

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA KAŞINTI
SORUNUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Özgür TERZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nuro! ARIK**

SAMSUN – 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	I
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
ÖZET	V
ANAHTAR KELİMELER	VI
SUMMARY	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği	2
2.1.1. Epidemiyoloji ve Prevelans	3
2.1.2. Etyoloji	3
2.1.3. Fiziopatoloji	5
2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Renal Destek Tedavisi	5
2.2.1. Diyalizin Klinik Endikasyonları	5
2.2.2. Diyalizin Göreceli Kontrendikasyonları	6
2.2.3. Diyaliz Prensipleri	7
2.2.4. Hemodiyaliz	7
2.2.5. Hemodiyalizde Diyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi	9
2.2.6. Transplantasyon	12
2.3. Üremik Sendrom	12
2.3.1. Üremik Sendromda Görülen Klinik Belirtiler	13
2.4. Üremik Kaşıntı	15
2.4.1. Kaşıntının Patofizyolojisi ve Tipleri	16
2.4.2. Kaşıntı Mediyatörleri	19
2.4.3. Üremik Kaşıntıda Tedavi	21
2.4.3.1. Genel Önlemler ve Diyet	22
2.4.3.2. Yeterli Diyaliz	22
2.4.3.3. Lokal Tedaviler	22
2.4.3.4. Sistemik Tedaviler	24
2.4.3.5. Fiziksel Tedaviler	27

2.4.3.6. Cerrahi Tedaviler	28
2.4.3.7. Diyaliz Sırasındaki Kaşıntıya Yönelik Tedaviler	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
3.1. Araştırmanın Şekli	30
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikler	30
3.3. Evren ve Örneklem	30
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	30
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	46
7. KAYNAKLAR	47
8. EKLER	52
EK 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	52
EK 2. Üremik Kaşıntı Anket Soruları	54
EK 3. Kaşıntı Şiddetinin VAS ile Değerlendirilmesi	57

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi	2
Tablo 2. Hemodiyaliz Komplikasyonları	9
Tablo 3. Bazı Üremik Solütler ve Molekül Ağırlıkları	13
Tablo 4. Hastaların Bazı Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı	33
Tablo 5. Hastaların KBY Nedenlerinin Dağılımı	33
Tablo 6. Hastaların Kaşıntıya Yönelik Aldıkları Tedavilerin Dağılımı	35
Tablo 7. Hastaların Kaşıntı Durumlarına Göre KBY Nedenlerinin Dağılımı	36
Tablo 8. Kaşıntı Durumuna Göre Hepatit Parametrelerinin Dağılımı	38
Tablo 9. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri	39

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Ülkemizdeki Hemodiyalize Giren Hasta Sayısı	4
Şekil 2. Hemodiyaliz Hastalarında KBY Nedenleri	4
Şekil 3. Kaşıntı İletimi	18
Şekil 4. Hemodiyaliz Hastalarının Kaşıntı Sürelerine Göre Dağılımı	34
Şekil 5. Kaşıntılı Bölgelerin Dağılımı	34
Şekil 6. Kaşıntı Durumuna Göre Ortalama Hemodiyaliz Süreleri	36
Şekil 7. Kaşıntı Durumuna Göre Alerji Hikayesi Varlığının Dağılımı	37
Şekil 8. Kaşıntısı olan Hemodiyaliz Hastalarının Hepatit Serolojilerinin Dağılımı	38

ÖZET

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KAŞINTI SORUNUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Samsun ve ilçelerinde hemodiyaliz hasta populasyonunda üremik kaşıntının sıklığını belirlemek, varsa etyolojik faktörleri saptamak ve tedavide ne gibi yöntemler kullanıldığını anlamaya çalışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Samsun il merkezinde iki diyaliz merkezi ile Çarşamba ilçesinde bir diyaliz merkezinde, haftada üç kez dörder saatlik tedavi gören ve araştırmaya katılmayı kabul eden 290 sürekli hemodiyaliz hastası alınmıştır.

Hastaların kişisel özelliklerini saptamak için 18 sorudan oluşan bir anket formu kullanılmıştır. Anket formunda hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) ile ilgili üç soru, kronik böbrek yetmezliği nedenleri ve hemodiyaliz süreleri ile ilgili birer soru ve kaşıntı ile ilgili 13 soru yer almıştır. Kişisel bilgiler, hastalarla yüz yüze görüşme yoluyla elde edilmiştir. Hastaların üremik kaşıntı şiddetini değerlendirmek için VAS (Visual Analog Scala) değerlendirme testi kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Windows ortamında SPSS 12.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Araştırmaya katılanların 172 (%59,3)'si erkek ve yaş ortalamaları $59,9 \pm 14,8$ yıl idi. Katılımcıların 183 (%63,1)'ünde kaşıntı şikayeti mevcuttu. Kaşıntı şikayeti olan grupta muhtemel KBY nedeni %35,5 diyabetik nefropati, %27,3 hipertansiyon ve %4,9 glomerulonefrit iken kaşıntısı olmayanlarda en sık KBY nedeni hipertansiyon (%38,3) idi ve gruplar arasında KBY nedeni olarak istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Kaşıntısı olanların ortalama hemodiyaliz süresi $53,4 \pm 45,8$ (1,0 -279,0) aydı ve kaşıntısı olmayan gruptan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,04$). Kaşıntısı olanlarla olmayanlar kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında, kaşıntısı olan grupta fosfor ve parathormon ortalamaları yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,002$). Hastaların "Ca x P" oranları hesap edildiğinde, kaşıntısı olan grupta Ca x P ortalaması $48,4 \pm 16,3$ iken kaşıntısı olmayan grupta $41,7 \pm 12,7$ idi

ve gruplar arasında Ca x P ortalamaları açısından, istatistiksel olarak çok anlamlı düzeyde fark vardı(p=0,000).

Kaşıntı şiddetinin VAS skor ortalaması $5,6 \pm 2,0$ (2,0-10,0) olarak belirlenmiştir. Hastalar en sık tüm vücudunda (%43,7) daha az sıklıkla da sırt (%28,4) ve kol-bacak (%20,2) bölgelerinde kaşıntısı olduğunu ifade etmiştir. Kaşıntıya yönelik hastaların 142(%77,6)'si herhangi bir tedavi aldıklarını ifade etmişlerdir. Tedavi yöntemleri incelendiğinde; 122(%85,9)'si oral, 49(%34,5)'u topikal, 29(%20,4)'u ise hem oral hem topikal ilaç kullanırken, ultraviyole tedavisi alan hastaya rastlanmamıştır.

SONUÇLAR: Tüm dünyada % 90'a varan sıklıkta bildirilen, bizim çalışmamızda ise % 63 oranında bulduğumuz üremik kaşıntı zaten yorucu ve zor yaşam süren hemodiyalize bağlı hastalarda çarpıcı bir semptom olarak dikkati çekmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde, hemodiyaliz tedavisi gören KBY hastalarındaki kaşıntı nedenine yönelik çalışmalar ve bu doğrultuda yeni tedavi yaklaşımları oldukça yararlı olacaktır. Üremik kaşıntı sıklığı tüm dünyada olduğu gibi Samsun'da da çok sık görülmektedir. Etyolojisi multifaktöriyeldir. Bizim çalışmamızda öne çıkan neden; hiperfosfatem ve sekonder hiperparatiroidizm gibi görünmektedir. Ayrıca diyabetik hastalarda da üremik kaşıntı daha sık görülmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Kaşıntı, Üremik Sendrom, Hemodiyaliz

SUMMARY

EVALUATION OF PRURITUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

AIM: We aimed to determine uremic pruritus frequency, probable etiologic factors and therapeutic approaches in hemodialysis patient population at Samsun and its counties.

METHODS: 290 hemodialysis patients from 3 dialysis unites (1 at Çarşamba county and 2 at Samsun city center) receiving 3 sessions of 4 hours dialysis for a week that accepted to participate were taken to the trial. An inquiry form containing 18 questions was used to detect the patient personal characteristics. The inquiry form was containing 3 questions about demographic features (age, gender, educational status), 1 question each related to chronic renal failure and hemodialysis, 13 questions about pruritus. The data were obtained by face to face meeting. For defining uremic pruritus severity VAS(Visual Analog Scala) evaluation test was performed. The statistical analysis was made by SPSS 12.0 package programme.

FINDINGS: The median age was $59,9 \pm 14,8$ and the participants 59,3%(172) were men. 63,1%(183) of the patients had pruritus complaints. The probable chronic renal failure etiology in pruritus complaining group were diabetic nephropathy(35,5%), hypertension(27,3%) and glomerulonephritis(4,9%); in pruritus noncomplaining group was hypertension(38,3%) . There was no statistical differences in renal failure etiology between two groups($p > 0,05$).

The median hemodialysis period in pruritus complaining group was $53,4 \pm 45,8$ months and was statistically different when compared with the other group($p = 0,04$). Blood analysis showed significantly high phosphate and calcium levels in pruritus complaining group (respectively $p = 0,000$ and $p = 0,002$). CaxP values were $48,4 \pm 16,3$ and $41,7 \pm 12,7$, in pruritus complaining and non-complaining group respectively($p = 0,000$). The median VAS score of pruritus was $5,6 \pm 2,0$ (2,0 -10,0). The patients complaints included mostly total body(%43,7), lesser back(%28,4) and arm-leg parts(%20,2). 142(%77,6) patients stated that they had been taking medication for

pruritus. When examining the therapy methods, 122(85,9%) were taking oral, 49(%34,5) topical, 29(%20,4) oral and topical agents; there was no patient taken ultraviolet therapy.

RESULTS: Uremic pruritus that has been announced up to 90% frequency in the world, 63% in our study group is being an remarkable symptom in hemodialysis patients that have been living a tiring and hard live. Therefore new medical approaches have been taken into account continuously. Uremic pruritus is seen frequently in Samsun as all the world. The etiology is multifactoriel. In our study, the most probable reasons seem hyperphosphatemia and seconder hyperparathyroidism. Also uremic pruritus was found more frequently in diabetic patients.

Key Words: Pruritus, Uremic Syndrome, Hemodialysis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı(KBH), artan sıklığı, yüksek maliyeti ve kötü prognostik seyri nedeniyle dünya genelinde bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği(KBY) klasik tanımı ile fonksiyone böbrek kitlesinin kaybına bağlı glomerül filtrasyon hızının kalıcı olarak azaldığı ve biriken üremik toksinlerin tüm sistemleri etkilediği klinik durumdur.

Yaşamsal önemi çok büyük olan böbreklerin işlevlerinin gittikçe bozulması, birçok organ ve sistemde değişik sorunlara yol açar. Bunlar içinde deri ve mukoza belirtileri oldukça geç dönemde belirgin hale geldiklerinden tanı değerleri azdır; ancak oluşturdukları rahatsızlıklar ve hastaların yaşam kalitelerini bozmaları nedeniyle önem taşırlar (1).

Üremik sendrom ciddi renal yetmezliğin klinik belirtisidir. Birçok sistemi etkileyen sistemik intoksikasyona benzeyen bir durumdur. Kaşıntı üremik komplikasyonlar arasında doğrudan mortalite yaratmayan fakat yaşam kalitesini bozan, can sıkıcı bir durum olarak tanımlanır.

Üremik kaşıntı (pruritus) ; KBY'nin en rahatsız edici semptomlarından biridir. Hemodiyalize(HD) giren olguların %60-90'ında görülür. Olası pek çok faktör suçlanmış olmasına rağmen fizyopatolojisi tam olarak anlaşılmış değildir. Farklı tedavi yöntemleri kullanılmasına karşın bu tedavi yöntemlerinin hiçbirisi standart tedavi niteliği taşımaz (2).

Oluşumunda suçlanan faktörler arasında; üremi, cilt kuruluğu, serum A vitamin seviyesinde artış, sekonder hiperparatiroidizm, kalsiyum, fosfor, magnezyum gibi iki değerlikli iyonlar, ilaçlar, derideki mast hücrelerinin proliferasyonu ve buna bağlı olarak plazma histamin seviyesinde artış, damarsal tonus anomalileri ve HD esnasında kullanılan gereçler sayılabilir (3).

Çalışmamızın amacı; Samsun ve ilçelerinde hemodiyaliz hasta popülasyonunda üremik kaşıntının sıklığını belirlemek, varsa etyolojik faktörleri saptamak ve tedavide ne gibi yöntemler kullanıldığını anlamaya çalışmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı(KBH), çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların progresif ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize bir sendromdur. Hastalığın gerçek sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte ortalama 100-200 hasta/ bir milyon kişi olarak kabul edilir (4,5). Glomerüler filtrasyon hızı(GFH)'ndaki azalmanın süresi 3-6 aydan daha uzundur. GFH genellikle yıllar içinde giderek azalır ve bu azalma, altta yatan nedene göre büyük değişiklik gösterir.

Böbrek yetersizliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir.

Klinik açıdan KBH, asemptomatik böbrek fonksiyonu azalmasından üremik sendroma kadar uzanan değişen bir spektrum gösterir.

KBH nedeniyle izlenen olguların, klinik seyir ve yetmezlik düzeyini belirlemek amacıyla hastalığın GFH'na göre beş evreye ayrıldığı bir tanımlama geliştirilmiştir. Sıklıkla kullanılan bu evreleme sistemi, ABD'nin Ulusal Böbrek Derneği (NKF/National Kidney Foundation) tarafından desteklenen K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) programınca geliştirilmiştir (6)(Tablo 1).

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi

	GFH
Evre I	>90 ml/dk/1.73 m ²
Evre II	60-89 ml/dk/1.73 m ²
Evre III	30-59 ml/dk/1.73 m ²
Evre IV	15-29 ml/dk/1.73 m ²
Evre V	<15 ml/dk/1.73 m ²

KBH'nın erken evresinde sadece böbreğin fonksiyonel rezervinde azalma vardır. Böbreğin ekskresyon, biyosentetik ve regülatuar fonksiyonları genellikle iyi olduğu için klinik belirti veya bulgu yoktur. Orta evrede, yani böbrek yetersizliğinde

azotemi oluşur ve bazı klinik belirtiler ortaya çıksa da (anemi gibi) hastalar genellikle asemptomatiktir. Ancak enfeksiyon, hipovolemi, obstrüksiyon veya nefrotoksik ilaç kullanımı gibi araya giren akut stresler hastayı hızla üremik tabloya sokar. Reversibl faktörlerin giderilmesi ile hasta sıklıkla eski durumuna döner. İleri evreye ulaşmış böbrek yetmezliğinde GFH 20-25 ml/dk'nın altına düşmüştür. Böbreğin ekskresyon, biyosentez ve regülasyon fonksiyonlarının büyük ölçüde bozulması, klinik belirti ve bulguların (persistan halsizlik, noktüri, kemik ağrıları gibi) ortaya çıkmasına neden olur. Hemodiyaliz, son dönem böbrek yetmezliği(SDBY) olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir. Buna karşılık, hemodiyalizde ki gelişmelere karşın gözdardı edilemeyecek sıklıkta komplikasyonları olan bir tedavi yöntemidir (Tablo2). Sık görülen komplikasyonlar şunlardır; hipotansiyon (%20-30), kas krampları (%5-20), bulantı-kusma (%5-15), başağrısı (%5), göğüs ağrısı (%2-5), sırt ağrısı (%2-5), kaşıntı (%5), titreme ve ateş (<%1). Bunların haricinde daha nadir saptanan, ancak hayatı tehdit edici disekilibrium sendromu, diyalizer reaksiyonları ve aritmiler gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir (7).

Son dönem böbrek yetmezliğinde, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar. Terminal dönemde ortaya çıkan bu klinik sendrom, üremi olarak tanımlanır (4).

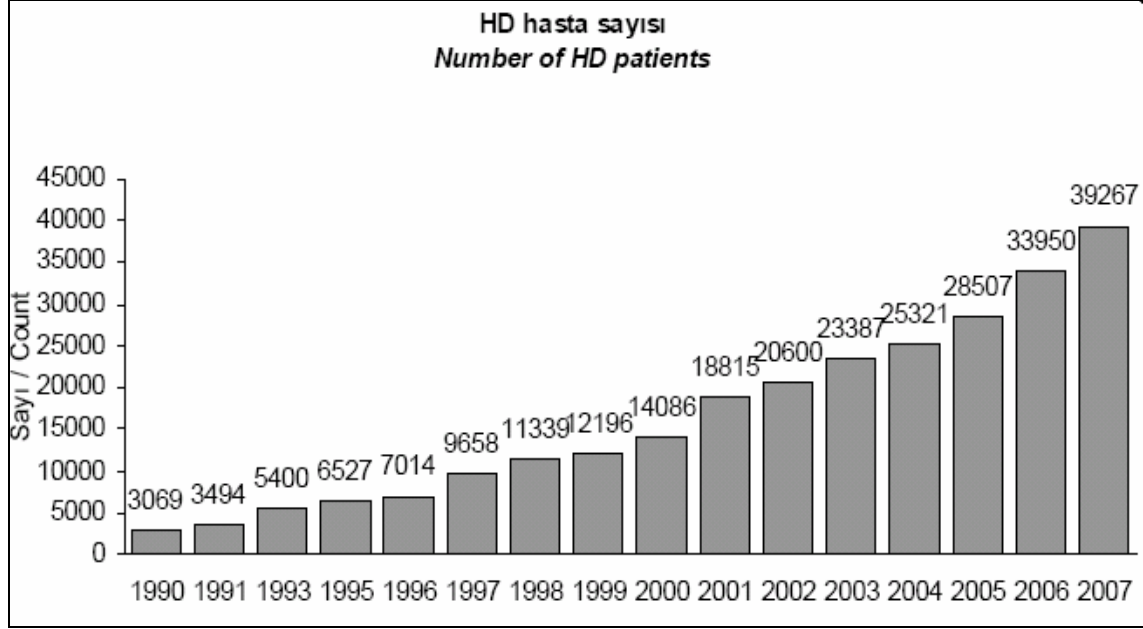
2.1.1. EPİDEMİYOLOJİ VE PREVALANS

KBY görülme sıklığı ülkemizde kesin olarak bilinmemektedir. 2007 Sağlık Bakanlığı verilerine göre yaklaşık 40.000 hasta hemodiyaliz tedavisi almaktadır (8) (Şekil 1).

