaktif protein.

Tablo 4. Hemodiyaliz Hastalarına Ait Değişkenler (n=32)

	Ortalama ± Standart sapma
Yaş	48.8 ± 12.1
Çocuk sayısı	50.7 ± 13.6
IIEF-5	14,69 ± 6.8
ADMA	1.1 ± 0.4
PUKİ	7.4 ± 4.7
BDÖ	16.8 ± 11.5
Tedavi süresi (ay)	106.1 ± 67.9
Rezidüel idrar (mL)	212.5 ± 421.8
UF miktarı(mL)	3064.1 ± 992.2
Total Testosteron	263 ± 124.8
Kt/V	1.4 ± 0.2
Total protein	6.7 ± 0.6
Albumin	3.8 ± 0.3
Kalsiyum	8.9 ± 0.9
Fosfor	5.7 ± 1.6
Kalsiyum fosfor çarpımı	50.7 ± 13.6
PTH	683.4 ± 468.7
Total kolesterol	154.6 ± 35
LDL	80 ± 30.3
HDL	32.2 ± 8.7
Trigliserid	223 ± 165.2
Vücut kitle indeksi	24.4 ± 3.5
Hemoglobin (g/dL)	12.2 ± 2
MPV	8.8 ± 1

Tablo 4'ün devamı	Ortalama ± Standart sapma
Trombosit	200.312 ± 68.263
Demir	66.9 ± 48.8
Transferrin satürasyonu	46.8 ± 69.1
Ferritin	791.6 ± 956
Ürik asit	6 ± 1.7
CRP	1.7 ± 2

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, UF miktarı: Ultrafiltrasyon miktarı, PTH: Parathormon, VKI: Vücut kitle indeksi, MPV: Mean Platelet Volume, CRP: C-reaktif protein.

Tablo 5. Kontrol Grubuna Ait Değişkenler (n=32)

	Ortalama ± Standart sapma
Yaş	46.6 ± 7.4
Çocuk sayısı	6.7 ± 4.3
IIEF-5	22,31 ± 2,79
ADMA	0.5 ± 0.2
PUKİ	4 ± 3.1
BDÖ	6.7 ± 4.3
Total testosteron	321.4 ± 112.5

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği.

Periton diyalizi grubu, hemodiyaliz grubu ve kontrol grubu arasında ortak bakılan değişkenler karşılaştırıldı. 3 grup arasında normal dağılıma sahip değişkenler arasında One Way ANOVA, normal dağılıma uymayan değişkenler arasında Kruskal Wallis testi uygulandı. Analiz sonucunda ADMA düzeyi, BDÖ, PUKİ, IIEF puanlarında ve total testosteron seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 6).

Tablo 6. Üç Grup Arasında Ortak Değişkenlerin Karşılaştırması

	PD (n=32)	HD (n=32)	Kontrol (n=32)	P
	Ort. ± Std. sap.	Ort. ± Std. sap.	Ort. ± Std. Sap	
Yaş **	48.6 ± 11.3	48.8 ± 12.1	46.6 ± 7.4	0.645
Çocuk sayısı *	0.7 ± 0.4	1.1 ± 0.4	6.7 ± 4.3	0.431
IIEF-5 *	14.9 ± 6.9	14.7 ± 6.8	22.3 ± 2.8	< 0.0001
ADMA *	0.7 ± 0.4	1.1 ± 0.4	0.5 ± 0.2	< 0.0001
PUKİ *	6.3 ± 4.1	7.4 ± 4,7	4 ± 3.1	0.003
BDÖ *	12 ± 10	16.8 ± 11.5	6.7 ± 4.3	< 0.0001
Total Testosteron **	357.5 ± 103.1	263 ± 124.8	321.4 ± 112.5	0.005

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslar arası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği.
*Kruskal Wallis, **One Way ANOVA

ADMA düzeyi, IIEF-5, PUKİ, BDÖ puanları arasındaki farkı oluşturan grubu saptamak için gruplar arasında ikili karşılaştırma yapıldı. Normal dağılıma uyan değişkenler için Student-t testi kullanılırken normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann Whitney-U testi kullanıldı. İkili gruplar arası değerlendirmede Bonferonni düzeltesi yapılarak p <0,0167 değeri anlamlı kabul edildi (Tablo 7-8-9).

Periton diyalizi hastaları ve HD hastaları karşılaştırıldığında IIEF-5, PUKİ, BDÖ puanları ve total testosteron düzeyi açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. ADMA düzeyi PD hastalarında, HD hastalarına göre anlamlı derecede düşük bulundu (p=0.002). PD hastalarında ADMA düzeyi, PUKİ puanları kontrol grubuna göre yüksek (p=0.002, p=0.008), IIEF puanı ise anlamlı derecede düşüktü (p<0001). Hemodiyaliz hastalarında da IIEF-5 kontrol grubuna göre düşük (p<0,001), ADMA düzeyi, BDÖ ve PUKİ puanları yüksekti (ADMA p=0,002 , PUKİ p=0,002, BDÖ p<0,0001) (Tablo 7-8-9).

Tablo 7. Üç Grupta Ortak Bakılan Değişkenlerin, PD ve HD Hastaları Arasında Karşılaştırılması (İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır)

	PD (n=32)	HD (n=32)	P
	Ort.±Std. sap.	Ort.± Std. sap.	
Yaş*	48.6 ± 11.3	48.8 ± 12.1	0.816
Çocuk sayısı**	0.7 ± 0.4	1.1 ± 0.4	0.060
IIEF-5**	14.9 ± 6.9	14.7 ± 6.8	0.620
ADMA**	0.7 ± 0.4	1.1 ± 0.4	0.002
PUKİ**	6.3 ± 4.1	7.4 ± 4,7	0.410
BDÖ**	12 ± 10	16.8 ± 11.5	0.064
Total Testosteron*	357.5 ± 103.1	263 ± 124.8	0.040

Kısaltmalar: Ort. ± Std. Sap: Ortalama ± standart sapma, ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslar arası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği. *Student-t test, ** Mann Whitney-U test İkili grupla arası değerlendirmede Bonferonni düzeltesi yapılarak p<0,0167 değeri anlamlı kabul edildi.

Tablo 8. Üç Grupta Ortak Bakılan Değişkenlerin, PD Hastaları ile Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırılması (İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır.)

	PD (n=32)	Kontrol (n=32)	P
	Ort. ± Std. sap.	Ort. ± Std. Sap.	
Yaş*	48.6 ± 11.3	46.6 ± 7.4	1.000
Çocuk sayısı**	0.7 ± 0.4	6.7 ± 4.3	0.021
IIEF-5**	14.9 ± 6.9	22.3 ± 2.8	< 0.0001
ADMA**	0.7 ± 0.4	0.5 ± 0.2	0.002
PUKİ**	6.3 ± 4.1	4 ± 3.1	0.008
BDÖ**	12 ± 10	6.6± 4.3	0.020
Total testosteron*	357.5 ± 103.1	321.4±112.5	0.622

Kısaltmalar: Ort. ± Std. Sap: Ortalama ± standart sapma, ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslar arası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği. *Student-t test, ** Mann Whitney-U test İkili grupla arası değerlendirmede Bonferonni düzeltesi yapılarak p<0,0167 değeri anlamlı kabul edildi.

Tablo 9. Üç Grupta Ortak Bakılan Değişkenlerin, HD Hastaları ile Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırılması (İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır)

	HD (n=32)	Kontrol (n=32)	P
	Ort. ± Std. sap.	Ort. ± Std. Sap	
Yaş*	48.8 ± 12.1	46.6 ± 7.4	1.000
Çocuk sayısı**	1.1 ± 0.4	6.7 ± 4.3	< 0.0001
IIEF-5**	14.7 ± 6.8	22.3 ± 2.8	< 0.0001
ADMA**	1.1 ± 0.4	0.5 ± 0.2	0.002
PUKİ**	7.4 ± 4,7	4 ± 3.1	0.002
BDÖ**	16.8 ± 11.5	6.7 ± 4.3	< 0.0001
Total testosteron *	263 ± 124.8	321.4 ± 112.5	0.129

Kısaltmalar: Ort. ± Std. Sap: Ortalama ± standart sapma, ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslar arası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği. *Student-t test, ** Mann Whitney-U test. İkili grupla arası değerlendirmede Bonferonni düzeltesi yapılarak p<0,0167 değeri anlamlı kabul edildi.

