

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEFROLOJİ BİLİM DALI

**HIPERVOLEMİK
VE ULTRAFİLTRASYON YETMEZLİĞİ OLAN
PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA
ÇİFT DOZ İCODEXTRİNİN
ETKİNLİĞİ**

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof.Dr.Oktay OYMAK
Dr. Tansu SAV
YAN DAL UZMANLIK TEZİ
KAYSERİ- 2006

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	
TABLO LİSTESİ.....	
ŞEKİL LİSTESİ.....	
ÖZET.....	
ABSTRACT.....	
GİRİŞ VE AMAÇ.....	
GENEL BİLGİLER.....	
Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY).....	
Evreleme.....	
Etyoloji.....	
KBY'nin seyri.....	
KBY'de semptom ve bulgular.....	
Tanı.....	
Tedavi.....	
Ultrafiltrasyon.....	
Periton diyalizi yöntemleri.....	
Periton diyalizinde kullanılan solüsyonlar.....	
Icodextrin.....	
Ultrafiltrasyon yetmezliği.....	
Ultrafiltrasyon yetmezliği sınıflandırması.....	
Peritoneal Esitlenme Testi.....	
PET'nin amaçları.....	

Periton diyaliz yeterliliği.....	
HASTALAR VE METOD.....	
BULGULAR.....	
TARTISMA.....	
SONUÇLAR.....	
KAYNAKLAR.....	
EK TABLO 1.....	
TEZ ONAY SAYFASI.....	

i

iii

iv

v

vii

1

3

3

4

4

5

6

8

8

12

13

14

16

18

20

23

24

27

29

34

52

64

66

76

77

KISALTMALAR

KBY : Kronik böbrek yetmezliği

GFH : Glomerüler filtrasyon hızı

ml : Mililitre

m² : Metrekare

DM : Diyabetes mellitus

mg : Miligram

dl : Desilitre

dk : Dakika
Da : Dalton
SDBY : Son dönem böbrek yetmezligi
nm : Nanometre
SAPD : Sürekli ayaktan periton diyalizi
APD : Aletli periton diyalizi
SSPD : Sürekli siklik periton diyalizi
NIPD : Gece aralikli periton diyalizi
TPD : Tidal periton diyalizi
IPD : Aralikli periton diyalizi
mmol : Milimol
L : Litre
g : Gram
GDP : Glikoz yikim ürünleri
mosm : Miliosmol
PET : Peritoneal esitlenme testi
D/P : Diyalizat / Plazma
BUN : Kan üre nitrojeni
KKI : Kreatinin klirensi
NKF-DOQI : Amerikan Ulusal Böbrek Vakfi-Böbrek Hastalıkları
Sonuçlarının Degerlendirilmesi
kg : Kilogram
i
TKK : Total kreatinin klirensi
MHz : Megahertz
LVM : Sol ventrikül kitlesi
LVEDD : Sol ventrikül diyastol sonu genislik
IVST : Interventriküler septum kalinligi
PWT : Posteriyor duvar kalinligi
PD : Periton diyalizi
IgA : Immunglobülin A
Na : Sodyum
Cl : Klor
mmHg : Milimetre civa
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein
HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
TG : Trigliserit
AKS : Açlık kan sekeri
HbA1c : Hemoglobin A 1c
VLDL : Çok düşük dansiteli lipoprotein
Lpa : Lipoprotein a
mm3 : Milimetre küp
AGE : Ileri glikasyon son ürünleri
ii

TABLO LISTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Kronik böbrek yetmezliğinin evreleri.....	4
Tablo 2: Kronik böbrek yetmezliğine neden olan hastalıklar ve Türkiye'deki insidensleri.....	5
Tablo 3: Standart periton diyaliz solüsyonlarının içerikleri.....	15
Tablo 4: Icodextrinin yan etkileri.....	17
Tablo 5: Periton diyalizi hastalarında hipervoleminin etyolojik olarak sınıflandırılması.....	19
Tablo 6: Ultrafiltrasyon yetmezliği tipleri ve özellikleri.....	20
Tablo 7: PET'ne göre periton membran karakteristikleri.....	26
Tablo 8: Tedavi gruplarına göre hastaların demografik özellikleri.....	35
Tablo 9: Tedavi gruplarına göre hastaların KBY etyolojileri.....	35
Tablo 10: Tedavi gruplarına göre hastaların vücut ağırlıkları.....	36
Tablo 11: Tedavi gruplarına göre hastaların vücut kitle indeksleri.....	37
Tablo 12: Tedavi gruplarına göre hastaların ultrafiltrasyon miktarları.....	38
Tablo 13: Tedavi gruplarına göre hastaların BUN ve kreatinin düzeyleri.....	39
Tablo 14: Tedavi gruplarına göre hastaların Na ve Cl düzeyleri.....	40
Tablo 15: Tedavi gruplarına göre hastaların serum total protein ve albümin düzeyleri.....	42
Tablo 16: Tedavi gruplarına göre hastaların serum total kolesterol, LDL, HDL ve TG düzeyleri.....	43
Tablo 17: Tedavi gruplarına göre hastaların serum ozmolariteleri.....	44
Tablo 18: Tedavi gruplarına göre hastaların haftalık total Kt/V değerleri.....	45
Tablo 19: Tedavi gruplarına göre hesaplanan haftalık kreatinin klirensi değerleri.....	46
Tablo 20: Tedavi gruplarına göre hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları.....	48
Tablo 21: Tedavi gruplarına göre hastaların sol ventrikül kitleleri.....	49
Tablo 22: Tedavi gruplarına göre hastaların ortalama açlık kan şekeri (AKS), günlük toplam insülin dozu ve HbA1c düzeyleri.....	50

iii

SEKIL LISTESI

Sayfa No

Sekil 1: Periton membranının yapısı.....	10
Sekil 2: Üç por modeline göre periton membrani.....	11
Sekil 3: Ultrafiltrasyon yetmezliğinin değerlendirilmesi.....	22
Sekil 4: Üreye göre PET.....	25
Sekil 5: Kreatinine göre PET.....	25
Sekil 6: Glikoza göre PET.....	26
Sekil 7: Tedavi gruplarına göre hastaların vücut ağırlıkları.....	36
Sekil 8: Tedavi gruplarına göre hastaların vücut kitle indeksleri.....	37
Sekil 9: Tedavi gruplarına göre hastaların ultrafiltrasyon miktarları.....	38
Sekil 10: Tedavi gruplarına göre hastaların BUN ve kreatinin düzeyleri.....	40
Sekil 11: Tedavi gruplarına göre hastaların Na ve Cl düzeyleri.....	41
Sekil 12: Tedavi gruplarına göre hastaların total protein ve albümin düzeyleri.....	42
Sekil 13: Tedavi gruplarına göre hastaların serum total kolesterol,	

LDL, HDL ve TG düzeyleri.....	44
Sekil 14: Tedavi gruplarına göre hastaların serum ozmolariteleri.....	45
Sekil 15: Tedavi gruplarına göre hastaların haftalık total Kt/V değerleri.....	46
Sekil 16: Tedavi gruplarına göre hastaların hesaplanan haftalık kreatinin klirensi değerleri.....	47
Sekil 17: Tedavi gruplarına göre hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları.....	48
Sekil 18: Tedavi gruplarına göre hastaların sol ventrikül kitleleri.....	49
Sekil 19: Tedavi gruplarına göre hastaların günlük toplam insülin dozu ve HbA1c düzeyleri.....	50
Sekil 20: Tedavi gruplarına göre hastaların ortalama açlık kan şekeri (AKS) düzeyleri.....	51

iv

ÖZET

Amaç: Bu çalışma hipervolemik ve ultrafiltrasyon yetmezliği olan periton diyalizi hastalarında çift doz kullanılan icodextrin'in olası klinik ve laboratuvar etkilerini göstermek amacıyla yapıldı.

Hastalar ve Metod: Otuz dört PD hastası iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 17 hasta çift doz icodextrin, ikinci gruptaki diğer 17 hasta ise tek doz icodextrin kullandı. Bu solüsyonlar diğer dializ solüsyonlarıyla kombine edildi. Tüm hastalar üç ay takip edildi. Peritoneal esitlenme testi %2.27 glikoz içeren solüsyonla yapıldı. Kt/V ve haftalık kreatinin klirensi hesaplandı. İdrar ve ultrafiltrasyon volümleri, vücut kitle indeksi, serum ozmolaritesi ve biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Sol ventrikül kitlesini (LVM) ölçmek amacıyla ekokardiyografi yapıldı. Yirmi dört saatlik kan basıncı ölçümleri gerçekleştirildi. Tüm testler üçüncü aydan sonra tekrarlandı.

Bulgular: Her bir grupta üçüncü ay sonunda haftalık kreatinin klirensi, Kt/V, serum ozmolaritesi ve idrar volümleri açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$). Çift doz icodextrin kullanımı ile ultrafiltrasyon miktarında artış gözlemlendi ($p<0.05$). Üçüncü ay sonunda LVM, total protein ve albümin, serum total kolesterol ve HDL, sistolik ve diyastolik kan basınçlarında çift doz icodextrin kullanan grupta azalma izlendi ($p<0.05$). Tek doz icodextrin kullanan grupta da LVM, serum HDL ve trigliserit düzeyleri azaldı ($p<0.05$). Ancak günlük ultrafiltrasyon miktarı, kan basıncı, vücut kitle indeksi, BUN ve kreatinin, serum total protein ve albümin düzeylerinde anlamlı değişiklik olmadı ($p>0.05$).

v

Sonuç: Çift doz icodextrin kullanımı kan basıncı regülasyonu, LVM ve serum kolesterol düzeylerini azaltmada tek doz icodextrine göre daha etkilidir. Tek doz icodextrin kullanımı sol ventrikül kitlesini azaltır ancak bu durum ultrafiltrasyon volümü ve kan basıncı ile ilişkili bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Kan basıncı, hipervolemi, icodextrin, sol ventrikül kitlesi, periton diyalizi, ultrafiltrasyon yetmezliği

vi

EFFECT OF THE DOUBLE DOSE ICODEXTRIN USE ON HYPERVOLEMIC PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS WITH ULTRAFILTRATION FAILURE

ABSTRACT

Aim: This study was performed to reveal the possible clinical and laboratory effects of double icodextrin administration on hypervolemic peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure.

Patients and Method: Thirty four PD patients were randomized into two groups. In the first group 17 patients were treated with double dose icodextrin and, in the second group the other 17 patients were treated with one dose icodextrin combined with varying doses of other peritoneal dialysis solutions. All patients had a follow-up period of three months. The peritoneal equilibration test is performed with a 2.27% glucose solution. Kt/V and weekly creatinine clearance were calculated. Urine and ultrafiltration volumes, body mass index, serum osmolarity and biochemical parameters were evaluated. Echocardiography was performed for interpretation of the left ventricular mass (LVM). Blood pressure measurements were assessed with 24 hour-ambulatory monitoring. All tests were repeated after the third month.

Results: Weekly creatinine clearance, Kt/V, serum osmolarity and urine volumes were not statistically different after the third month in each group ($p>0.05$). The daily ultrafiltration volume increased as a result of doubling the icodextrin dose

vii
in daily PD scheme ($p<0.05$). LVM, total protein and albumin, serum total cholesterol and high density lipoproteins (HDL), systolic and diastolic blood pressures were decreased significantly in the double icodextrin using group after three months ($p<0.05$). In the single icodextrin group; LVM, serum HDL and triglyceride levels decreased significantly ($p<0.05$). But daily ultrafiltration volume, blood pressure, body mass index, BUN and creatinine, serum total protein and albumin levels did not changed significantly ($p>0.05$).

Conclusion: We concluded that double icodextrin administration is more effective for blood pressure regulation, to reduce LVM and serum cholesterol levels when compared with the single icodextrin use. The use of single icodextrin resulted in a significant reduction in LVM but LVM was not found to be related to the ultrafiltration volume and blood pressure.

Key words: Blood pressure, hypervolemia, icodextrin, left ventricular mass, peritoneal dialysis, ultrafiltration failure

viii

GIRIS VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma ile birlikte böbreğin sivi, solüt dengesini ayarlayamaması ve metabolik ve

endokrin fonksiyonlarında bozulma ile giden kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1). Birçok klinik ve biyokimyasal bozukluğu içeren bu hastalıktaki tüm anormallikler üremi adı altında toplanabilir. Glomerüler filtrasyon hızı azalsın veya azalmasın, üç ay ve daha uzun süredir böbrekte yapısal veya fonksiyonel bozuklukların olduğu ve bu bozuklukların böbrek hasarının göstergeleri olabilecek kan, idrar ve diğer testlerle ortaya konabildiği bir durum olarak bu hastalık tanımlanabileceği gibi, glomerüler filtrasyon hızının üç ay ve daha uzun süredir 60 ml/dakika/1,73m²'nin altında olduğu durumlarda da diğer böbrek hasar bulguları olmasa da kronik böbrek hastalığı tanısı konulabilir (2).

Hastalığın etyolojisinde en sık neden diyabetes mellitustur (DM) (3). DM, kan şekeri iyi regüle edilmediği takdirde uzun dönemde diyabetik nefropatiye ve ardından da son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir. Hastalığın semptom ve bulguları glomerüler filtrasyon hızındaki azalma ile orantılı olarak artar. Glomerüler filtrasyon hızı 15 ml/dakikanın altına indiğinde ise renal replasman tedavisi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır (2). Renal replasman tedavi yöntemleri üç çeşittir. Bunlar; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir. Son dönemdeki hastalar hemodiyaliz ya da periton diyalizi yöntemlerinden birisi ile yaşamlarını idame ettirmektedirler. Uygun verici veya kadavra bulduğunda böbrek nakli seçilecek diğer bir tedavi yöntemidir.

2

Periton diyalizi temel olarak, peritona girişi sağlayan bir kateter vasıtasıyla periton boşluğuna diyaliz solüsyonunun verilmesi, bu solüsyonun belli süre periton boşluğunda tutulduktan sonra geri alınması temeline dayanmaktadır. Bekleme süresi boyunca diyalizatin içeriği dolayısıyla peritoneal kapillerler ve lenfatikler sayesinde toksik maddeler periton boşluğuna geçmektedir. Bu yöntem ile vücuttaki fazla sıvı da uzaklaştırılarak ultrafiltrasyon sağlanmaktadır. Periton diyalizinde ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki osmotik maddelerin oluşturduğu osmotik fark sayesinde gerçekleşir.

Periton diyalizindeki en önemli sorunlardan biri ultrafiltrasyon yetmezliğidir. Çeşitli nedenlere bağlı olabilen bu durum peritonun geçirgenliği ile çok yakın ilişkilidir. Yüksek geçirgenliği olan periton zarları osmotik gradiente yeterli süre koruyamadıklarından vücuttan sıvı çekmede yetersiz kalmaktadırlar. Bu tip periton zarına sahip hastalarda ultrafiltrasyon yetmezliğine bağlı olarak hipervolemi en önemli problem haline gelmektedir.

Icodextrin, nisasta kaynaklı, yüksek molekül ağırlıklı bir glikoz polimeridir. 1980'li yıllardan itibaren glikoza osmotik bir alternatif ajan olarak kullanılmaya başlanmıştır (4, 5). Molekül ağırlığının yüksek olması nedeniyle düşük oranda absorbe olduğundan transkapiller ultrafiltrasyon hızı oldukça sabit kalmaktadır (6). %7,5 icodextrin içeren solüsyonlar 12-16 saatlik bekleme süresi sonunda yeterli bir ultrafiltrasyon sağlamak amacıyla kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı yüksek geçirgen periton membranına sahip ultrafiltrasyon yetmezliği bulunan hastalarda çift doz icodextrin kullanımının ultrafiltrasyon yetmezliği ve diğer klinik ve laboratuvar parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmak, tek doz icodextrin kullanımına göre avantaj ve dezavantajlarını ortaya koyabilmektir. Çalışma efektif ultrafiltrasyon sağladığı bilinen icodextrinin çift doz kullanımı ile hipervoleminin daha etkili bir şekilde tedavi edilebileceği düşünülerek planlanmıştır. Yüksek doz kullanılan bu solüsyonun olumsuz olabilecek

yan etkilerinin de çalışma ile ortaya konması amaçlanmıştır.