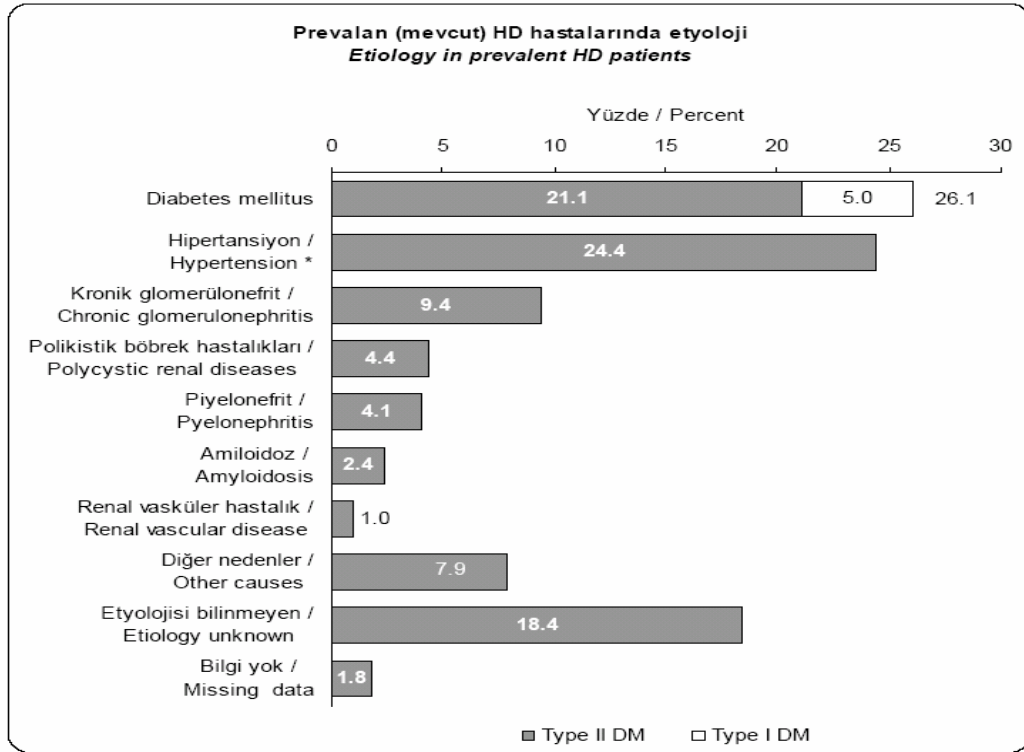
2.1.2. ETYOLOJİ

KBH etyolojisinde çok çeşitli faktörler rol oynamakta ve bu faktörlerin sıklığı ülkelere göre değişiklikler göstermektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde SDBY'nin %39'unu diabetes mellitus, % 26'sını hipertansiyon ve %11'ni kronik glomerulonefrit oluşturmaktadır. Türk Nefroloji Derneği-2007 Registry raporuna göre 2007 yılı içinde KBY saptanan olguların etyolojik dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Bu rapora göre

ülkemizde KBY'nin ilk üç nedeni diyabet, hipertansiyon ve kronik glomerulonefrit olarak saptanmıştır (8).



Şekil 1. Ülkemizdeki Hemodiyalize Giren Hasta Sayısı



Şekil 2. Hemodiyaliz Hastalarında KBY Nedenleri

2.1.3. FİZYOPATOLOJİ

Canlılarda böbrek dokusunda azalma olduğu zaman geri kalan nefronlarda bir adaptasyon oluşur. Sağlam kalan nefronlarda büyüme ve GFH'da artma olur. Nefrektomiye takiben geri kalan böbrek dokusu renal plazma akımının %80'ini alır. Hücre kitlesindeki en belirgin artma proksimal tüplerde olmasına rağmen tüm nefron hipertrofiye olur. Tek nefron GFH artarak diğer nefronların yapamadığı görevi yüklenmiş olur. Hayvan deneylerinde böbreğin bir kısmının çıkarılmasını takiben geri kalan böbrekte büyüme glomerüllerde hipertrofi ve GFH'da artma olmaktadır. Gerçi tek nefrondaki GFH'nın artması hastanın yaşamı için iyi olmasına rağmen bu nefronların yaşam süresini hiperfiltrasyonun yaptığı etki nedeni ile azaltır. GFH'daki artmanın olduğu nefronlarda intrakapiller basınç artmıştır. Basınç artması bu nefrondan filtre olan proteinin miktarında artmasına neden olmaktadır. Ayrıca renin anjiyotensin sistemi devamlı olarak aktif durumda bulunmaktadır. Anjiyotensinin kendisi ve diğer sitokinlerin bu bölgede artmış olması glomerüllerin tedrici olarak skleroza gitmesine neden olacaktır. Glomerüllerdeki sklerozun ilerlemesini hızlandıran bazı faktörler vardır ki hastanın klinikte takibi esnasında, bu faktörlerin iyi bir şekilde kontrolü renal yetmezliğin ilerleme hızını azaltır. Hiperlipidemi, sistemik hipertansiyon, proteinüri, yüksek protein ve fosforlu diyet belli başlı risk faktörleridir (9).

2.2. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE RENAL DESTEK TEDAVİSİ

SDBY olan hastalarda renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi ya da renal transplantasyondur.

Yetmezlik süreci sırasında olgular GFH 30 ml/dk'nın altına düşünce, renal replasman tedavi metodlarının avantajları ve dezavantajları bakımından bilgilendirilmeli, donör şansı olanlar nakil programına alınmalı, uygun donörü olmayan nakil yapılabilecek olgular ise kan grupları ve doku grupları belirlenerek kadavra havuzlarına kaydedilmelidir.

Diyalitik yöntemlerle tedaviye ne zaman başlanması gerektiği konusunda kesin olarak belirlenmiş kriterler şu şekilde sıralanabilir (6);

- Diüretiklere rezistan volüm yüklenmesi veya akciğer ödemi,
- Hiperpotasemi,

- Antihipertansif tedaviye yeterli yanıt vermeyen hipertansiyon,
- Perikardit, perikardial effüzyon,
- Üremik ensefalopati veya nöropati,
- Üremik kanama diyatezi,
- İnatçı bulantı ve kusma,
- Semptomatik metabolik asidoz.

2.2.1. Diyalizin Klinik Endikasyonları

*Akut böbrek yetmezliği,

*Kronik böbrek yetmezliği (KBH olan hastalarda kreatinin klirensi 10ml/dk'nin altına düşünce kronik diyalize başlanır, ancak bazı hastalarda kreatinin klirensi bu değere düşmeden çeşitli nedenlerle hipervolemi, hiperpotasemi, asidoz ve üremik komplikasyonlar (perikardit, plörit, ensefalopati, üremik akciğer, bulantı, kusma, kontrol edilemeyen hipertansiyon, kaşıntı) gelişebilir. Bu hastalar konservatif tedavi ile düzeltilemez ise diyaliz ihtiyacı duyarlar.),

*Yüksek doz ilaç alımı ve zehirlenmelerde,

*Aşırı ve tedaviye dirençli ödem,

*İleri derecede sıvı – sodyum dengesizliği (hiponatremi, hipervolemi)

*Hiperpotasemi (serum potasyumunun 6.5-7 mEq/L ve üzerinde olması)

*Metabolik asidoz (plazma bikarbonat 15 mEq/L ve kan pH'sı 7.15'den düşük olması),

*Kan üresinin 250-300 mg'den fazla olması,

*Hiperkalsemi.

2.2.2. Diyalizin Göreceli Kontrendikasyonları

Diyaliz tedavisinin mutlak bir kontrendikasyonu yoktur. Ancak böbrek yetmezliğine eşlik eden göreceli (rölatif) kontrendikasyonları vardır. Bunlar:

- Alzheimer hastalığı,
- Multi-infark demans,
- Hepatorenal sendrom,
- Ensefalopati ile ilerlemiş siroz,
- İlerlemiş malignite.

2.2.3. Diyaliz Prensipleri

Diyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solüt değişiminin diffüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Diffüzyon membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeniyle solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Diffüzyon hızını ve yönünü etkileyen başlıca üç faktör vardır:

1) Konsantrasyon gradienti; İki taraf arasındaki konsantrasyon gradienti arttıkça madde alışverişi hızlanacaktır.

2) Solütlerin molekül ağırlığı ve hızı; Porlardan geçen maddelerin molekülleri ne kadar büyük ise membrandan geçen madde miktarı ve geçiş hızı o kadar azalır.

3) Membran direnci; Yarı geçirgen membran kalınlığının artması, porların küçülmesi veya por sayısının azalması membranların madde alışverişine karşı direncini artırır.

Ultrafiltrasyon uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferi de eşlik eder. Hemodiyalizde ultrafiltrasyon hidrostatik basınç ile sağlanırken, sürekli ayaktan periton diyalizinde ozmotik basınç ile sağlanmaktadır (10,11,12,13).

2.2.4. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek, sıvı solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. İlk olarak 1946 yılında Willem Koff tarafından akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde, 1960'lardan itibaren de giderek KBY bulunan hastaların tedavisinde uygulanmaya başlandı. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft, arteriyovenöz fistül ve kalıcı kateterdir. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül girişimi beklendiği şekilde olmuşsa (üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve thrill sesi alınıyorsa) hasta hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir (14).

Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır.

- Diyalizör (filtre),
- Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem,
- Solüt klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyonda sıvı (diyalizat).

Diyalizin etkinliğini arttırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Diyalizörler Hallow fiber (içi boş kapiller) veya paralel tabakalar yapısında olabilir. Membranların kimyasal içeriği sellüloz, substituted sellüloz, sentetik sellüloz veya sentetik olabilir. Diyaliz membranın kapiller içinde hastanın kanı, kapiller arasında ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Kan akımı 300 ml/dk'da tutmak için yeterli olan geçici ya da kalıcı damar girişiminden alınan kan yarı sentetik membrandaki çok sayıda kapillere pompalanır. Kan akımına ters yönde sodyum klorür, asetat veya bikarbonat ve değişken konsantrasyondaki potasyum içeren bir diyalizat diyalizöre verilir.

Membrandaki diffüzyon, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kan tarafını bırakıp diyalizat tarafına hareket etmesini sağlar. Benzer şekilde genelde konsantrasyonu 35 mEq/L olan bikarbonat kan tarafına diffüze olur. Su ve sodyum klorür fazlalığının uzaklaştırılması, membran boyunca olan hidrostatik basınca bağlı olarak ultrafiltrasyonla olur. Hemodiyaliz hastasının ortalama haftada üç kez-dört saat diyalize girmesi gerekir (12,13)

2.2.4.1. Hemodiyalizin Avantajları

- Atık maddeler vücuttan hızla ve başarı ile uzaklaştırılır,
- Diyaliz ortamı hastanın diğer hastalar ile ilişki kurmasını sağlar,
- Hergün değil, haftada üç kez uygulanır,
- Malnutrisyon ile daha az karşılaşılır,
- Hastaneye yatma gereksinimi daha az olur,
- Peritona ait komplikasyonlarla karşılaşılmaz.

2.2.4.2. Hemodiyalizin Dezavantajları

- Tedavi seansları arasında sıvı-elektrolit ve metabolik değişime bağlı olarak diyaliz sonrası hastanın kendini iyi hissetmesi, ancak sonraki seansa kadar yavaş yavaş tekrar kötüleşmesi sonucu oluşan rahatsızlık hissedilmektedir,
- Tedavi sırasında iğneler kullanılmaktadır,

- Çeşitli sıvı ve gıdaların alınmasında kısıtlanmalar vardır,
- Fistül için cerrahi bir girişim gerekmektedir (15).

2.2.4.3. Hemodiyalizin Komplikasyonları

Hemodiyaliz, SDBY olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir. Buna karşılık, hemodiyaliz tedavisindeki gelişmelere rağmen gözardı edilmeyecek sıklıkta komplikasyonları da mevcuttur (Tablo2).

Tablo 2. Hemodiyaliz Komplikasyonları

Akut Komplikasyonlar	Kronik Komplikasyonlar
.Hipotansiyon .Kramplar, baş, sırt ve göğüs ağrısı .Kanama .Lökeni ve akciğerde lökosit sekestrasyonu .Hipoksi .Elektrolit dengesizlikleri .Diyaliz disekilibrium sendromu .Hava embolisi .Aritmi	.Kardiyovasküler hastalıklarda hızlanma .Hipertansiyon .Üremik kemik hastalığı (Renal osteodistrofi, adinamik kemik hastalığı, diyaliz amiloidi) .Alüminyum intoksikasyonu .Serozit (Perikardit, diyaliz asiti, plöral effüzyon) .Vasküler yol infeksiyonları ve tromboz .Diyaliz demansı .Psödogut, tenosinovit, karpal tünel sendromu .Pruritus (kaşıntı) .Malnutrisyon .Hepatit (HBV ve HCV infeksiyonları) .Diyaliz amiloidi (Beta-2 mikroglobulin birikimine bağlı) .Edinsel kistik hastalık

2. 2. 5. HEMODİYALİZDE DİYALİZ YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SDBY hastalarında hemodiyalizin sıklıkla kullanılıyor olması hemodiyaliz yeterliliğini bu hastaların morbidite ve mortalitesi açısından ön plana çıkarmaktadır. Bu nedenle tedavinin optimal düzeye çıkarılabilmesi için bir çok çalışma yapılmıştır. Hemodiyaliz tedavisinin optimal düzeye çıkarılabilmesi birden fazla faktöre bağlıdır.

Hemodiyaliz yeterliliğinin göstergesi olarak uzun zaman hastaların sürvileri kullanılmıştır. Morbidite ve hayat kalitesi daha sonraları gündeme gelmiştir. Bu tedavinin yeterliliğinin bazı parametrelere bağlanması ilk kez 1983 yılında yayınlanan The National Cooperative Dialysis Study(NCDS) isimli çalışmanın ardından başlamıştır (16). Lowrie ve ark. tarafından yayınlanan bu çalışmada yüksek TACüre (time-averaged concentration of urea) ve kısa süreli hemodiyaliz grubuna dahil olan hastalarda morbidite (bu çalışmaya göre hastaneye yatış) ve mortaliteleri yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada hastanın üre düzeyini belli bir düzeyde tutabilmek için diyaliz yeterliliğinin doz olarak kantifiye edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu çalışmada diyaliz yeterliliği göstergesi olarak kullanılan üre klirensi kavramı diyaliz yeterliliği parametrelerinin de esasını oluşturur. Diyaliz yeterliliğinin esasını üre klirens kavramı oluştursa da aslında üre; üremik sendroma neden olan toksinlerin başında gelmez. Bu sendromdan birden çok toksin sorumludur ve çoğunun orta ve büyük ağırlıklı moleküller olduğu düşünülmektedir. Üremik sendrom oluşturan toksinler halen tam anlaşılammıştır (17).

Gotch ve Sargent 1985’de yayınladıkları çalışmalarında NCDS çalışmasına dayanarak diyaliz dozunu üre klirensini esas alan dinamik bir modele göre tanımlamışlardır (18). Bu retrospektif analizin sonucu olarak Kt/V oranı ortaya çıkmıştır ve halen en çok bilinen üre kinetik modelidir (UKM). Kt/V fraksiyonel üre klirensini temsil eden boyutsuz bir orandır. K; diyalizörün üre klirensini (ml/dk veya L/saat), t; diyaliz tedavi süresini (dk veya saat), V; üre dağılım hacmini (ml veya L) belirler. Kt/V =1.0 olduğunda diyaliz tedavisi sırasında temizlenen toplam hacmi üre dağılım hacmine eşit demektir. Daugirdas 1993 yılında yayınlanan makalesinde Kt/V’nin logaritmik bir formülle hesaplanabileceğini göstermiştir.