Periton diyalizi hastalarına ait laboratuvar değerleri ve PUKİ, IIEF-5, BDÖ puanları ile ADMA arasındaki ilişkiye bakıldığında total protein, albumin, hemoglobin, demir düzeyleri arasında anlamlı ters ilişki saptanırken, ADMA düzey ile fosfor ve kalsiyum fosfor çarpımı arasında aynı yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10: PD Hastalarına Ait Değişkenlerle ADMA Düzeyi Arasındaki Korelasyon Katsayıları (İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır)

	<i>r</i>	<i>P</i>
Yaş ^b	0.011	0.954
Çocuk sayısı ^b	0.219	0.228
IIEF-5 ^b	0.023	0.902
BDÖ ^b	0.299	0.097
PUKİ ^b	-0.015	0.934
Total testosteron ^a	-0.123	0.502
Tedavi süresi ^a	0.055	0.764
Rezidü idrar ^b	0.198	0.214
UF miktarı ^a	0.193	0.289
Kt/V ^b	-0.265	0.143
Total protein ^a	-0.431*	0.014
Albumin ^a	-0.568*	0.001
Fosfor ^a	0.418*	0.017
Kalsiyum ^b	0.153	0.404
KalsiyumxFosfor ^a	0.375*	0.034
Parathormon ^b	0.309	0.085
Total kolesterol ^a	-0.319	0.075
HDL ^a	-0.016	0.931
LDL ^a	-0.301	0.094
Trigliserid ^b	-0.172	0.345
Vücut kitle indeksi ^a	-0.018	0.923
Hemoglobin ^a	-0.390*	0.028
MPV ^a	0.229	0.208

Tablo 10'un devamı	<i>r</i>	<i>P</i>
Trombosit^a	0.041	0.823
Demir^a	-0.403*	0.022
Transferrin satürasyonu^b	-0.129	0.483
Ferritin^b	0.071	0.700
Ürik asit^a	0.093	0.614
CRP^b	0.219	0.228

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslararası erektil fonksi-yon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, UF miktarı: Ultrafiltrasyon miktarı,MPV: Mean Platelet Volume, CRP: C-reaktif protein.
^a Pearson korelasyon analizi, ^b Spearman korelasyon analizi

Hemodiyaliz hastalarına ait laboratuvar değerleri ve PUKİ, IIEF-5, BDÖ puanları ile ADMA arasındaki ilişkiye bakıldığında transferrin satürasyonu ile ADMA düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11: Hemodiyaliz Hastalarına Ait Değişkenlerle ADMA Düzeyi Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır)

	<i>r</i>	<i>P</i>
Yaş^a	0.076	0.681
Çocuk sayısı^b	0.156	0.393
IIEF-5^b	0.076	0.681
BDÖ^b	0.029	0.875
PUKİ^b	-0.107	0.562
Total testosteron^b	-0.138	0.452
Tedavi süresi^b	0.081	0.659
Rezidü idrar^b	-0.287	0.111
UF miktarı^b	0.144	0.431

Tablo 11'in devamı	<i>r</i>	P
Kt/V^a	-0.239	0.187
Total protein^b	-0.136	0.459
Albumin^b	-0.343	0.055
Kalsiyum^a	-0.204	0.953
Fosfor^a	0.084	0.646
Kalsiyum x Fosfor^a	0.011	0.953
Parathormon^b	0.450	0.100
Total kolesterol^a	-0.051	0.780
HDL^a	-0.024	0.897
LDL^a	0.070	0.703
Trigliserid^b	-0.149	0.417
Vücut kitle indeksi^a	0.277	0.125
Hemoglobin^a	0.155	0.396
MPV^a	0.266	0.142
Trombosit^b	0.048	0.792
Demir^b	0.080	0.662
Transferrin saturasyonu^b	0.360	0.043
Ferritin^b	0.114	0.535
Ürik asit^a	0.078	0.673
CRP^b	0.156	0.393

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, UF miktarı: Ultrafiltrasyon miktarı, MPV: Mean Platelet Volume, CRP: C-reaktif protein. ^a Pearson korelasyon analizi, ^b Spearman korelasyon analizi

Periton diyalizi hastaları ve HD hastaları birlikte hasta grubu olarak alınıp laboratuvar değerleri ve PUKİ, IIEF-5, BDÖ puanları ile ADMA arasındaki ilişkiye bakıldığında; tedavi süresi, fosfor, parathormon, MPV, ferritin ile aynı yönde anlamlı ilişki saptanırken, rezidüel idrar miktarı ve LDL ile ters yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12: HD ve PD Hastalarının ADMA Düzeyi İle Diğer Değişkenlerle Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamlı p Değerleri Kalın Yazılmıştır)

	<i>r</i>	<i>P</i>
Yaş ^b	0.008	0.947
Çocuk sayısı ^b	0.217	0.089
IIEF-5 ^b	0.068	0.595
PUKİ ^b	0.006	0.961
Total testosteron ^a	-0.200	0.114
Tedavi süresi ^b	0.251	0.046
Rezidü idrar ^b	-0.413	0.001
Total protein ^b	-0.138	0.276
Albumin ^b	-0.260	0.038
Kalsiyum ^b	-0.187	0.150
Fosfor ^a	0.296	0.018
Kalsiyum x fosfor çarpımı ^b	0.217	0.086
Parathormon ^b	0.451	0.0001
Total kolesterol ^b	-0.229	0.069
HDL ^b	-0.234	0.062
LDL ^b	-0.250	0.047
Trigliserid ^b	0.055	0.663
Vücut kitle indeksi ^a	0.008	0.951

Tablo 12 devamı	<i>r</i>	P
Hemoglobin^b	-0.017	0.892
MPV^a	0.404	0.001
Trombosit^b	-0.177	0.163
Demir^b	-0.220	0.080
Transferrin satürasyonu^b	0.059	0.642
Ferritin^b	0.276	0.027
Ürik asit^a	0.114	0.368
CRP^b	0.214	0.089

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, UF miktarı: Ultrafiltrasyon miktarı, MPV: Mean Platelet Volume, CRP: C-reaktif protein.
^a Pearson korelasyon analizi, ^b Spearman korelasyon analizi

Periton diyalizi ve HD hastaları tek hasta grubu olarak alınarak 64 hastanın değişkenlerinin korelasyon analizi yapıldı. PD ve HD hastalarında normal dağılıma uyan değişkenler kendi aralarında değerlendirilirken Pearson korelasyon testi kullanıldı (Tablolarda Pearson testi ile elde edilen sonuçlar ^a ile gösterilmiştir.). Normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise Spearman korelasyonu testi kullanılmıştır.

Yapılan korelasyon analizine göre; IIEF-5 puanı ile BDÖ ve PUKİ puanı arasında ters yönde anlamlı ilişki vardı (sırasıyla; $p < 0.01$, $p < 0.05$). BDÖ ile PUKİ arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.01$) (Tablo 13).

Tablo 13: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamli p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	ADMA	IIEF-5	BDÖ	PUKİ	Yaş	Çocuk sayısı
ADMA	-	0.068	0.240	0.006	0.008	0.214
IIEF-5	0.068	-	-0.546**	-0.294*	-0.284*	-0.183
BDÖ	0.240	-0.546**	-	0.580**	0.025	0.094
PUKİ	0.006	-0.294*	0.580**	-	0.105	-0.002
Yaş	0.008	-0.284*	0.025	0.105	-	0.323**
Çocuk sayısı	0.214	-0.183	0.094	-0.002	0.323**	-

Kısaltmalar: ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF-5: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, PUKİ: Pittsburgh uyku kalite ölçeği.

* p<0.05 seviyesinde anlamlı ilişki. ** p<0.01 seviyesinde anlamlı ilişki.

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Asimetrik dimetilarginin ile rezidüel idrar miktarı ile ters yönde, tedavi süresi ile aynı yönde anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p<0.01, p<0.05) (Tablo 14).

Tablo 14: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamli p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	Total Testosteron	Rezidü idrar miktarı	Tedavi süresi	Total protein
ADMA	-0.200 ^a	-0.413**	0.251*	-0.138
IIEF-5	0.074	-0.014	0.007	-0.143
BDÖ	-0.202	-0.135	0.004	0.043
PUKİ	-0.102	-0.069	0.129	0.103
Yaş	-0.045	0.163	-0.086	-0.093
Çocuk sayısı	-0.177	0.087	0.017	-0.137

Kısaltmalar:ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF-5: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, PUKİ: Pittsburgh uyku kalite ölçeği.

* p<0.05 seviyesinde anlamlı ilişki, ** p<0.01 seviyesinde anlamlı ilişki.

^a Pearson korelasyon analizi, diğerleri Spearman korelasyon analizi ile saptanmıştır.

Asimetrik dimetilarginin ile albumin arasında ters yönde anlamlı ilişki saptanırken (p<0.05), fosfor ve parathormonla arasında aynı yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla

p<0.05,p<0.01). Ayrıca PUKİ puanı ile kalsiyum düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanırken albumin düzeyiyle yaş arasında ters yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 15).

Tablo 15: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamlı p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	Total Protein	Albumin	Kalsiyum	Fosfor	Parathormon
ADMA	-0.138	-0.260*	-0.182	0.296^a	0.451**
IIEF-5	-0.143	0.088	-0.017	-0.069	-0.102
BDÖ	0.043	-0.122	-0.003	0.185	0.209
PUKİ	0.103	0.061	0.289*	-0.056	-0.014
Yaş	-0.093	-0.255*	-0.125	0.107	-0.004
Çocuk sayısı	0.005	-0.345**	-0.053**	0.243	-0.075

Kısaltmalar:ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF-5: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, PUKİ: Pittsburgh uyku kalite ölçeği.

^a Pearson korelasyon analizi, diğerleri Spearman korelasyon analizi ile saptanmıştır.

* p<0.05 seviyesinde anlamlı ilişki. ** p<0.01 seviyesinde anlamlı ilişki.

Yaş ilerledikçe CRP'nin ve vücut kitle indeksinin daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p<0.05, p<0.05) (Tablo 16).

Tablo 16: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamlı p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	Kalsiyum fosfor çarpımı	CRP	VKI	Hemoglobin	Trombosit
ADMA	0.217	0.217	0.008 ^a	-0.017	-0.177
IIEF-5	0.080	-0.162	-0.040	0.064	-0.021
BDÖ	-0.172	0.143	0.041	-0.154	-0.113
PUKİ	0.050	0.048	0.026	-0.013	-0.013
Yaş	0.041	0.270*	0.304*	0.048	0.230
Çocuk sayısı	0.189	-0.001	0.418**	0.027	0.037

Kısaltmalar:ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF-5: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, PUKİ: Pittsburgh uyku kalite ölçeği.

^a Pearson korelasyon analizi, diğerleri Spearman korelasyon analizi ile saptanmıştır.