3

GENEL BİLGİLER

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ (KBY)

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli nedenlere bağlı olarak nefronların ilerleyici ve geri dönüşümsüz olarak kaybı ile karakterize bir sendromdur. Hastalığın başlangıcından itibaren renal replasman tedavisi ihtiyacı ortaya çıkıncaya kadarki süre temelde yatan nedene göre değisiklikler göstermektedir. Süreç başladıktan sonra glomerüler filtrasyon hızı (GFH) zamanla azalır. GFH azaldıkça üremiye bağlı semptomlarda artış olur.

Hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Serum kreatinin konsantrasyonu, azalmış GFH, albüminüri gibi böbrek hasarı göstergelerinin toplumda tam olarak ortaya konması mümkün olmadığından hastalığın net prevalansını bilmek mümkün değildir (7).

Türkiye’de 2004 yılı verilerine göre renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek yetmezliği nokta prevalansı milyon nüfus başına 444 ve insidansı ise milyon nüfus başına 123 olarak saptanmıştır (8).

4

1. Evreleme

Kronik böbrek yetmezliği, GFH’na göre bes evreye ayrılır (2).(Tablo 1)

Tablo 1: Kronik böbrek yetmezliğinin evreleri

Evre GFH

1 GFH 90 ml/dakika/1,73m² ve üzerindedir. Ancak beraberinde renal hasar bulguları vardır.

2 GFH 60-89 ml/dakika/1,73m² arasındadır. Persistan albüminüri mevcuttur.

3 GFH 30-59 ml/dakika/1,73m²

4 GFH 15-29 ml/dakika/1,73m²

5 GFH 15 ml/dakika/1,73m²’nin altındadır (Son dönem böbrek yetmezliği)

2. Etiyoloji

KBY’ne yol ačan nedenlerin dağılımı ülkeden ülkeye, cinsiyet ve irka göre farklılıklar göstermesine rağmen hastalığın etiolojisinde en sık neden diyabetes mellitustur (DM) (9). Ülkemizde de DM etiolojide en sık görülen nedendir. İkinci ve üçüncü en sık nedenler sırasıyla hipertansiyon ve kronik glomerülo nefritlerdir (8).(Tablo 2)

5

Tablo 2: Kronik böbrek yetmezliğine neden olan hastalıklar ve Türkiye’deki insidensleri (8).

Hastalık İnsidensi (%)

Diyabetes mellitus (DM) 25,3

Hipertansif böbrek hastalığı 17,2

Kronik glomerülo nefrit 13,4

Ürolojik hastalıklar 5,8

Kronik intersitisiyel nefrit 4,0

Kistik renal hastalıklar 3,9

Diğer nedenler 6,8

Etiyolojisi bilinmeyen 23,6

3. KBY'nin seyri

Kronik böbrek yetmezligi sürecinde temel sorun, böbrek fonksiyonlarının önlenemez bir şekilde bozulması sonucu hastalığın son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesidir (10). Böbrek fonksiyonları bozuldukça hem hastalığın komplikasyonları, hem de buna bağlı mortalite ve morbidite artmaktadır. Hastalığın seyri ve ilerlemesi GFH ölçümü, kreatinin klirensinin hesaplanması veya serum kreatininin takip edilmesi ile veya takipteki hastanın renal replasman tedavisi ihtiyacının ortaya çıkması ile değerlendirilebilir (2).

GFH, böbrek yetmezliğinin hem tanısında hem de takibinde en önemli parametrelerden biridir. Toplanan 24 saatlik idrar ile hesaplanabileceği gibi cinsiyet, yaş ve ırka göre de değişik formüllerle hesaplanabilir.

- MDRD formülü (11)

$GFH = 186 \times [(Serum \text{ kreatinini } mg/dl)^{-1,154}] \times [(Yaş)^{-0,203}] \times [0,742 \text{ (kadin) ise}]$

- Cockcroft-Gault formülü (12):

$Kreatinin \text{ klirensi (ml/dk)} = (140 - Yaş) \times \text{Ideal kilo} / (72 \times \text{Serum kreatinini})$
(Bulunan değer kadınlarda 0,85 ile çarpılmalıdır)

6

- 24 saatlik idrar toplanarak kreatinin klirensi hesaplanması:

$\text{Idrar kreatinini (mg/dl)} \times \text{Idrar volümü (ml/24 saat)}$

$Kreatinin \text{ klirensi (ml/dk)} =$

$\text{Serum kreatinini (mg/dl)} \times 1440$

Böbrek hastalığı bazı hastalarda uzun yıllar süren yavaş bir seyir izlerken, bazı hastalar ise kısa sürede son döneme ulaşmaktadır. Bu seyir hastadan hastaya ve etyolojiye göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle formülleri kullanarak çeşitli hesaplamalar yapmak her zaman hastalığın seyrini ve prognozunu yansıtmayabilir. Alta yatan etyolojiye göre değerlendirildiğinde seyri en hızlı giden hastalık DM'tur. DM, özellikle kan şekeri iyi kontrol edilmediğinde ve diyabetik nefropati süreci başlamış ise kısa süre içerisinde hastaların son döneme gelmesine neden olmaktadır. Yaş, ırk, cinsiyet, bazı genetik faktörler ve bazal böbrek fonksiyonları gibi değiştirilemeyen faktörler de böbrek hastalığının ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (2). Yaş ilerledikçe bazal böbrek fonksiyonlarında meydana gelen bozulma diyalize giren popülasyonun en önemli kısmının neden yaşlılar tarafından oluşturulduğunu açıklamaktadır (13, 14). Erkek cinsiyetin kronik böbrek yetmezliğine neden olan hastalıklara daha yatkın olduğu ve seyrin daha hızlı gittiği de bilinmektedir (2).

Seyri değiştirilemeyen faktörlerin yanında proteinüri, hipertansiyon, kan şekeri kontrolü, sigara, dislipidemi, kalsiyum-fosfor dengesi ve aneminin kontrolü gibi değiştirilebilir faktörler GFH'ndaki azalmayı etkileyebilmektedir (2).

4. KBY'de semptom ve bulgular

Kronik böbrek yetmezliğinde semptomlar GFH'ında azalma ile paralel olarak ortaya çıkmaya başlar. GFH 35-50 ml/dk'nin altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Üremik semptomların ortaya çıkmasının molekül ağırlıkları 300-12000 Da olan solütlerin etkisiyle olduğu düşünülmektedir (15). Genellikle ilk semptom gece idrara çıkmadır (noktüri). Noktüri idrarın konsantrasyonunu yeteneğindeki azalma ve diürenal ritmin bozulması ile ilgilidir. GFH'nda azalma ile birlikte nefron basına

7

düşen solüt yük artışı nedeniyle hastalar gece de idrara çıkmaya başlarlar. Üzerine

eklenen uyku bozukluklari nedeniyle gece yatinca salgisi artan antidiüretik hormon saliniminin bozulmasi da noktüriye katkida bulunmaktadir. Tüm sistem ve dokulari ilgilendiren üremik semptomlar sunlardir (15-17):

- **Nörolojik sistem:** Davranis degisiklikleri, hafiza ve konsantrasyon bozukluklari, uyku bozukluklari, nöromüsküler irritabilite, periferik nöropati, basagrisi, irritabilite, akatizi, kramplar, demans, depresyon, yorgunluk, huzursuz bacak sendromu, psikoz, konvülzyon, stupor, koma.
- **Gastrointestinal sistem:** Istahsizlik, tat alma bozukluklari, bulanti, kusma, gastrointestinal ülserler ve kanama, hiçkirik, stomatit, parotit, kilo kaybi, pankreatit.
- **Kardiyovasküler sistem:** Konjestif kalp yetmezligi, hipertansiyon ya da hipotansiyon, asit, ödem, plevral effüzyon, aritmiler, perikardit, kardiyomegali, kalpte iletim defektleri, kardiyomyopatiler, azalmis diyastolik kompliyans, perikardit.
- **Solunum sistemi:** Plevrit, dispne, ortopne, öksürük, hemoptizi, uyku-apne sendromu, akciğer ödemi.
- **Cilt:** Kserozis, pigmentasyon, kasinti, üremik frost.
- **Hematolojik sistem:** Anemi, trombosit fonksiyon bozukluklari, immun defektler, kanama, hiperkoagülabilite.
- **Kas-Iskelet sistemi:** Artralji, artropatiler, proksimal myopati, periartiküler ve yumusak doku kalsifikasyonlari, karpal tünel sendromu, kas güçsüzlüğü, adinamik kemik hastaligi, Vitamin-D metabolizma bozukluklari, osteitis fibroza, osteomalazi, osteoporoz, amiloidoz.
- **Endokrin sistem:** Büyüme geriligi, hiperprolaktinemi, insülin direnci ya da sensitivitesi, hiperglisemi, hipoglisemi, dislipidemi, glikoz intoleransi, hiperparatiroidi, impotans, azalmis libido.
- **Diger sistemler:** Hiperkalemi, hiponatremi, metabolik asidoz, hipermagnezemi, hipokalsemi, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, hipotermi, üremik agiz kokusu, kilo kaybi.

8

5. Tani

Kan üre azotu ve kreatinin düzeyinde yükseklik böbrek yetmezligi tanisinin konulmasinda önemli parametrelerdir. Akut ve kronik böbrek yetmezliginin ayrimi ise daha ileri tetkikler gerektirebilir. Böbreklerin küçüldüğünün radyolojik olarak gösterilmesi, aneminin varligi, üremik kemik hastaligi bulgularinin ortaya çıkisi, öyküde hastaligin en sik nedenleri olan DM ve hipertansiyon gibi hastaliklarin bulunmasi KBY tanisini kolaylikla koydurabilir. Semptomlarin uzun süreli olmasi ve palyatif önlemlerle tamamen giderilememesi de hastaligin kronik oldugunun dolayli göstergeleri olabilir (18).

6. Tedavi

KBY sürecindeki bir hastaya klinik yaklasim bir çok faktörü içermektedir. Böbreklerin rezervlerini saptamak, geri döndürülebilir faktörleri düzeltmek, hastaligin ilerlemesini durdurmak ya da yavaslatmak, komplikasyonlari önlemek, yasam kalitesini artirmak ve son dönem böbrek yetmezligi (SDBY) evresinde diyaliz veya transplantasyon gibi renal replasman tedavi yöntemlerini uygulamak hastalik tedavisinde temel basamaklari olusturmaktadır. Transplantasyon günümüzde SDBY tedavisinde seçilecek altin standart yöntemdir. Diyalize göre daha efektif ve rölatif maliyeti daha düşüktür (19, 20). Ancak tüm dünyada temel sorun transplantasyon

yapilacak böbrek bulmaktır. Bu nedenle diyaliz tedavileri renal replasman amacıyla en sik basvurulan yöntemlerdir. Temel olarak iki tip diyaliz yöntemi vardır:

1. Hemodiyaliz

2. Periton diyalizi

Bu iki diyaliz yönteminin hangisinin daha iyi olduğu, daha uzun hasta sağkalimi sağladığı tam olarak ortaya konamamıştır (21). Periton diyalizinin hemodiyalize esit hatta seçilmiş gruplarda daha üstün olduğu gösterilmekle beraber birbirlerine göre bazı avantaj ve dezavantajları olduğu bilinmelidir (22).

1. Hemodiyaliz: Hemodiyaliz, bir diyalizör vasıtasıyla solüt moleküllerin vücuttan temizlenmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Yarı geçirgen bir

membrandan oluşan diyalizör, suyun ve küçük molekül ağırlıklı maddelerin geçişine izin verirken, protein ve kan hücreleri gibi daha büyük solütlerin geçişini engeller.

Membran boyunca solüt transportu difüzyon ya da ultrafiltrasyona dayalı konveksiyonla gerçekleşir (23, 24). Hemodiyaliz için hastalara efektif çalışan yüksek kana akımı sağlayacak bir arteriyo-venöz fistül oluşturulması gereklidir.

Hemodiyaliz ile vücuttan fazla üre olmak üzere toksik olabilecek maddeler uzaklaştırılmakta ve ultrafiltrasyon ile istenildiği kadar sıvı çekilebilmektedir.

Diyaliz işlemi için ayrıca ideal temizlikte bir su sistemi, içeriğindeki elektrolit konsantrasyonu ayarlanabilen diyaliz sıvısı ve hemodiyaliz makinesi de gereklidir.

Hemodiyaliz her hasta için ayrı planlanmalı, diyaliz sıvısı içindeki elektrolit konsantrasyonları ihtiyaca göre değiştirilebilmelidir. Renal replasman tedavisi için hemodiyaliz seçilmesinde hasta uyumu, KBY etyolojisi, damar yapısı gibi hastaya ait faktörler önemli rol oynamaktadır. Diğer renal replasman yöntemleri gibi hemodiyaliz seçimi de hasta ve hekimin birlikte vermesi gereken bir karardır.

2. Periton diyalizi: Periton diyalizi, son dönem böbrek yetmezliğinde kullanılan alternatif bir renal replasman tedavi yöntemidir. İlk kez 1923 yılında böbrek yetmezlikli bir kadına Ganter tarafından uygulanmıştır (25). 1959 yılında Maxwell peritoneal kaviteye yerleştirdiği basit bir kateter aracılığı ile uygun şekilde hazırlanmış diyaliz sıvısı kullanarak aralıklı periton diyalizini gerçekleştirmiştir (26).

Periton anatomisi : Periton mezenterik kökenli seröz bir zarıdır. Yüzey alanı erişkin bir insanda 1,7-2,08 m² arasındadır (27). Karın duvarına komşu olan pariyetal ve iç organlara komşuluk yapan visseral periton olmak üzere iki kısımdan oluşur. İki periton arasındaki kısım peritoneal kavite olarak adlandırılır. Normalde bu alan 100 ml'den az sıvı içermektedir. Peritoneal kavitenin lümenine bakan yüzü mezotelyal hücre tabakasıyla kaplanmıştır. Bu bölge kan ve lenf damarları ile ilişki içindedir.

Bazı insanlarda periton omentum ve mezenter bölge şeklinde farklılaşmış olabileceğinden efektif periton alanı 1m²'nin altında bile olabilir. Daha önce geçirilmiş enfeksiyonlar ve cerrahi girişimler de efektif alanın azalmasına yol açabilir. Visseral peritonun arteriyel beslenmesi çölyak arter, superior mezenterik arter ve inferior mezenterik arterden sağlanırken, pariyetal periton circumflex, iliak,

10
lomber, interkostal ve epigastrik arterlerden beslenmektedir. Visseral peritoneal venler portal vene, pariyetal peritoneal venler ise sistemik venlere dökülürler (28).

Periton diyalizindeki solüt ve sıvı transportu net olarak anlaşılamamıştır.

Periton membrani boyunca solüt transferi iki temel mekanizma ile gerçekleşir.

Bunlar difüzyon ve konveksiyondur. Difüzyonla gerçekleşen solüt transport hızı

peritoneal kapillerler ile diyaliz sıvısındaki konsantrasyon farkına bağlı olarak gerçekleşir. Periton membran permeabilitesi de solüt transportunu etkilemektedir. Konveksiyon ise 50-500 Da ağırlıklı moleküllerin transportunda daha önemlidir. Solütler peritoneal kapillerlerden diyalizatla dolu periton boşluğuna en azından üç bariyeri geçerek ulaşabilirler. Bunlar kapiller duvar, intersitisiyel doku ve mezotelyal hücre tabakasıdır (29). (Sekil 1)

Sekil 1. Periton membranının yapısı (29).

diyafragma

mezotelyum

peritoneal kavite

peritoneal kapillerler

intersitisiyum

Abdominal ya da barsak duvarı

11

Difüzyon ve transkapiller ultrafiltrasyon ancak bu engelleri aşarak gerçekleşebilir. Peritoneal transportu anlayabilmek için farklı matematik modeller ortaya atılmıştır. Bunlar; Kallen'in ortaya attığı membran modeli (30), Flessner ve arkadaşlarının kapiller dağılım teorileri (31) ve üç por modelidir (32). Günümüzde en çok kabul gören model üç por modelidir. Bu modele göre periton membranında üç farklı büyüklükte por mevcuttur. Büyüklük ve sayılarına göre solüt geçirgenlikleri de farklı olan bu porlar transsellüler, küçük ve büyük porlar olarak adlandırılır (Sekil 2).