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

Bu formül halen diyaliz dozu hesaplanması için NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative) tarafından önerilen formüldür. Üre azalma oranı (URR) ise UKM için kullanılan başka bir diyaliz yeterliliği parametresidir ve daha basit bir formülle hesaplanabilir.

$$URR (\%) = 100 \times (1 - BUN_{sonra} / BUN_{önce})$$

URR tek bir hemodiyaliz tedavisi boyunca kan üre azotu (BUN)'nun azalma yüzdesidir. NKF-DOQI' ın en son 2006 önerilerine göre minimal düzeyler hemodiyaliz için Kt/V en az 1.2; URR ise en az 0.60 olmalıdır. Hedef düzeyler ise Kt/V için 1.4; URR için 0.70 olmalıdır. Diyaliz dozunun artırılmasının hastaların morbidite ve mortalitesine etkisi konusunda çelişkili çalışmalar olsada genel düşünce doz artırımının morbidite ve mortaliteyi anlamlı olarak azalttığıdır (19-20).

Diyaliz dozu haricinde diyaliz hastalarının morbidite ve mortalitesini etkileyen başka faktörler de vardır; hastaların nütrisyon durumları, ko-morbidite varlığı, anemi derecesi, sosyo-ekonomik durumu, kompliyansı ve hemodiyaliz için kullanılan membran tipi bunlardan bazılarıdır.

Malnütrisyonun hemodiyaliz hastalarında mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (21). Nutrisyonel durumun göstergesi olarak bazı parametreler kullanılır. Bunlar arasında hastanın ağırlığı, kol çevresi, triseps deri kıvrımı, serolojik olarak serum albumin, transferin düzeyi vardır.

Serum albumin düzeyi en çok çalışılan ve surviyi anlamlı olarak en çok etkileyen parametre olarak bulunmuştur (22-23).

Hastaların ko-morbidite durumları örneğin kardiyovasküler morbidite, diyabetes mellitus, hipertansiyon, santral sinir sistemine ait morbidite, periferik vasküler hastalıklar veya neoplastik hastalık varlığı hastanın survisini etkilemektedir.

KBH olan hastalarda eritropoetin düzeylerine bağlı olarak anemi gelişmektedir. Bunun yanında üremik toksinler nedeniyle eritrosit yarı ömrünün düşük olması ve gastrointestinal sisteme ait kanamalar bu anemiye katkıda bulunur. Hemodiyaliz hastalarında hemoglobin değerlerinin yükseltilmesi ile hastaların kardiyovasküler durumlarını iyileştirdiği, kognitif fonksiyonlarını düzelttiği ve yaşam kalitelerini arttırdığı gösterilmiştir. NKF-DOQI 2001'e göre ulaşılması gereken en düşük hemoglobin değeri 10-11 g/dl olmalıdır. Optimal hemoglobin düzeyine ulaşılmasının hastanın morbidite ve mortalitelerini azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir.

Hemodiyaliz esnasında kullanılan membranında sürviyi etkilediği bilinmektedir. Hemodiyalizde klasik olarak sellüloz kuprofan membranlar kullanılmaktaydı. Son dönemlerde polisülfon high-flux membranlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu membranları sürvi açısından karşılaştıran çalışmalar vardır. Polisülfon membranların kronik inflamasyon durumunu daha az tetiklediklerinden sürviyi olumlu

yönde etkiledikleri düşünülmektedir. Ancak bu membranlarla daha kısa sürelerde yüksek doz diyalize ulaşıldığı için diyaliz süresi kısa tutulmaktadır (24). Bu durumun sürviye etkisi halen tartışılmaktadır. Hastaların sosyo-ekonomik durumları ve tedaviye uyumu sürvi üzerine etkileri olduğu bir kaç çalışmayla gösterilmiş olsa da bu konuda fikir birliği yoktur (25).

2.2.6. TRANSPLANTASYON

Transplantasyon, SDBY'nin seçkin tedavi şeklidir. Çünkü transplantasyon ile, diyaliz tedavilerinde olduğu gibi böbrek fonksiyonlarından bazıları değil tamamı yerine getirilir. Ayrıca diyaliz işleminin oluşturduğu fiziksel ve psikolojik zorluklar ortadan kalktığından yaşam kalitesi daha iyidir. Fakat transplantasyon yapılabilmesi için alıcının hayatı tehdit eden ekstre renal komplikasyonlarının olmaması gerekir. Primer oksalozis, tedavi edilemeyen psikoz, immünesupresif tedavi ile progresyon gösterebilecek bir hastalığın olması transplantasyona engeldir. Diffüz damar harabiyeti olmadığı sürece diabetes mellitus kesin kontrendikasyon değildir (10,26).

2.3. ÜREMİK SENDROM

Organizmanın tüm sistemlerinde böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yansıtan belirti ve bulgulardan oluşan sistemik bir intoksikasyonu belirleyen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Üremi idrarda normalde atılan metabolizma son ürünlerin kanda birikmesinden kaynaklanan anormallikler olarak kabul edilir. Üremide en muhtemel toksinler protein ve aminoasitlerin son ürünleridir. Aminoasit ve protein metabolizması ürünlerinin atılımı primer olarak böbreğin ekskresyon fonksiyonuna bağlıdır. Çok sayıda toksik metabolik ürün tarif edilmesine rağmen üreminin klinik semptomları ile bu ürünlerin kandaki seviyeleri zayıf ilişkilidir. Çünkü üremi sadece böbrek atım bozukluğunu ifade etmez. Aynı zamanda böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonu da bozulmaktadır. Bu durumda anemi, malnutrisyon, karbonhidrat metabolizma bozukluğu, yağ ve protein metabolizma bozukluğu, enerji kullanımında yetersizlik ve metabolik kemik hastalığı oluşur. Üreminin patofizyolojisi iki yönlüdür. Bunlardan birisi protein son ürünlerinin birikimine bağlıdır, diğeri de elektrolit ve sıvı homeostazına ve bazı özel hormonların salgılanmamasına bağlıdır (Eritropoetin, 1-25

dihidrokokalsiferol gibi)(4,5). Molekül ağırlıklarına göre bazı üremik solütler Tablo 3.de sıralanmıştır (10).

Tablo 3. Bazı Üremik Solütler ve Molekül Ağırlıkları (10)

Nitrik oksit	30 Dalton	Hippurat	179 Dalton
Üre	60 Dalton	Myoinozitol	180 Dalton
Metilguanidin	73 Dalton	Dimetilarginin	202 Dalton
Fosfat	96 Dalton	Asimetrik dimetilarginin	202 Dalton
Kreatinin	113 Dalton	Fenilasetil glutamin	264 Dalton
Ürat	168 Dalton	B-endorfin	2465 Dalton
Guanidosüksinat	175 Dalton	Parathormon	9425 Dalton
İndol asetat	175 Dalton	β2 Mikroglobulin	11818 Dalton

2.3.1. Üremik sendromda görülen klinik belirtiler (27,28):

Merkezi Sinir Sistemi

Stupor	Koma
Konvülziyon	Demans
Halsizlik	İrritabilite
Polinöropati	Huzursuz bacak sendromu
Kas güçsüzlüğü	Flepping tremor
Uyku bozuklukları	Kramp
Baş ağrısı	Konsantrasyon bozukluğu

Gastrointestinal Sistem

Anoreksi	Peptik ülser
Kilo kaybı	Stomatit
Gastrit	Pankreatit
Enterit	Üremik fetör
Bulantı, kusma	Gastrointestinal kanama

Hematolojik Sistem

Anemi
Hiperkoagülabilite

Kanama

Lenfositopeni

Kardiyovasküler Sistem

Perikardit

Kardiyomiyopati

Ödem

Ateroskleroz

Hipertansiyon

Diyastolik disfonksiyon

Hipotansiyon

Aritmiler

Solunum Sistemi

Plörit

Akciğer ödemi

Üremik akciğer

Cilt

Üremik kaşıntı

Tırnak atrofisi

Melanozis

Hipotermi

Yara iyileşmesinde gecikme

İmmun Sistem

Enfeksiyona yatkınlık

Antikor oluşumunda yetersizlik

Kanser insidansında artış

Endokrin Sistem

Bozulmuş glikoz toleransı

Gelişme geriliği

Libido azalması

İmpotans

Amenore

Renal osteodistrofi

İnfertilite

Sekonder hiperparatiroidizm

2.4. ÜREMİK KAŞINTI

Pek çok sistemik hastalık süresince deri, doğrudan ve dolaylı olarak yer almaktadır. Deride izlenen hastalıklar ve bulgular iç organ hastalıklarına tanı konmasında önemli ipuçları oluşturabilmektedir. Bu durum özellikle böbrek hastalıkları için geçerlidir (29).

Böbrek fonksiyonlarında bozulma birçok organ ve sistemde değişik sorunlara yol açar. Üremide çeşitli deri lezyonlarının görülebileceği yüzyılı aşkın bir zamandan beri bilinmektedir. Böbrek yetmezliğinin tedavisindeki gelişmeler, hasta ömründe uzamanın yanı sıra yaşam kalitesinde de iyileşmeye yol açmıştır. Deri lezyonlarının sıklığı ve şiddeti, genellikle böbrek yetmezliğinin derecesi ile doğru orantılı olmaktadır ve ciddi dermatolojik sorunlarla karşılaşmaktadır. Deri, deri ekleri ve mukoza belirtileri genellikle ileri dönemlerde ortaya çıkar. Bunların içinde en önemlisi kaşıntıdır. KBY'deki kaşıntı üremik pruritus (kaşıntı) olarak bilinir. Kaşıntının derecesi hastadan hastaya değişmektedir. Bazı hastalarda dayanılması çok güç, uykusuzluğa neden olan ve tedaviye dirençli yaygın kaşıntı varken, bazı hastalarda kaşıntı lokalize ve geçicidir (30).

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Görülen Deri, Tırnak ve Mukoza Bulguları şunlardır (31).

1)Deride görülen semptom ve bulgular

Üremik kaşıntı, Kserozis(Xerosis, deri kuruluğu), Deride kirli sarı, soluk renk, Deride peteşi ve purpuralar, Folliküler hiperkeratoz, Hiperpigmentasyon, Fototoksik reaksiyonlar, Büllöz dermatozlar, İnfeksiyonlar, Metastatik kalsifikasyon, Perforating dermatoz

2)Tırnak Lezyonları

Tırnaklarda longitudinal çizgilenme, Half and half nail, Tırnaklarda çabuk, kolay kırılma, Tırnak distrofisi, Beyaz tırnak, Onikoliz, Splinter hemoraji, Beau çizgileri, Tırnaklarda lineer pigmentasyon, Yüksük tırnak

3)Oral Mukoza Lezyonları

Kserostomi, Oral kandidiyazis, Gingivostomatit, Halitozis

KBY'e bağlı kaşıntı ilk kez 1932'de tanımlanmış, Chargin ve Keil, serilerindeki hastaların %13'de kaşıntı bulunduğunu bildirmişlerdir (32). Diyalizin KBY tedavisinde kullanıma girmesinden önce üremik kaşıntı prevalansı %15-49 oranlarında iken günümüzde bu oran %58-90 olarak bildirilmektedir (33). Diyaliz tedavisinin ortaya çıkışı ile birlikte, kaşıntı sıklığında görülen bu artışın diyalizin kendisine mi bağlı, yoksa yaşam süresi diyalizle büyük ölçüde uzamış olan hastalardaki KBY 'nin doğal seyri sonucu mu olduğu halen bilinmemektedir (30).

Günümüzde üremik kaşıntının etyopatogenezi kesin olarak anlaşılamamakla beraber, üremi, cilt kuruluğu, serum A vitamini seviyesindeki artış, sekonder hiperparatiroidizm, kalsiyum, fosfor, magnezyum gibi iki değerlikli iyonlar, ilaçlar, derideki mast hücrelerinin proliferasyonu ve buna bağlı olarak plazma histamin seviyesinde artış, damarsal tonus anomalileri ve hemodiyaliz esnasında kullanılan gereçlere, diyalizata ve sterilizasyon amacıyla kullanılan etilen oksite, formaldehide karşı gelişen duyarlılık üzerinde durulmaktadır. Ayrıca dezenfeksiyon için kullanılan antiseptik solusyonlar, nikel içeren iğneler, epoksi resin, kollafan, formol ve tiuram gibi diğer alerjenik maddelerinde üremik kaşıntıya neden olabileceği düşünülmektedir.

Deri kuruluğu da kaşıntıda rol oynamaktadır. KBY'li hastaların büyük çoğunluğunda deri kuru görünümündedir. Diyalize girenlerinde %70-90'ında kuruluk olduğu bildirilmektedir. Derideki yağ bezleriyle ektrin ter bezlerinde gözlenen atrofinin kuruluğa yol açtığı düşünülmektedir. Elektrikli bir hacim ölçer (korneometre) ile stratum korneumun su içeriğinin ölçülmesi sonucunda ise diyaliz hastaların ile sağlıklı kontroller arasında önemli bir farklılık saptanmamış ancak kaşıntılı hastalardaki su miktarı diğer bireylere oranla daha az bulunmuştur. Kuruluğun KBY şiddetiyle paralel olduğu da gösterilmiştir (4,5,8,9). Kuruluğun şiddetiyle kaşıntı derecesi bazı çalışmalarda orantılı, bazı çalışmalarda orantısız bulunmuştur.

KBY'li hastalarda sekonder hiperparatiroidizm sık görülür. Sekonder hiperparatiroidizm, son dönem kronik böbrek yetmezliği bulunan hastaların hemen hemen hepsinde değişik derecelerde bulunmakta, hasta morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynamaktadır. Diyet ve medikal tedavi ile kontrol altına alınmadığı zaman ciddi sekonder hiperparatiroidizm tablosu oluşmakta, uzun süreli ve kontrolsüz PTH artışı ile üremik kardiyomiyopati, üremik ensefalopati, üremik kaşıntı, nöropati, karbonhidrat intoleransı, impotans, hipertansiyon ve aneminin kontrolsüzlüğü gibi

üremik komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır. Kontrol altına alınmadığında morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden bir tanesidir.

Kronik böbrek yetmezlikli hastaların kalsiyum ve fosfor hemostazisinin bozulmasına bağlı çeşitli derecelerde PTH artışı, kemik mineral metabolizmasındaki değişiklikler ve paratiroid bezinin hiperplazisi görülür. Bu durum sekonder hiperparatiroidizm olarak adlandırılır. Böbrek yetmezliğinde, sekonder hiperparatiroidizm gelişiminde iyonize kalsiyum düzeyi PTH salınımında anahtar rol oynasa da, PTH sekresyonunda diğer faktörler de önemli rol oynamaktadır. Bu faktörler; 1) Fosfor birikimi, 2) Aktif vitamin D3 düzeyinde azalma, 3) Anormal paratiroid fonksiyonu, 4) Hipokalsemi ve 5) PTH'un kalsemik etkisine iskelet rezistansıdır.

Sekonder hiperparatiroidizm, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülen en yaygın komplikasyondur. Kronik böbrek yetmezliğinde sekonder hiperparatiroidizmin nedenleri :

- 1) Fosfat retansiyonu,
- 2) Hipokalsemi,
- 3) Değişmiş vitamin D metabolizması ve kalsitriole direnç,
- 4) Parathormonun kalsemik etkisine iskelet rezistansı,
- 5) Otonom paratiroid hücre proliferasyonu,
- 6) Azalmış parathormon yıkımı,
- 7) Kalsiyum kontrollü PTH salınımının regülasyonundaki anormallik (ayar noktası, set point).

Günümüzde sekonder hiperparatiroidizmin patogenezinin sorumlu tutulan en önemli faktörler, fosfat retansiyonu, hipokalsemi ve serum kalsitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) seviyelerindeki azalmadır. Sonuç olarak renal yetmezlikli hastalarda serum PTH düzeylerini arttıran reversibl sebepler hiperfosfatemi, hipokalsemi ve düşük serum kalsitriol seviyeleri olup irreversibl sebepler ise PTH'a üremik rezistans, azalmış PTH metabolizması, azalmış kalsitriol ve kalsiyum reseptör yoğunluğudur.

Üremik kaşıntılı hastalarda serum parathormon düzeyinde artma, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, subperiostal kemik rezorbsiyonu, birçok hasta da bunlara ek olarak yumuşak doku kalsifikasyonu mevcuttur. Bazı araştırmacılar üremik kaşıntının etyolojisinde sekonder hiperparatiroidizmde önemli olduğunu savunmuşlardır. Gerçekten hiperparatiroidizm sıklıkla inatçı kaşıntılara eşlik edebilmektedir (27).

Artmış parathormon düzeyleri mast hücrelerini uyararak histamin salınımını artırabilir. Paratiroidektomiye takiben kaşıntı dramatik olarak düzelebilmektedir (28).

Kaşıntı, iyi tanımlanmış bir duyu olmasına rağmen insanlara özel ve duyarlı araştırma metodolojisi bulunmaması ve uygun hayvan modellerinin olmaması nedeniyle nöropatolojik ve moleküler temelleri iyi araştırılmamıştır. Bununla birlikte son beş yılda kaşıntı iletimi ve patofizyolojisinin aydınlatılması açısından ümit verici ilerlemeler kaydedilmiştir (34,35,36,37,38).