* p<0.05 seviyesinde anlamlı ilişki. ** p<0.01 seviyesinde anlamlı ilişki

Total kolesterol ve LDL düzeyi daha yüksek olanlarda ADMA daha düşük seviyelerde saptandı (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamli p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	Total kolesterol	HDL	LDL	Trigliserid	Ferritin
ADMA	-0.252*	-0.234	-0.250*	0.055	0.276*
IIEF-5	0.087	0.014	0.012	0.147	-0.004
BDÖ	-0.072	-0.088	0.134	0.060	0.066
PUKİ	0.079	-0.045	0.053	0.038	-0.034
Yaş	0.181	0.148	0.270*	0.086	-0.045
Çocuk sayısı	0.217	-0.049	0.227	-0.012	-0.082

Kısaltmalar:ADMA: Asimetrik dimetilarginin, IIEF-5: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi, BDÖ: Beck depresyon ölçeği, PUKİ: Pittsburgh uyku kalite ölçeği, T.kol: Total kolesterol, TG: trigliserid.
Spearman korelasyon analizi ile saptanmıştır.
* $p<0.05$ seviyesinde anlamlı ilişki. ** $p<0.01$ seviyesinde anlamlı ilişki

Rezidüel idrar miktarı arttıkça total testosteron düzeyi yüksek çıkarken ($p<0,01$) tedavi süresi uzadıkça rezidüel idrarı azalmaktaydı ($p<0.01$) (Tablo 18).

Tablo 18: PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamli p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

Tablo-16	Total Testosteron	Tedavi süresi	Rezidü idrar	Total Protein	Albumin
Total Testosteron	-	-0.181	0.413**	-0.111	-0.149
Tedavi süresi	-0.181	-	-0.491**	0.258*	0.229
Rezidü idrar	0.413**	-0,491**	-	-0.069	-0.083
Total protein	-0.111	0.258*	-0.069	-	0.707**
Albumin	-0.149	0.229	-0.083	0.707**	-

Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.
* $p<0.05$ seviyesinde anlamlı ilişki. ** $p<0.01$ seviyesinde anlamlı ilişki

Tedavi süresi uzadıkça fosfor, PTH ve kalsiyum fosfor çarpımı artmaktadır (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$). Rezidüel idrar miktarı yükseldikçe hastalarda fosfor, PTH ve kalsiyum fosfor çarpımı azalmaktadır (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$) (Tablo 19). Total protein ile hemoglobin arasında aynı yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamlı p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	Fosfor	PTH	Kalsiyum	Kalsiyum fosfor çarpımı	Hemoglobin
Total	-0,121 ^a	-0,176	0,027	-0,141	-0,167
Testosteron					
Tedavi süresi	0,402**	0,306*	-0,095	0,350**	0,017
Rezidü idrar	-0,402**	-0,329**	0,068	-0,397**	-0,088
Total protein	0,045	-0,070	0,173	0,113	0,265*
Albumin	0,123	-0,224	0,229	0,211	0,245

^a Pearson korelasyon analizi ile diğerleri Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. * $p<0.05$ seviyesinde anlamlı ilişki. ** $p<0.01$ seviyesinde anlamlı ilişki

Total testosteron HDL düzeyi ile aynı yönde trigliserid ile ters ilişkili saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$). Albumin düzeyiyle trigliserid aynı yönde , LDL ile ise ters ilişkiliydi (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20. PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamlı p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	T.kol.	HDL	LDL	TG	VKI
Total testosteron	0.106 ^a	0.319*	0.220 ^a	-0.336**	-0.008 ^a
Tedavi süresi	-0.232	-0.183	-0.317*	0.060	-0.196
Rezidü idrar	0.249*	0.048	0.336**	-0.139	0.137
Total protein	-0.182	-0.144	-0.236	0.187	-0.164
Albumin	-0.098	-0.062	-0.252*	0.338**	-0.218

Kısaltmalar: T.kol: Total kolesterol, TG: trigliserid, VKI: vücut kitle indeksi

^a Pearson korelasyon testi ile diğerleri Spearman korelasyon analizi ile saptanmıştır.

* $p<0.05$ seviyesinde anlamlı ilişki. ** $p<0.01$ seviyesinde anlamlı ilişki

MPV rezidüel idrar miktarı ile ters anlamlı ilişkiye sahipken ($p<0.01$), tedavi süresi uzadıkça artmaktadır ($p<0.01$). Albumin ile CRP düzeyleri ters korelasyon göstermektedir ($p<0.01$).

Tablo 21. PD ve HD Hastalarında Değişkenler Arasındaki İlişki Tablosu (İstatistiksel Olarak Anlamlı p Değerleri Kalın Yazılmıştır) (n=64)

	Trombosit	Demir	CRP	Ferritin
Total Testosteron	0.079	0.220	-0.245	-0.147
Tedavi süresi	-0.232	-0.131	-0.046	0.029
Rezidü idrar	0.290*	0.281*	-0.073	-0.272*
Total protein	-0.072	-0.063	-0.068	-0.074
Albumin	-0.114	0.200	-0.380**	-0.060

Spearman korelasyon analizi.

* $p<0.05$ seviyesinde anlamlı ilişki. ** $p<0.01$ seviyesinde anlamlı ilişki

5. TARTIŞMA

Bu kesitsel gözlemsel çalışmaya 32 PD hastası, 32 HD hastası ve 32 sağlıklı gönüllü katıldı. ADMA düzeyi, SDBY hastalarında kontrol grubuna göre yüksek saptanmakla birlikte, HD hastalarında PD hastalarına göre anlamlı ölçüde yüksekti. Bu bulgular daha önceki çalışmaları destekler nitelikteydi. Zhang DL ve ark.⁸⁴ 2010’da yaptıkları çalışmada ADMA düzeyi sağlıklı gönüllülerde en düşük, PD hastalarında yüksek, HD hastalarında ise en yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, PD’nin ADMA atılımına HD ve hemodiyalizasyona göre daha iyi bir yöntem olduğunu gösterilmiştir. Bu, periton diyalizini hemodiyalize üstün kılan bir durum olabilir. ADMA’nın kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu bilinmektedir. SDBY hastalarında ADMA’yı vücuttan daha fazla miktarda uzaklaştırmak morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

Araştırmanın temelini oluşturan “SDBY hastalarında ADMA düzeyi ile erektil disfonksiyon arasında ilişki var mı?” sorusunun cevabı “Hayır” oldu. ADMA nitrik oksit sentezini inhibe ettiği için ereksiyonda önemli rol alan NO azalacağından ADMA düzeyi arttıkça erektil disfonksiyonun artacağı öngörülmüştü. PD ve HD hastaları kendi içlerinde değerlendirildiğinde ADMA ile IIEF-5 puanı arasında ilişki saptanmadı. PD ve HD hastaları tek grup olarak ele alındığında yine sonuç değişmedi. Buna göre SDBY hastalarındaki erektil disfonksiyon, NO sentezini inhibe eden ADMA konsantrasyonundaki artışın yanında başka birçok etmene bağlı gelişiyor olabilir. Paroni ve ark.⁸⁵ 2012’de yayınladıkları çalışmalarında sadece erektil disfonksiyon nedeniyle takip ettikleri hastaları penil doppler sonucuna göre arteriojenik ve non-arteriojenik olarak iki gruba ayırmışlar ve kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. ADMA düzeyi arteriojenik ve non-arteriojenik ED hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptanmış. Arteriojenik ED hastalarında, non-arteriojeniklere göre daha yüksek saptanmış ($p=0.038$). IIEF puanı ile ADMA düzeyi arasında yapılan koreasyon analizinde ise arteriojenik ED hastalarında negatif korelasyon saptanırken ($r = -0.396$; $p < 0.01$), non-arteriojenik olanlarda anlamlı düzeyde farklılık gözlenmemiş ($r = -0.03$; $p < 0.20$) (87). Çalışmaya katılan hastalara penil doppler yaparak ED’nin arteriojenik olup olmadığı ayırt edilmemiştir. Bu nedenle arteriojenik ED ile non-arteriojenik ED’si olan diyaliz hastalarının IIEF puanı ile ADMA arasında ilişki açısından yorum yapılmamıştır.

Asimetrik dimetilargininin PD ve HD hastalarında klinik durum ve laboratuvar belirteçleri ile ilişkisinin araştırmak amacıyla analiz yapıldı. Yaş, PUKİ, BDÖ, total

testosteron, ultrafiltrasyon miktarı, Kt/V değeri, total protein, albumin, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, VKİ, hemoglobin, demir parametreleri ile ADMA düzeyinin ilişkisine bakıldığında her iki hasta grubunda da ADMA düzeyi ile depresyon, uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Üç grup arasında Kruskal Wallis varyasyon analizi yapıldı. PD hastalarından 22 kişide , HD hastalarından 26 kişide, kontrol grubundan ise 9 kişide erektil disfonksiyon vardı. Kontrol grubunda BDÖ'ye göre depresyonda olan yoktu. PD grubunda 5 hasta, HD grubunda 10 hasta BDÖ'ye göre depresyondaydı. Kontrol grubunda PUKİ'ye göre uyku kalitesi kötü 5 kişi, PD grubunda 14 hasta, HD grubunda 18 hasta vardı. IIEF-5, BDÖ ve PUKİ puanları arasında anlamlı ölçüde fark vardı (IIEF-5: $p=0.0001$, BDÖ: $p=0.0001$, PUKİ: $p=0.003$). IIEF puanı, PD ve HD hastalarında kontrol grubuna göre daha düşüktü. Erektile disfonksiyon, depresyon ve uyku bozuklukları bilindiği üzere SDBY hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. PD ve HD hastaları kendi aralarında kıyaslandıklarında ise IIEF-5, BDÖ, PUKİ puanları açısından anlamlı fark yoktu.