Sekil 2. Üç por modeline göre periton membrani (28).

Transsellüler por

$r < 0,8$ nm

Küçük por

$r = 4,0-6,0$ nm

Büyük por

$r > 20$ nm

12

Transsellüler (Ultrasmall) porlar: Bu porlar için aquaporinler terimi de kullanılmaktadır. Suyun geçişine izin verirken diğer solütler bu porlardan geçemez. Mezotel ve kapiller endotelde gösterilmişlerdir. Yüzey alanının %1-2'sini kaplamasına rağmen transkapiller ultrafiltrasyonun yaklaşık %50'si bu porlar yoluyla gerçekleşir. Sayıları en çok olan porlar bunlardır.

Küçük porlar: Interendotelyal yarıklık olarak da adlandırılan bu porlar vasıtasıyla kolloid osmoz gerçekleşmektedir. Protein geçişine izin vermezler. Ancak albumin özellikle yüksek konsantrasyonlarda ise bu porlardan geçebilir.

Büyük porlar: Sayıları en az olan porlar büyük porlardır. Venüler endotelyal gap de denir. Makromoleküler transporttan sorumludurlar.

Periton diyalizindeki solüt klirensi, difüzyon ve konveksiyonun oluşumu tüm bu porların çeşitliliği ve sayılarıyla yakın ilişkilidir (28, 33).

Ultrafiltrasyon

Periton diyalizinde ultrafiltrasyon, diyaliz sıvısına doğru kapillerlerden sıvı geçişi ile gerçekleşir. Hipertonik maddeler içeren periton diyaliz solüsyonları osmotik bir gradient oluşturur ve bu sayede vasküler kompartmandan peritoneal kaviteye sıvı hareketi olur. Periton membrani yarı geçirgen bir membranın fizyolojik karakterlerini taşır. Peritoneal yüzeydeki mikrosirkülasyon periton diyaliz solüsyonlarının hiperozmotik etkilerine doğrudan maruz kalır. Diyaliz solüsyonu

içerisindeki glikoz periton boşluğuna verildikten sonra emilmeye başlar ve konsantrasyonu gittikçe azalır. Sonuçta osmolarite ve ultrafiltrasyon da azalır. Osmotik esitlenme sağlanınca ultrafiltrasyon durur. Tüm bu seyir sırasında temel rolü oynayan mikrosirkülasyondur. Hipertonik solüsyonlarla maksimum net ultrafiltrasyon hızı elde edildiğinde, efektif peritoneal kan akımı net ultrafiltrasyon hızından yaklaşık beş kat daha fazladır (28). Periton diyalizi esnasında peritoneal kavitenin içerisine ultrafiltrasyonla kümülatif sıvı transferi ile, peritoneal lenfatiklerle periton disina alınan sıvı arasındaki fark net transkapiller ultrafiltrasyondur. Suyun transkapiller ultrafiltrasyonu peritoneal membrandaki küçük porlar ve transsellüler porlar ile gerçekleşir. Özellikle transsellüler porlar total filtre edilen volümün en azından %40'ini ortaya çıkarır (34). Periton diyalizi boyunca sıvı transportunun

13

büyüklüğü hidrostatik ve osmotik basınçlar tarafından ve ayrıca lenfatik direnaja ile belirlenir. Transkapiller ultrafiltrasyon hızı peritonun hidrolik permeabilitesi, efektif yüzey alanı, hidrostatik basınç gradienti, kolloid osmotik ve kristalloid osmotik basınç gradientleri ile belirlenir. Hidrolik permeabilite ve yüzey alanı birlikte ultrafiltrasyon katsayısını oluştururlar (35).

Periton diyalizi yöntemleri

Periton diyalizi temel olarak iki farklı yöntemle uygulanabilir:

1. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD)

2. Aletli periton diyalizi (APD)

1. Sürekli ayaktan periton diyalizi: Bu periton diyalizi yönteminde hastalar karınlarına yerleştirilen kateter vasıtasıyla diyaliz solüsyonlarını belli zaman aralıklarıyla karın boşluğuna verirler. Bu yöntem hastaların hastaneye bağımlılığını ortadan kaldırmaktadır. Hastalar her gün ortalama altı saatte bir periton diyaliz solüsyonunu steril bir şekilde karın boşluğuna doldurur. Bekleme süresi sonunda karındaki sıvıyı boşalttıktan sonra yeni solüsyonu tekrar karın boşluğuna verir. Bu yöntemde karın hiç boş kalmaz ve döngüler her gün hasta tarafından evinde uygulanır.

2. Aletli periton diyalizi: Diyaliz solüsyonunun hastanın periton boşluğuna verilmesi ve periton boşluğundan alınması için mekanik bir cihazın kullanıldığı periton diyalizi yöntemidir. Farklı tipleri vardır:

- Sürekli sıklık periton diyalizi (SSPD): Bu yöntemde, hasta gece uyurken 8-10 saat boyunca periton diyalizi makinesi yardımıyla 3-5 döngü diyalizat değiştirilir. Son döngüde verilen solüsyon gece tekrar makineye bağlanıncaya kadar tüm gün boyunca karında kalır.

- Gece aralıklı periton diyalizi (NIPD): Değişimler sadece gece hasta uyurken yapılır. Gündüz karın boş kalır. Bu yöntemde gece boyunca 5-8 döngü yapılır.

- Tidal periton diyalizi (TPD): Değişimler sadece gece yapılır. Gündüz karın boştur. NIPD'nden farkı, diyalizin etkinliğini artırmak amacıyla genellikle iki ya da üç

14

litrelik toplam değişim volümünün yarısı karında kalır, diğer yarısı ise makine yardımı ile 20-60 dakikada bir değiştirilir. Gece boyunca 5-8 döngü yapılır.

- Aralıklı periton diyalizi (IPD): NIPD gibi ancak her gün uygulanmayan bir yöntemdir. Gün asiri veya haftada üç gün 8-48 saat boyunca uygulanır.

- Kronik periton diyalizinin hibrid tipleri: Bunlar SAPD ve SSPD'nin kombine edildiği yöntemlerdir. PD plus therapy yönteminde, SSPD'ndeki uzun bekleme süreli

gündüz degisimi, bir veya daha çok elle degisimle iki veya daha çok parçaya bölünür. Böylece hem degisim sayisi hem de ultrafiltrasyon volümleri artırilmis olur. Quantum PD'nde ise uzun bekleme süreli gece degisimi, makine yardimiyla ikiye bölünür. Temel olarak bir SAPD yöntemidir.

Periton diyalizinde kullanılan solüsyonlar

Periton diyalizi solüsyonlari su, osmotik ajanlar, elektrolitler ve bazen farklı maddeler içerebilir. İdeal bir solüsyon su özelliklere sahip olmalıdır:

- İçerisindeki osmotik ajanların absorpsiyonu minimal olmalı, tahmin edilebilir ve sürdürülebilir solüt klirensi bulunmalı,
- Elektrolit ve nutrisyon desteği yapabilmeli,
- Asit-baz problemlerini düzeltebilmeli,
- Pirojen ajan ve mikroorganizmalar bulunmamalı ve üreyememeli,
- Toksik metal içermemeli,
- Toksik olmayan ürünlerine kolayca metabolize olmalı,
- Periton membranına zarar vermemeli,
- Ucuz olmalı,
- Düşük konsantrasyonda efektif olmalı,
- Absorpsiyonu metabolik sonuçlara yol açmamalı,
- Eğer absorbe olursa nutrisyonel değeri olmalı,
- Üretimi kolay olmalı,
- Peritoneal defans mekanizmalarını inhibe etmemelidir **(36, 37)**.

Periton diyaliz solüsyonlari genel olarak belli oranlarda elektrolit ve tampon maddeler içermektedirler **(Tablo 3)(38)**.

15

Tablo 3. Standart periton diyaliz solüsyonlarının içerikleri

Miktari

Sodyum (mmol/L) 132-134

Potasyum (mmol/L) 0-2

Kalsiyum (mmol/L) 1,0-1,75

Magnezyum (mmol/L) 0,25-0,75

Klorür (mmol/L) 95-106

Asetat (mmol/L) -

Laktat (mmol/L) 35-40

Glikoz (g/dl) 1,36-4,25

Hemen tüm periton diyaliz solüsyonlarının içerisinde bulunmasına rağmen glikoz, periton diyalizi için ideal bir osmotik ajan değildir. Kolayca absorbe olur, iyi ultrafiltrasyon yapamaz. Hiperinsülinemi, hiperglisemi, hiperlipidemi, kilo artışı gibi çeşitli metabolik komplikasyonlara yol açabilir **(39)**. Üstelik yüksek glikoz konsantrasyonları, düşük pH ve ortaya çıkan glikoz yıkım ürünleri (GDP) peritoneal defans mekanizmalarını etkileyebilir, fagositozu ve bakterisidal aktiviteyi bozabilir **(40)**.

Glikozun istenmeyen bir çok etkilerinin olması periton diyalizi solüsyonlarında osmotik ajan olarak farklı madde arayışına neden olmuştur. Bu ajanlar iki grupta incelenebilir:

1. Düşük moleküler ağırlıklı osmotik ajanlar: Glikoz, gliserol, xylitol, sorbitol, fruktoz, aminoasitler.
2. Yüksek moleküler ağırlıklı osmotik ajanlar: Albumin, sentetik polimerler

(poliakrilat, polietilenamin, dekstran sülfat), plazma yer degistiriciler (jelatin, nötral dekstran, hidroksi etil nisasta), glikoz polimerleri (38).

Kullanım zorluklari, periton diyalizine çok uygun olmamalari, bazi yan etkileri dolayisiyla bu osmotik ajanlariin çoğu günümüzde periton diyaliz solüsyonlariinda kullanilmamaktadır. Ancak glikoz polimerlerinden biri olan icodextrin gittikçe artan sıklıkta periton diyalizi hastalarinda kullanılmaktadır.

16

Icodextrin

Icodextrin nisasta kökenli yüksek moleküler ağırlıklı bir glikoz polimeridir. Periton diyalizinde kullanımı 1980'li yıllarda başlamıştır (4, 5, 41). Periton membranına glikoz bazlı diyaliz solüsyonlarından daha az zarar verdiği bilinen bu izoosmotik solüsyon rutinde %7,5 oranında ticari olarak kullanılmaktadır (42-44). Karin içerisinde 8-16 saat beklemesi önerilen bu solüsyon, intraperitoneal olarak SAPD ve APD ile kullanılabilir. 100 mL'inde; 535 mg sodyum-klorid, 448 mg sodyum-laktat, 25,7 mg kalsiyum-klorid, 5,08 mg magnezyum-klorid içermektedir. Osmolaritesi 282-286 mOsm/L'dir. Uzun bekleme sürelerinde yüksek ultrafiltrasyon yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Dolasimdaki maltoz miktarının artmasından kaçınmak amacıyla günde bir kez uygulanmaktadır (45). Ayrıca peritoneal vasküler yüzey alanı geniş olan hastalarda da kullanımı önerilmektedir (46). Solüsyon peritoneal esitlenme testi (PET) ile membran geçirgenliği yüksek veya yüksek orta olarak bulunan hastalarda kullanılmaktadır. Bu solüsyonun bilinen bazı yan etkileri vardır (Tablo 4) (47, 48).

17

Tablo 4. Icodextrinin yan etkileri

Görülme

sıklığı

Yan etki

%10'dan fazla -Kardiyovasküler sistem: Hipertansiyon

-Solunum sistemi: Üst solunum yolu infeksiyonu

-Diğer: Peritonit

%5-10 -Kardiyovasküler sistem: Ödem, göğüs ağrısı, hipervolemi, hipotansiyon

-Santral sinir sistemi: Baş ağrısı, baş dönmesi

-Cilt: Döküntü, kasıntı, ciltte bozukluklar

-Endokrin ve Metabolik sistem: Hiperglisemi, hiperfosfatemi, hipokalemi, hipoproteinemi,

-Gastrointestinal sistem: Karin ağrısı, bulantı, dispepsi, ishal, kusma

-Hematolojik sistem: Anemi

-Nöromusküler ve iskelet sistemi: Artralji, kas ağrısı, kas güçsüzlüğü

-Solunum sistemi: Öksürükte artış, nefes darlığı

%5'den az -Kardiyovasküler sistem: Postural hipotansiyon

-Santral sinir sistemi: Konfüzyon

-Cilt: Eksfoliyatif dermatit, eritema multiforme, ekzema, makülopapüler döküntü, vezikülo-büllöz döküntü

-Endokrin ve Metabolik sistem: Hiperkalsemi, hipokloremi,

- hipoglisemi, hiponatremi, alkalen fosfataz artisi
-Gastrointestinal sistem: Abdominal gerginlik, kramplar
-Hepatik: AST ve ALT artisi
-Lokal: İnfüzyon sırasında ağrı
-Diğer: Bulanık diyalizat

18

Icodextrine karşı hipersensitivite, mısır nisastasi veya bileşenlerine karşı hassasiyet ve glikojen depo hastalığında kullanılması kontrendikedir. Icodextrin bekleme süresince küçük intersellüler porlardan geçerek, oluşan osmotik basınç ile transkapiller ultrafiltrasyon sağlar. İçerisindeki elektrolitler ve laktat sayesinde de elektrolit ve asit-baz dengesini idame ettirir. Alfa amilaz ile maltoz, maltotrioz, maltotetraoz ve daha yüksek molekül ağırlıklı türler metabolize olur. Pik plazma zamanı 13 saattir. Esas olarak renal yolla ve az oranda da peritoneal kaviteye difüzyon ile atılır (47).

Ultrafiltrasyon yetmezliği

Ultrafiltrasyon yetmezliği, periton diyalizi tedavisi altında olan hastada vücuttan bu yolla yeterli sıvı çekilememesi sonucunda oluşan volüm dengesizliği olarak tanımlanabilir. Vücuttaki volüm dengesinin idame ettirilmesi vücuda giren ve vücuttan çıkan sıvıların dengede olması ile sağlanabilir. Vücuttan volüm uzaklaştırılması hem peritoneal hem de renal faktörlerle yakın ilişkilidir. Periton diyalizi yapan hastalarda zamanla hem peritoneal hasarlanma hem de rezidüel renal fonksiyonlarda kayıp sonucunda denge bozulmaktadır. Bu nedenle periton diyalizi süresi uzadıkça hemen tüm hastalarda bu problemle karşılaşılabilir (49).

Ultrafiltrasyon yetmezliğini klinik olarak tanımlamada bazı kriterler kullanılabilir (50):

- Uygun diyalizat konsantrasyonları kullanılmasına rağmen kuru ağırlığa ulaşamaması ve normal kan basıncının idame ettirilememesi,
- Normal serum albümin ve protein düzeylerine rağmen ödem varlığı,
- Sıvı ve tuz alımının ciddi olarak kısıtlanmasına rağmen semptomların devam etmesi,
- Diğer yöntemlerle volüm çekebilmek amacıyla hastanın hastaneye yatırılma ihtiyacının ortaya çıkması.

Asık ultrafiltrasyon yetmezliği; asiri sıvı ve tuz alımı, hastanın değişimlerini düzenli yapmaması, volüm artısına yola açabilecek mekanik kateter problemleri, rezidüel renal fonksiyonların kaybı, osmotik gradienti azaltabilecek hiperglisemi ya da hiperalbumineminin varlığı, solüsyonlarla peritonun temasını

19

engelleyebilecek yapışıklıklara bağlı sıvının periton içerisinde loküle olması, kapiller hidrolik basıncın azalması ve peritondan plevraya diyalizat kaçakları gibi nedenlere bağlı olabilir. Peritonit de kapiller-venüler permeabilite artışı sonucu artmış glikoz absorpsiyonuna yol açarak akut olarak ultrafiltrasyon yetmezliğine neden olabilir (51).