2.4.1. Kaşıntının Patofizyolojisi ve Tipleri

Yüzyıllardır kaşıntının oldukça karmaşık olan nörolojik mekanizması ile ilgili pek çok hipotez öne sürülmüş olup, bu hipotezler deneysel olarak ispat edilememiştir. Önceleri her ikisinin de benzer mekanizmalarla iletiildiği düşünülüp, duyu reseptörlerinin hafif uyarılması ile kaşıntı, kuvvetli uyarılması ile ağrı hissini oluşturduğu kabul edilmiştir. Günümüzde bu görüş geçerliliğini kaybetmiştir. Kaşıntı ve ağrıyı ileten nöronlar anatomik olarak benzerdirler ancak fonksiyonlarında bazı farklılıklar vardır. Kaşıntı hissini ileten liflerde ileti daha hızlı olup, reseptörleri daha yüzeysel yerleşimlidir. Günümüzde yeni tedavi yaklaşımları geliştirebilmek için kaşıntı medyatörleri, periferik ve santral mekanizmalar hakkında çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Son yıllarda ilgi daha çok histamin, serotonin ve opiyat reseptörleri üzerinde yoğunlaşmıştır (39,40).

Yapılan çalışmalarda kaşıntı oluşumunda bir grup myelinsiz duyu C lifinin (polimodal C-nosiseptör) rol oynadığı gösterilmiştir. Derideki C liflerinin %20'ni oluşturan bu nöronlar, dermo-epidermal bileşmeye yakın yerleşmişlerdir. Kimyasal uyarılara duyarlı olup mekanik uyarılara duyarlı olmayan C lifleri, yavaş ileti hızına sahiptirler (39, 41-44).

Sinirsel uyarı miyelinsiz C lifleri ile santral sinir sistemine iletilir. C lifleri aynı taraf dorsal kök ganglionundan karşı taraf anterolateral spinotalamik yola, buradan da talamustaki posterolateral talamik çekirdeğe ve internal kapsül içinde postsentral girustaki duyu kortekse iletilir. C lifleri kaşıntı iletiminde primer nöronlar olup, spinal kordun dorsal kök ganglionunun gri maddesinde sekonder nöronlarla sinaps yaparlar. Sekonder nöronlar karşı tarafın anterolateral spinotalamik yolun içinde talamusa giderler. Talamustan başlayan tersiyer nöronlar, kaşıntı hissini duyu

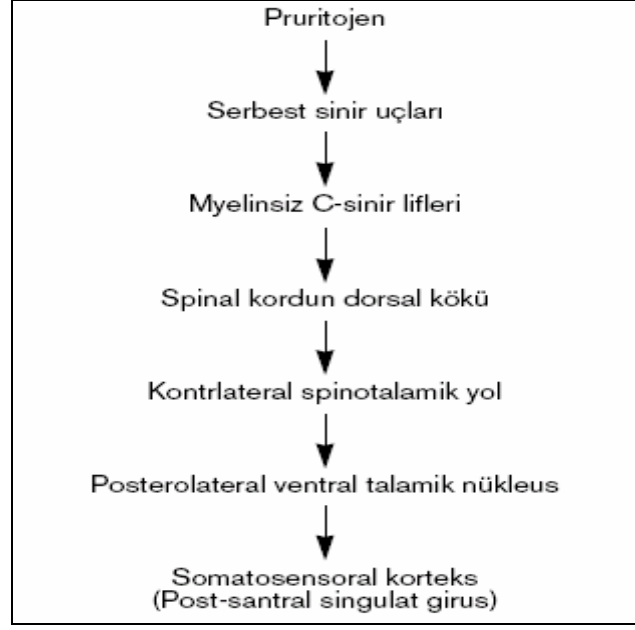
kortekse iletirler. Pozitron emisyon tekniği ile yapılan çalışmalarda, kaşıntının santral merkezinin sol primer duyusal korteks olduğu gösterilmiştir (45-47) (şekil 3).

Tek bir mekanizma ile kaşıntının tüm sebepleri açıklanamamaktadır (38). Kaşıntı periferal (dermal veya nöropatik) ya da merkezi (nöropatik, nörojenik veya psikojenik) kaynaklı olabilir. Aminler, proteazlar, nöropeptitler, opioidler, eikosanoidler ve sitokinler gibi çok sayıda endojen kimyasal madde, lokal olarak deriye enjekte edildiğinde bölgesel kaşıntı sebebi olabilmektedir (48-50). Bu mediyatörler lokal mast hücrelerinden histamin salınımına neden olarak ve/veya kaşıntıyla ilişkili C-liferini duyarlandırarak kaşıntıya yol açarlar (34,51).

“Pruritoseptif kaşıntı”, deride inflamasyon, kuruluk yada diğer lokal hasarlar sonucu ortaya çıkan ve sadece ürtiker, ekzama ve skabies gibi deri kaynaklı olan kaşıntıdır ve serbest sinir sonlarındaki C-liflerinin bir ya da daha fazla pruritojen tarafından uyarılması ile oluşmaktadır (34,52).

“Nöropatik kaşıntı”, afferent yol boyunca tek bir noktada lokalize olarak ortaya çıkan kaşıntıdır. Çoğu zaman postherpetik ağrı ile aynı yerde gözlenen postherpetik nraljik kaşıntı, kol laterallerinde gözlenen brakiyoradyal kaşıntı, sırt ortasına yerleşen notaljiya parestetika, multipl skleroz ile ilişkili olarak daha çok uykuda gözlenen, saniyeler ya da dakikalar süren, paroksizmal, şiddetli kaşıntı (Lhertmitte Bulgusu) ile bazen beyin içi patolojilerinde (tümör, abse, inme ve Creutzfeldt-Jacob sendromu gibi) ilk belirti olarak gözlenebilen kaşıntı bu tiptir (34,36-38).

“Nörojenik kaşıntı”, nöral patoloji olmadan ortaya çıkan merkezi kaynaklı bir kaşıntıdır (34,36,37). Opioidle bağlı kaşıntı en çok morfine bağlı bir yan etki olarak gözlenmektedir. Merkezi sinir sisteminde yer alan majör kaşıntı reseptörü olan m reseptörlerinin keratinosit ve periferal sinir sonlarında da yer aldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (52). Kolestazda gözlenen kaşıntı da endojen opioidlerin birikimine bağlanmaktadır (53).



Şekil 3. Kaşıntı iletimi

“Psikojenik kaşıntı”, delüzyonal parazitoz veya kompulsif hastalıklarda gözlenen, deride primer bir lezyonun ve merkezi kaşıntıyı destekleyen bir bulgunun bulunmadığı kaşıntı türüdür. Psikiyatrik hastalık olmadan da psikolojik faktörler kaşıntı sebebi olabilir (34,36,37). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kronik prurituslu bir grup hastanın %32’sinde depresyon ve anksiyete bozukluğu saptanmıştır (54). İlgiyi başka yöne çekmekle bu tip kaşıntı hafifleyebilir (34).

“Kronik kaşıntı”, aylar ve yıllarca süren, tedavinin sonlanması ile tekrarlayan ve hastanın sosyal yaşamını ve yaşam kalitesini etkileyen bir kaşıntıdır. Çok rahatsız edici olan kronik kaşıntıda stres, ısı ve kuruluk gibi çevresel etkenler başta olmak üzere aktive edici faktörler de kaşıntının devamında rol oynayabilir. Hastalar medikal tedaviden yarar görürler.

“İnatçı kaşıntı”, standart medikal tedaviye cevap vermeyen kaşıntıdır. Bu hastalar, yakınlarıyla birlikte multidisipliner yaklaşımla psikoterapi ve rehabilitasyon gerektirebilirler.

“Fantom kaşıntısı”, amputasyonlu hastalardaki fantom ağrısı kadar iyi tanımlanamasa da pek çok hastada rapor edilmektedir (43). Mastektomili kadınların yaklaşık üçte birinde bu tip bir kaşıntı bildirilmiştir (55).

“Alloknesis”, normalde kaşıntı oluşturmayan zararsız bir uyarı ile oluşan kaşıntıdır. En iyi atopik dermatitte, etkilenmemiş alanlarda da yün gibi önemsiz

mekanik bir uyarı ile kaşıntı görülmesi ile tanımlanır. “Atmoknesis” ise, yine özellikle atopik dermatitte olmak üzere psöriazis ve akuajenik kaşıntılı hastalarda vücudun açık yerlerinde hava ile temas sonucu ortaya çıkan kaşıntıdır (33,35).

2.4.2. Kaşıntı Mediyatörleri

Kaşıntı oluşumunda önemli rolleri olan mast hücrelerinin çeşitli durumlarda deri yüzeyinde toplandığı, spontan yada herhangi bir uyarı ile mediyatörler salgılayarak kaşıntı, flushing, dermografizm ve ürtikere neden olduğu gösterilmiştir (56).

Kaşıntı patogeneğinde rol oynayan pek çok mediyatör mevcuttur. Mast hücrelerinden salgılanan histamin bunlardan en çok bilinen ve deneysel çalışmalarda en çok kullanılan mediyatördür. Yaklaşık 80 yıl önce histaminin intradermal uygulamasının, deri alanında Lewis’in üçlü cevabı olarak bilinen kızarıklık, şişlik ve sıcaklık oluşumuna sebep olduğu gözlenmiştir. Histaminin intramuskuler enjekte edilmesi de kaşıntı oluşturmuştur. Uyarı ile mast hücrelerinden salınan histamin, C liflerinin H1 reseptörlerini etkilemekte, P maddesi (substance P)(SP) ve kalsitonin genine bağlı peptid (KGBP) gibi vazodilatasyon yapıcı nöropeptidler salgılatarak kaşıntı oluşturmaktadır (39,40,45,57,58).

Nöropeptidler, nöron bünyesinde sentezlenip salgılanırlar. Pek çok araştırmada SP, vazoaaktif intestinal peptid(VIP), somatostatin, nörotensin ve KGBP gibi nöropeptidlerin deride nörojenik inflamasyon ve mast hücrelerinin degranülasyonu sonucu histamin salgılatarak kaşıntıya yol açtıkları gösterilmiştir. Fizyolojik şartlarda nosiseptör aktivasyonu ile salınan nöropeptid miktarı mast hücre degranülasyonu için yetersizdir. Hayvan ve insanlarda yapılan çalışmalarda kaşıntı oluşturmak için fizyolojik dozların çok üzerinde SP’nin intradermal enjeksiyonunun gerektiği ve sonrasında mast hücrelerinden histamin ve lökotrien B4 salındığı gözlenmiştir. Önceleri SP’nin histaminden bağımsız olarak kaşıntıyı indüklediğine dair deneysel çalışmalar yok iken, son yıllarda SP’nin doğrudan C liflerini aktive ettiği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada farelerde SP ile indüklenen kaşıntı, H1 reseptör blokörü klorfeniramin ile inhibe edilememiş ve histaminin SP’nin indüklediği kaşıntıda önemli rol oynamadığı gösterilmiştir (59,60).

Prostaglandin E2 ve H2'nin, aralarında histaminin de bulunduğu mediyatörler aracılığıyla kaşıntıyı arttırdığı düşünülmektedir son yıllarda kimyasal uyarılara duyarlı C liflerinin PG E2 ile doğrudan uyarıldığı gösterilmiştir (61).

İnflamasyonda kaşıntıyı tetikleyen sitokinler, deri ve immun sistem hücrelerinden salgılanırlar. Atopik kişilerde, kaşıntının lökositlerden salgılanan interlökin-2 ve interlökin-6 'ya bağlı olduğu düşünülmektedir, son yıllarda IL-6'nın kaşıntı oluşumunda rol oynamadığı gösterilmiştir. Kanserli hastalarda yüksek doz IL-2 nin deride kızarıklık ve kaşıntı, TNF-alfa'nın da kaşıntıya yol açmadan inflamasyon oluşturduğu bildirilmiştir (62).

Tripsin, kimotripsin, papain, mast hücre kimazı ve mast hücre triptazı gibi proteinazların kaşıntı oluşturdukları yıllardır bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda mast hücre triptazının intradermal enjekte edilmesinin vazodilatasyon, eritem, lökosit infiltrasyonu ve lokal endurasyona neden olduğu gösterilmiştir. Mast hücre kimazı ve pankreatik tripsin de mast hücrelerinden histamin salınımını arttırarak, antihistaminiklerle inhibe edilebilen kaşıntı oluşturmuştur (63).

Kaşıntı, opiyat kullanımının en sık rastlanılan yan etkisidir. Opiyatlar periferik, spinal ve santral sinir sistemi olmak üzere her seviyede kaşıntıyı tetikleyebilir. Maymunlarda intratekal verilen morfinin doza bağımlı olarak kaşıntı oluşturduğu bildirilmiştir. Opiyatlar periferik sinirleri doğrudan uyararak mast hücre degranülasyonu ile histamin salınımına yol açarken, spinal seviyede afferent sinirlerde inhibitör etki oluşturarak kaşıntının sekonder iletimini sağlarlar. Santral seviyede ise, dördüncü ventrikülün tabanını doğrudan etkileyerek kaşıntıyı tetikler.

Kaşıma sonucu oluşan ağrı, kaşıntı hissinin hafifletir. Kaşıntı hissine karşı doğal bir cevap olan kaşıma eylemi, C lifleri ile birlikte A liflerinin uyarılmasına neden olur. İnhibitör nöronlarla sinaps yapan A lifleri, C liflerini bloke ederek kaşıntı oluşumunu engeller. Pek çok ağrılı uyarana kaşıntı inhibe edilirken, ağrıyı ortadan kaldırmak için spinal yoldan verilen opiyatlar da kaşıntı oluşturur (64).

Serotonin (5-HT)'de kaşıntı oluşumunda rol alan mediyatörlerinden birisidir. Yapılan çalışmalarda 5-HT'nin etkisini mast hücrelerinden salınan histamin ve opiyat nörotransmitterlerini içeren santral mekanizmalar aracılığı ile gösterdiği bildirilmiştir. Diyaliz hastalarında, üremik kaşıntıda rol oynayan ana mediyatörlerin 5-HT ve histamin olduğu bildirilmiştir (39,65).

Bradikinin, vazoaktif bir polipeptid olup kallikrein olarak adlandırılan enzimlerce kininojenlerden oluşturulur. Kan akımı ve vasküler geçirgenliğini artırır, prostoglandin ve histamin salgılanmasına yol açar. Farelerde yapılan çalışmada IL-2 nin polimodal C liflerini uyararak kaşıntı oluşturunca etkisinin, bradikinin tarafından arttırıldığı gösterilmiştir (66).

Platelet aktive edici faktör(PAF), mast hücreleri, eozinofiller, bazofiller, nötrofiller ve endotel hücrelerinden salgılanan fosfolipid yapısında bir mediyatör olup inflamasyonu başlatıcı ve vasküler geçirgenliği artırıcı özelliğe sahiptir. İntradermal enjeksiyonu sonrasında şişlik ve sıcaklık reaksiyonuna eşlik eden kaşıntı oluşumu, histamin salınımını indüklediğini göstermektedir (66).

Yapılan bir çalışmada histamin ve SP'nin normal deride ve sodyum larul sülfat ile inflamasyona uğramış deride kaşıntı oluştururken, nörokinin A, tripsin, PAF ve serotoninin sadece normal deride kaşıntı oluşturduğu gösterilmiştir (57).

2.4.3. ÜREMİK KAŞINTIDA TEDAVİ

Tedaviye başlamadan önce kaşıntının gerçekten üremiye bağlı olup olmadığına karar verilmelidir. Çünkü hemodializ hastalarında farklı tedavi yöntemlerinin uygulanması gereken skabies, alerjik deri hastalıkları gibi kaşıntı nedeni olan diğer deri hastalıkları da oldukça sık görülmektedir.

Etyopatogenezinde çok sayıda etmenin payı olduğu düşünülen üremi kaşıntısının tedavisi güçtür ve bu hastalarda kaşıntı hala önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Tedavide birbirinden çok farklı ilaç ve yöntemlerin önerilmesi de bu güçlüğün bir ifadesidir.

Üremi kaşıntısında denenilen tedavi seçenekleri ana başlıklar altında şu şekilde sıralanabilir;

- 1-Genel önlemler ve diyet
- 2-Yeterli sıklık ve sürede diyaliz
- 3-Lokal tedaviler
- 4-Sistemik tedaviler
- 5-Fiziksel tedaviler
- 6-Cerrahi tedaviler
- 7-Diyaliz sırasındaki kaşıntıya yönelik tedaviler

2.4.3.1. GENEL ÖNLEMLER VE DİYET

Etyolojisi ne olursa olsun kaşıntıyı uyardığı veya arttırdığı bilinen faktörlerden kaçınma en önemli tedavi yaklaşımlarından biridir. Bunlar içinde aşırı sıcak ve soğuktan, deriyi kurutan işlemler ve durumlardan, yün gibi tahriş edici giysilerden kaçınma ve stresi en aza indirme başta gelir. Çok düşük miktarda protein içeren diyetler üremi kaşıntısında yarar sağlayabilir. Hafif kaşıntı günlük protein alımının 40 gr'a düşürülmesine sıklıkla cevap verir. Şiddetli kaşıntısı olanlarda ise, protein alımının günde 10 mg'a varacak ölçüde azaltılmasıyla rahatlama olabilir. Bu hastalara günde 20 gr civarında aminoasit verilmesiyle serum albumin düzeyinde düşme veya kilo kaybı olması önlenebilir (67). Demir eksikliği olanlarda demir desteği yapılması kaşıntıyı azaltabilir (68).