Erektile disfonksiyon diyaliz hastalarında oldukça sık görülmektedir. Hastalar, uykuya ilgili ve ruhsal sıkıntılarını ifade etmektedirler ancak, cinsel işlev bozukluğuyla ilgili şikayetlerini dile getirmekte zorlanmaktadırlar. Bu durum araştırma için anket doldururken de güçlük yaşatan bir durumdur. Bazı hastalar IIEF-5 formundan dolayı çalışmaya katılmadı. Bazı hastaların da sorulara cevap verirken gösterdiği çekingen – hoşnutsuz tavır dikkatimizi çekti. Bu nedenle, muayeneye gelen hastaların fizik muayeneleri ve laboratuvar tetkikleri kadar, yaşam kalitesi değişkenleri ve özellikle de anlatmakta güçlük çektikleri cinsel işlev bozuklukları açısından irdelenmelidir.

Kronik böbrek yetmezliği ve diyaliz depresyon, anksiyete, kişiler arası stres ve aile içi anlaşmazlık gibi sonuçlarla yaşam kalitesine negatif etki ederler. SDBY hastalarında depresyon bir çok araştırmaya konu olmakla birlikte, görülme sıklığında literatürde kesin bilgi yoktur. Ancak, çalışmalardan çıkan ortak sonuç depresyon sıklığının bu hasta grubunda belirgin olarak arttığıdır. Ayrıca, artmış depresif semptom mevcudiyeti mortalite belirteçidir (86). Bu çalışmada da depresyon görülme sıklığı hasta grubunda daha yüksekti. İlginç olarak hastalarda BDÖ puanı ultrafiltrasyon miktarıyla korelasyon göstermekteydi. Bu durum depresif belirtileri olan hastaların diyetine daha az dikkat etmesiyle açıklanabilir.

Uyku bozuklukları da SDBY’de artmıştır. Standardize anketlerle yapılan çalışmalarda SDBY hastalarında görülme sıklığı %52-67 arasında değişmektedir (87, 88). Kontrol grubuna göre hastalarda uyku bozukluğu anlamlı ölçüde yüksektir. PD ve HD grubu birlikte ele alındığında BDÖ ve PUKİ puanları arasında güçlü korelasyon bulunmaktadır ($p<0.01$). SDBY hastalarında uyku bozuklukları ve depresyon arasındaki ilişki bilinmektedir (89).

Depresyon, ümitsizlik hissinin, kötü uyku kalitesine ve bunların sonucu olarak kötü yaşam kalitesine sebep olduğu bilinmektedir. Periton diyalizi hastalarında Yang ve ark.⁹⁰ 2007’de, Güney ve ark.⁹¹ 2008’de ve Erdoğan ve ark.⁸⁹ 2012’de yaptıkları araştırmalar ile çalışmamızda bulduğumuz sonuca benzer olarak, artmış depresyon skorunun kötü uyku kalitesinin bağımsız prediktörü olduğunu göstermişlerdir.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında erektil disfonksiyon sıklığı %20 - %87.7 civarındadır (92, 93, 94). Çalışmaya katılan hastalarda ED sıklığı, PD grubunda %68.8, HD grubunda %81.3’tü. HD hastalarında PD grubuna göre ED daha fazlaydı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.620$). SDBY hastalarında ED’ye birçok etmen sebep olur. Damarsal problemler, ilaçlar, hormonal değişiklikler, psikolojik stres, çinko eksikliği, anemi gibi etmenler erektil disfonksiyon gelişmesinde rol almaktadır. Hasta grubunda IIEF-5 puanını etkileyen etmenleri saptamak için yaptığımız analizde; rezidüel idrar miktarı, PUKİ ve BDÖ puanı ile IIEF puanı arasında negatif korelasyon mevcuttu. Ayrıca yaşla erektil disfonksiyon arasında korelasyon saptandı. Diğer laboratuvar beliteçleri ile IIEF-5 arasında ilişki saptanmadı.

Diyaliz hastalarında nutrisyon belirteçlerinin kardiyovasküler olaylarla ilişkisi, normal popülasyona göre farklıdır. Azalmış beslenme ölçütlerinin, artmış mortalite ve morbiditeyle birlikte artmış kardiyovasküler hastalıklarla güçlü ilişkisi vardır. Bu çelişkili durum *ters epidemiyoloji* ya da *risk faktörü paradoksu* şeklinde adlandırılmıştır (95). Kardiyovasküler risk artışıyla hipoalbuminemiye sebep olan ortak faktörün inflamasyon olabileceği düşünülmektedir. Azalan böbrek fonksiyonları ve diyalizör membran teması, vasküler greftler, kateterler veya diyalizat gibi proinflamatuvar durumlar sitokin aktivasyonuna sebep olur (96). İnflamatuvar sitokinlerin artışı interlökin-6, TNF- α (tumor necrosis factor-alfa) gibi iştahı azaltabilir, kaslarda proteolize ve hipoalbuminemiye neden olabilir ve böylece ateroskleroza yol açabilir (97).

Periton diyalizi grubunda beslenme ile ilgili belirteçler olan total protein ve albumin düzeyi ile ADMA düzeyi anlamlı düzeyde ters ilişkiliydi (Total protein-ADMA: $p=0.014$, albumin-ADMA: $p=0.001$). HD grubunda da ADMA ve total protein arasında negatif korelasyon gözükmele birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (total protein $p=0.459$, albumin $p=0.055$). PD ve HD grubu birlikte bir grup olarak alındığında total proteinle anlamlı ilişki saptanamazken ($p=0.812$) albumin ile anlamlı düzeyde negatif korelasyon gösterdiği belirlendi ($p=0.038$). Bir çok çalışma plazma albumin konsantrasyonuyla (<3.5 g/dL) PD ya da HD tedavisi gören hastalarda morbidite arasında negatif korelasyon olduğunu göstermiştir (98, 99, 100).

ADMA'nın kardiyovasküler riski arttırdığı bilinmektedir ve SDBY'de de ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (101). İstatistiksel analizler sonucu elde ettiğimiz veriler literatürle uyumluydu. ADMA'nın yükselmesi albumin düşüşüyle koreledir ve her iki durum da artmış morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir.

Hipokolesterolemi diyaliz hastalarında mortalite için güçlü bir risk faktörüdür ve beslenme durumunun kötülüğünün bir belirteçidir. Iseki ve ark.¹⁰² 2002 yılında yaptığı bir araştırmada bazal serum kolesterol değeri 200-219 mg/dL arasında olanlarda mortalite en azken, serum kolesterolü 140 mg/dL'nin altında olanlarda en fazlaydı. Hipoalbuminemide olduğu gibi hipokolesterolemiye sebep olan faktörlerden birinin inflamasyon olduğu düşünülmektedir (103). Hastalarımızda total kolesterol ve LDL ile ADMA arasındaki ilişkiye baktığımızda negatif korelasyon göstermekteydi ($p<0.05$). Normal popülasyonda ateroskleroz riskini arttıran total kolesterol ve LDL'nin, vasküler endotel hasarında artan ADMA ile SDBY hastalarında negatif korelasyon göstermesi, önceki çalışmalarla örtüşmele birlikte beslenme durumunun diyaliz hastalarında ne kadar önemli olduğunu bir kez daha ortaya koydu.

Çalışmada elde ettiğimiz sonuçlardan biri de ADMA ile inorganik fosfor ve PTH değerlerinin anlamlı ölçüde ilişkili olmasıydı (fosfor için $p<0.05$, PTH için $p<0.01$). Coen ve ark.¹⁰⁴ 2009'da yaptıkları çalışmada ADMA'nın hiperparatiroidizm için öngördürücü bir belirteç olduğu gösterilmiştir. PTH, vasküler kalsifikasyondan sorumlu etmenlerden biridir. Damar sertleşmesi, dolaşım problemleri ve koroner arter hastalığı ile sonuçlanan bu süreç SDBY'de morbidite ve mortaliteye etki etmektedir. ADMA'nın PTH sekresyonuna neden olduğu söylenemese de ADMA ve PTH değerlerindeki artış birliktelik göstermektedir (105). Çalışmalar SDBY hastalarında kalsiyum – fosfor – D vitamini – PTH dengesinin

iyi sağlanmasının 6nemini ortaya koymaktadır. Doğru Şekilde fosfat bağlayıcı tedavi ve aktif D vitamini verilmesi, hastaların diyetlerine uyması vask6ler kalsifikasyonu 6nlemede 6nemli noktalardır. Vask6ler kalsifikasyona katkısı bulunan diğer etmenlerden kalsiyum ve kalsiyum fosfor 6arpımı ile ADMA arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu muhtemelen hasta sayısının az olmasına bağlıydı.