Hipervoleminin etyolojik olarak sınıflandırılması ile ultrafiltrasyon yetmezliği daha iyi anlaşılabilir (Tablo 5)(49).

Tablo 5. Periton diyalizi hastalarında hipervoleminin etyolojik olarak sınıflandırılması
Etyoloji Neden

Alima bagli nedenler Asiri su ve tuz tüketimi

Sivi çıkısına bagli nedenler Rezidüel renal fonksiyonların kaybi

Ultrafiltrasyon problemleri:

-Uzun bekleme süresi

-Uygun olmayan tonisite

-Peritoneal esitlenme testine

uygun olmayan solüsyon kullanılması

Asiri, zit mekanizmalar Lenfatik / doku reabsorbsiyonu

Peritoneal cevap yetersizligi -Yüksek geçirgen membran

-Aquaporin defektleri

-Fonksiyonel periton kaybi

Diyaliz islemindeki mekanik yetmezlik -Obstrüksiyon ve diger katater

malfonksiyonları

-Kaçaklar

20

Ultrafiltrasyon yetmezligi siniflandirmasi

Ultrafiltrasyon yetmezligi üç tipe ayrilir:

1. Tip 1 ultrafiltrasyon yetmezligi: Solüt transportunun normal ya da yüksek olduğu ultrafiltrasyon yetmezligidir. Uzun süredir devam eden periton diyalizi, asetatli diyalizat kullanılması ve peritonitler bu tip ultrafiltrasyon yetmezligine yol açarlar.

2. Tip 2 ultrafiltrasyon yetmezligi: Glikoz, kreatinin gibi solütlerin degisiminde bozuklugun olduğu ultrafiltrasyon yetmezligidir. Özellikle stafilokokus aureus gibi mikroorganizmalarla oluşan peritonitler, tekrarlayan peritonitler, yetersiz tedavi edilen peritonitler, karin içi operasyonlar ve peritoneal skleroz tip 2 ultrafiltrasyon yetmezliginin nedenleri arasında sayilabilir.

3. Tip 3 ultrafiltrasyon yetmezligi: Peritoneal lenfatikler ve submezotelyal dokular tarafından absorbsiyonda artis ile ortaya çıkan ultrafiltrasyon yetmezligidir (51).

Ultrafiltrasyon yetmezligi tipleri ve özellikleri **tablo 6**'da, ultrafiltrasyon yetersizliginin degerlendirilmesi de **sekil 3**'te algoritma seklinde özetlenmiştir.

Tablo 6. Ultrafiltrasyon yetmezligi tipleri ve özellikleri (52)

Azalmis net

ultrafiltrasyon

etyolojisi

Dializat/Plazma

kreatinin

konsantrasyonu

Ardisik / Baslangiç

glikoz

konsantrasyonu

1. saatte dializat

sodyumundaki

azalma

Tip 1

Tip 2 ya da normal

Tip 3 Normal Normal Normal

Intraperitoneal sivi
birikimi

21

%3,86 glikoz içeren 2 litrelik solüsyonun periton içerisine verildikten sonra 4 saatlik bekleme süresi sonunda 2400 ml'den az direnajın olması ultrafiltrasyon yetmezliği tanısını koydurur (**46, 53**). Ultrafiltrasyon yetmezliğinin tedavisi bazen çok zor olabilir. Tedavideki başarı problemin etyolojisiyle yakın ilişkilidir. Hastanın uyum problemlerinin çözülmesi, sivi ve tuz alımının kısıtlanması, peritonitlere karşı eğitimin sürekli tekrarlanması gibi önlemler kısmen de olsa faydalı olabilmektedir. Ancak çoğu ultrafiltrasyon problemi ek müdahaleler gerektirebilir. Kateter malpozisyonları, diyalizat sızıntıları gibi nedenler varlığında kateter değişimi ihtiyacı olabilir. PET sonucuna göre yüksek ve yüksek orta geçirgenlikli hastalarda sık döngü yapmak, karında bekleme süresini kısaltmak, aletli periton diyalizine geçmek ve icodextrin kullanımı etkili yöntemler olarak kullanılmaktadır (**33, 49, 53, 54**). Icodextrinin emiliminin az olması ve uzun süre peritonda kalması, istenen ultrafiltrasyonu sağlamak ve hipervoleminin düzeltilmesine katkıda bulunmaktadır.

22

Sekil 3. Ultrafiltrasyon yetmezliğinin değerlendirilmesi (**53, 55**)

Volüm fazlalığı kanıtları

Hikaye ve fizik muayene

Hızlı 2 lt'lik değişim ve

abdominal radyografi

Açıklanabilen sivi fazlalığı

-Rezidüel renal

fonksiyonların kaybı

-Uyum problemleri

-Kateter malpozisyonu

-Diyalizat sızıntıları

Açıklanamayan sivi fazlalığı

PET ve direnaj

volümünü kontrol et

Azalmış direnaj

volümü

Drenaj volümü,

D/P değişiklik yok

Asikar

ultrafiltrasyon

kaybı, en sık neden

uyumsuzluk ve

rezidüel renal

fonksiyon kaybı

Gerçek ultrafiltrasyon

kaybı

PET ve D/P kreatinini

kontrol et

Azalmış D/P

kreatinin

Düşük geçirgen
D/PCr<0,5
-Sklerozan peritonit
-Yapışıklıklar
D/P kreatinin stabil
-Artmış lenfatik
absorbsiyon
-Diyalizat sızıntıları
-Kateter malpozisyonu
-Azalmış transsellüler
transport
Artmış D/P
kreatinin
Yüksek geçirgen
D/PCr>0,81
Geçirilmiş peritonit
Tip 1 yetmezlik
23

Peritoneal Esitlenme Testi

Peritoneal esitlenme testi (PET), periton diyalizi hastalarında periton membran transport fonksiyonlarının semikantitatif ölçüm yöntemidir (56, 57). Solütlerin peritoneal kapillerler ve diyalizat arasındaki esitlenme hızlarına dayanarak solüt transport hızları ölçülmektedir. Diyalizat ve plazmadaki solüt konsantrasyon oranları (D/P oranı) belirli zamanlarda ölçülerek solüt dağılımlarının esitlenmesi belirlenir. Glikozun diyalizattan kana hızla geçtiği ve metabolize olduğundan dolayı D/P oranı glikoz için anlamlı değildir. Bu nedenle glikoz için belirli zamanlarda ölçülen diyalizat glikoz konsantrasyonu ile başlangıç diyalizat glikoz konsantrasyonu oranlanarak (Dt/D0) hesaplamalar yapılır. PET aynı zamanda ultrafiltrasyonu ve rezidüel volümleri de ölçmeye yardımcı eder (58, 59).

Standardize edilmiş dört saatlik PET şu basamaklarla gerçekleştirilir:

- 8-12 saatlik gece dönüşümü uygulanır.
- Gece boyunca karında kalmış olan sıvı 25 dakikayı geçmeyecek şekilde boşaltılır.
- 2 litre %2,27 diyaliz solüsyonu en çok 10 dakika içinde periton boşluğuna verilir.
- İnfüzyonun bittiği an 0. dakika olarak kabul edilir ve 120. dakikada 200 mL diyalizat direne edilir. 10 mL'si örnek olarak alınıp geri kalan 190 mL tekrar peritoneal boşluğa verilir.
- 120. dakikada serum örneği alınır.
- 240 dakikanın sonunda periton boşluğundaki diyalizat 20 dakikayı geçmeyecek şekilde direne edilir.
- Direne edilen sıvının miktarı daha önce alınmış olan 10 mL sıvı da gözönünde bulundurularak hesaplanır.
- Alınan tüm örneklerden solütlerin (kreatinin, üre ve glikoz) ölçümleri yapılır.
- Kreatinin olmayan kromojenler kreatinin ölçümüne katkıda bulunacağından dolayı serum ve diyalizat kreatinin konsantrasyonları yüksek bir glikoz düzeyine göre düzeltilir.

- Dt/D0 glikoz ve D/P kreatinin, üre ve ölçülmek istenen diğer maddeler hesaplanır (60).

24

PET tedavi protokollerini belirlemek amacıyla, diyaliz kateteri takıldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede yapılmalı ve ihtiyaç olduğunda tekrarlanmalıdır.

PET'nin amaçları:

- Periton membranının transport tipinin belirlenmesi
- Diyaliz dozunun tespiti
- Periton diyaliz yönteminin ve solüsyonlarının seçimi
- Peritoneal membran fonksiyonlarının izlenmesi
- Akut membran hasarının tespiti
- Yetersiz ultrafiltrasyon nedenlerinin tespiti
- Yetersiz solüt klirensi nedenlerinin tespiti
- Bir solütün D/P oranının belirlenmesi
- Erken ultrafiltrasyon yetmezliğinin tespiti
- Sistemik hastalığın periton membran fonksiyonu üzerindeki etkilerini belirlenmesi (60).

Üre, kreatinin ve glikoza göre PET yorumları **Sekil 4, 5 ve 6**'da, periton membranı geçirgenliğinin tipine göre beklenen UF miktarı ve SAPD'nde diyaliz yeterliliği özellikleri **tablo 7'de** özetlenmiştir (61).

25

Sekil 4. Üreye göre PET

Sekil 5. Kreatinine göre PET

0 1 2 3 4

Bekleme süresi (saat)

0 1 2 3 4

Bekleme süresi (saat)

Kreatinin

1,03

0,81

0,65

0,50

0,34

D/P

1,1

1,0

0,9

0,8

0,7

0,6

0,5

0,4

0,3

0,2

0,1

0,87

0,62

0,48

0,34

0,23

Yüksek

Yüksek orta

Düşük orta

Düşük

1,09

0,98

0,91

0,84

0,75

Üre

1,1

1,0

0,9

0,8

0,7

0,6

0,5

0,4

0,3

0,2

0,96

0,83

0,73

0,64

0,46

Yüksek

Yüksek orta

Düşük orta

Düşük

D/P

26

D/D0

Sekil 6. Glikoza göre PET

Tablo7. PET'ne göre periton membran karakteristikleri

Solüt transportu UF SAPD'ne diyaliz yeterliliği cevabi

Yüksek Zayıf Yeterli

Yüksek orta Yeterli Yeterli

Düşük orta İyi Yeterli

Düşük Mükemmel Yetersiz

Glikoz

1,1

1,0

0,9

0,8

0,7

0,6

0,5

0,4

0,3

0,2

0,1

0

0,61

0,49

0,38

0,26

0,12

D/D0

0 0,5 1 2 3 4

Bekleme süresi (saat)

Düşük

Düşük orta

Yüksek orta

Yüksek

27

Düşük geçirgenliğe sahip membranlarda klirens zamanla arttığı için uzun bekleme süreleri uygulanması gerekirken, yüksek geçirgenliğe sahip hastaların ise daha kısa sürelerde ve daha sık değişim yapmaları gereklidir.

Periton diyaliz yeterliliği

Periton diyalizi yapan hastalarda optimal diyaliz yeterliliğini değerlendirmek güçtür. Hastanın kendini iyi hissetmesi, üremik semptomların olmaması, biyokimyasal parametrelerin kabul edilebilir düzeyde olması klinik olarak diyalizin yeterli olduğunu destekleyen faktörlerdir. Perikardit, bulantı ve kusma gibi üremik semptomların bulunması, kan üre azotunda (BUN) artışı gibi faktörler üremik toksinlerin klirensinin yetersiz olduğunu göstergeleridir. Üre ve kreatinin kinetiklerini kullanarak diyaliz yeterliliğini belirlemek de mümkündür. Bu yöntem ile hastalar hem daha objektif olarak değerlendirilebilir, hem de periton diyaliz yeterliliği hastaya göre standardize edilebilir. Bu amaçla hesaplanan ürenin haftalık Kt/V değeri (Kt/V_{üre}) ve haftalık kreatinin klirensi (KKI) en çok kabul görmüş yöntemlerdir. Günlük peritoneal üre klirensi (Kt), tüm gün boyunca direne edilen (peritoneal ve renal) sıvılardaki üre değeridir ve diyalizattaki total üre konsantrasyonunun plazma üresine oranıdır (D/P_{üre}). Formüldeki V ise ürenin dağıldığı total vücut sıvıdır. Formülde değerler yerine konularak bulunan değer yedi ile çarpılarak haftalık Kt/V bulunabilir (**62**). Amerikan Ulusal Böbrek Vakfı-Böbrek Hastalıkları Sonuçlarının Değerlendirilmesi (NKF-DOQI) rehberinde hedef haftalık Kt/V değeri 2'nin üzerinde ve hedef total kreatinin klirensi düşük ve düşük orta geçirgenliğe sahip membranlar için 50 L/hafta/1,73m² üzerinde olması gerektiği belirtilirken, yüksek ve yüksek orta geçirgenliğe sahip membranlar için ise 60 L/hafta/1,73m²'nin üzerinde olması önerilmektedir (**2**).

Ancak Kt/V ile kreatinin klirensi değerleri her zaman korele olmayabilir.

Periton diyaliz yeterliliğini değerlendirirken hangi değer daha önemli olduğu çok net değildir. Peritoneal Kt/V değeri 1,6 olan hastaların yaşam süreleri ile Kt/V değeri

2,1 olanların yaşam süreleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı gösterilen bir çalışmada, 1,6'nin üstündeki Kt/V değerinin hastaların yaşam süreleri üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (63). Hong-Kong çalışmasında da Kt/V değerinin hasta yaşam süresi üzerinde daha önemli olduğu ve bu değer

28
1,7'nin üzerinde olması gerektiği vurgulanmıştır (64). Bu konuyla ilgili yeni hazırlanan rehberlerde de haftalık Kt/V_{üre} değerinin en az 1,7 olarak önerilmesi beklenmektedir.

29

HASTALAR VE METOD

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Semiha ve Asim Kibar Organ Nakli ve Diyaliz Hastanesi periton diyalizi polikliniğinde takip edilen hastalar üzerinde Haziran 2005- Nisan 2006 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya 40 gönüllü hasta dahil edildi ve 34 hasta çalışmayı tamamlayabildi.

Ultrafiltrasyon yetmezliği tanısı, 2000 mL %3,86 glikoz içeren diyaliz solüsyonu verildikten dört saat sonra 400 mL'den az ultrafiltrasyonu olan hastalara konuldu. Ultrafiltrasyon yetmezliği tanısı konan ve daha önceden periton diyalizi solüsyonu olarak icodextrin kullanmayan bu hastalar rastgele olarak iki esit gruba ayrıldı. Birinci gruba günde iki kere dokuz saat uygulanmak üzere çift doz icodextrin, geri kalan altı saatte de üçer saatlik iki periyotta sırasıyla aminoasit bazlı solüsyon (Nutrineal; BAXTER) ve %1,36 glikoz içeren standart periton diyalizi solüsyonu kullanıldı. İkinci gruba ise günde bir kez 12 saat süreyle tek doz icodextrin, geri kalan 12 saatlik sürede de dörder saatlik esit periyotlarda sırasıyla aminoasit bazlı solüsyon (Nutrineal; BAXTER), %1,36 ve %2,27 glikoz içeren standart periton diyalizi solüsyonları uygulandı. Kullanılan solüsyonlar 2000 mL'lik idi. Çalışmaya PET'ne göre yüksek ya da yüksek orta membran geçirgenliği tespit edilen hastalar dahil edildi. Ultrafiltrasyon yetmezliği bulunan bu hastalarda aynı zamanda klinik ve laboratuvar olarak da hipervolemi bulguları mevcuttu. Akut ultrafiltrasyon yetmezliğine yol açabileceği ve membran geçirgenliklerini bozabileceği için çalışmaya son altı ay içerisinde peritonit atagi geçiren hastalar alınmadı. Hastaların kullanması gereken ilaçlara da aynen devam edildi. Hastalar üç

30
ay süreyle takip edildi. Çalışma başlangıcında (sifirinci ay) yapılan peritoneal esitlenme testi, Kt/V ve haftalık kreatinin klirensi hesaplamaları, üçüncü ay sonunda da tekrarlandı. Ayrıca tüm hastalar çalışma başlangıcında ve üçüncü ayın sonunda tam kan sayımları, biyokimyasal parametreleri, idrar ve ultrafiltrasyon miktarları, vücut kitle indeksleri, serum osmolariteleri yönünden değerlendirildi. DM'lu hastaların da insülin dozları ve hemoglobin A1c düzeyleri ayrıca takip edildi. Çalışma başlangıcında ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ve ekokardiyografileri hep aynı kişi tarafından yapılan hastalara, üçüncü ayın sonunda da aynı testler uygulandı. Alınan kanların serumları ayrıldıktan sonra -96°C derecede muhafaza edildi. Çalışma hakkında gerekli bilgiler verildikten sonra hastalara bilgilendirilmiş olur formları imzalatıldı. Çalışma süresince iki hasta bakteriyel peritonit atagi geçirmesi nedeniyle, bir hasta böbrek transplantasyonu olması nedeniyle, iki hasta tedaviye uyumsuzluk ve bir hasta da kendi isteğiyle hemodiyalize geçmesi nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Peritonit gelişen iki hastada da metisilline dirençli stafilokokus

aureus üredi ve uygun tedavi ile peritonitleri düzeldi.