2.4.3.2. YETERLİ DİYALİZ

Uygun aralıklarla düzenli şekilde ve yeterli sürelerle uygulanan diyaliz çoğunlukla kaşıntıyı hafifletir. Ancak bazen belirgin bir biyokimyasal kontrol sağlanmasına karşın hastalar hala kaşıntıdan yakınır. Bu nedenle kaşıntının diyalize nasıl cevap vereceği önceden kestirilemez (69).

2.4.3.3. LOKAL TEDAVİLER

2.4.3.3.a. Cilt Yumuşatıcıları

Üremik kaşıntıda etkileri sınırlı olmakla birlikte genellikle kullanılmaktadır. Nemlendirici yada yumuşatıcı kremler üre, gliserin, alfa-hidroksi asitler, mineral yada bitkisel yağlar içerebilirler. Yumuşatıcıların rehidrate edici etkisi mevcuttur. Özellikle banyo sonrası hafif nemli deriyeye uygulandıklarında nemi hapsetme özelliğine sahiptirler. Kuru cilt ile karşılaştığı zaman nemlendiriciler, genellikle ilk basamak tedavi olarak sunulmaktadır. Bu amaçla kullanılan ve piyasada bulunan bazı ürünler şunlardır:

- Excipial hydro % 2 emülsiyon
- Excipial lipo % 2 emülsiyon
- Nutraplus % 10 losyon
- Ürederm % 10 lipo emülsiyon
- Ürederm % 10 hidro emülsiyon

- Ürederm % 20 krem
- Salmandol tıbbi yağ banyosu (70,71).

2.4.3.3.b Topikal Steroidler

Üreminin kronik sistemik inflamasyon durumunun deri karşılığı kaşıntı olarak düşünülürse; steroidlerin kullanımı mantıklı olabilir. Fakat uzun süreli kullanımında sensitizasyon, atrofi, hipertrikoz gibi yan etkileri olması ve kontrollü çalışmaların olmayışı üremik kaşıntıda rutin kullanımını sınırlamıştır.

2.4.3.3.c. Lokal anestezikler

Nöral iletiyi engelleyerek kaşıntıyı inhibe ederler. En çok kullanılan lidokaindir.

2.4.3.3.d. Topikal Kapsaisin

P maddesi, ağrılı uyarıların deriden medulla spinalise ve daha yukarıdaki santral sinir sistemi yapılarına geçişinde rol oynayan temel bir nörotransmitterdir ve kaşıntının iletilmesinde de rolü olduğuna inanılmaktadır. Kapsaisin periferik duyuşal nöronlarda P maddesinin tüketilmesine yol açan ve yeniden birikimini önleyen doğal bir maddedir. Biberin acı tadını veren tahriş edici bir alkaloiddir. Topikal kapsaisin postherpetik nevralji, akuajenik kaşıntı, cluster başağrısı, diyabetik nöropati gibi çeşitli ağrılı veya kaşıntılı durumlarda kullanılmaktadır. Uzun süreli HD tedavisi gören ve belirli bölgelerde sınırlı kaşıntısı olan bir grup hastada %0.025 konsantrasyonunda kapsaisin kremin kullanılması olumlu sonuçlar vermiştir. Günde dört kez sürülen krem kullanıldığı süre boyunca etkili olmuş hafif yanma, batma hissi ve kızarıklık oluşumu dışında yan etkiye rastlanmamıştır. Fiyatı şu anda geniş kullanım için sınırlayıcı bir faktör gibi görünmektedir. Üremik kaşıntıda yaygın kullanımı yoktur fakat generalize kaşıntısı olanlarda alternatif bir tedavi yöntemi olarak düşünülmelidir.

2.4.3.4. SİSTEMİK TEDAVİLER

2.4.3.4.a. Antihistaminikler

Günümüzde üremi kaşıntısında en çok kullanılan ilaçlar ağız yoluyla alınan antihistaminiklerdir. Sadece hafif ve orta derecede seyreden üremik kaşıntı olgularında etkilidir. İnatçı ve ciddi olgularda ise etkileri azdır.

2.4.3.4.b. Kolestiramin:

Barsaktan emilmeyen iyon değiştirici bir reçinedir. Uzun süredir HD'e giren ve şiddetli, inatçı kaşıntıdan yakınan bir grup hastada dört hafta süre ile, oral günde iki kez 5 gr kolestiramin verilmesi 3-4 gün gibi kısa bir sürede kaşıntının hafiflemesini, yaklaşık 1-2 haftada ise tamamen kaybolmasını sağlamıştır. Bir başka çalışmada ise etkisiz bulunmuştur. Kolestiraminin etki mekanizması açık değildir ama ilacın barsak lümeninde ki çeşitli organik asitleri bağlayabilme yeteneği olduğu bilinmektedir. Muhtemelen böbrek yetmezliği nedeniyle, serumda dolaşan ve barsakta şelat yapılarak tutulabilen bazı toksinler atılamayıp birikerek kaşıntıya yol açmakta, barsakta kolestiramin tarafından tutulması da kaşıntıyı önlemektedir. Kolestiraminin en sık bildirilen yan etkileri bulantı ve kabızlıktır. Diğer potansiyel yan etkileri arasında barsakta K vitaminini bağlayarak emilimini önlemesi, kloridi bağlayarak hiperkloremik asidoza yol açması sayılabilir. Dikkat edilmesi gereken bir başka nokta, kolestiraminin ağız yoluyla alınan ilaçları da bağlayabilmesidir. İlacın kesilmesinden sonra 3 gün içerisinde kaşıntının tekrarlaması nedeniyle kullanımı sınırlı kalmıştır.

2.4.3.4.c. Aktif Kömür

Çift kör ve çapraz geçişli bir çalışmada, aktif kömür yaygın kaşıntısı olan 11 diyaliz hastası üzerinde plasebo olarak kullanılan dekstroza karşı denenmiştir. Sekiz hafta süreyle, günde 6 gr aktif kömürün ağız yoluyla verilmesi, kaşıntının anlamlı ölçüde gerilemesine neden olmuştur. Aktif kömürün üremi kaşıntısındaki etki yolunun kolestiraminedekine benzer olduğu düşünülmektedir, çünkü bu madde de çok sayıda organik ve inorganik bileşiği bağlayabilmektedir. Kömürle tedavi edilen hastalarda hiçbir klinik veya laboratuvar yan etkiye rastlanmamıştır. Bu nedenle aktif kömür etkili, emin ve ucuz bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir.

2.4.3.4.d. Heparin

Hemodiyalize giren üremik kaşıntılı hastalarda sığır veya domuz heparinine karşı gelişen alerji nedeniyle kaşıntı artabilir. Başka bir heparin formu kullanıldığı zaman kaşıntı genellikle düzelmektedir. Paradoks olarak HD'e giren hastaların küçük bir kısmında 2-3 haftada bir günde iki kez 75-100 mg intravenöz heparin tedavisi ile kaşıntının kaybolduğu görülmüş ve bu etkisi birkaç hafta devam etmiştir. Kaşıntının tekrarlamasıyla başlanan yeni bir tedavi küründen sonra, yararlı etki çoğu kez yine elde edilmiştir. Heparinin kesin etki mekanizması bilinmemekle beraber önerilen mekanizma; T- lenfositlerin heparin aktivasyonu ile inhibisyonu ve hedef dokulara T hücre göçünün engellenmesi olduğu düşünülmektedir.

2.4.3.4.e. Nikergolin

Ergot alkaloidleriyle ilişkili bir ergolin bileşiği olan nikergolin, dopamin reseptör agonisti ve kısmi bir alfa adrenerjik blokerdir ve beyin kan akımı üzerindeki etkileri nedeniyle yaşlı hastalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Uzun süreli hemodiyaliz uygulanan ve nikergolin verilen hastalarda kaşıntıda azalma olduğu gözlenince, bunu doğrulamak amacıyla, çift kör, çapraz geçişli, plasebo kontrollü bir çalışma düzenlenmiştir. Nikergolin diyaliz sırasında iv yoldan 5 mg, diyaliz aralarında ise ağız yoluyla günde 30 mg dozda, altı diyalizlik süre boyunca verilmiştir. İlaç çalışmaya alınan kaşıntılı 15 hastanın 13'ünde etkili bulunmuş, bu hastaların sekizinde kaşıntı tamamen geçmiştir. Tedavi kesilince, kaşıntı 24-48 saat içinde tekrar başlamıştır. Bu çalışma, nikergolinin üremi kaşıntısında etkili olduğunu göstermektedir, ancak ilacın etki mekanizması açık olmamakla birlikte alfa adrenerjik blokaj ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür.

2.4.3.4.f. Eritropoetin

KBY olan hastalarda anemi tedavisinde kullanılan eritropoietinin kaşıntıyı hafiflettiği bildirilmektedir. Haftada üç kez, 18-36 U/kg dozunda, subkutan enjeksiyonla verilen rekombinan insan eritropoietini, tedavi süresince kaşıntı şiddetini azaltmaktadır. Bu tedavi plazma histamin yoğunluğunda düşmeye yol açmakta, ilacın kesilmesinden

sonra bir hafta içinde, hem kaşıntı tekrarlamakta, hem histamin düzeyi artmaktadır. Kaşıntıdaki düzelmeye hemogloblin değerlerindeki değışmelerle ilişkili bulunmamıştır .

2.4.3.4.g. Kombine Hemodiyaliz – Hemoperfüzyon Yöntemi

Standart HD'e ek olarak kanın kömür kaplı taneciklerden perfüzyonu, altı aylık bir tedavi süresince, kaşıntıda belirgin bir gerileme sağlamıştır. Bu tedavi klinik düzelmenin yanısıra, serum PTH ve fosfat değerlerinin de tedavi öncesine oranla anlamlı ölçüde azalmasına neden olmuştur. Muhtemelen hemoperfüzyon fazla miktardaki PTH'ı absorbe ederek dolaşımdan uzaklaştırmaktadır. Bu sonuçlar sekonder hiperparatiroidizmi ve kronik kaşıntısı olan üremili hastalarda hemoperfüzyonun, aşağıda değinilecek olan paratiroidektomiye alternatif bir tedavi yöntemi olabileceğini düşündürmektedir .

2.4.3.4.h. Uzun Zincirli Yağ Asitleri

HD'e giren kaşıntılı hastalarda kaşıntının etyolojisi ile esansiyel yağ asitlerinin anormal plazma düzeyleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çift kör çalışmada; 25 HD hastasına 6 gr etil esteril(balık yağı) günlük verilmesi kaşıntıya yönelik tedavide etkili olduğu gösterilmiştir. Etki mekanizması olarak antiinflamatuvar PGE1 sentezinde artma, proinflamatuvar PGE2 sentezinde ise azalma olduğu düşünülmektedir.

2.4.3.4.i. Talidomid

TNF-alfa yapımının selektif inhibitörüdür. Yapılan bir çalışmada 100 mg/gün/1hafta talidomid kullanılmıştır ve hastaların kaşıntısında belirgin azalma gözlenmiştir. Teratojenite etkisinden dolayı fertil kadınlarda kullanılmamaktadır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekte fakat inflamasyon mediatörlerinin açığa çıkmasını ve yapımını azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca korteks bölgelerdeki kaşıntı yolunda inhibisyon yaptığı da önerilmektedir. Çünkü yüksek doz talidomid periferik nöropatiye yol açabilmektedir.

2.4.3.4.j. Opioid Antagonistleri

Endorfinlerin kaşıntı üzerinde santral düzenleyici etkileri olduğu için bir opioid antagonisti olan naloksan, üremik kaşıntılı bazı hastalarda 0.8 mg dozunda intravenöz olarak kullanılmış ve faydalı bulunmuştur.

2.4.3.5. FİZİKSEL TEDAVİLER

2.4.3.5.a. Fototerapi

HD uygulanan ve kronik kaşıntısı olan hastalar, UVB ışınlarıyla yapılan tedaviden yararlanmaktadır. İlk olarak Saltzer, sekiz hasta üzerinde UVB'nin etkili olduğunu gözlemiştir. Gilchrest ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da tüm vücut yüzeyine, haftada iki kez ve gittikçe artan dozlarda olmak üzere toplam sekiz seans UVB uygulaması sonunda, olguların %80'inde haftalar veya aylar süren remisyon sağlanmış, UVB kontrol olarak aynı sürelerle uygulanan UVA'ya oranla anlamlı ölçüde etkili bulunmuştur. Kaşıntıda rahatlama ortalama 5.2 uygulamadan sonra belirgin hale gelmekte, tedavinin kesilmesinden sonra kaşıntının tekrarlaması halinde, yeniden uygulanan UVB tedavisi aynı ölçüde başarılı olmaktadır. Üremi kaşıntısında UVB'nin etki mekanizması bilinmemektedir. Bir vücut yarısına uygulanan tedavi sadece ışınlanan tarafta değil, tüm vücutta kaşıntıda azalmaya neden olduğundan, etkinin sistemik olduğu düşünülmektedir. Ultraviyole tedavisi, dolaşımda bulunan ve kaşıntıdan sorumlu olan maddeleri inaktive ederek veya kaşıntıyı hafifleten bir fotoürün oluşturarak etki gösteriyor olabilir. Ayrıca çeşitli çalışmalarda, UVB'nin dermiste mast hücre sayısını azaltarak, vitamin D'nin aktivasyonu yoluyla çift değerli iyon içeriğini değiştirerek, derideki vitamin A miktarını düşürerek kaşıntıyı hafiflettiği ileri sürülmektedir. UVB uygulanan hastalarda hafif bir esmerleşme dışında yan etki gözlenmemiştir. Bununla birlikte bu ışınların fototoksisite, deri yaşlanmasında hızlanma, deri kanserleri sıklığında artma gibi akut veya kronik potansiyel yan etkileri dikkate alınmalıdır. Ayrıca, küçük bir kabin içinde 15 dk'ya varan bir süre ayakta durmayı gerektiren bu tedavinin oluşturabileceği mental ve fiziksel stresler de hesaba katılmalıdır.

2.4.3.5.b. Elektrikli İğne Tedavisi

Diğer tedavilere cevap vermeyen, şiddetli ve inatçı kaşıntısı olan altı hastada modifiye bir akupunktur tekniği olan elektrikli iğne tedavisi uygulanmıştır. Kontrol olarak kullanılan yüzeysel elektrik uyarısı etki etmezken, modifiye akupunktur tekniği kaşıntı sıklığı, şiddeti ve dağılımını belirgin ölçüde azaltmıştır. Bazı hastalar tedaviden sonra da aylar boyunca kaşıntıdan yakınmamışlardır.

2.4.3.6. CERRAHİ TEDAVİLER

2.4.3.6.a. Subtotal paratiroidektomi

Üremik kaşıntılı hastalarda paratiroidektomiden sonra kaşıntının tamamen geçmesi, parathormon veya iki değerlikli iyonların üremik kaşıntı patogenezinde rol oynayabileceğini desteklemektedir. Paratiroidektomi yapılan hastaların çoğunda hipokalsemi oluşmakta ve kaşıntı azalmaktadır. Ancak daha sonra serum kalsiyum seviyeleri normale döndüğünde kaşıntı tekrar başlamaktadır. Bunun yanısıra sekonder hiperparatiroidizmi hastaların hepsinde üremik kaşıntının olmaması, paratiroidektominin üremik kaşıntıda tedavi yöntemi olarak öneminin azalmasına neden olmuştur.

2.4.3.6.b. Böbrek transplantasyonu

Üremi kaşıntısında en etkili yolun başarılı bir organ transplantasyonu olduğunu belirtmek gerekir. Operasyonun ardından böbrek fonksiyonlarının yeniden yeterli hale gelmesiyle, kaşıntı dahil üremi ile ilgili pek çok deri belirtisinin de kaybolduğu veya normale döndüğü gözlenmektedir.

2.4.3.7. DİYALİZ SIRASINDAKİ KAŞINTIYA YÖNELİK TEDAVİLER

2.4.3.7.a. Lidokain

Antiarritmik ve anesteziik bir madde olan lidokain, HD sırasında şiddetli kaşıntısı olan ve diğer tedavilere cevap vermeyen olgularda önerilebilecek bir tedavi yöntemidir. Yüz ml serum fizyolojik içinde 200 mg lidokainin 20 dk içinde gidecek şekilde infüzyon halinde uygulanması, bazı hastalarda kaşıntının 24 saate varan bir süre boyunca ortadan kalkmasında etkili olmaktadır. Eğer ilk dozdan sonra kaşıntı tümüyle

gerilememişse bir saat sonra bir doz uygulanabilir. Hızlı infüzyon yapılan olgularda hipotansiyon gelişebilirse de serum fizyolojik ile plazma hacminin yerine konması, bu durumu kısa sürede düzeltir, ilacın emniyetle kullanılabilmesi için infüzyonun yavaş olması ve önerilen toplam dozun aşılmaması gerekir .