Çalışmanın sonuçlarından en dikkat 6ekici veriler rezid6el idrar miktarına aitti. Rezid6el idrarı miktarı ile ADMA, fosfor, PTH, kalsiyum fosfor 6arpımı değerleri ve tedavi s6resi arasında anlamlı d6zeyde negatif korelasyon saptanırken total kolesterol, LDL, total testosteron d6zeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

Rezid6el b6brek fonksiyonunun periton diyalizi hastalarında yaşam s6resi a6ısından 6nemli bir 6ng6rd6r6c6d6r (106, 107). Hemodiyaliz hastalarında bu y6nde yapılmış 6ok az geniş 6lçekli 6alıŐma vardır. CHOICE 6alıŐması ile rezid6el b6brek fonksiyonu olan hemodiyaliz hastalarında -hangi sebebe bağlı olursa olsun- mortalitenin azaldığı g6sterilmiŐtir (107). Rezid6el b6brek fonksiyonu olanlarda, olmayanlara g6re beslenme durumunun daha iyi olduğunu ortaya koyan bir6ok araştırma mevcuttur (108, 109). Beslenme durumundaki iyilik mortalite ve morbiditeyi azaltan fakt6rlerdir. Rezid6el b6brek fonksiyonun korunması yaşam kalitesini de olumlu y6nde etkilemektedir (110). Çalışmamızda da total kolesterol ve LDL ile rezid6el idrar miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Bir diğer beslenme g6stergesi olan albumin ile ise anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Rezid6el renal fonksiyon, fosfor dengesinin sağlanmasına da olumlu katkı sağlamaktadır. Ayrıca mortaliteyi etkileyen etmenlerden olan PTH ve kalsiyum fosfor 6arpımına da olumlu etkileri vardır. Hiperfosfatemi diyaliz hastalarında karŐılaŐılan yaygın sorunlardan biridir. 6nceki 6alıŐmalarda rezid6el b6brek fonksiyonunun fosfor metabolizması a6ısından olumlu etkisi olduğu bilinmektedir (108). ÇalıŐmamızın sonuçlarına baktığımızda fosfor, kalsiyum fosfor 6arpımı ve PTH ile rezid6el idrar miktarı arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Rezid6el b6brek fonksiyonunun bir faydası da ADMA 6zerine olan etkisiden kaynaklanmakta olabilir. Kardiyovask6ler risk belirteci olan ADMA'nın rezid6el renal fonksiyonu olan PD hastalarında, rezid6el b6brek fonksiyonu olmayan PD hastalarına g6re anlamlı 6lç6de d6Ő6k olduğu yapılan 6alıŐmalarda saptanmıŐtı (111). Biz de rezid6el idrarı olan

hastalarda olmayan SDBY hastalarında ADMA düzeyinin anlamlı ölçüde düşük olduğunu saptadık. Ayrıca rezidüel idrar miktarı ile total testosteron düzeyi arasında anlamlı ilişki saptadık ki, bu konuda yapılmış bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Bulgularımız rezidüel böbrek fonksiyonunu korumanın SDBY hastalarında daha sağlıklı bir hayat sağlayacağını gösteriyordu. Rezidüel böbrek fonksiyonunu korumak için; genel anestezi ve büyük cerrahi ameliyatlarda hidrasyon durumu çok dikkatli takip etmek, uygun dozda diüretik kullanarak fazla ultrafiltrasyon gereksinimini en aza indirmek, nefrotoksik potansiyeli olan aminoglikozid, radyokontrast madde ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımından kaçınmak gerekmektedir(112).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu kesitsel gözlemsel çalışmada 32 periton diyalizi hastası, 32 hemodiyaliz hastası ve 32 sağlıklı birey çalışmaya alınmıştır. Asimetrik dimetilarginin her iki hasta grubunda da kontrol grubuna göre kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte PD grubunda HD grubuna göre düşük saptanmıştır. Periton diyalizinin bu yönden hemodiyalize üstün olduğu söylenebilir. ADMA düzeyinin erektil disfonksiyon, depresyon ve uyku kalitesi ile ilişkisi saptanamadı. Mortalite ve morbidite açısından önemli olan albumin, total kolesterol, LDL ile negatif korelasyon saptandı. Mortalite ve morbiditeyi etkileyen PTH, fosfor, kalsiyum fosfor çarpımı ile korelasyon göstermekteydi. Veriler, beslenmenin iyi sağlanması ve fosfor metabolizmasının iyi dengelenmesi mortalite ve morbiditede olumlu yansıtacağını düşündürmektedir.

Diyaliz hastalarında seksüel disfonksiyon, uyku bozukluğu ve depresyon oranı artmıştır. Hastalar bu yönlerden de değerlendirilmeli, gerekli yönlendirmeler ve tedaviler yapılmalıdır.

Rezidüel böbrek fonksiyonunun önemini çalışmamız bir kez daha ortaya koymuştur. ADMA düzeyi, rezidüel idrar miktarı ile ters orantılı olarak azalmaktaydı. Fosfor, PTH, kalsiyum fosfor çarpımı da ADMA gibi rezidüel idrar miktarı ile ters orantılı olarak azalmaktadır. Rezidüel idrarla ilişkisi saptanan diğer değişkenler ise total kolesterol ve LDL idi. Rezidüel idrar ile ilişkisi saptanan bu değişkenlerin hepsinin mortaliteyle ilişkisi çalışmalarla gösterilmiştir. Beslenme göstergelerinden kolesterol ile ilişki saptanıp, albumin ile ilişkinin saptanamaması hasta azlığından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca kesitsel bir araştırma olmasından dolayı hastaların o an ki değerleri, geneldeki değerlerinden farklı olabilir. Rezidüel böbrek fonksiyonunun korunması, diyaliz hastaları için büyük önem taşımaktadır.

Diyaliz hastalarında ADMA'nın klinik ve labotatuvar bulguları üzerine etkilerini araştıran daha geniş kapsamlı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Eretil Disfonksiyon ile Asimetrik Dimetilarginin Düzeyleri İlişkisi

Giriş ve Amaç: Asimetrik dimetilarginin (ADMA), NO sentezinin major inhibitörüdür. Eretil disfonksiyon ve kronik böbrek hastalığında arttığı gösterilmiştir. SDBY’de cinsel fonksiyon kaybının arttığı bilinmektedir. Bu çalışmada, periton diyalizi ve hemodiyaliz hastalarında eretil disfonksiyon gelişmesinde ADMA’nın katkısını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: 32 periton diyalizi, 32 hemodiyaliz hastası ve 32 sağlıklı gönüllü erkek çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların serum ADMA düzeyi ölçülüp, klinik ve laboratuvar parametreleri analiz edilmiştir. Cinsel fonksiyonları değerlendirmek için Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5), uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) kullanılmıştır. Depresif semptomlar Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Asimetrik dimetilarginin düzeyi üç grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı derecede fark vardı ($p<0.001$). Asimetrik dimetilarginin düzeyi, HD hastalarında PD hastalarından daha yüksekti ($p<0.002$). Eretil disfonksiyon, PD ve HD hasta gruplarında kontrol grubuna göre daha sık saptandı ($P<0.001$). Ancak korelasyon analizi yapıldığında ADMA ile IIEF skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi -5 puanı ile PUKİ ve BDÖ puanları arasında negatif korelasyon vardı. Ayrıca ADMA’nın tedavi süresi, fosfor, kalsiyum fosfor çarpımı, parathormon ile anlamlı korelasyon gösterdiği saptandı. Albumin, kolesterol, LDL, rezidüel idrar miktarı ile ADMA arasında negatif korelasyon olduğu gözlemlendi. Korelasyon analizinde rezidüel idrar miktarı; ADMA, fosfor, PTH, kalsiyum fosfor çarpımı ve tedavi süresi ile negatif korelasyon gösterirken, total kolesterol ve LDL ile aynı yönde koreleydi.

Sonuç: Asimetrik dimetilarginin düzeyinin eretil disfonksiyon, depresyon ve uyku kalitesi ile ilişkisi saptanamadı. Ancak mortalite ve morbiditeyi etkileyen albumin, kolesterol, LDL ile negatif korelasyon, PTH, fosfor, kalsiyum fosfor çarpımı ile korelasyon göstermekteydi. Depresyon ve uyku bozukluğu eretil fonksiyonu etkilemektedir. Rezidüel idrar miktarı, morbidite ve mortalite üzerine etkili olan birçok faktörle ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Asimetrik dimetilarginin, eretil disfonksiyon, son dönem böbrek yetmezliği

8. ABSTRACT

The Relationship Between Erectil Dysfunction and Asymmetric Dimethylarginine Levels In Patients With End Stage Kidney Disease

Introduction: Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is the major inhibitor of NO synthesis. It is proved that ADMA increases in erectile dysfunction (ED) and chronic kidney disease. Sexual dysfunction increases in ESRD. In this study, we aim to investigate the effect of ADMA on development of erectile dysfunction in peritoneal dialysis and hemodialysis patients.

Methods: Thirty-two patients on PD, 32 patients on HD, and 32 healty volunteers were included in the study. Serum asymmetric dimethylarginine levels were measured, and clinical, laboratory parameters were analyzed. International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used to assess ED and sleep quality. Depressive symptoms was assessed with Beck Depression Index (BDI).

Results: ADMA levels were significantly different in three groups ($p < 0.001$). ADMA levels were higher in HD patients than PD patients ($p < 0.002$). Erectile dysfunction incidence was higher in PD and HD groups than that of controls ($p < 0.001$). Asymmetric dimethylarginine levels were not correlated with IIEF-5. However, IIEF-5 scores had negative corelation with PSQI and BDI scores. This study determined that, ADMA levels were positively correlated with duration of treatment, phosphorus, calcium-phosphorus product, parathormone, and negatively correlated with albumin, cholesterol, LDL, residual urine volume. Residual urine volume was correlated with cholesterol and LDL, and negatively correlated with ADMA, phosphorus, calcium-phosphorus product, parathormone and duration of treatment.

Conclusions: Asymmetric dimethylarginine levels weren't significantly associated with ED. However, ADMA levels were negatively correlated with albumin, cholesterol, LDL, and were positively correlated with PTH, phosphorus, calcium-phosphorus product. All of these parameters are associated with morbidity and mortality. Depression and sleep disorders affected ED. Residual urine volume was associated with lots of parametres which affect morbidity and mortality.

Key Words: Asymmetric dimethylarginin (ADMA), erectile dysfunction, end stage renal disease.