Peritoneal esitlenme testi (PET)

Standardize edilmiş dört saatlik PET su basamaklarla gerçekleştirildi: Test öncesi aksam hastalara saat 2200'de %2,27 glikoz içeren 2000 mL diyaliz solüsyonu taktirildi. Gece boyunca karnında kalmış olan %2,27 glikoz içeren diyaliz solüsyonu 25 dakikayı geçmeyecek şekilde hastanede direne edildi. Hastanede tekrar %2,27 glikoz içeren diyaliz solüsyonu 10 dakikada infüze edildi. Infüzyon sırasında her iki dakikada transfer set klemlenerek hasta sağa ve sola çevrildi. Infüzyondan hemen sonra verilen solüsyonun 200 mL'si dışarıya alındı. Torba iyice karıştırılarak 10 mL bu sividan örnek alındı, geri kalan 190 mL tekrar hastaya infüze edildi. Örnek tüpünün üstüne PET1 yazılarak etiketlendi. İkinci saatte tekrar 200 mL diyalizat dışarıya boşaltıldı. Torba iyice karıştırılarak 10 mL bu sividan tekrar örnek alındı ve PET2 olarak etiketlendi. Geri kalan 190 mL hastaya yeniden infüze edildi. Aynı anda hastadan kan alınarak PETkan olarak etiketlendi. Dördüncü saatte hastanın bütün sıvısı oturur pozisyonda ve 20 dakikada boşaltıldı. Torba karıştırılarak son örnek alındı ve PET3 olarak etiketlendi. Alınan örnekler ve kan laboratuara gönderildi.

31

Direne olan miktar daha önce alınan toplam 30 mL sıvı da gözönünde bulundurularak tartıldı. Diyalizat ve kandaki kreatinin ve glikoz değerleri ölçüldü. Çıkan sonuçlar Peritoneal Dialysis Adequest Software (Baxter Healthcare Corp., Deerfield, IL, USA) bilgisayar programı kullanılarak değerlendirildi. Yüksek, yüksek orta, düşük ve düşük orta geçirgen olarak çıkan sonuçlardan yüksek ve yüksek orta geçirgenliği olan hastaların tedavileri çalışma protokolüne göre düzenlendi. Üçüncü ayın sonunda PET aynı yöntemle tekrarlandı.

Kt/V hesaplanması

Hastalar testin yapılacağı günden bir gün önce 24 saatlik idrarlarını biriktirdiler. Bir gün önceki öğlen çıkan ve aksam çıkan sıvılar da biriktirildi. Gece taktığı solüsyon sabah hastanede direne edildi. Tüm bu sıvılar (24 saatlik direnaja) karıştırılarak içinden 10 ml örnek alındı. 24 saatlik idrar miktarı da ölçülerek içinden 10 mL örnek alındı. Hastadan 10 ml kan alındı ve kilosu ölçüldü. Alınan diyalizat, idrar ve kan üre değerleri ölçülmek üzere laboratuara gönderildi. Haftalık Kt/V; $Kt/V = 7 \times [\text{Idrar volümü (L/24 saat)} \times \text{Idrarda üre (mg/dL)} + \text{Diyalizat volümü (L/24 saat)} \times \text{Diyalizatta üre (mg/dL)}] / \text{Vücut ağırlığı (kg)} \times 600$ (kadınlarda 550) x Kanda üre (mg/dl)

formülü esas alınarak Peritoneal Dialysis Adequest Software (Baxter Healthcare Corp., Deerfield, IL, USA) bilgisayar programı kullanılarak hesaplandı.

Kreatinin klirensi hesaplanması

Haftalık toplam kreatinin klirensini hesaplamak için, 24 saatlik diyalizat ve idrar örnekleri toplandı. Volümleri ölçülerek kreatinin ve glikoz ölçümü için 10 mL örnek alındı. Aynı zamanda serum kreatinin ölçümü için 5 mL kan örneği alındı.

Total kreatinin klirensi (TKK);

TKK= Renal kreatinin klirensi + Diyalitik kreatinin klirensi

Renal kreatinin klirensi= İdrar kreatinin konsantrasyonu (mg/dL) x 24 saatlik idrar volümü (L) x Plazma kreatinin konsantrasyonu (mg/dL)

Diyalitik kreatinin klirensi= Diyalizat kreatinin konsantrasyonu (mg/dL) x 24 saatlik diyalizat volümü (L) x Plazma kreatinin konsantrasyonu (mg/dL)

32

Haftalık TKK= 7 x TKK

formülü esas alınarak Peritoneal Dialysis Adequest Software (Baxter Healthcare Corp., Deerfield, IL, USA) bilgisayar programı kullanılarak hesaplandı.

Ekokardiyografi

Hastaların tedavi başlangıcında ve üçüncü ayın sonunda ekokardiyografik incelemeleri hep aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Ekokardiyografik inceleme Vingmed Sistem V (Vingmed GE System 5, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazında 2,5 MHz' lik probalar kullanılarak yapıldı. İşlem 5 dakikalık istirahat sonrasında sol yan dekubitus pozisyonunda yapıldı. Ekokardiyografiyi yapan araştırmacı hastanın hangi gruba dahil olduğunu bilmiyordu. Hastaların ekokardiyografik olarak değerlendirilmelerinde amaç hastaların sol ventrikül kitlelerini (LVM) Devereux formülüne göre hesaplayabilmek idi (**65**). Bu nedenle hastaların sol ventrikül diyastol sonu genişlikleri (LVEDD), interventriküler septum kalınlıkları (IVST) ve posterior duvar kalınlıkları (PWT) ölçüldü.

Buna göre sol ventrikül kitlesi;

$$LVM = 1.04 [(LVEDD + IVST + PWT)^3 - (LVEDD)^3] - 13.6$$

formülü kullanılarak gram olarak hesaplandı.

Ambulatuvar kan basıncı ölçümleri

24 saatlik kan basıncı takibi Delmar Medical Pressurometer Model P6/ USA cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar aynı cihaza ait bilgisayar programı kullanılarak elde edildi. Ölçümler saat 700 ile 2300 arasında her 15 dakikada bir, saat 2300'den sonra saat 700'ye kadar ise her 30 dakikada bir gerçekleştirildi. Gece ve gündüz kan basınçları ortalamaları alınarak birlikte değerlendirme yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmelerde ölçülebilen verilere Kolmogorov-Smirnov normallik analizi yapıldı. Normal dağılıma uyan veriler $X \pm SD$ olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farka Student-T testi kullanılarak, iki zaman arasındaki farka ise Paired-T testi kullanılarak bakıldı.

33

Grup içerisindeki yüzde değişimler;

$$[(0.ay\ degeri - 3. ay\ degeri) / 0.ay\ degeri] \times 100$$

formülüne göre değerlendirildi.

Normallik analizine uymayan ölçülebilen verilerin dağılımı Median (Min-Max) olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farka Mann-Whitney U testi ile bakıldı.

İki zaman arasındaki farka ise Wilcoxon Signed Rank testi ile bakıldı.

Ölçülemeyen veriler ise % olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farka Kikare testi yapılarak bakıldı.

İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak alındı.

34

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların özellikleri ve laboratuvar sonuçları şöyleydi:

1. Yas: Çift doz icodextrin kullanan grubun yaş ortalaması $45,80 \pm 14,08$ ve tek doz icodextrin kullanan grubun yaş ortalaması $50,47 \pm 15,02$ idi. Her iki grup arasında yaş ortalamaları bakımından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

2. Cins: Çift doz icodextrin kullanan gruptaki toplam 17 hastanın 10'u erkek (%58,8), yedisi (%41,2) kadındı. Tek doz icodextrin kullanan gruptaki toplam 17

hastanın 12'si erkek (%70,6), besi (%29,4) kadindi. Grupların cinsiyet dağılımları birbirine benzemektedir ($p>0.05$).

3. KBY süresi: KBY tanısı aldıktan itibaren geçen süreler açısından hastalar değerlendirildiğinde; çift doz icodextrin kullanan grupta KBY süresi $47,58\pm31,99$ ay iken, tek doz icodextrin kullanan grupta KBY süresi $55,70\pm41,03$ ay idi. Gruplar arasında tanı süreleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

4. Periton diyalizi (PD) tedavi süresi: Hastaların periton diyalizi tedavisine başlama süreleri çift doz icodextrin kullanan grupta $42,35\pm32,34$ ay iken, tek doz icodextrin kullanan grupta bu süre $44,88\pm34,37$ ay idi. Gruplar arasında tedavi süreleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Hastaların demografik özellikleri **tablo 8'** de gösterilmiştir.

35

Tablo 8. Tedavi gruplarına göre hastaların demografik özellikleri

Çift doz icodextrin Tek doz icodextrin p

Yas $45,80\pm14,08$

$50,47\pm15,02 >0.05$

Cins 10 erkek (%58,8),

7 kadın (%41,2)

12 erkek (%70,6),

5 kadın (%29,4)

>0.05

KBY süresi (ay) $47,58\pm31,99$ $55,70\pm41,03 >0.05$

PD süresi (ay) $42,35\pm32,34$

$44,88\pm34,37 >0.05$

5. KBY etyolojisi: Çalışmaya alınan hastalarda en sık böbrek yetmezliği etyolojisi diyabetes mellitustu. Tüm hastaların tedavi gruplarına göre hastalık etyolojileri **tablo 9'** da gösterilmiştir.

Tablo 9. Tedavi gruplarına göre hastaların KBY etyolojileri

Çift doz icodextrin

n=17

Tek doz icodextrin

n=17

Diyabetes mellitus 6 7

Hipertansiyon 3 6

Membranöz glomerülonefrit 1 0

Polikistik böbrek hastalığı 1 0

Obstrüktif üropati 1 0

Kronik glomerülonefrit 1 0

Etyolojisi bilinmeyen 4 2

Tas hastalığı 0 1

IgA nefropatisi 0 1

Toplam 17 17

36

6. Vücut ağırlığı: Çift doz icodextrin kullanan gruptaki hastalarla tek doz icodextrin kullanan gruptaki hastaların başlangıçta vücut ağırlıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Vücut ağırlığındaki yüzde değişimler açısından iki grup arasındaki fark sınırdaki anlamlıydı ($p=0.05$) (**Ek tablo 1**). Üçüncü

ayın sonunda çift doz icodextrin kullanan grupta başlangıca göre vücut ağırlığında anlamlı bir azalma olurken ($p < 0.05$), tek doz icodextrin kullanan gruptaki vücut ağırlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). (Tablo 10, şekil 7)

Tablo 10. Tedavi gruplarına göre hastaların vücut ağırlıkları (kg)

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin $68,94 \pm 12,38$ $66,11 \pm 11,96$ < 0.05

Tek doz icodextrin $69,41 \pm 15,21$ $68,52 \pm 15,38$ > 0.05

64

65

66

67

68

69

70

Çift doz Tek doz

0. Ay 3. Ay

Şekil 7. Tedavi gruplarına göre hastaların vücut ağırlıkları (kg)

Vücut ağırlığı (kg)

37

7. Vücut kitle indeksi: Boy ve kiloya göre hesaplanan vücut kitle indeksleri her iki grup için de hem tedavi öncesi (0. ay), hem de tedavi bitiminde (3.ay) olmak üzere değerlendirildi. Çift doz icodextrin kullanan grupta, tek doz icodextrin kullanan grup arasında vücut kitle indeksi bakımından başlangıçta anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Vücut kitle indeksindeki yüzde değişimler açısından ise iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$) (Ek tablo 1). Üçüncü ayın sonunda çift doz icodextrin kullanan grupta vücut kitle indeksinde anlamlı azalma izlenirken ($p < 0.05$), tek doz icodextrin kullanan grupta ise istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmedi ($p > 0.05$). (Tablo 11, şekil 8)

Tablo 11. Tedavi gruplarına göre hastaların vücut kitle indeksleri

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin $25,35 \pm 3,55$ $24,35 \pm 3,33$ $< 0,05$

Tek doz icodextrin $25,88 \pm 6,44$ $25,70 \pm 6,68$ $> 0,05$

23.5

24

24.5

25

25.5

26

çift tek

0.ay 3.ay

Şekil 8. Tedavi gruplarına göre hastaların vücut kitle indeksleri

Vücut kitle indeksi

38

8. Ultrafiltrasyon: 24 saatlik periton diyalizi sonucunda total ultrafiltrasyon miktarları arasında çalışma başlangıcında gruplar arasında fark yokken ($p > 0.05$), çift doz icodextrin kullanan grupta 3. ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede ultrafiltrasyonda artış gerçekleşti ($p < 0.05$). Tek doz icodextrin kullanan grupta da üçüncü ay sonunda ultrafiltrasyonda artış gerçekleşmesine rağmen bu istatistiksel

olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). (**Tablo 12, şekil 9**). Ultrafiltrasyon miktarlarındaki yüzde değişimler açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) (**Ek tablo 1**).

Tablo 12. Tedavi gruplarına göre hastaların ultrafiltrasyon miktarları (mL/24 saat)

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin $839,41 \pm 536,80$ $1430,0 \pm 613,17$ <0.05

Tek doz icodextrin $1062,94 \pm 516,20$ $1324,10 \pm 704,68$ >0.05

0

200

400

600

800

1000

1200

1400

1600

Çift Tek

0.ay 3.ay

Ultrafiltrasyon (mL/24 saat)

Şekil 9. Tedavi gruplarına göre hastaların ultrafiltrasyon miktarları (mL/24 saat)

39

9. İdrar miktarı: Çift doz icodextrin kullanan grupta başlangıç idrar miktarı $347,0 \pm 438,50$ (0-1300) mL ve tek doz icodextrin kullanan grupta $623,50 \pm 852,0$ (0-3000) mL idi. Çalışma başlangıcında idrar miktarları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Üçüncü ayın sonunda da idrar miktarları açısından çift doz icodextrin kullanan grupta ve tek doz icodextrin kullanan grupta başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi [sirasıyla $405,80 \pm 566,20$ (0-2000)mL ve $550,0 \pm 891,80$ (0-3650)mL] ($p>0.05$). İdrar miktarlarındaki yüzde değişimler açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (**Ek tablo 1**).

10. Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin: Başlangıçta hem BUN hem de kreatinin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ayın sonunda hem BUN, hem de kreatinin düzeylerinde klinik olarak önemsiz ancak istatistiksel olarak anlamlı artışlar izlendi ($p<0.05$). Tek doz icodextrin kullanan grupta da BUN ve kreatinin değeri üçüncü ayın sonunda artmasına rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). (**Tablo 13, şekil 10**). BUN değerindeki yüzde değişimler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ($p>0.05$), kreatinin değerindeki yüzde değişimler açısından iki grup arasındaki fark sınırdan anlamlı idi ($p=0.05$) (**Ek tablo 1**).