2.4.3.7.b. Diyaliz sıvısındaki magnezyum konsantrasyonunun azaltılması

UVB, kolestiramin, antihistaminikler gibi değişik tedavilere cevap vermeyen şiddetli kaşıntısı olan bir hastada, diyaliz sıvısındaki magnezyum konsantrasyonunun azaltılmasıyla bir hafta içinde kaşıntı tümüyle kaybolmuş, sekiz ay sonraki kontrolünde hastanın hala kaşıntısız olduğu gözlenmiştir. HD tedavisindeki bu yaklaşımın kaşıntı üzerinde ne yolla etkili olduğu henüz tam belli değildir. Ancak KBY’de hipermagnezemi olağandır, kaşıntıyla bağıntılı olduğu bilinmektedir. Magnezyum konsantrasyonunun azaltılmasının sinir ileti hızını normale döndürdüğü, bunun da kaşıntının kaybolmasında rol oynadığı ileri sürülmüştür. Onyedili kaşıntılı HD hastası üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, dializattaki magnezyum konsantrasyonunun azaltılması kaşıntıda etkili olmamıştır .

Sonuç olarak üremik kaşıntının tedavisinde tavsiye edilen kesin bir tedavi şekli yoktur. Öncelikle hastada üremiden başka ürtiker, atopik dermatit, yeni gelişen malignensi, deri enfeksiyonları ve enfestasyonlar gibi bir neden araştırılır. Bunlardan hiçbiri yoksa; kalsiyum ve fosfor metabolizması değerlendirilir ve diyaliz etkinliği gözden geçirilir. Ayrıca alüminyum serum düzeyi denetlenmelidir. Bu ölçümlerin anormalliklerinde mutlaka düzeltme yapılmalıdır. Kserozisin derecesine göre nemlendiriciler kullanılmalıdır. Topikal steroidlerin kısa süreli kullanımı bazı hastalarda faydalı olabilir. Bunların hiçbirine cevap yoksa antihistaminikler kullanılmalıdır. Bazı nefroloji uzmanları diyaliz esnasında kaşıntının kötüleştiği vakalarda, diyalizat sıcaklığını düşürürler, fakat bu sistematik olarak test edilmemiştir. Dirençli vakalarda UV-B radyasyon ve talidomid akla gelmelidir. Daha şiddetli vakalarda üremik kaşıntı için çalışma aşamasında olan nikergolin gibi ilaçlar denenmelidir. Gerçekten dayanılmaz kaşıntısı olan hastalarda renal transplantasyon şansının tekrar gözden geçirilmesi ve zorlanması uygun olacaktır (31,70,71,72).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ

Araştırmanın şekli kesitsel araştırmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖZELLİKLER

Araştırma, Samsun il merkezinde iki diyaliz merkezi ile Çarşamba ilçesinde bir diyaliz merkezinde hemodiyaliz tedavisi gören diyaliz hastaları üzerinde yapılmıştır.

3.3. EVREN VE ÖRNEKLEM

Samsun il merkezi ve Çarşamba ilçesindeki toplam üç diyaliz merkezinde hemodiyaliz tedavisi gören hastaların tamamı araştırmanın evrenini oluşturmaktadır.

Evrenin tamamı örnekleme dahil edilmiş ve araştırmaya, haftada üç kez dörder saatlik tedavi gören ve araştırmaya katılmayı kabul eden 290 sürekli hemodiyaliz hastası alınmıştır. Hastalardan çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onay formu alınmıştır (Ek 1).

3.4. VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

3.4.1. Kişisel Özellikler

Hastaların kişisel özelliklerini saptamak için 18 sorudan oluşan bir anket formu kullanılmıştır (Ek 2). Anket formunda hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) ile ilgili üç soru, KBY nedenleri ve hemodiyaliz süreleri ile ilgili birer soru ve üremik kaşıntı ile ilgili 13 soru yer almıştır. Kişisel bilgiler, hastalarla yüz yüze görüşme yoluyla elde edilmiştir.

3.4.2. Kaşıntının Tanımı

Bu çalışmada kaşıntıyı tanımlamak için şu iki kriter kullanılmıştır ;

- En az iki hafta boyunca kaşıntının en az üç epizotunun ortaya çıkması, bir günde birkaç kez olması ve 5 dk'dan daha uzun sürmesi ve hastayı tedirgin etmesi,
- En az altı aylık sürede aralıklı görülmesi ve üsttekinden daha düşük sıklıkta olması (73).

3.4.3. Visual Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi

Hastaların üremik kaşıntı şiddetini değerlendirmek için VAS değerlendirme testi kullanılmıştır.

VAS sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır. 10 cm'lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir (74,75). Bu çalışmada kaşıntının şiddetini belirlemek için bir uca "hiç kaşıntı yok", diğer uca "çok şiddetli kaşıntı" yazan, 10 cm uzunluğunda çizginin olduğu bir form (Ek 3) verilmiş ve hastanın kendi durumunu bu çizgi üzerinde işaretlemesi istenmiştir. Kaşıntının hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu standart bir cetvelle ölçülerek hastanın kaşıntısının şiddeti belirlenmiştir.

3.4.4. Biyokimyasal Parametreler

Hastaların laboratuvar parametreleri hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Biyokimyasal tetkikler için hasta kanlarının diyaliz seansı girişinde alındığı öğrenilmiştir. Biyokimyasal parametre olarak hemoglobin(Hb), hematokrit(Htc), albümin(Alb), kalsiyum(Ca), fosfor(P), alkalen fosfat(ALP), kan üre azotu(BUN), kreatinin(Cre) ve parathomon(PTH) ile Kt/V değerleri, dosyalarda yer alan son üç değer aritmetik ortalamaları hesaplanarak kaydedilmiştir.

3.4.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Windows ortamında SPSS 12.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenlerde ortanca (minimum- maksimum) ve/veya aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak, kesikli değişkenler ise yüzde(%) olarak ifade edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov-Smirnov" testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler, normal dağılıma uygunluklarına göstermediği için parametrik olmayan (Mann-Whitney U) testler ile karşılaştırılmıştır. Kesikli değişkenler için kıkare (Chi-square) testi veya çapraz tablolarda beklenen değerlerin beşten küçük olduğu

durumlarda Fisher'in kesin kıkare testi (Fisher's Exact Test) uygulanmıştır. Tüm istatistiksel testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmaya katılanların 172(%59,3)'si erkek, 118(%40,7)'i kadın ve yaş ortalamaları $59,9 \pm 14,8$ (18-85) yıl idi. Hastaların 112(%38,6)'si ilkokul mezunu iken 109(%37,6)'u ise okur-yazar değildi. Tablo 4'de hastaların sosyo-demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 4. Hastaların Bazı Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı

		Sayı	%
Cinsiyet	Erkek	172	59,3
	Kadın	118	40,7
Mezun Olduğu Okul	İlkokul	112	38,6
	Ortaokul	17	5,9
	Lise	37	12,8
	Üniversite	15	5,1
	Okur-yazar değil	109	37,6
Yaş(yıl)*		$59,9 \pm 14,8$ (18-85)	

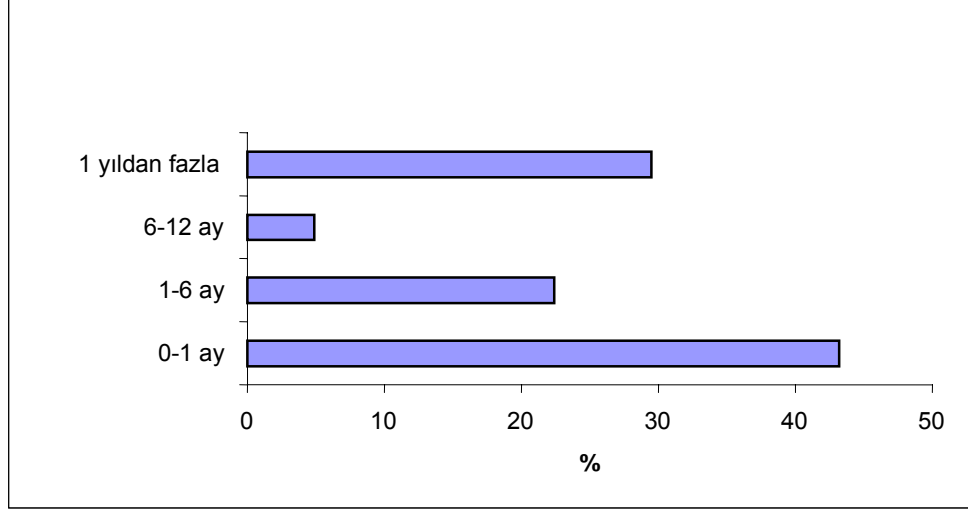
(*ortalama \pm standart sapma(min-max))

Hastaların muhtemel KBY nedenleri incelendiğinde en sık hipertansiyon(%31,4) ve diyabetik nefropati (%30,4) olduğu belirlendi. KBY nedenlerinin dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir. Ortalama hemodiyaliz süreleri ise $48,6 \pm 41,9$ (1,0-279,0) ay idi.

Tablo 5. Hastaların KBY Nedenlerinin Dağılımı

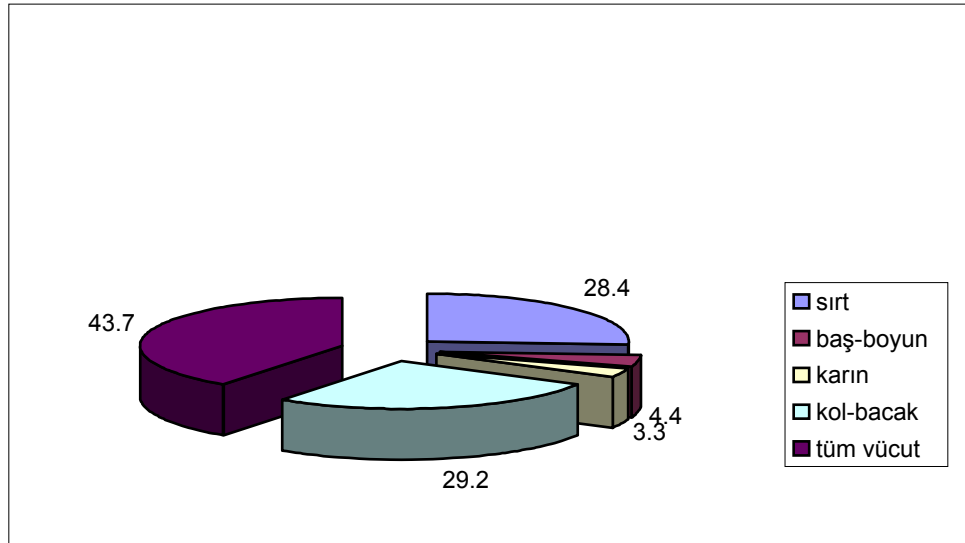
	Sayı	%
Diyabetik Nefropati	88	30,3
Hipertansiyon	91	31,4
Glomerulonefrit	16	5,5
Sistemik Lupus Eritematozus	3	1,0
Bilinmiyor	39	13,4
Diğer(taş, polikistik böbrek....)	53	18,3

Katılımcıların 183 (%63,1)'ünde kaşıntı şikayeti mevcuttu. Kaşıntısı olanların %43,2'si bir aydan az süredir, %22,4'ü 1-6 aydır, %4,9' u 6-12 aydır, %29,5'i ise bir yıldan fazla süredir bu şikayetlerinin mevcut olduğunu ifade etmiştir.



Şekil 4. Hemodiyaliz Hastalarının Kaşıntı Sürelerine Göre Dağılımı

Kaşıntı şiddetinin VAS skor ortalaması $5,6 \pm 2,0$ (2,0-10,0) olarak belirlenmiştir. Hastalar en sık tüm vücudunda (%43,7) daha az sıklıkla da sırt (%28,4) ve kol-bacak (%20,2) bölgelerinde kaşıntısı olduğunu ifade etmiştir.



Şekil 5. Kaşıntılı Bölgelerin Dağılımı

Kaşıntı sıklığı sorulduğunda; % 44,8'i sürekli, %39,3'ü ise haftada üç ve daha fazla olduğunu belirtmiştir. Hastaların %42,1'i gece, %1,1'i gündüz kaşıntı şikayetlerinin olduğunu, %56,8'i ise kaşıntı zamanının fark etmediğini ifade etmiştir.

Kaşıntının uyku düzenine olumsuz bir etkisi olup olmadığı sorgulandığında %15,8'i "hemen hemen sürekli" olduğunu, %38,8'i de "bazen" uykuyu etkilediğini belirtmiştir.

Hastaların %4,9'u kaşıntı şikayetlerinin diyaliz seansı esnasında arttığını belirtmiştir.

Kaşıntıya yönelik hastaların 142 (%77,6)'si herhangi bir tedavi aldıklarını ifade etmişlerdir. Tedavi yöntemleri incelendiğinde; 122(%85,9)'si oral, 49(%34,5)'u topikal, 29(%20,4)'u ise hem oral hem topikal ilaç kullanırken, ultraviyole tedavisi alan hastaya rastlanmamıştır.

Hastaların %96,5'i kullandıkları tedavi yönteminin 24 saatten daha kısa süre etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Kaşıntıya yönelik aldıkları tedavilerin dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların Kaşıntıya Yönelik Aldıkları Tedavilerin Dağılımı (n:142)*

Oral	Kortikosteroid	1 (%0,7)	122 (%85,9)
	Gabapentin	14 (% 9,8)	
	Antihistaminik	107 (%75,3)	
Topikal	Kortikosteroid	3 (%2,1)	49 (%34,5)
	Yumuşatıcılar	46 (5%32,3)	
Ultraviyole	-	-	-

(*29 (%20,4) hasta hem oral hem topikal tedavi almaktadır.)

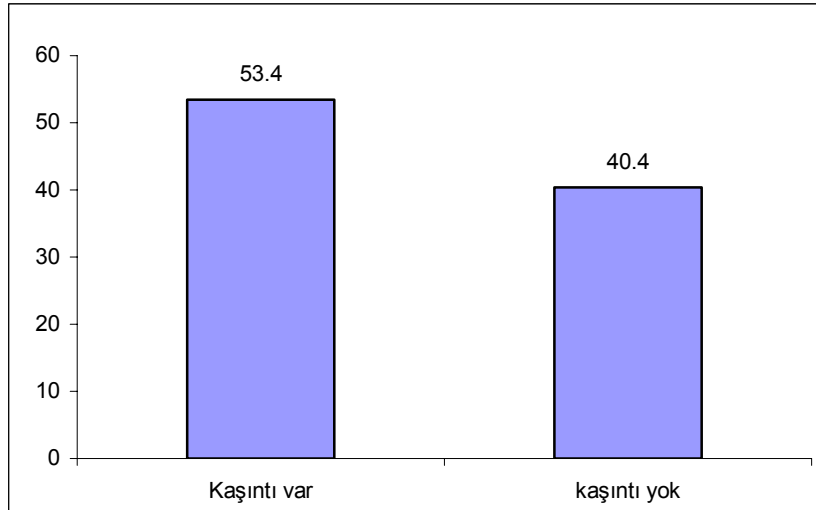
Hastalardan kaşıntı şikayeti olanların yaş ortalaması $56,3 \pm 14,9$ yıldır ve %61,2'si erkek idi ve kaşıntısı olanlarla olmayanlar arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). Kaşıntı şikayeti olan grupta muhtemel KBY nedeni %35,5 diyabetik nefropati, %27,3 hipertansiyon ve %4,9 glomerulonefrit iken kaşıntısı olmayanlarda en sık KBY nedeni hipertansiyon(%38,3)

idi ve gruplar arasında KBY nedeni olarak istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$)(Tablo7).

Tablo 7. Hastaların Kaşıntı Durumlarına Göre KBY Nedenlerinin Dağılımı

	Kaşıntısı olan (n:183)		Kaşıntısı olmayan (n:107)	
	sayı	%	sayı	%
Diyabetik Nefropati	65	35,5	23	21,5
Hipertansiyon	50	27,3	41	38,3
Glomerulonefrit	9	4,9	7	6,5
Sistemik Lupus Eritematozus	3	1,6	-	-
Bilinmiyor	21	11,5	18	16,8
Diğer(taş, polikistik böbrek....)	35	19,1	18	16,8

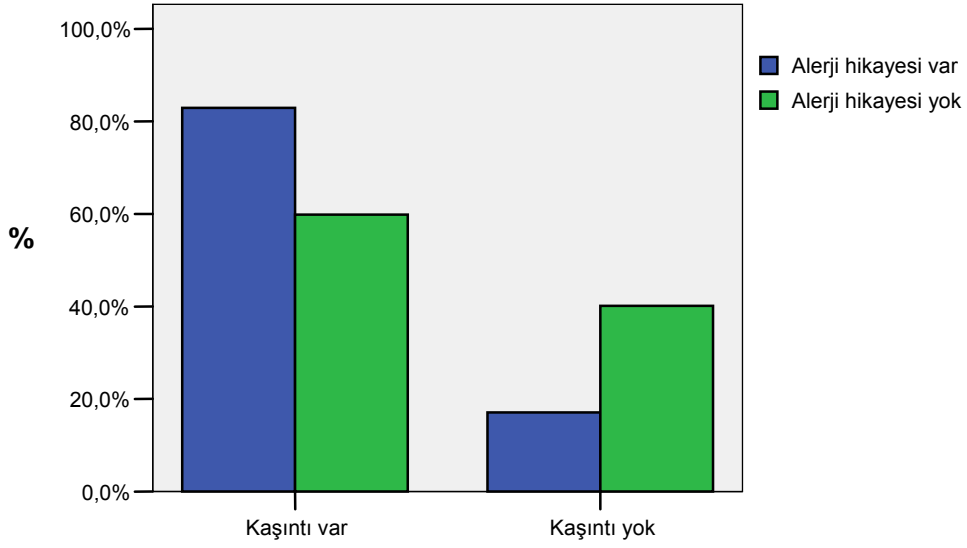
Kaşıntısı olanların ortalama hemodiyaliz süresi $53,4\pm 45,8$ (1,0-279,0) aydı ve kaşıntısı olmayan gruptan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,04$)(Şekil 5).