9. EKLER

EK 1. Katılımcı Bilgilendirme Formu

Çalışmanın adı: Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Erektile Disfonksiyon ve Asimetrik Dimetilarginin Düzeyleri İlişkisi

1. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Burak Can, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 02623037243. Erkan Dervişoğlu, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, 02623038568

2. Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması: Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında erektil disfonksiyon sıklığı artmıştır. Günlük klinik uygulamalarda hastalar bu yönde yeterince sorgulanmamaktadır. Hastalar da çoğunlukla erektil disfonksiyonla ilgili konuşmaktan çekinmektedirler. Erektile disfonksiyonda asimetrik dimetilarginin (ADMA) düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir. 18-65 yaş arası hemodiyaliz - periton diyalizi tedavisi gören, diyabete mellitus (şeker hastalığı), aktif enfeksiyon ve kanser tanısı olmayan hastalarda ve sağlıklı gönüllülerde erektil disfonksiyon, uyku kalitesi, depresyon sorgulanması ve erektil disfonksiyon şiddeti, ADMA düzeyleri ve diyaliz yeterliliği arasında ilişki olup olmadığına bakılacaktır

3. Neden ben seçildim?

18- 65 yaş arası son dönem böbrek hastası / sağlıklı gönüllü olduğunuz için.

4. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Çalışma gönüllülük esasına bağlı olarak yürütülecektir ve tek görüşme yeterlidir. Tekrar gelmeniz gerekmemektedir. Çalışmaya katılıp katılmamanız, tedavinizi yahut sağlık durumunuzu etkilemez.

5. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Uluslararası Erektile Disfonksiyon İndeksi- 5, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği soru formlarını doldururulacak. Bunun dışında bir defaya mahsus bir tatlı kaşığı kadar (2-3 ml.) kan alınacaktır.

6. Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?

Çalışmaya katılmanızın herhangi bir risk yahut dezavantaj oluşturmaz.

7. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?

Eretil disfonksiyon tanısı konması durumunda gerekli yönlendirme ve konsültasyonlar yapılacaktır.

8. Araştırma masrafları:

Araştırmaya katılanlara herhangi maddi bir yük yüklememektedir.

9. Araştırmada ters giden bir şey olursa?

Çalışmada hiçbir şekilde durumunuzun kötüye gitmesine neden olacak herhangi girişim, işlem, tedavi yapılmayacaktır.Çalışmamıza dahil olmak size ek bir olumsuzluk yaratmayacaktır.

10. (Tedavi edici araştırmalarda) Alternatif tedavi/tanı yöntemleri nelerdir?

11. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Veriler tek kişide toplanacak ve bireylere birer numara verilecek. Verilerin üstünde bireyin ismi değil, o kişiye verilen numara yazacak. Bütün veriler araştırmacıda saklanacaktır.

12. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?

Araştırma sırasında ve sonunda elde edilen bilgiler isteğiniz halinde sizinle paylaşılacaktır.

13. Araştırma sonuçlarına ne olacak?

Sonuçlar akademik bir yazı olarak akademik çevrelerle paylaşılacaktır.

14. Daha ayrıntılı bilgi için, Dr. Burak Can- 02623037243, brk_cn@yahoo.com

15. Teşekkür: Çalışmaya katılımınız ve bilime katkınız için teşekkür ederim.

16. Őikâyet için başvuru adresi verilmelidir; KOÜ Klinik Araştırmalar Birimi – 0262 303 7164

EK 2. Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi - 5

Son 6 ay içinde:

1. Sertleşme sağlama ve sürdürme konusunda kendinize olan güveniniz hangi düzeydeydi?

- 1- Çok düşük 2- Düşük 3- Orta 4- Yüksek 5- Çok yüksek

2. Cinsel uyarı ile sertleşme sağladığınızda, bu sertleşme ne sıklıkla içeriye (vajene-hazneye) girmek için yeterliydi.

- 1- Hiç ya da neredeyse hiç 2- Girişimlerin yarısından çok daha azında
3- Girişimlerin yaklaşık yarısında 4- Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında
5- Her zaman

3. Cinsel birleşme öncesinde sağladığınız sertleşmeyi içeriye (vajene/hazneye) girdikten sonra ne sıklıkta sürdürebildiniz?

- 1- Hiç ya da neredeyse hiç 2- Girişimlerin yarısından çok daha azında
3- Girişimlerin yaklaşık yarısında 4- Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında
5- Her zaman

4. Cinsel birleşme sırasında, sertliği ilişkinin sonuna kadar sürdürmekte ne derece zorlandınız?

- 1- Aşırı zorlandım 2- Çok zorlandım 3- Zorlandım
4- Biraz zorlandım 5- Hiç zorlanmadım

5. Cinsel birleşme girişimleriniz sizce ne sıklıkta tatmin ediciydi?

- 1- Hiç ya da neredeyse hiç
2- Girişimlerin yarısından çok daha azında
3- Girişimlerin yaklaşık yarısında
4- Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında
5- Her zaman

Değerlendirme:

1-10 puan: Ağır erektil disfonksiyon

11-16 puan: Orta erektil disfonksiyon

17-21 puan: Hafif erektil disfonksiyon

22-25 puan: Erektıl disfonksiyon yok.

EK 3. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Açıklamalar

Aşağıdaki sorular, sizin yalnızca son birkaç aydır yaşadığınız uyku düzeni ve uyku alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız son bir ay içinde gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

Son bir ay, saat.....

2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

Son bir ay, dakika.....

3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

Son bir ay, saat

4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Son bir ay, saat

5. Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

5a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez

4. Haftada üç veya daha fazla

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez

4. Haftada üç veya daha fazla

5c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5f. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5h. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5i. Ağrı duydunuz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz:

5j. Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- | | | | |
|------------|----------------|-----------------|-------------|
| 1. Çok iyi | 2. Oldukça iyi | 3. Oldukça kötü | 4. Çok kötü |
|------------|----------------|-----------------|-------------|

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. Hiç problem oluşturmadı | 3. Bir dereceye kadar problem oluşturdu |
| 2. Yalnızca çok az problem oluşturdu | 4. Çok büyük bir problem oluşturdu |

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

- | | |
|--|---|
| 1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
yatakta değil | 3. Partner aynı odada fakat aynı
yatakta değil |
| 2. Diğer odada bir yatak partneri veya
oda arkadaşı var | 4. Partner aynı yatakta oda arkadaşı
var |

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun

a. Gürültülü horlama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

b. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

c. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

d. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

e. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Bileşenleri

Bileşen 1: Soru 6

Bileşen 2: Soru 2 ve soru 5a

Bileşen 3: Soru 4

Bileşen 4: Soru 1, soru 3 ve soru 4

Bileşen 5: Soru b-j

Bileşen 6: Soru 7

Bileşen 7: Soru 8 ve soru 9

EK 3.1. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Hesaplanması

Bileşen 1: Öznel uyku kalitesi soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 6 için;

Çok iyi: 0 puan Oldukça iyi: 1 puan Oldukça kötü: 2 puan Çok kötü: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 1 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 2: Uyku latensi soru 2 ve soru 5a'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 2 için ;

≤15 dakika : 0 puan, 16-30dakika :1 puan, 31-60 dakika :2 puan, >60 dakika : 3 puan

Buradan soru 2'nin puanı elde edilir.

Soru5a için;

Hiç :0 puan , haftada birden az: 1puan, haftada bir veya iki kez: 2 puan, haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Buradan soru 5a'nın puanı elde edilir. Daha sonra soru 2 ve soru 5a'nın puanları toplanır ve aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı için;

0: 0 puan,1-2: 1 puan, 3-4: 2 puan, 5-6: 3 puan

Boylece elde edilen puan ile Bileşen 2 puanı bulunmuştur.

Bileşen 3: Uyku süresi soru 4'un puanlaması ile elde edilir.

Soru 4 için;

>7 saat: 0 puan, 6-7 saat: 1 puan, 5-6 saat: 2 puan, <5 saat: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 3 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 4: Alışılmış uyku etkinliği soru 1,soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır.

Yatma saati (soru 1) ile kalkma saati (soru 3) arasındaki süre hesaplanarak yatakta geçirilen süre bulunur. Daha sonra soru 4 ile uyuma saatlerinin süresi hesaplanır ve aşağıdaki gibi alışılmış uyku etkinliği hesaplanır.

Alışılmış uyku etkinliği (%) = Uyuma saatlerinin süresi / Yatakta geçen saatlerin süresi x 100

Alışılmış uyku etkinliği;

>%85: 0 puan %75-84: 1 puan %65-74: 2 puan <65: 3 puan

Alışılmış uyku etkinliği yukarıdaki gibi puanlandıktan sonra bileşen 4 puanı elde edilmiştir.

Bileşen 5: Uyku bozukluğu soru 5b-j'nin puanlaması ile elde edilir.

Soru 5b,c,d,e,f,g,h,i,j soruları için ;

Hiç: 0 puan, haftada birden az: 1puan, haftada bir veya iki kez: 2 puan, haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Daha sonra 5b-5j puanları toplanarak tekrar aşağıdaki gibi puanlanır.

Soru 5b-5j toplamları için;

0: 0puan, 1-9: 1 puan, 10-18: 2 puan, 19-27: 3 puan

Bu değerlendirme sonunda bileşen 5 puanı elde edilmiş olur.

Bileşen 6: Uyku ilacı kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.

Soru 7 için;

Hiç: 0 puan, haftada birden az: 1puan, haftada bir veya iki kez: 2 puan, haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 6 puanı elde edilmiş olur.

Bileşen 7: Gündüz işlev bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir.

Soru 8 için;

Hiç: 0 puan, haftada birden az:1 puan, haftada bir veya iki kez: 2 puan, haftada üç veya daha fazla 3 puan.

Buradan soru 8'in puanı elde edilir.

Soru 9 için;

Hiç problem oluşturmadı: 0 puan, yalnızca çok az bir problem oluşturdu: 1 puan, bir dereceye kadar problem oluşturdu: 2 puan, çok büyük bir problem oluşturdu: 3 puan

Buradan soru 9'un puanı elde edilir.

Soru 8 ve 9'un puanları toplandıktan sonra aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 8 ve 9'un toplamı için;

0: 0 puan, 1-2: 1 puan, 3-4: 2 puan, 5-6: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilmiştir.