Tablo 13. Tedavi gruplarına göre hastaların BUN ve kreatinin düzeyleri (mg/dL).

Grup BUN Kreatinin

0. ay 3. ay p 0. ay 3. ay

p

Çift doz

icodextrin

$55,64 \pm$

17,10
64,91 ±
20,91
<0.05 7,61 ±
3,24
8,78 ±
3,08
<0.05

Tek doz
icodextrin
61,76 ±
20,76
63,11 ±
18,17
>0.05 7,50 ±
2,42
7,89 ±
2,42
>0.05

40
0
10
20
30
40
50
60
70
BUN Cre BUN Cre
Çift Tek
0.ay 3.ay

11. Sodyum (Na), Klor (Cl): Çalışmanın başında Na ve Cl düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (**p>0.05**). Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ayın sonunda Na ve Cl düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (**p<0.05**). Tek doz icodextrin kullanan grupta da Na ve Cl düzeylerinde başlangıca göre 3. ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi (**p<0.05**)(**Tablo 14, şekil 11**). Na ve Cl değerlerindeki yüzde değişimler açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (**p>0.05**) (**Ek tablo 1**).

Tablo 14. Tedavi gruplarına göre hastaların Na ve Cl düzeyleri (mmol/L)

Na Cl
0.ay 3.ay
p 0.ay 3.ay p
Çift doz
icodextrin
136,52 ±
4,28
132,47 ±

4,22
<0.05 96,35 ±
3,79
91,88 ±
5,81
<0.05
Tek doz
icodextrin
136,52 ±
4,58
134,52 ±
4,06
<0.05 95,88 ±
5,82
93,23 ±
4,8
<0.05

Sekil 10. Tedavi gruplarına göre hastaların BUN ve Kreatinin düzeyleri (mg/dL)
BUN ve Cre (mg/dL)

41
0
40
80
120
160
Na Cl Na Cl
Çift Tek
0.ay 3.ay

12. Total protein ve albümin: Serum total protein ve albümin düzeyleri bakımından gruplar arasında başlangıçta anlamlı fark yoktu (**p>0.05**). Çift doz icodextrin kullanan grubun üçüncü ayın sonunda serum total protein ve albümin düzeyleri anlamlı olarak azaldı (**p<0.05**). Tek doz icodextrin kullanan grupta ise her iki parametrede azalma izlenmesine rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (**p>0.05**). (**Tablo 15, sekil 12**). Total protein ve albümin değerlerindeki yüzde değişimler açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (**p>0.05**) (**Ek tablo 1**).

Na ve Cl (mmol/L)

Sekil 11. Tedavi gruplarına göre hastaların Na ve Cl düzeyleri (mmol/L)

42

Tablo 15. Tedavi gruplarına göre hastaların serum total protein ve albümin düzeyleri (g/dL)

Total protein Albumin
0. ay 3. ay
p 0. ay 3. ay
p
Çift doz
icodextrin

6,87±0,81 6,44±0,59 <0.05 3,56±0,39 3,27±0,52 <0.05

Tek doz

icodextrin

6,27±0,98 6,01±0,71 >0.05 3,27±0,62 3,05±0,50 >0.05

0

2

4

6

8

T.Protein Albümin T.Protein Albümin

Çift Tek

0.ay 3.ay

13. Lipidler: Hastalar serum total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit (TG) düzeyleri açısından değerlendirildiğinde başlangıçta her iki grup arasında fark yoktu (**p>0.05**). Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ayın sonunda hem serum total kolesterol düzeyinde, hem de HDL düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görüldü (**p<0.05**). Aynı gruptaki trigliserit ve LDL düzeylerinde de azalma olmasına rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (**p>0.05**). Tek doz icodextrin kullanan Total protein ve albümin (g/dL)

Sekil 12. Tedavi gruplarına göre hastaların serum total protein ve albümin düzeyleri (g/dL)

43

grupta ise üçüncü ayın sonunda HDL ve trigliserit düzeylerinde belirgin azalma izlenirken (**p<0.05**), serum total kolesterol ve LDL düzeylerindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı değildi (**p>0.05**). (**Tablo 16, sekil 13**). Total kolesterol, LDL, HDL ve TG düzeylerindeki yüzde değişimler açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (**p>0.05**) (**Ek tablo 1**).

***: p<0.05, **: p<0.05, †: p<0.05**

Kolesterol LDL HDL TG

0.ay 3.ay 0.a y 3.ay 0.ay 3.ay 0.ay 3.ay

Çift doz

icodextrin

180,35

±47,4*

163,76

±39,5*

112,11

±49,5

102,00

±36,5

46,70

±7,8**

37,23

±9,2**

145,41

±76,9

120,35

±52,3

Tek doz

icodextrin

184,35

±46,2

173,17

±45,9

106,82

±42,4

103,88

±38,8

50,76

±15,0t

40,05

±12,4t

169,88

±106,6

135,41

±86,9

Tablo 16. Tedavi gruplarına göre hastaların serum total kolesterol, LDL, HDL ve TG düzeyleri (mg/dL)

44

0

40

80

120

160

200

KoI LDL HDL TG KoI LDL HDL TG

çift Tek

0.ay 3.ay

14. Ozmolarite: Serum ozmolariteleri açısından başlangıçta her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Üçüncü ayın sonunda hem çift doz icodextrin kullanan grupta hem de tek doz icodextrin kullanan grupta serum ozmolariteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi ($p>0.05$) (**Tablo 17, şekil 14**). Serum ozmolaritelerindeki yüzde değişimler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (**Ek tablo 1**).

Tablo 17. Tedavi gruplarına göre hastaların serum ozmolariteleri (mosmol/kg)

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin $303,70 \pm 8,83$ $303,58 \pm 12,19$ >0.05

Tek doz icodextrin $307,41 \pm 19,58$ $300,94 \pm 11,58$ >0.05

Serum lipid düzeyleri (mg/dL)

Şekil 13. Tedavi gruplarına göre hastaların serum total kolesterol, LDL, HDL ve TG düzeyleri (mg/dL)

45

280

285

290
295
300
305
310

Çift Tek

0.ay 3.ay

15. Kt/V: Çalışma başlangıcında hastaların hesaplanan haftalık total Kt/V değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grupta üçüncü ayın sonunda da haftalık total Kt/V değerlerinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0.05$). (**Tablo 18, şekil 15**). Kt/V değerindeki yüzde değişimler açısından iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (**Ek tablo 1**).

Tablo 18. Tedavi gruplarına göre hastaların haftalık total Kt/V değerleri

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin $2,58 \pm 0,93$ $2,82 \pm 1,26$ >0.05

Tek doz icodextrin $2,51 \pm 0,77$ $2,34 \pm 0,76$ >0.05

Serum ozmolaritesi (mosmol/kg)

Şekil 14. Tedavi gruplarına göre hastaların serum ozmolariteleri (mosmol/kg)

46

0

0.5

1

1.5

2

2.5

3

Çift Tek

0.ay 3.ay

16. Kreatinin klirensi: Çalışma başlangıcında hastaların hesaplanan haftalık kreatinin klirensi değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grup için üçüncü ayın sonunda da haftalık kreatinin klirensi değerlerinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0.05$). (**Tablo 19, şekil 16**). Haftalık kreatinin klirensindeki yüzde değişimler açısından iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (**Ek tablo 1**).

Tablo 19. Tedavi gruplarına göre hesaplanan haftalık kreatinin klirensi değerleri (L/hafta)

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin $88,05 \pm 63,89$ $92,52 \pm 45,26$ >0.05

Tek doz icodextrin $91,11 \pm 65,45$ $88,17 \pm 45,04$ >0.05

Şekil 15. Tedavi gruplarına göre hastaların haftalık total Kt/V değerleri

Kt/V

47

80

82

84

86

88

90

92

94

96

98

100

Çift Tek

0.ay 3.ay

17. Ambulatuvar kan basinci ölçümleri: 24 saatlik ölçülen kan basinci ortalamalari açısından baslangıçta her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Üçüncü ayın sonunda çift doz icodextrin kullanan grupta hem sistolik hem de diyastolik kan basinci ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi ($p<0.05$). Tek doz icodextrin kullanan grupta ise üçüncü ay sonunda sistolik ve diyastolik kan basinci ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı değişimlik izlenmedi ($p>0.05$)(**Tablo 20, şekil 17**). Hem sistolik hem de diyastolik kan basincindeki yüzde değişimler açısından da iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (**Ek tablo 1**).

Kreatinin klirensi (L/hafta)

Şekil 16. Tedavi gruplarına göre hastaların hesaplanan haftalık kreatinin klirensi değerleri (L/hafta)

48

Tablo 20. Tedavi gruplarına göre hastaların sistolik ve diyastolik kan basinci ortalamaları (mmHg)

Sistolik kan basinci Diyastolik kan basinci

0. ay 3. ay

p 0. ay 3. ay

p

Çift doz

icodextrin

139,35 ±

18,47

126,47 ±

14,30

<0.05 86,05 ±

12,34

78,76 ±

10,39

<0.05

Tek doz

icodextrin

139,82 ±

22,36

140,58 ±

25,02

>0.05 84,29 ±

14,32

84,23 ±

14,53

>0.05

0

20

40

60

80

100

120

140

160

180

Sistolik Diastolik Systolik Diastolik

Çift Tek

0.ay 3.ay

18. Sol ventrikül kitlesi: Hastaların sol ventrikül kitlelerini hesaplamak amacıyla ekokardiyografik olarak yapılan ölçümlere dayanarak sol ventrikül kitleleri hesaplandı. Her iki grupta sol ventrikül kitleleri açısından başlangıçta anlamlı fark yoktu. 3. ayın sonunda çift doz icodextrin kullanan hasta grubunda başlangıca göre sol ventrikül kitlesinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar izlendi (**p<0.05**). Tek **Sekil 17.** Tedavi gruplarına göre hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları (mmHg)

Kan basıncı (mmHg)

49

doz icodextrin kullanan grupta da 3. ay sonunda sol ventrikül kitlesindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (**p<0.05**). (**Tablo 21**) (**Sekil 18**). Sol ventrikül kitlelerindeki yüzde değişimler açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (**p>0.05**) (**Ek tablo 1**).

Tablo 21. Tedavi gruplarına göre hastaların sol ventrikül kitleleri (gram)

Grup 0. ay 3. ay p

Çift doz icodextrin 234,2 ± 44,5 192,6 ± 26,0 <0.05

Tek doz icodextrin 211,9 ± 57,7 174,8 ± 47,5 <0.05

0

50

100

150

200

250

Çift Tek

0.ay 3.ay

19. Diyabetik hastalar: Etiyolojide DM'u bulunan hastalar ortalama açlık kan şekeri (AKS) düzeyleri, günlük toplam kullanılan insülin dozu ve HbA1c düzeyleri açısından ayrıca değerlendirildi. Gruplar arasında bu değerler açısından başlangıçta anlamlı fark yoktu (**p>0.05**). Üçüncü ayın sonunda da ortalama açlık kan şekeri, günlük toplam kullanılan insülin dozu ve HbA1c düzeylerinde hem çift doz icodextrin kullanan grupta, hem de tek doz icodextrin kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi (**p>0.05**). (**Tablo 22, sekil 19, 20**). Ortalama açlık Sol ventrikül kitlesi (gram)

Sekil 18. Tedavi gruplarına göre hastaların sol ventrikül kitleleri (gram)
50

kan sekerleri ve HbA1c düzeylerindeki yüzde degisimler açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken (**p>0.05**), günlük toplam kullanılan insülin dozlarındaki yüzde degisimler açısından iki grup arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı idi (**p<0.05**) (**Ek tablo 1**).

Tablo 22. Tedavi gruplarına göre hastaların ortalama açlık kan şekeri (AKS) (mg/dL), günlük toplam insülin dozu (Unite/ gün) ve HbA1c düzeyleri.

0. ay* 3.ay*

AKS İnsülin HbA1c AKS İnsülin HbA1c

Çift doz

icodextrin

190,40 ±

109,2

32,3 ±

10,01

5,72 ±

3,44

184,60 ±

83,270

25,33 ±

9,01

5,50 ±

3,12

Tek doz

icodextrin

184,14 ±

89,30

51,33 ±

20,77

7,07 ±

1,74

168,28 ±

97,38

49,00 ±

23,41

6,48 ±

1,18

***p>0.05**

0 5

10

15

20

25

30

35

40

45
50
55
60

insülin HbA1c insülin HbA1c

çift tek

0.ay 3.ay

Insülin dozu (Unite/ gün), HbA1c

Sekil 19. Tedavi gruplarına göre hastaların günlük toplam insülin dozu (Unite/ gün) ve HbA1c düzeyleri.

51

155

160

165

170

175

180

185

190

195

Çift Tek

0.ay 3.ay

Sekil 20. Tedavi gruplarına göre hastaların ortalama açlık kan şekeri (AKS) düzeyleri

Açlık kan şekeri (AKS) (mg/dL)

52

TARTISMA

İlk kez 1980'lerde kullanılmaya başlanan icodextrinin özellikle glikoz içeren solüsyonlara göre periton membranına daha az zarar verdiği gösterildikten sonra kullanımı gittikçe artmıştır (**42-44, 48**). Ticari olarak %7,5'lik formları bulunan bu izoozmotik solüsyon, özellikle peritoneal boşlukta uzun bekleme süreleri sırasında (8-16 saat) sürekli bir ultrafiltrasyon sağlar (**35, 36, 66-68**). Uzun bekleme döneminde sağladığı küçük solüt klirensinin de %3,86 glikoz içeren klasik diyaliz solüsyonları kadar olduğu bilinmektedir (**6**). Icodextrinin emiliminin hem yavaş olması, hem de glikoza kıyasla çok az olması nedeniyle yüksek ve yüksek orta geçirgenlikli membrana sahip ultrafiltrasyon yetmezliği bulunan hastalarda tercih edilmektedir.

Intraperitoneal olarak kullanılan makromoleküller %10-20 oranında emilmektedirler. Bu molekül büyüklüğünden bağımsız bir faktördür (**69**). Bu maddeler difüzyon yoluyla değil, lenfatik absorpsiyon yoluyla peritondan emilirler. Büyük porlar sayılarının az olması nedeniyle emilimde önemli bir rol oynamazlar. Bu nedenle makromoleküller transkapiller ultrafiltrasyonu, solüsyon izotonik ya da hipotonik olsa bile kolloid osmozunu tetikleyerek gerçekleştirirler (**70**). Bu durum icodextrinin ultrafiltrasyon yapıcı etkisinin sürekli olduğunu açıklayan temel mekanizma olarak düşünülebilir. Periton diyalizi yapan çoğu hastada vücutta su ve tuz fazlalığı olduğu bilinmektedir (**71-73**). Bu durumun bir çok nedeni olabilir. Hastaların diyetine yeterince uymaması, hemodiyaliz hastalarında olduğu kadar siki

takip edilememesi, periton membran geçirgenligi ile reçetelenen solüsyonların
53

uyumlu olmaması, periton içi yapışıklıklar gibi mekanik bazı problemler hastaların hipervolemik olmasına ve buna bağlı olarak kan basınçlarının yeterince iyi kontrol edilememesine neden olmaktadır. Icodextrin'in efektif bir ultrafiltrasyon sağladığı yapılan çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. MIDAS çalışması icodextrin ile ilgili yapılmış geniş hasta katılımı olan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmadır (6). Toplam 209 hastanın dahil edildiği bu çalışmada 106 hasta icodextrin kullanmış, diğer hastalar ise glikozlu solüsyonları kullanmaya devam etmiştir. Bu çalışmada sekiz ve 12 saatlik bekleme süreleri sonunda %3,86 glikozlu solüsyon kullanan hastalarda ultrafiltrasyon miktarı icodextrin kullanan grupla aynı iken, icodextrin kullanan grupta %1,36 glikozlu solüsyon kullanan hasta grubuna göre sekizinci saatte 3,5 kat, 12. saatte ise 5,5 kat daha fazla ultrafiltrasyon gerçekleştiği gösterilmiştir. Çalışmada ayrıca bekleme sürelerinin uzatılması ile ultrafiltrasyonun icodextrin kullanan grupta arttığı, glikozlu solüsyon kullanan grupta ise glikozun emilmesi nedeniyle azaldığı belirlenmiştir (6). Kazuo ve arkadaşları da icodextrin'in özellikle uzun bekleme sürelerinde ultrafiltrasyonu artırdığını, ayrıca icodextrin kullanımı ile plazma oligosakkaridlerinin ve serum ozmolaritesinin de arttığını ifade etmişlerdir (74). Johnson ve arkadaşları da icodextrin'in peritoneal ultrafiltrasyonda anlamlı artış sağlayarak semptomatik volüm fazlalığı olan hastalarda etkili olduğunu göstermişlerdir (75). Bizim çalışmamızda 12-16 saatlik uzun bekleme sürelerini değil de dokuz saatlik daha kısa bekleme sürelerini tercih etmemize rağmen, çift doz icodextrin kullanan hastalarda tek doz icodextrin kullanımına göre ultrafiltrasyonda anlamlı bir artış sağladık. Çift doz icodextrin kullanımı sırasında bekleme süresini daha fazla artırmak ancak tüm gün boyunca diğer solüsyonları hiç kullanmadan sadece icodextrin kullanımı şeklinde olabilir. Sadece çok fazla ultrafiltrasyon hedefleniyorsa bu yöntem denenebilir. Bu sayede belki de çok daha hipervolemik hastalarda kuru ağırlığı yakalamak mümkün olabilir. Ancak bu yöntemin uzun dönemde ne tür etkileri olacağını önceden söylemek zordur.