Şekil 6. Kaşıntı Durumuna Göre Ortalama Hemodiyaliz Süreleri (ay)

Hemodiyaliz hastalarından kaşıntısı olanların %7,1'i paratiroidektomi cerrahisi geçirmişti ve kaşıntısı olmayanlarla geçirilmiş paratiroidektomi cerrahisi açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Kaşıntısı olan grupta 34(%18,6) hastanın alerji öyküsü mevcutken, kaşıntısı olmayanlarda sadece 7 (%6,5) hastanın alerji öyküsü vardı ve gruplar arasında alerji öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0,008$)(Şekil 7).



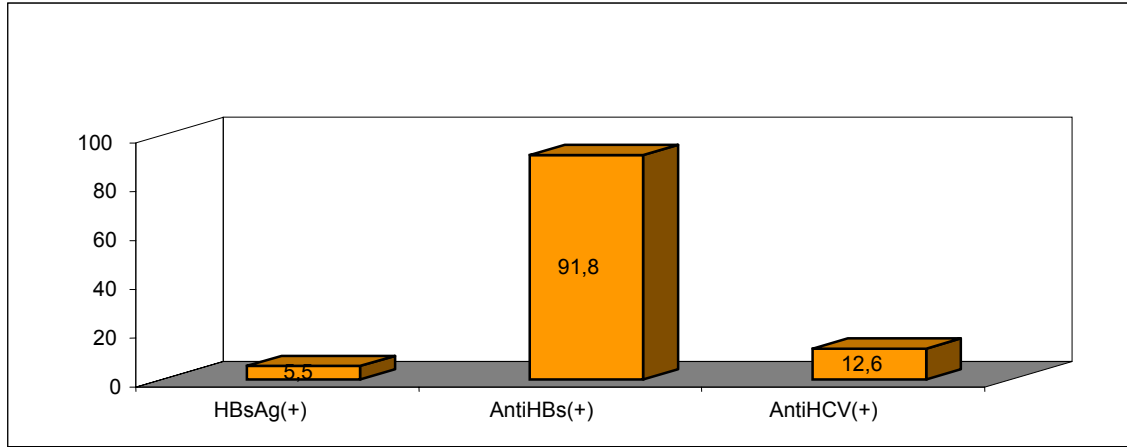
Şekil 7. Kaşıntı Durumuna Göre Alerji Hikayesi Varlığının Dağılımı

Kaşıntısı olan hemodiyaliz hastalarının 90(%49,2)'nin de nöropatik ağrı yakınması mevcut iken kaşıntısı olmayanlarda ise 28(%26,2)'in de nöropatik ağrı vardı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p=0,000$). Hastaların en sık nöropatik şikayeti “karıncalanma, uyuşukluk” (%56,7) iken diğer şikayetleri sırasıyla “sürekli yanıcı ağrı”(%23,3) ve “ paroksizmal zonklayıcı/batıcı ağrı ” (%18,9) idi. Kaşıntısı olmayanların % 53,6'sında “ karıncalanma, uyuşukluk ”, % 32,1'inde “ sürekli yanıcı ağrı ” ve % 14,3'ünde ise “ paroksizmal zonklayıcı/batıcı ağrı ” mevcuttu. Gruplar arasında nöropatik şikayet türleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$)

HD hastalarından kaşıntı şikayeti olan grupta 10(%5,5) hastada HbsAg (+)'liği saptanırken AntiHBs(+)'liği ve AntiHCV(+)'liği ise sırasıyla 168 (%91,8) ve 23 (%12,6) hastada mevcuttu. Ancak gruplar arasında HbsAg (+)'liği, AntiHBs(+)'liği ve AntiHCV(+)'liği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$)(Tablo 8).

Tablo 8. Kaşıntı Durumuna Göre Bazı Hepatit Parametrelerinin Dağılımı

	Kaşıntı Var	Kaşıntı Yok	p
HbsAg (+)	10 (%5,5)	5 (%4,7)	$>0,05$
AntiHBs(+)	168 (%91,8)	98 (%91,6)	$>0,05$
AntiHCV(+)	23 (%12,6)	8 (%7,5)	$>0,05$



Şekil 8. Kaşıntısı Olan Hemodiyaliz Hastalarının Hepatit Serolojilerinin Dağılımı(%)

Kaşıntısı olanlarla olmayanlar kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında; kaşıntısı olan grupta fosfor ve parathormon ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ve yüksekti (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,002$)(Tablo 9). Hastaların “Ca x P” oranları hesap edildiğinde, kaşıntısı olan grupta Ca x P ortalaması $48,4 \pm 16,3$ iken kaşıntısı olmayan grupta $41,7 \pm 12,7$ idi ve gruplar arasında Ca x P ortalamaları açısından istatistiksel olarak çok anlamlı düzeyde fark vardı($p=0,000$).

Tablo 9. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri*

	Kaşıntısı Olan(n:183)	Kaşıntısı Olmayan(n:107)	p
Hemoglobin(mg/dl)	11,1 (7,3-15,6)	11,4 (7,8-15,0)	>0,05
Hematokrit(%)	34,0 (23,0-48,6)	34,5 (23,0-43,0)	>0,05
Kalsiyum(mg/dl)	8,5 (5,3-12,1)	8,4 (6,1-13,4)	>0,05
Fosfor(mg/dl)	5,6 (1,8-11,3)	4,8 (2,3-9,7)	<0,001
Albumin(g/dl)	3,8 (2,7-6,0)	3,8 (2,4-6,0)	>0,05
Alkale fosfataz(U/ml)	96,0 (15,0-689,0)	92,0 (20,0-696,0)	>0,05
Kan üre azotu(mg/dl)	41,0 (4,1-161,0)	43,0 (15,0-81,0)	>0,05
Kreatinin(mg/dl)	3,8 (1,4-9,4)	3,5 (1,5-8,7)	>0,05
Parathormon(pg/ml)	368,0(3,0-2570,0)	231,0 (13,0-1607,0)	<0,01
Kt/V	1,3 (0,5-2,8)	1,3 (0,4-2,1)	>0,05

(*ortalama(minimum-maksimum))

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliğine eşlik eden en önemli dermatolojik semptom kaşıntıdır. Üremili hastaların büyük çoğunluğunda hastalığın ilerlemesi sırasında herhangi bir aşamada kaşıntı gelişir (4,5). Çeşitli çalışmalarda, HD uygulanan hastalardaki kaşıntı sıklığının %50-80 arasında olduğu bildirilmektedir (6,8). Bizim çalışmamızda üremik kaşıntı sıklığı % 63 oranında bulunmuştur.

Diyalize alınsın ya da alınmasın üremik hastaların hemen hepsinde kaşıntı sabit olmayan bir belirtidir ve sıklıkla bir süre sonra geriler. Gilcrest ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; diyalizin çoğunlukla kaşıntıyı azalttığı, ancak hastaların %25'inde kaşıntının sadece diyaliz sırasında veya diyalizden hemen sonra ortaya çıktığı, %42'sinde ise en şiddetli olarak diyaliz sırasında hissedildiği belirtilmiştir. Komputere bir yöntemle kaşıntı şiddetinin belirlendiği bir başka çalışmada ise kaşıntının, diyalizsiz geçen iki günün sonundaki gece doruğa ulaştığını, diyaliz sırasında oldukça fazla olduğunu, diyalizi izleyen gün ise en aza indiğini göstermiştir. Bu sonuçlar kaşıntıya neden olan bazı maddelerin diyaliz seansları arasında birikmesinin kaşıntı yoğunluğunu etkilediğini düşündürmektedir (9). Fakat Ruth ve arkadaşlarının 70 HD hastasında yaptığı çalışmada sadece beş hastada diyaliz esnasında kaşıntı mevcuttu (10). Yosipovitch ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise %62 hastada kaşıntı üzerinde HD'in etkisi olmadığı ifade edildi. Bizim çalışmamızda da sadece %4,9 hasta diyaliz esnasında kaşıntı şikayetlerinin arttığını, %95,1 hasta ise kaşıntı üzerinde diyaliz seanslarının hiçbir etkisi olmadığını ifade etmişlerdir.

Kaşıntı ile diyalize girme süresi arasındaki ilişkide araştırılmış ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Steinnman ve arkadaşları kaşıntı sıklığı ile böbrek yetmezliğinin arasında bir paralellik gözlemlemişlerdir (9). Fakat aynı grubun bir başka çalışmalarında ise kaşıntı sıklığı ile diyaliz süresi arasında ilişki kuramamışlardır. Daha yakın yapılan bir çalışmada ise, kaşıntılı hastaların kaşıntısız olanlara oranla daha uzun süredir diyalize girdiği saptanmıştır (8). Bizim çalışmamızda ise kaşıntısız olanların ortalama hemodiyaliz süresi $53,4 \pm 45,8$ aydı ve kaşıntılı olanların gruptan anlamlı olarak uzundu ($p=0,04$).

Üremi kaşıntısının etyopatogenezi bilinmemektedir. Suçlanan çeşitli faktörlerin başında üreminin kendisi gelmektedir ancak kan üre düzeyinin yükselmesi kaşıntıdan tek başına sorumlu değildir. Nitekim diyaliz üre düzeyini hızla azaltsa da bazı hastalarda kaşıntı hafiflememekte hatta tersine artmaktadır (8). Bizim çalışmamızda diyaliz yeterliliğini gösteren Kt/V değerine göre kaşıntısı olan hastalarla, olmayan hastalar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Ekstrakorporal dolaşım veya yükselmiş parathormon seviyelerinin eksternal stimülasyon ile dermisteki mast hücre proliferasyonunu artırabileceği düşünülmektedir. Ancak kaşıntısı olan hastalarla, olmayan hastaların mast hücre sayısı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Mast hücre sayısı ile parathormon seviyeleri arasında da anlamlı ilişki tespit edilememiştir (7). Stockenhuber ve arkadaşları HD'e giren ve kaşıntısı olan hastaların, HD'e giren ve kaşıntısı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında kaşıntısı olan hastalarda plazma histamin seviyelerinde artış olduğunu göstermişlerdir (11). Ancak bunun tersi görüşler de vardır. İnsan parathormonunun intradermal enjeksiyonu üremili hastalar ve sağlıklı kontrollerde kaşıntı veya bir başka deri cevabına yol açmamıştır. Ayrıca üremili hastaların deri biyopsilerinde parathormonun değişik fraksiyonları için yapılan indirekt immünohistokimyasal çalışmalar hiçbir reaktivite göstermemiştir (8). Bu sonuçlar parathormonun kaşıntının periferik bir mediyatörü olduğu konusunda kuşku uyandırmaktadır.

KBY'de hiperfosfatemi ve hipermagnezemi sıktır. Magnezyum ve fosfor düzeylerinin kaşıntı ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (12). Kaşıntısı olan üremili hastaların deri biyopsi örneklerinde kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin sağlıklı bireylere göre yüksek olduğu saptanmıştır (13). Bu bulgular üremi kaşıntısının derideki çift değerli iyon içeriğinin artmasına ve bunun yol açtığı kalsiyum ve magnezyum fosfat mikropresipitasyonuna bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca derideki magnezyum yoğunluğunun, mast hücrelerinden histamin salınımını etkileyebildiği ileri sürülmüştür (12). Bizim çalışmamızda kaşıntısı olanlarla olmayanlar kan parametreleri açısından karşılaştırıldığında kaşıntısı olan grupta fosfor ve parathormon ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ve yüksekti (sırasıyla $p=0,000$ ve $p=0,002$). Bu bulgular hemodiyaliz hasta popülasyonunda fosfor kontrolü ve hiperparatiroidizm tedavisinin önemini ortaya koymaktadır.

Histaminin üremi kaşıntısındaki rolüne gelince, serum histamin düzeyi ile kaşıntı arasındaki ilişki tartışmalıdır. Kaşıntılı hastalarda kaşıntısızlara oranla anlamlı ölçüde yüksek serum histamin düzeyleri bildiren araştırmalar olduğu gibi, böyle bir ilişkiyi doğrulamayanlar da vardır (14-16). HD uygulanan hastalarda intradermal histamin enjeksiyonları ile oluşan kızarıklık cevabı sağlıklı bireylere göre anlamlı ölçüde küçük bulunmuş ancak kaşıntı cevabının daha güçlü olduğu saptanmıştır. Bu durum üremili hastaların kaşıntı yaratıcı maddelere karşı daha duyarlı olduğu şeklinde değerlendirilmektedir (8). Eğer üremili hastalarda gerçekten serum histamin düzeyi artmışsa, bu histaminin kaynağı nedir?

Neiman ve arkadaşlarının yürüttüğü bir ön çalışmada HD uygulanan hastaların deri, kemik iliği, dalak, ince barsak gibi çeşitli dokularında mast hücre çoğalması olduğu bildirilmektedir. Bu hastaların bazılarında serum histamin düzeylerinde yükselme de saptanmıştır (17). Daha sonra yapılan başka bir çalışma kaşıntılı hastalarda kaşıntısı olmayanlara oranla, deride daha fazla sayıda ve daha yaygın şekilde dağılmış mast hücrelerinin varlığını ortaya koydu (15). Bu olgularda ki mast hücre artışının nedenleri açık değildir ancak deney hayvanlarında PTH'un mast hücrelerinin çoğalmasını uyardığı gösterilmiştir (18). Kronik üremili hastalarda hastalığın herhangi bir evresinde hiperparatiroidizm geliştiği kabul edilirse bu hücre artışı açıklanabilir. Bununla birlikte üremili hastalarda kontrollere oranla deri mast hücrelerinde artış olmadığını bildiren hatta mast hücre sayısı ve granülaritesinde azalma saptayan çalışmalar da vardır (9,14).

KBY'de görülebilen motor ve duyuşal nöropatinin kaşıntıya katkısı olabileceği akla gelmiş, ancak pekçok nöropatili hastaların kaşıntıdan yakınmadığı gözlenmiştir(18). İndirekt immunohistokimyasal boyama ile kaşıntısı olan ve olmayan diyaliz hastalarında epidermis katları arasında, nörona özgü enolaz ile reaksiyon veren sinir uçları veya liflerinin varlığı gösterilmiş, kontrollerde ise bu tür bir sinir bağlantısına rastlanmamıştır. Bu nedenle uzun süredir HD uygulanan hastalarda anormal bir innervasyonun geliştiği düşünülmektedir, ancak bu durumun kaşıntı ile ilgisi açık değildir. Bizim çalışmamızda kaşıntısı olan HD hastalarının 90(49,2)'nin da nöropatik ağrı şikayeti mevcut iken kaşıntısı olmayanlarda ise 28(%26,2)'in de nöropatik ağrı vardı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,000$). Kaşıntılı hastalarda en sık nöropatik şikayeti "karıncalanma, uyuşukluk" (%56,7) iken diğer

şikayetleri sırasıyla “sürekli yanıcı ağrı”(23,3) ve “paroksizmal zonklayıcı/batıcı ağrı” (18,9) şeklindeydi.

KBY olan ve HD’e giren hastalarda serumda ve epidermiste vitamin A düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Bu değişikliklerin kaşıntıda etkili olup olmadığı bilinmemektedir (18).

Damarsal tonus anormalliklerinin HD ile ilişkili kaşıntıda rolü olabileceğini düşündüren veriler vardır. Bir çalışmada vazodilatasyon yapan ve damar tonusunu test etmekte kullanılan bir ajan olan papaverin, kaşıntısı olan ve olmayan HD hastalarıyla normal bireylere intradermal olarak uygulanmıştır. Normal bireyler ve kaşıntısı olmayanlarda test sonuçları benzer sonuçlar verirken, kaşıntısı olanlarda papaverine deri cevabının belirgin ölçüde azalmış olduğu gözlenmiştir (19).