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda bileşen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 puanları toplanarak Global PUKİ (Global PSQI) puanı bulunmuştur.

EK 4. Beck Depresyon Ölçeği

Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Son bir hafta içinde (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi seçiniz.

Son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi bulunuz. Daha sonra, o maddenin yanındaki kutucuğu işaretleyiniz.

1 - (0) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

- (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

2 - (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.

- (1) Gelecek için karamsarım.
- (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- (0) Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

- (1) Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
- (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- (3) Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4 - (0) Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

- (1) Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
- (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.

(3) Her şeyden sıkılıyorum.

5 - (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.

(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.

(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.

(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum

6 - (0) Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor

(1) Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.

(2) Cezalandırılmayı bekliyorum.

(3) Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7 - (0) Kendimden memnunum.

(1) Kendimden pek memnun değilim.

(2) Kendime çok kızıyorum.

(3) Kendimden nefret ediyorum.

8 - (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

(1) Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

(2) Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.

(3) Her kötü olayda kendimi kabahatli bulurum.

9 - (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.

(1) Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.

(2) Kendimi öldürmek isterdim.

(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10 - (0) Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.

(2) Çoğu zaman ağlıyorum.

(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11 - (0) Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

(1) Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.

(2) Şimdi hep sinirliyim.

(3) Bir zamanlar beni sinirlendiren şeylere bile artık sinirlenmiyorum.

12 - (0) Başkaları ile görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.

(1) Başkaları ile eskisine göre daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.

(2) Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğim, kaybetmedim.

(3) Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13 - (0) Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.

(2) Karar vermekte eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.

(3) Artık hiç karar veremiyorum.

14 - (0) Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

- (1) Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
- (2) Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
- (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

15 - (0) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

- (1) Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor. Herhangi bir şeyi yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
- (2) Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
- (3) Hiçbir şey yapamıyorum.

16 - (0) Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum..

- (1) Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
- (2) Her zamankinden 1-2 saat erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- (3) Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17 - (0) Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

- (1) Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
- (2) Yaptığım her şey beni yoruyor.

(3) Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18 - (0) İştahım her zamanki gibi.

(1) İştahım her zamanki kadar iyi değil.

(2) İştahım çok azaldı.

(3) Artık hiç iştahım yok.

19 - (0) Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.

(1) Son zamanlarda istemediğim halde 3 kilodan fazla kaybettim.

(2) Son zamanlarda istemediğim halde 5 kilodan fazla kaybettim.

(3) Son zamanlarda istemediğim halde 7 kilodan fazla kaybettim.

20 - (0) Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

(1) Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.

(2) Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.

(3) Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21 - (0) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.

(1) Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.

(2) Şu sırada cinsellikle pek ilgili değilim.

(3) Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

Toplam BECK-D skoru:.....

10. KAYNAKLAR

1. Zoccali C, Bode-Böger SM, Mallamaci F ve ark. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase predicts mortality in end stage renal disease. *Lancet* 2005; 358:2113-7.
2. Vallance P, Leiper J. Cardiovascular biology of asymmetric dimethylarginine: dimethylarginine dimethylaminohydrolase pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:1023-30.
3. Cooke JP. Asymmetrical dimethylarginine: the Uber marker ? *Circulation* 2004; 109: 1813-8.
4. Böger RH, Ron ES. L-Arginine improves vascular function by overcoming deleterious effects of ADMA, a novel cardiovascular risk factor. *Altern Med Rev* 2005; 10(1):14-23.
5. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol* 1994; 151:54-61.
6. Aulakh BS, Singh SK, Khanna S, Kaura R, Goyal S. Erectile dysfunction in uremic patients and the effect of renal transplantation—our experience. *Transplantation Proceedings*, 2003; 35:315–9.
7. Raiz L, Davies EA, Ferguson RM. Sexual functioning following renal transplantation. *Health Soc Work*, 2003; 28(4):264–72.
8. Inker LA, Astor BC, Fox CH ve ark. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014 May; 63(5):713-35
9. Bargman. JM, Skorecki K. Chronic Kidney Disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison Principles of Internal Medicine*, 18th Edition, Volume 2. United States of America: McGraw Hill Professional 2011: 2289-313.
10. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak MR eds. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Registry 2009 İstanbul. Türk Nefroloji Derneği Yayınları; Pasifik Reklam ve Tanıtım Hizmetleri /Metris Matbaacılık, İstanbul,2010.

11. Yalçın AU, Akpolat T. Kronik Böbrek Yetmezliği. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, eds. Nefroloji El Kitabı, 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2007: 283-323.
12. Müjdat Yenicesu, Kronik Böbrek Hastalığı. Arık N, Dilek M, eds. Nefroloji kitabı, 2. baskı. İstanbul: Karakter Color A.Ş. 2008: 318-36
13. Akpolat T, Utaş.C Renal Replasman Tedavisi. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, eds. Nefroloji El Kitabı, 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2007: 324-40
14. Spiegel DM. Renal replacement therapy. Dialysis and transplantation. Schrier RW, editors. Manual of Nephrology, 5th ed Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2009:168-81.
15. Melda Dilek, Hemodiyaliz. Arık N, Dilek M, eds. Nefroloji kitabı, 2. baskı. İstanbul: Karakter Color A.Ş. 2008: 336-54.
16. Akpolat T, Utaş.C . Diyaliz Hakkında Genel Bilgiler, Hemodiyaliz. In: Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, eds. Nefroloji El Kitabı, 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2007: 324-39.
17. Fehmi Akçiçek. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, eds. Nefroloji El Kitabı. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2007: 340-48.
18. Melda Dilek. Periton diyalizi. Arık N, Dilek M, eds. Nefroloji kitabı, 2. Baskı. İstanbul: Karakter Color A.Ş. 2008: 355-74
19. Dervişoğlu E. Periton Diyalizi ve Evre 3-4 Kronik Böbrek Hastalarında Renal Fonksiyon, İnflamasyon ile Sol Ventrikül Hipertrofisi İlişkisi. 2010 yan dal uzmanlık tezi.
20. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. Lancet 1992; 339:572-6.
21. Kakimoto Y, Akazawa S. Isolation and identification of NG, NG-, and NG, NÖG-dimethyl-arginine, N-mono, di, and trimethyllysine, and glucosylgalactosyl-, and galactosyl- d-hydroxylysine from human urine. J Biol Chem 1970; 245:5751-8.
22. Vallance P, Leone A, Calver A ve ark. Endogenous dimethylarginine as an inhibitor of nitric oxide synthesis. J Cardiovasc Pharmacol 1992; 20:60-2.
23. Cooke JP. Does ADMA cause endothelial dysfunction? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20:2032-7.

24. Ghosh SK, Paik WK, Kim S. Purification and molecular identification of two protein methylases I from calf brain: myelin basic protein- and histonespecific enzyme. *J Biol Chem* 1988; 263(35):19024-33.
25. Valkonen V.P, Laaksonen R. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and acute vascular events. *Clinica Chimica Acta* 2004; 348:9-17.
26. McDonald KK, Zharikov S, Block ER, Kilberg MS. A caveolar complex between the cationic amino acid transport I and endothelial nitric oxide synthase may explain the “arginine paradox”. *J Biol Chem* 1997; 272(50):31213-6.
27. Ogawa T, Kimoto M, Sasaoka K. Purification and properties of a new enzyme. NG, NG-dimethylarginine dimethylaminohydrolase from rat kidney. *J Biol Chem* 1989; 264:10205-9.
28. Ogawa T, Kimoto M, Sasaoka K. Dimethylarginine: pyruvate aminotransferase in rats. Purification, properties, and identify with alanine: glyoxylateaminotransferase 2. *J Biol Chem* 1990; 265:20938-45.
29. Fickling SA, Holden DP, Cartwright JE, Nussey SS, Vallance P, Whitley G. Regulation of macrophage nitric oxide synthesis by endothelial cells: a role for NG, NG dimethylarginine. *Acta Physiol Scand* 1999; 167:145-50.
30. Vallance P, Leiper J. Cardiovascular biology of asymmetric dimethylarginine: dimethylarginine dimethylaminohydrolase pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:1023-30.
31. Cooke JP. Asymmetrical dimethylarginine: the Uber marker ? *Circulation* 2004; 109:1813-8.
32. Böger RH, Zoccali C. ADMA: a novel risk factor that explains excess cardiovascular event rate in patients with end-stage renal disease. *Atheroscler (Suppl.)* 2003; 4(4):23-8.
33. Zoccali C, Bode-Böger SM, Mallamaci Fve ark. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase predicts mortality in end stage renal disease. *Lancet* 2005; 358:2113-7.
34. Fliser D, Kielstein JT. Asymmetric dimethylarginine: A cardiovascular risk factor in renal disease? *Kidney International* 2003; 63:37-40.
35. Toorians AW, Janssen E, Laan E ve ark. Chronic kidney failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2654–63.

36. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol* 1994; 151(1):54-61.
37. Akkus E, Kadioglu A, Esen A ve ark. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol* 2002; 41:298-304.
38. Willke RJ, Glick HA, McCarron TJ, Erder MH, Althof SE, Linet OI. Quality of life effects of alprostadil therapy for erectile dysfunction. *J Urol* 1997; 157:2124-28.
39. Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987 May;137(5):829-36.
40. Gratzke C, Angulo J, Chitale K ve ark. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 2):445-75.
41. Sullivan ME, Thompson CS, Dashwood MR ve ark. Nitric oxide and penile erection: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? *Cardiovasc Res* 1999; 43:658-65.
42. Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzi K, Krane RJ, Cohen RA. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989; 320:1025-30.
43. Soykan A, Boztaş H, Kutlay S ve ark. Do sexual dysfunctions get better during dialysis? Results of a six-month prospective follow-up study from Turkey. *Int J Impotence Res*, 2005; 17:359-63.
44. Kahvecioğlu S, Akdağ I, Arabul M ve ark. Diyaliz hastalarımızın anksiyete ve depresyon açısından değerlendirilmesi. 21. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi Bildiri Özet Kitabı. Antalya, 2004; 55.
45. Göldeli H, Özeltin G. Diyaliz hastalarındaki cinsel işlev sorunları ve etkileyen faktörler. 22. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi 2005.
46. Aulakh BS, Singh SK, Khanna S, Kaura R, Goyal S. Erectile dysfunction in uremic patients and the effect of renal transplantation—our experience. *Transplantation Proceedings*, 2003; 35:315-19.
47. Raiz L, Davies EA, Ferguson RM. Sexual functioning following renal transplantation. *Health Soc Work*, 2003; 28(4):264-72.