Icodextrin aletli periton diyalizi (APD) kullanan hastalarda da etkili bir ultrafiltrasyon sağlamaktadır. Posthuma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, gün içerisinde peritonda icodextrin bulunan APD kullanan hastalarda, ultrafiltrasyonun ve 24 saatlik diyalizat kreatinin klirensinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir. On bir hastanın katıldığı bu çalışmada serum kreatinin düzeylerinde bir artış görülmesine
54

rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmanın sonuçlarına dayanarak gün içerisinde kullanılan icodextrin'in total kreatinin klirensini bazale göre artırdığı ifade edilmiştir (68). Bizim çalışmamızın dizaynında toplam 18 saat icodextrin kullanılması gerektiğinden, APD kullanan hastalarda çift doz icodextrin kullanımı mümkün görünmemektedir. APD yüksek ve yüksek orta geçirgenlikli volüm kontrolünün SAPD ile istenen şekilde sağlanamadığı hastalarda tercih edilmektedir. Bu açıdan APD ile çift doz icodextrin kullanımının karşılaştırılacağı bir çalışma planlanabilir. APD hastalarının gün içerisinde SAPD hastalarına göre daha bağımsız olmaları ultrafiltrasyon yapıcı etkileri benzer çıkması halinde APD'nin tercih edilme nedeni olabilir.

Hipervoleminin hem hipertansiyona hem de sol ventriküler hipertrofiye yol açtığı bilinen bir gerçektir. Icodextrin hipervolemik olduğu klinik ve laboratuvar

olarak ortaya konan hastalarda hipervolemiyi düzelterek semptomların ortadan kalkmasına yardımcı olmaktadır. Constantijn ve arkadaşları, icodextrinin ekstrasellüler seviyeyi azaltarak hastalarda hem kan basıncı kontrolünü, hem de sol ventrikül kitlesinde anlamlı bir azalma sağladığını göstermişlerdir. Araştırmacılar 40 hipervolemik hastayı icodextrin kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba randomize ettikten sonra dört ay boyunca takip etmişler ve başlangıçta ve dördüncü ay sonunda peritoneal ultrafiltrasyon miktarını, 24 saatlik kan basıncı ölçümlerini ve ekokardiyografik olarak sol ventrikül kitlelerini değerlendirmişlerdir. Ekstrasellüler sıvı volümünde ve sol ventrikül kitlesinde icodextrin kullanan grupta, icodextrin kullanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı azalmalar varken, kan basınçlarında iki grup arasında anlamlı fark gösterememişlerdir. Araştırmacılar icodextrinin rezidüel idrar volümü ve GFH'nda da istatistiksel olarak anlamlı bir azalma yaptığını ortaya koymuşlardır. Kan basıncındaki beklenen azalmanın görülmemesini ise geri dönüşümsüz gerçekleşmiş arteriyel duvar kalınlığının artmasına veya kullanılan antihipertansif ajanların tam bilinmeyen etkilerine bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (76). Woodrow ve arkadaşları da icodextrinin APD kullanan hastalarda özellikle sistolik kan basıncını düşürmede etkili olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar bazı hastalarda önceden kullanılan antihipertansif ajanların sayısının ya da dozunun azaltılmasına rağmen semptomatik hipotansiyon geliştiğini de ifade etmişlerdir. Hesaplanan bioelektrik impedans ile icodextrin

55 kullanan hastaların volüm dengesinin de iyileştiği bu çalışma ile ortaya konmuştur (77). Icodextrinin sol ventrikül kitlesini azaltıcı etkisi normovoleminin sağlanmasına bağlanabilir. Hem periton diyalizi yapan hastalarda hem de hemodiyaliz hastalarında volüm kontrolünün hem kan basıncı kontrolünü sağladığı hem de sol ventriküler hipertrofiyi azalttığı gösterilmiştir. Günel ve arkadaşları etkili bir volüm kontrolü ile antihipertansif ilaç kullanımı ihtiyacının bile ortadan kalkabileceğini ifade etmektedirler (78). Biz çalışmamızda çift doz icodextrin kullanan hastaların sol ventrikül kitlelerinde anlamlı azalmalar olduğunu, kan basınçlarının daha fazla düştüğünü, üstelik bu hastalarda antihipertansif ilaç sayılarının ve dozlarının azaltılma ihtiyacının ortaya çıktığını gördük. Çalışmanın çift doz icodextrin kullanan hasta grubundaki üç hastada, hipotansiyon nedeniyle antihipertansiflerin tamamen kesilme ihtiyacı ortaya çıktı. Tek doz icodextrin kullanan hastalarda da sol ventrikül kitlesinde anlamlı azalmalar görüldü ancak kan basınçlarında belirgin azalma izlenmedi. Bu durum kan basıncı yüksekliğinin damar duvarlarında yaptığı kalınlaşma gibi kronik etkilerin düzeltilmesinin daha fazla volüm çekmeyle mümkün olabileceğini düşündürmektedir. Hipervoleminin kardiyak etkilerini düzeltmenin, damarlar üzerindeki etkilerinin düzeltilmesine göre daha kolay olduğu da düşünülebilir. Unutulmaması gereken bir durum da volüm kontrolünün bu hastalarda sadece kullanılan sıvılarla sağlanamayacağı, özellikle tuzdan kısıtli diyetin mutlaka uygulanması gerektiğidir. Bizim hasta grubumuzdaki bazı hastaların diyetine uyumu iyi değildi. Kan basınçları düşme eğilimine giren hastaların diyetlerindeki tuzu artırmalarından dolayı özellikle tek doz icodextrin ile sağlanan ultrafiltrasyon kan basıncını istenen şekilde düşürmemiştir. Çift doz icodextrin kullanan hastalarda ise ultrafiltrasyon fazla olduğundan diyetteki tuzun artırılması bile volüm kontrolünü engellememiştir. Daha az sayıda ve dozda ilaç kullanımının hastanın tedaviye uyumu artıracığı açıktır. Diyetine yeterince uyamayan, ilaçlarını istenildiği şekilde

kullanamayan hastalarda çift doz icodextrinin bu açıdan da faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Ister hemodiyaliz, isterse de periton diyalizi hastası olsun son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda bilinen en sık ölüm nedeni kardiyovasküler olaylardır (8, 79, 80). Periton diyalizi hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri arasında mortalitenin yüksek olmasından sorumlu belki de en önemli neden lipid anormallikleridir (81, 82).

56

Son dönem böbrek yetmezliğinde aterosklerozun sık olarak görülmesinin yanında, dislipidemi de renal disfonksiyonu artırmaktadır (83). Bu hastalarda sık olarak görülen lipid bozukluğu VLDL ve trigliserit düzeylerinde artış, HDL düzeyinde ise azalmadır. Bu durum VLDL klirensinin azalmasına bağlanmaktadır. VLDL klirensinin azalması; üremi nedeniyle lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması, hepatik lipaz eksikliği, APOC-2 eksikliği ve APOC-3 fazlalığı, yağ dokusundaki lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına bağlı olabilir. Üremide aterojenik lipid profili nedeniyle HDL ve LDL partikülleri içerisinde lipid miktarı artmaktadır (84). VLDL partikülleri kolayca LDL'ye metabolize olur. LDL kolesterol düzeylerinin yüksekliği de koroner kalp hastalığı için belirlenen en önemli lipid anormalligidir. Periton diyalizi ile tedavi edilen hastalarda, herhangi bir diyaliz tedavisi olmayan üremik hastalara göre ya da hemodiyaliz tedavisindeki hastalara göre total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri genellikle daha yüksektir. (85, 86). Bu durumun periton diyalizinde kullanılan glikozun emilimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (87, 88). Bredie ve arkadaşları icodextrin kullanan hastalarda, standart glikozlu solüsyon kullanan hastalara göre daha olumlu bir lipid ve lipoprotein profili olduğunu ifade etmişlerdir. Araştırmacılar bu çalışmada 21 hastayı standart glikozlu solüsyon kullanan ve icodextrin içeren solüsyon kullanan hastalar olarak iki gruba ayırmışlardır. Altıncı haftanın sonunda icodextrin kullanan grupta bazale göre total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenirken, trigliserit ve VLDL kolesterol düzeylerinde ise anlamlı fark gözlemlenmemişlerdir. Bu olumlu etkilerin yanında icodextrin kullanan grupta HDL düzeyindeki azalma da olumsuz bir etki olarak göze çarpmaktadır. Ancak HDL kolesterol düzeylerindeki azalmanın nedeni olabilecek faktörler bu çalışmada yorumlanmamıştır (87). MIDAS çalışmasında da benzer olarak standart glikoz kullanan hastalara göre altıncı ay sonunda icodextrin kullanan hasta grubunda plazma total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Araştırmacılar bu azalmanın özellikle çalışma başlangıcında hiperlipidemik olan hastalarda daha belirgin olduğuna dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada icodextrin kullanan grupta saptanan LDL kolesterol düzeyindeki bazale göre %16'lık anlamlı düşüş, VLDL, HDL, trigliserit ve Lpa düzeylerinde görülmemiştir (6). Günlük dört kere yapılan değişimler sırasında icodextrin

57

kullanımı nedeniyle glikoz kullanımının %25 oranında azalması, asiri kalori aliminin da azalmasını sağlayarak lipid profilinin iyileşmesine katkısı olan en önemli faktör olarak düşünülebilir. Biz çalışmamızda çift doz icodextrin kullanan grupta total kolesterol düzeylerinde üçüncü ay sonunda anlamlı bir azalma gözledik. Trigliserit düzeyinde ise azalma olmasına rağmen bunun istatistiksel olarak anlamlı yoktu. İstenmeyen bir etki olarak HDL düzeyinde de azalma gerçekleşti. LDL kolesterol düzeyinde ise herhangi bir değişiklik görülmedi. Tek doz icodextrin kullanan

hastalarda HDL kolesteroldeki belirgin düşüş dışında, LDL kolesterol ve trigliserit düşüşleri anlamlı değildi. Laboratuvarımızda LDL kolesterol direkt olarak ölçülmemekte, Friedewald formülü ile hesaplanmaktadır (89). Bu formülde LDL kolesterolün belirlenmesinde total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliseritler kullanılmaktadır. HDL'deki azalma ve trigliserit düzeylerindeki değişiklikler beklenen LDL kolesterol düzeyi azalmasını engelliyor olabilir. Direkt olarak LDL kolesterol ölçümü yapılmış olsa idi muhtemelen total kolesteroldeki azalmaya paralel olarak LDL kolesterolde de azalma izlenecekti. Bu açıdan bu sonucu LDL kolesterolde azalma olmadığı şeklinde yorumlamanın doğru bir yaklaşım olmayacağını düşünmekteyiz. Total kolesterol azalmasında, peritoneal yolla gerçekleşen glikozun emilimindeki azalma ve ayrıca serbest yağ asitlerinin karaciğere gelişindeki azalmanın hepatik VLDL üretimini azaltmasının etkili olduğu ileri sürülebilir. Trigliserit düzeyinde anlamlı azalmaların olmaması, glikozun azaltılması ile kalori ihtiyacının sağlanması amacıyla oral alimin hasta tarafından artırılmasına bağlanabilir. Sitokinler de kolesterol ve lipoproteinlerin sentezlerini düzenleyerek plazma düzeylerini apolipoproteinlerin sekresyonunu, lipolitik enzim aktivitelerini ya da lipoprotein reseptörlerinin ekspresyonunu etkileyebilirler (90, 91). LDL reseptör aktivitesi de plazma kolesterol düzeylerinin temel belirleyicilerinden biridir. LDL reseptörü tüm organ ve hücrelerden eksprese edilmektedir. Sitokinlerden interlökin-6'nin LDL reseptör gen transkripsiyonunu artırdığı ve plazma kolesterol düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (92). Icodextrin peritoneal sitokin profilini etkileyerek plazma kolesterol düzeylerinde azalmaya yol açmış olabilir. Çalışmamızda sadece çift doz icodextrin kullanımında kolesterolde anlamlı düşüş olması bu etkinin icodextrin dozu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

58

Özellikle diyabetik hastalarda standart glikoz içeren solüsyon kullanımı artmış kalori alımı sonucu obezite, dislipidemi ve insülin rezistansına neden olmaktadır. Bu hastaların gittikçe artırılan insülin dozlarına rağmen kan şekeri regüle edilememekte, HbA1c düzeyleri artmakta ve sonuçta obezite bu hastalarda önemli bir problem olarak karsımıza çıkmaktadır. Ultrafiltrasyonu artırmak amacıyla kullanılan glikozun konsantrasyonu artırıldığında ise düzenlenmiş olan kan şekeri regülasyonu bozulmakta, kan şekeri düzeyini istenen sınırlara getirmek ise her zaman kısa sürede mümkün olmayabilmektedir. Icodextrin gibi glikoz içermeyen solüsyon kullanımı diyabetik hastalarda bahsedilen problemlerin azalmasına yardımcı olabilir. Bu durum icodextrinin solüsyon olarak özelliğinden değil de hastanın döngülerinden bir tanesindeki glikozlu solüsyonu icodextrinle değiştirmesi sayesinde gerçekleşir. Glikoz yükünün azaltılması diyabetik hastalarda bu açıdan faydalı olabilir. Intraperitoneal olarak kullanılan glikozlu solüsyonların aksine icodextrinin içeriğindeki maltoz ve onun metabolitleri glikoz metabolizmasını etkilemez ve hiperinsülinemiye yol açmaz (93). Delarue ve arkadaşları yaptıkları farklı çalışmalarda oral ya da periton diyalizi yoluyla verilen glikozun akut hiperglisemik cevaba neden olduğunu, peritona verilen glikozun birinci saatte bu etkisinin ortaya çıktığını göstermişlerdir. Ayrıca peritoneal yolla verilen glikoz nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemiye cevap, oral yolla verilen glikozun oluşturduğu hiperglisemiye cevaba göre gecikmiş olarak bulunmuştur. Bu durum glikoz içeren solüsyon kullanan hastaların daha uzun süre hiperglisemik kalmalarına neden olmaktadır (94). Chuang

ve arkadaşları 48 tip 2 diyabetik hastayı kapsayan bir çalışmada icodextrin kullanan diyabetik hastalarda hiperglisemi ve hiperinsülineminin olmamasının diyabetin kontrolünde önemli olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmada diyabetin süresinin, HbA1c düzeyinin ve vücut ağırlığının insülin ihtiyacının belirlenmesinde bağımsız birer faktör olduğu ortaya konmuştur (95). Mujais ve arkadaşları ise icodextrin kullanımı ile kan sekerinde dalgalanmaların olmadığını ifade etmişler ve icodextrinin glisemik kontrolü kötü olan hastalarda daha iyi bir ultrafiltrasyon sağlamak amacıyla kullanılabileceğini belirtmişlerdir (56). Glisemik kontrolün icodextrin içeren ve içermeyen iki grupta sürekli kan şekeri ölçme probu kullanılarak izlendiği bir çalışmada da, glikozlu solüsyonun daha az kullanılmasının diyabetli hastalarda kan sekerine etkileri araştırılmıştır. Birinci gruba bir değişim icodextrin,