Alerjik hastalıklar KBY’de sık görülmektedir. Kaşıntıda alerjik hastalıklarda sık görülen bir semptomdur. Bizim çalışmamızda kaşıntısı olan grupta 34 (18,6) hastanın alerji öyküsü mevcutken, kaşıntısı olmayanlarda sadece 7 (6,5) hastanın alerji öyküsü vardı ve gruplar arasında alerji öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0,008$). Alerjik durumların üremik kaşıntıyı tetikleyebileceği düşünüldü.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Üremik kaşıntı tüm dünyada olduğu gibi Samsun ve ilçelerinde de çok yaygın görülmektedir.
2. Etyolojisi multifaktöriyeldir. Literatürdeki birçok çalışmada değişik nedenler öne sürülmüş fakat ispatlanamamıştır.
3. Bizim çalışmamızda öne çıkan neden, hiperfosfatemi ve sekonder hiperparatiroidizm gibi görünmektedir.
4. Ayrıca diabetik hastalarda ve nöropatik ağrısı olan hastalarda üremik kaşıntı daha sık görülmektedir fakat aralarındaki bağlantı tam olarak kurulamamıştır.
5. Etyolojisindeki net olmayan durum ne yazık ki tedavisinde de mevcuttur.
6. Literatürdeki birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da antihistaminikler ve nemlendirici kremler yaygın olarak kullanılmaktadır.

Sonuç olarak tüm dünyada % 90'a varan sıklıkta bildirilen, bizim çalışmamızda ise % 63 oranında bulduğumuz üremik kaşıntı zaten yorucu ve zor yaşam süren hemodiyalize bağlı hastalarda çarpıcı bir semptom olarak dikkati çekmektedir. Dolayısıyla da bu semptomu yönelik tedavi arayışı sürekli gündemde kalmaktadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde, hemodiyaliz tedavisi gören KBY olan hastalardaki kaşıntı nedenine yönelik çalışmalar ve bu doğrultuda tedavi yaklaşımları oldukça yararlı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease ; Evaluation, classification and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative Am J Kidney Dis 2002;39: 266
2. Ahmet AKAR, Ali Rıza GÜR. Üremik Kaşıntı TURKDERM 2000: 34 (4) ; 211-15
3. Weismann K, Graham RM. Sysyemic disease and the skin. Blackwell Scientific Publication 1991; 2432-34
4. Skorecki K, Gren J, Brenner BM, (2004), Kronik Böbrek Yetmezliği, Harrison-İç Hastalıkları Prensipleri, 15. Baskı, Ed(s):Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd, 1551-62
5. Yasavul Ü, Kronik Böbrek Hastalığı ve Tedavisi, Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı, Semih Ofset Matbaası, Ankara, 2004, 2. Baskı, s:1286-315
6. Yenicesu M, Kronik Böbrek Hastalığı, Arık N, Dilek M (editörler). Nefroloji , Baskıda, 2009
7. Kurubacak N, Hemodiyalize giren Diabetes Melltuslu Olgularda Troponin I, Yüksek Duyarlıklı C Reaktif Protein (HS-CRP) ve Leptin Düzeylerinin Karşılaştırılması(tez), İstanbul:Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007
8. Türkiye 2007 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul, 2008.
9. Akoğlu E, Süleymanlar G, Kronik Böbrek Yetmezliği, İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S(Editörler). İç Hastalıkları, Güneş Kitabevi, 2. Baskı, Ankara, 2003, Cilt:1, 1298-308
10. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetersizliği, Temel İç Hastalıkları, Güneş Kitabevi, Ankara, 1996, s:769-76
11. Daugirdas Jt, Blake P, Ing T. Diyaliz El Kitabı. 2003 Güneş Kitabevi
12. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G: Nefroloji El Kitabı. 3. Basım;2002; 328-329, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul
13. Vural A, Hemodiyaliz Yeterliliği, Arık N.(Editör): Nefroloji Kitabı, Deniz Matbacılık 1. Baskı, İstanbul, 2001;239-43

14. Guyton A, Hall J: Textbook Medikal Physiology. Hayrunisa Ç,10th Edn, 2001;Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1220-242
15. Selçuk NY, Renal Replasman Tedavileri İçin Hasta Seçim Kriterleri,Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 1999;2:51-55
16. Lowrie E, Laird NM, Parker TF, Effect of hemodialysis prescription on patient morbidity report from National Cooperative Dialysis Study. N Engl J Med, 1981; 1176-81.
17. Moreno F, Lopen-Gomez JM, Quality Of Life In Dialysis Patients, A Spanish Multicentre Study, Nephrol Dial Transplant, 1996,11;125-9
18. Daugirdas JT, Second Generation logarithmic estimates of Single Pool Volume Kt/V; on Analysis of Error, J Am Soc Nephrol, 1993;4:1205-13
19. Vamketesen J, Dialysis Considerations In The Patient With Chronic Renal Failure, Second Ed., Lippincott Williams And Wilkins, 1999, p:549
20. Fellner SK, Long RM, Neumann A. Cardiovasculer Consequences Of The Anemia Of Renal Failure With Erithropoetin, Kidney Int,1993;44:1309-15
21. Acchiardo SR, Moore W, Latew AP; Malnutrition As The Main Factor In Morbidity And Mortality Of Hemodialysis Patients, Kidney Int,:24;199-203
22. Owen FW JR, Lew N, URR and Serum Albumin Can Centration As Predictors Of Mortality In Patients Undergoing Hemodialysis, N Eng J Med, Vol:329;14
23. Ikizler TA, Grene HJ, Nitrogen Balance In Hospitalized Chronic Hemodialysis Patients, Kidney Int, Vol:50;553-6
24. Innes A, Charre B et al.The Effect Of Long Slow Hemodialysis On Patient Survival, Nephrol Dial and Transplant,1999;14(4);919-22
25. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Psychosocial Factors, Behavioral Compliance and Survival In Hemodialysis Patients,Kidney Int,54;245-54
26. Walsh P.C, Retik A.B, Vaughan E.D, Wein A.J: Campbell Urology, 8th Edn.
27. Selamet U, Üremik Hastalarda Görsel Uyarılmış Potansiyeller ve Elektoretinogram Değişiklikleri (tez), İstanbul:Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005
28. Pisoni R, Remuzzi G. Pathophysiology and Management of Progressive Chronic Renal Failure. Primer on Kidney Diseases- 3 rd Edition., 2001, NKF. Chapter 58: 385-96.

29. Mazusyle HA, Brodtkin RH, Cutaneous Clues to Renal Disease, *Cutis*, 1991;47:241-9
30. Balaskos EV, Oreopulos DG, Uremic Pruritus, *Dial Transplant*,1992;21:278-84
31. Utaş S, Kaşıntı ve Diğer Cilt Sorunları, *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı, Türk Nefroloji Derneği*, 1997;230-4
32. Derman ST, A Review Of Pruritus, *J Am Acad Dermatol*, 1986 ;14:3775-92
33. Stable-Backdehl M, Uremic Pruritus, Clinical And Histological Skin Changes In Chronic Renal Failure;Evidence For A Dialysis Resistant, Transplant-Responsive Microangiopathy, *Lancet* 1980;2:1271-5
34. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepletowski JC, Zyllicz Z: Itch: scratching more than the surface. *Q J Med* 2003; 96: 7-26.
35. Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB Jr: Pruritus: A review. *Acta Derm Venereol* 2003; 213 Suppl: 5-32.
36. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M: Itch. *Lancet* 2003; 361: 690-694.
37. Yosipovitch G: Pruritus: An update. *Curr Probl Dermatol* 2003; 15: 135-164.
38. Moses S: Pruritus. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1135-1142.
39. Lidstone V, Thorns A, Pruritus In Cancer Patients, *Cancer Treat Rev*,2001;27:305-12
40. Schmelz M, Itch- Mediators And Mechanisms, *J Dermatol Sci*, 2002;28:91-6
41. Ress L, Laidlaw A. Pruritus: More Scratch Than Itch. *Clin Exp Dermatol*,1999;24:490-3
42. Gall H, Schultz KD, Boehncke WH, Kauffmann R. Clinical and Pathophysiological Aspects Of Hydroxyethyl Starch Induced Pruritus; Evaluation Of 96 Cases. *Dermatology* 1996;192:222-6
43. Nilsson HJ, Levinsson A, Schovenborg J. Cutaneous Field Stimulation: A New Powerful Method To Combat Itch Pain. 1978;71:49-55
44. Clough G, Experimental Models Of Skin Inflammation. *Clin Exp Allergy* 1999;29:105-8
45. Stander S, Steinhoff M. Pathophysiology Of Pruritus In Atopic Dermatitis. *Exp Dermatol* 2002;11:12-24
46. Heyer G, Vogelgsong M, Hanstein OP. Acetylcholine Is An Inducer Of Itching In Patients With Atopic Eczema, *J Dermatol*, 1997;24:621-5

47. Naclerio, Clinical Manifestations Of The Release Of Histamine and Other Inflammatory Mediators. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:382-5
48. Hagermarck O: Itch mediators. *Semin Dermatol* 1995;14: 271-276
49. Denman ST: A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 375-392
50. Greaves MW, Wall PD: Pathophysiology of itching. *Lancet* 1996; 348: 938-940.
51. Koblenzer CS: Itching and the atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 Suppl: 109-113.
52. Yosipovitch G, Fleischer AB: Itch associated with skin disease: Advances in pathophysiology and emerging therapies. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 617-622.
53. Jones EA, Bergasa NV: The pruritus of cholestasis. *Hepatology* 1999; 29: 1003-1006.
54. Dinçer T, Özmen E, Torun A: Psikojenik Prurituslu Hastalarda Psikiyatrik Morbidite, *İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi* 1995; 33: 111-117.
55. Nail L, Jones LS, Guiffre M: Jognson JE: Sensations After Mastectomy. *Am J Nurs* 1984; 84:1121-4
56. Castells M, Austen FK, Mastocytosis:Mediator-Related Signs And Symptoms. *Int. Arch Allergy Immunol* 2002;127:147-52
57. Thomson JS, Sonne M, Benfeldet E, Jensen SB, Experimental Itch In Sodium Lauryl Sulphate-Inflamed And Normal Skin In Humans:Br *J Dermatol* 2002; 146:792-800)
58. Kawashina M, Tango T, Noguchi T, Inogi M, Addition Of Fexofenodine To A Topical Corticosteroid Reduces The Pruritus Associated With Atopic Dermatitis, *Br J Dermatol*, 2003;148:1212-21
59. Andoh T, Kuraishi Y, Inhibitory Of Azelastine On Substance P-Induced Itch Associated Response In Mice. *Eur J Pharmacol*, 2002;436:235-9
60. Okabe T, Hido M, Koro O, The Release of Leukotrien B4 From Human Skin In Response to Substance P. *Clin Exp Immunol* 2001;124:150-6
61. Koppert W, Martus P. Interactions Of Histamine And Bradykinin On Polymodal C-Fibres In Isolated Rat Skin. *Eur J Pain*, 2001;5:97-106
62. Darsow U, Scharein E, Bromm B. Skin Testing Of The Pruritogenic Activity Of Histamine And Cytokines At The Dermal-Epidermal Junction. *Br J Dermatol*, 1997;137:415-7

63. Heyer G, Dotzer M, Diepgen R, Opiate and H1 Antagonist Effects On Histamine Induced Pruritus And Alloeknesis Pain;1997:239-43
64. Balaskos EV, Bamihos GI. Histamine and Serotonin In Uremic Pruritus: Effect Of Ondansetron In CAPD-Pruritic Patients, Nephron, 1998; 78:394-402
65. Jinks SL, Carstens E, Responses Of Superficial Dorsal Horn Neurons To Intradermal Serotonin And Other Irritants; Comperison With Scrotching Behavior. J Neuprophysiol, 2002; 87:1280-9
66. Sansom JE, Brooks J, Buston JL, Effects Of H1 and H2 Antihistaminics responses In Human Skin , Clin Exp Dermatol 1996;21:33-7
67. Boulton-Jones JM, Sissons JGP, Harrison ER, Itching In Renal Failure, Lancet,1994;1:355
68. Dimkovic N, Djukonovic A, Bojic P,Uremic pruritus And Skin Mast Cells, Nephron, 1992;61(1):5-9
69. Anonymous: Uremic Pruritus”Editoriar”, Br Med J, 1980;281:1025
70. Lugon J, Uremin pruritus; A Review, Hemodialysis International 2005;9:180-8
71. Schwartz IF, Iaina A, Management Of Uremic Pruritus, Seminars In Dialysis, 2000;13(3):177-80
72. Arıcan Ö, Kaşıntının Patofizyolojisi, Kliniği ve Tedavisi, Türkderm,2005;39(2):88-97
73. Yosipovitch G,Zuncer I, Boner G,Gafter U et al., A Questionnaire For The Assesment Of Pruritus: Validation In Uremic Patients, Acta Derm Venerol 2001;81:108-11
74. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Research in Nursing & Health 13: 227-236, 1990.
75. İş Fizyolojisi, Türk Tabipleri Birliği işçi Sağlığı ve işyeri Hekimliği Temel Eğitim Programı Ön Eğitimi,
<http://www.ttb.org.tr:8080/isih/konular/ergonomi/konu05.2/metin/05-2.pdf>

EK 1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Konusu:

Böbrek fonksiyonlarında bozulma birçok organ ve sistemde değişik sorunlara yol açar. Deri, deri ekleri ve mukoza belirtileri genellikle ileri dönemlerde ortaya çıkar. Bunların içinde en önemlisi kaşıntıdır. Kronik böbrek yetmezliği(KBY)'ndeki bu kaşıntı üremik kaşıntı olarak bilinir. Bu çalışmanın amacı KBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalarının varsa üremik kaşıntı şikayetlerinin sıklığını ve hastalara ait bazı özelliklerle ilişkisinin araştırılmasıdır.

Çalışma İşlemleri: Araştırmacı tarafından;

- 1) Hasta ile yüz yüze görüşme yoluyla anket doldurulacak,
- 2) Hasta dosyasından araştırmada kullanılacak veriler kaydedilecek,

Araştırmanın Yürütücüleri:

Prof.Dr.Nurol Arık

Dr.Özgür Terzi

Kayıtların Gizliliği:

Hasta ile ilgili bilgiler gizli kabul edilecektir. Araştırmacı hasta dosyasını inceleyebilir. Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, kişisel hiçbir bilgi olmayacak, hastaya ait özel bilgiler gizli tutularak yayınlanacaktır.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Araştırma hakkında bana yeterli yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı :

İmzası :

Tel (varsa) :

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı : Dr.Özgür Terzi

İmzası :

Tarih:

EK 2

ÜREMİK KAŞINTI ANKET SORULARI

- 1- Yaş:
- 2- Cinsiyet : a) erkek b) kadın
- 3- Eğitim durumunuz nedir? a) ilkokul b) ortaokul
c) lise d) üniversite-yüksek lisans
e) okur-yazar değil f) Sadece okur-yazar
- 4- KBY nedeni ? a) DM b) HT c) Glomerulonefrit d) SLE
e) İdiopatik f) Diğerleri
- 5- Hemodializ süresi ?.....ay
- 6- Şuan da veya geçmişte kaşıntı şikayetiniz oldu mu? a) Evet b) Hayır
- 7- Kaşıntı ne kadar zamandır mevcut ? a) 0-1 ay b) 1-6 ay
c) 6-12 ay d) 1 yıldan fazla
- 8- Kaşıntı şiddeti nedir? (visual analog skala ile)

- 9- Kaşıntı bölgesi ? a) Sırt b) Baş-Boyun c) Karın
d) Kol-Bacak e) Tüm Vücut f) Diğer.....
- 10- Sizce kaşıntıya hemodiyalizin etkisi var mı? a) Var b) Yok
- 11- Ne sıklıkta kaşıntı mevcut ? a) Sürekli (gece- gündüz) b) Haftada 3 kez
c) Haftada 2 kez d) Haftada 1 kez
e) Ayda 2 kez f) Ayda 1 kez
- 12- Kaşıntı için ilaç kullanıyor musun ? a) Evet b) Hayır
- 13- Hangi grup ilaçlar kullanıyorsun ? a) Oral Antihistaminikler
b) Topikal Steroidler
c) Ultraviyole
d) Kremler-Losyonlar
e) Takrolimus
f) Diğer.....
- 14- Kullandığınız ilacın etki süresi nedir ? a) Etkisi Yok
b) Kısa Süreli Etki (24 saatten az)
c) Uzun Süreli Etki

- 15- Kaşıntının uykunuza etkisi var mı ? a) Hemen Hemen Sürekli
b) Bazen
c) Yok
- 16- Paratiroidectomi cerrahisi geçirdiniz mi? a) Evet b) Hayır
- 17- Alerji hikayeniz yada atopik bünyeniz var mı ? a) Var b) Yok
- 18- Nöropatik ağrınız olur mu? a) Evet b) Hayır
- 19- Laboratuvar değerleri ? Hb..... BUN.....
Htc..... Cr.....
Ca..... PTH.....
P..... Kt/V.....
Alb..... ALP.....
HbsAg..... AntiHBs.....
AntiHCV.....

EK 3

**KAŞINTI ŞİDDETİNİN VİSUAL ANALOG SKALA İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kaşıntı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyiniz.