48. Suet W. The quality of life for Hong Kong dialysis patient. *Journal Of Advanced Nursing* 2001; 35(2):217-28.
49. Şahin N. Hemodiyaliz hastalarının rehabilitasyonu. *Çınar Dergisi*, 1998; 42:31–35.
50. Özgür B, Kürşat S, Aydemir Ö. Hemodiyaliz hastalarının yaşam kalitesi ile anksiyete ve depresyon düzeyleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2003; 12(2):113–6.
51. Özkan B M. Genel Tıpta Depresyon. *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 1998; 61:1–5.
52. Görgülü Ü. KOAH Hastalarında Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Bilim uzmanlığı Tezi* 2003. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.
53. Roper N., Logan WW, Thirney AJ. *The Elements of Nursing*. New York: Churchill Livingstone. 1990:12
54. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. American Academy of Sleep Medicine, 2007:17-31.
55. Schulz, H. Phasic or transient? Comment on the terminology of the AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med*, 2007; 3(7):752.
56. Shneerson, J.M. *Sleep Medicine: A Guide to Sleep and its Disorders*. 2005(Second Edition): 1-22,229-262.
57. Douglas JN. *Clinician's guide to sleep medicine*. London.UK.2002: 5–12.
58. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7(2):107–15.
59. Shayamsunder AK, Patel SS, Jain V, Peterson RA, Kimmel PL. Sleepiness, sleeplessness, and pain in end-stage renal disease: distressing symptoms for patients. *Semin Dial* 2005; 18:109-18.
60. Özçürümez G, Tanrıverdi N, Zileli L. Kronik böbrek yetmezliğinin psikiyatrik ve psikososyal yönleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003; 14(1): 72–80
61. De Santo RM, Perna A, Di Iorio BR, Cirillo M. Sleep disorders in kidney disease. *Minerva Urol Nefrol* 2010 Mar;62(1):111-28.
62. Parker KP. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Medicine Reviews* 2003; 7(2); 131-43
63. Locking H, Huyge L, Strangio D. Sleep pattern disturbance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Nephrology Nursing Journal* 2001; 28(1):40–44.

64. Uzun Ş, Kara B, İşcan B. Hemodialize giren kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda uyku sorunları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2003;12(1):61–66.
65. Parker KP. Sleep and dialysis: A research–based review of the literature. *ANNA Journal* 1997; 24(6):626–39
66. zrmez G, Tanrıverdi N, Zileli L: Kronik böbrek yetmezliğinin psikiyatrik ve psikososyal ynleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003; 14(1):72-80.
67. Levenson JL, Glocheski S: Psychological factors affecting end-stage renal disease. *Psychosomatics* 1991; 32:382-89.
68. Piraino B, Bernardini J, Wilson T, Shear K: Assessment of depression in patients with chronic kidney disease (CKD) and impending dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:448A.
69. Lew SQ, Piraino B. Quality of life and psychological issues in peritoneal dialysis patients. *Semin Dial.* 2005 Mar-Apr; 18(2):119-23.
70. zkan S: Kronik böbrek hastalığı ve diyalizde psikiyatrik morbidite. *Psikiyatrik Tıp: Konsltasyon-Liyezon Psikiyatrisi*, İstanbul, 1993; 187-90.
71. Kimmel PL: Psychological factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: correlates and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:132-40.
72. Sağduyu A, Erten Y. Hemodialize giren kronik böbrek hastalarında ruhsal bozukluklar. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998; 9:13-22.
73. Erengin N, Keçecioğlu N, Güven M, Sarıkaya M, Tuncer M, zcan S, Süleymanlar G, Ersoy F, Yakupoğlu G. Hemodializ ve sürekli ayaktan peritondiyalizi uygulanan hastaların yetiyitimi, depresyon ve anksiyete yönünden karşılaştırılması. *Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi* 1998; 3:137-140.
74. zcan Y, Baştürk M, Aslan SS, Utaş C. Hemodializ ve sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastalarda psikiyatrik morbidite ve yaşam kalitesi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 2000; 7:333-7
75. Rosen CR, Riley A, Wagner G, et al: The International Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49:822-30.
76. Turunç T, Deveci S, Güvel S, Peşkircioğlu L. Uluslar arası cinsel işlev indeksinin 5 soruluk versiyonunun (IIEF-5) Türkçe geçerlilik çalışmasının değerlendirilmesi. *Türk roloji Dergisi* 2007; 33(1):45-49.

77. Cappelleri JC, Siegel RL, Glasser DB, et al: Relationship between patient self-assessment of erectile dysfunction and the sexual health inventory for men. *Clin Ther.* 2001; 23:1707-19.
78. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TF, et al. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193-213.
79. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler, Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları.1997:23-38.
80. Turk S, Atalay H, Altıntepe L, Guney I, Okudan N, Tonbul HZ, Gokbel H, KucurR, Yeksan M, Yıldız A. Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clinical Nephrology* 2006; 65:113-118.
81. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin gecerlilik uzerine bir calisma. *Psikoloji Dergisi* 1998; 6:118–22.
82. Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 1998; 31:160-8.
83. Blake PG. Adequacy and peritoneal dialysis and chronic peritoneal dialysis prescription. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (eds). *Handbook of dialysis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Willkins. 2007:387-409.
84. Zhang DL, Liu J, Liu S, Zhang Y, Liu WH. The differences of asymmetric dimethylarginine removal by different dialysis treatments *Ren Fail.* 2010; 32(8):935-40.
85. Paroni R, Barassi A, Ciociola F, ve ark. Asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine and L-arginine in patients with arteriogenic and non-arteriogenic erectile dysfunction. *Int J Androl* 2012 Oct; 35(5):660-7
86. Lew SQ, Piraino B. Quality of Life and Psychological Issues in Peritoneal Dialysis Patients . *Seminars in Dialysis*, 2005 Mar-Apr; 18(2):119-23.
87. Stepanski E, Faber M, Zorick F ve ark. Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:192–7.
88. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:751–6.
89. Erdogan A, Dervisoglu E, Kutlu A. Sleep quality and its correlates in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Scan J Urol Nephrol.* 2012 Dec; 46(6):441-47.

90. Yang JY, Huang JW, Peng YS ve ark. Quality of sleep and psychosocial factors for patients undergoing peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27:675-80.
91. Guney I, Biyik M, Yeksan M ve ark. Sleep quality and depression in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2008; 30:1017-22.
92. Cerqueira J, Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. *Int J Impot Res.* 2002; 14:65–71.
93. Malekmakan L, Shakeri S, Haghpanah S, Pakfetrat M, Sarvestani AS, Malekmakan A. Epidemiology of erectile dysfunction in hemodialysis patients using IIEF questionnaire. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22: 232–6.
94. Ali ME, Abdel-Hafez HZ, Mahran AM ve ark. Erectile dysfunction in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Egypt. *Int J Impot Res.* 2005;17:180–185.
95. Rabbani MA, Ahmad B. Cardiovascular risk factors paradox in maintenance dialysis patients. A spurious hypothesis or a hard core reality? *J Pak Med Assoc* 2006; 56(1):48
96. Kaysen GA. The micro inflammatory state in uremia: Causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1549-57
97. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B ve ark. Are two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationship b/w malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MiA Syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:953-60.
98. Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.*1993; 329(14):1001-6.
99. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990 May; 15(5):458-82.
100. Goldwasser P, Mittman N, Antignani A ve ark. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.*1993 Mar; 3(9):1613-22.
101. Rattazzi M, Puato M, Faggini E, Bertipaglia B, Grego F, Pauletto P. New markers of accelerated atherosclerosis in end-stage renal disease. *J Nephrol.* 2003 Jan-Feb; 16(1):11-20.
102. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1887-93

103. Liu Y, Covesh J, Eustace JA ve ark. Association between cholesterol level end mortality in dialysis patients, role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291:451
104. Coen G, Mantella D, Sardella D ve ark. Asymmetric dimethylarginine, vascular calcifications and parathyroid hormone serum levels in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2009 Sep-Oct; 22(5):616-22.
105. Perl J, Bargman JM. The importance of residual kidney function for patients on dialysis: a critical review. *Am J Kidney Dis.* 2009 Jun; 53(6):1068–81.
106. Wang AYM, Lai KN. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int.* 2006; 69(10):1726–32.
107. Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC ve ark. Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patient: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010 Aug;56(2):348-58
108. Dervisoglu E, Altun EA, Kalender B, Caglayan C. Effects of Residual Renal Function on Clinical and Laboratory Features of Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *BANTAO Journal* 2007; 5(1):36-39
109. Suda T, Hiroshige K, Ohta T, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:396-401.
110. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT. Quality of life in patients on chronic dialysis: self assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1997 Apr; 29(4):584-92.
111. Ebinç FA, Erten Y, Ebinç H ve ark. The relationship among asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels, residual renal function, and left ventricular hypertrophy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2008; 30(4): 401-6.
112. Chandna SM, Farrington K. Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17:196-201.