59 bir değişim aminoasit bazlı solüsyon, geri kalan iki değişim de %1,36 glikoz içeren solüsyon kullanılmıştır, diğer iki grup ise tüm döngülerinde glikoz içeren solüsyonlar kullanmışlardır. Icodextrin ve aminoasit ile değişim yapan grubun kan şekeri diğer gruplara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ancak bu çalışmada insülin dozu ve insülinin kan düzeyleri araştırılmamıştır. Araştırmacılar sonuçlara dayanarak mümkün olduğunca az glikozlu solüsyon kullanılmasını önermekte ve bu sayede glikozun vücut için zararlı etkilerinin azaltılabileceğini ifade etmektedirler (96). Icodextrin kullanan hastalarda yaptığımız çalışmada hem çift doz kullananlarda, hem de tek doz kullanan diyabetik hastalarda başlangıca göre kan şekeri, HbA1c düzeyi ve günlük toplam yapılan insülin dozlarında her iki grupta da anlamlı fark gözlemedik. Özellikle çift doz icodextrin kullanan grupta beklentimiz bu üç parametrede de anlamlı azalmalar olması idi. Bunun nedeni de hastalara daha az glikoz vermiş olmamız idi. Bu durum çalışma başlangıcındaki kan şekeri zaten çok yüksek olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca hastalar glikozlu solüsyonun azalmasından kaynaklanan kalori alımını oral alımı artırarak dengelemiş olabilirler. Yine glikozun azaltılması nedeniyle önceden yaptıkları insülinin fazla gelmesinden dolayı düşen kan şekeri, sekerli gıdaların alımını artırarak yükseltmiş olabilirler. Bu tür yaklaşımları hastalar diyetlerini bozduklarını ifade etmekten kaçındıkları için tespit etmek güç olmaktadır. Değerlendirirken bu durumu da göz önünde bulundurmakta fayda olduğunu düşünmekteyiz.

Periton diyalizi yapan hastalarda glikozun kan sekerini yükselterek yaptığı olumsuz etkilerin yanında, doğrudan kendisinin ya da metabolitlerinin periton membranına zararlı etkileri önemli sorunları beraberinde getirmektedir. Uzun süreli periton diyalizi yapan hastalarda periton membranında hem fonksiyonel, hem de yapısal bazı değişiklikler olmaktadır. Glikoz bazlı periton diyaliz solüsyonları isi sterilizasyon işlemi sırasında ortaya çıkan glikoz parçalanma ürünleri (GDP) içerirler. Bu ürünler peritoneal boşlukta proteinlerle reaksiyona girerek ileri glikasyon son ürünleri (AGE) denen maddelerin birikimine neden olurlar (97, 98). Bu son ürünler hem in vivo hem de in vitro ortamda sitotoksik etki gösterirler (97). AGE birikimi SAPD hastalarında peritoneal disfonksiyonun nedenlerinden birisidir. AGE oluşumu önlenerek uzun süreli ve etkili bir periton diyalizi yapmak mümkün olabilir (99). AGE'lerin periton membranında yaptığının benzer değişikliklerin

60 diyabette de görüldüğü bilinmektedir. Sonuçta ortaya çıkabilecek olan peritoneal membranda kalınlaşma ultrafiltrasyon yetmezliği basta olmak üzere bir çok probleme

neden olmaktadır. Periton diyalizi döngülerinde daha çok glikoz içermeyen solüsyon kullanıldığında peritonla daha az GDP temas edecek ve daha az oranda AGE oluşacaktır. Icodextrinli solüsyonların daha düşük oranda GDP içerdiği bilinmektedir ve periton membranını korumak amacıyla bu solüsyonlar tercih edilmektedir **(100)**. Dawnay ve Millar, icodextrin içeren solüsyon kullanımında, glikoz içeren solüsyon kullanımına göre glikasyon hızının 2-3 kat daha az olduğunu bildirmişlerdir **(101)**. Barre ve arkadaşları invitro ortamda icodextrin ve diğer glikozlu solüsyonların AGE oluşturma kapasitesini spektrofotometrik yöntemle değerlendirdikleri bir çalışmada, solüsyonları 45 gün insan albümini ya da tip IV kollajenle inkübe etmişlerdir. Araştırmacıların kollajen kullanma nedeni peritoneal membrandaki matriks kollajenine benzer bir madde kullanarak peritoneal ortamı taklit etmektir. Sonuçta albüminle inkübasyon sonucunda AGE oluşumunun glikoz konsantrasyonu arttıkça daha fazla oranda olduğunu ve icodextrinle oluşan AGE oranının glikozlu solüsyonlara göre en az olduğunu göstermişlerdir. Kollajenle inkübasyon sonucunda da AGE'lerin yüksek glikoz konsantrasyonlarında en yüksek oranda ortaya çıktığı, glikoz konsantrasyonu azaldıkça AGE oluşumunun azaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar sonuçları yorumlarken icodextrinin invivo olarak da benzer etkilere sahip olacağını ve daha az AGE oluşumu ile daha etkili ve uzun süreli bir diyaliz yapılabileceğini ifade etmişlerdir **(102)**. Biz çalışmamızda AGE miktarını değerlendirmedik. Ancak yapılan diğer çalışmalar ışığında periton ne kadar az glikozla temas ederse o kadar az AGE oluşacağı söylenebilir. Bunun anlamı periton membranının daha az toksik maddelere maruz kalması, daha az zararlanması, geçirgenlik özelliklerini daha iyi koruması ve daha uzun süreli periton diyalizinin yapılmasıdır. Çift doz icodextrinin istenmeyen bu maddelerin oluşumunun azalmasına daha az glikoz kullanılması nedeniyle katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Icodextrin kullanımı sırasında içerdiği maltozun ya da metabolitlerinin vücutta birikmesinin bu solüsyonun daha yüksek dozlarda kullanımını engellediği ifade edilmektedir. Ancak bu metabolitlerin nasıl bir klinik duruma yol açabileceği, laboratuvar olarak hangi parametreleri değiştirebileceği ortaya konamamıştır.

61

Posthuma ve arkadaşları 12 hasta ile tamamlayabildikleri bir çalışmada icodextrin metabolitlerinin düzeylerini ve bunların yaptığı klinik ve laboratuvar değişiklikleri incelemişlerdir. 12 ay boyunca günde bir kez icodextrin kullanımı sonucunda serum maltoz düzeyinin arttığını göstermişlerdir. Ancak serum sodyumunda ve klorunda hafif bir düşme dışında klinik bir etkisini gösterememişlerdir. Icodextrin metabolit konsantrasyonlarının tedavi kesildikten sonra bir hafta içinde normal düzeye indigini belirleyen araştırmacılar, bu metabolitlerin vücutta birikmediğini ifade etmişlerdir **(103)**. Serum sodyumunda ve klorundaki azalma icodextrin metabolitlerinin yol açtığı osmotik gradient nedeniyle olabilir. Oluşan bu osmotik gradient hücre dışına sivi çıkışıyla sonuçlanır. Başlangıçta ortaya çıkan serum sodyumunda azalma ve daha sonra düzeyin artışı ile birlikte osmolaritede artış, total vücut suyu artışı ile birlikte olan ekstrasellüler redistribüsyonu tetiklemektedir. Icodextrine bağlı olarak serum osmolaritesinin artışı, serum sodyum ve klorürünün de azaldığını gösteren bir başka çalışma da Japon hastalarda yapılmıştır. On sekiz hastayı üç ay ve üzerinde takip eden araştırmacılar çalışma boyunca serum oligosakkaridlerinin de arttığını tespit etmişlerdir. Ancak tüm değişikliklerin icodextrin kesildikten kısa süre sonra

normale döndüğünü belirten araştırmacılar, plazma oligosakkaritlerinin artisinin klinik olarak çok önemi olmadığını ifade etmişlerdir (74). Bir çalışmada icodextrin metabolitlerinin hiperglisemi ve hiperinsülinemiye yol açmadığı, ancak serum sodyum ve klorüründe hafif azalmalara yol açtığı bildirilmiştir. Bu metabolitlerin plazma düzeylerinin icodextrin kesildikten sonra üç ile yedi gün içerisinde normale döndüğü, bu nedenle bunun ciddi bir probleme yol açmayacağı belirtilmiştir. Icodextrinin intraperitoneal metabolizmasının da olabileceği ancak bunun diyalizat ozmolaritesini etkilemediği de araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir (104). Plazma osmolaritesinde hafif bir artisin icodextrin kullanımı sırasında ortaya çıktığı bazı çalışmalarda ifade edilmektedir (103). Ancak MIDAS çalışmasında da herhangi bir değişiklik olmadığı belirtilmektedir (6). Biz de bu çalışmalar doğrultusunda tüm hastaların plazma osmolaritelerini inceledik. Hastaların bazal osmolariteleri normalden yüksek olmasına rağmen her iki grupta da anlamlı bir osmolarite artışı gözlemlenmedi. Tek doz icodextrin kullanımı ile plazma osmolaritesinin arttığını ifade eden çalışmalarda bunun nedeni olarak icodextrin metabolitlerinin artışı gösterilmektedir. Ancak birikici etkileri olmayan bu

62 metabolitlerin artmasının osmolariteyi artıracığı konusu tartışmaya açıktır. Icodextrini çift doz kullanan hastalarda bile osmolaritede anlamlı bir artış olmaması, bizim çalışmamızda icodextrin metabolit düzeyine bakılmamasına rağmen metabolitlerin plazmada daha fazla artsa bile bunların osmolariteyi etkilemediği sonucunu ortaya çıkarmaktadır. Icodextrin kullanımı ile artan plazma maltoz ve oligosakkaridlerine ait klinik hiç bir yan etki bilinmemektedir, ancak bu solüsyonun kullanımında yine de oluşabilecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmasında fayda olduğunu düşünmekteyiz. Çift doz icodextrin kullanımı sonucu artan metabolitlerin etkilerine ait olabilecek herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık. Serum sodyum ve klorunda başlangıca göre anlamlı azalmalar görmemize rağmen, hastalarda bunun klinik etkilerini izlemedik. Bu düşüşler açısından çift doz ve tek doz icodextrin kullanımı arasında da fark yoktu. Üstelik hiçbir hastada serum sodyum düzeyi 130 mmol/L'nin altına inmedi. Daha sonraki takiplerimizde de serum sodyum ve klor düzeylerinin stabil seyrettiğini gözledik. Literatürde de bu düşüşlerin osmolarite artışı ve metabolitlerin etkisinden kaynaklandığı, solüsyon kesildiğinde değerlerin normale geldiği belirtilmektedir. Bu nedenle serum sodyum ve klorunda azalmalar olabileceğini ancak bunun klinik olarak önemli olmadığını ifade etmek gerekir.

Icodextrin kullanımıyla ilgili olabilecek yan etkilerin en önemlisi ciltte hipersensitivite reaksiyonudur (105, 106). Avuç içi ve ayak tabanında lokalize ya da tüm vücutta yaygın olabilir. Etiyolojisi bilinmemektedir. İmmun komplekslerle ilişkili hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir. Diğer önemli bir yan etki de icodextrine bağlı steril peritonittir. Tipik peritonit semptomlarının olduğu bu tip peritonitte cilt döküntüsü, ateş ve diğer hipersensitivite reaksiyonları görülmez. Lökosit sayısı 100-3500/mm³ olabilir ve mononükleer hücrelerin hakimiyeti vardır. Genellikle periton mayi kültürlerinde üreme olmaz ve icodextrin kesilince düzelme eğilimindedir (107). Çalışmamız sırasında hem bahsedilen bu iki yan etki, hem de icodextrine bağlı bilinen diğer yan etkilerin hiçbiri ortaya çıkmadı, ve hiçbir hastada icodextrini kesme ihtiyacı olmadı. Aslında literatürde hipotansiyon olarak belirtilen yan etki solüsyonun beklenen bir etkisi olduğundan bir çok hastada klinik olarak

gördüğümüz bu etki bir yan etki olarak kabul edilmedi. Solüsyonun yan etkilerinin düşük oranda olması; hastaların üç ay gibi kısa bir süre takip edilmesi, solüsyonla

63 ilgili olabilecek siddetli olmayan yan etkilerin hasta tarafından ifade edilmemesi, ya da insidansların literatürde ifade edildiğinden çok daha az olması gibi nedenler bu yan etkilerin tespit edilmesini engellemiş olabilir. Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak bu solüsyonun yüksek dozda bile güvenli olduğu söylenebilir. Icodextrin kullanımının artırılması özellikle etkili bir ultrafiltrasyonun elde edilmesini, daha az glikoz kullanımı sonucu peritona ve vücuda toksik olan maddelerin daha az olusumunu sağlayacaktır. Ancak basta maltoz ve metabolitlerinin artışı olmak üzere bazı yan etkilerin ortaya çıkması da bu solüsyonun kullanımını sınırlamaktadır. İleride yapılacak çalışmalarda daha büyük hasta gruplarında tüm bu faktörlerin incelenmesi ile karanlıkta olan noktaların aydınlanması mümkün olabilecektir. Bu sayede hastaların daha uzun süre ve etkili bir diyaliz yapmaları sağlanabilir.

64

SONUÇLAR

Bu çalışma, sürekli ayaktan periton diyalizi yapan ve hipervolemik olan hastalarda, hipervolemi ve buna bağlı gelişen komplikasyonları ortaya koymak ve çift doz kullanılan icodextrinin etkinliğini gözlemlemek amacıyla planlandı. Hastalar iki gruba ayrılarak ultrafiltrasyonu artırdığı bilinen icodextrin, günde bir kez ve iki kez olmak üzere uygulandı. Üç aylık takip sonucunda gruplar hem başlangıç değerleri ile üç ay sonundaki değerlerine göre, hem de grup içerisindeki yüzde değişimlerine göre karşılaştırıldı:

1. Hastaların yaş, cins, KBY süresi ve periton diyalizi tedavi süreleri açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$).
2. Tüm parametreler gözönüne alındığında başlangıçta gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).
3. Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ay sonunda vücut kitle indeksi ve vücut ağırlıklarında başlangıca göre belirgin bir azalma izlendi ($p<0.05$). Tek doz icodextrin kullanan grupta ise vücut kitle indeksi ve vücut ağırlıklarında anlamlı değişiklik olmadı ($p>0.05$).
4. Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ay sonunda ultrafiltrasyonda anlamlı bir artış gözlenirken ($p<0.05$), tek doz icodextrin kullanan grupta ultrafiltrasyon artışı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
5. Her iki grupta da üçüncü ayın sonunda günlük toplam idrar miktarlarında belirgin değişiklik olmadı ($p>0.05$).
6. Başlangıca göre çift doz icodextrin kullanan grupta BUN, Cre düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artma, Na ve Cl düzeylerinde ise anlamlı azalmalar oldu ($p>0.05$). Tek doz icodextrin kullanan grupta ise üçüncü ay sonundaki BUN ve Cre düzeylerindeki başlangıca göre gözlenen artma istatistiksel olarak anlamlı değil iken ($p>0.05$), Na ve Cl düzeylerindeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).
7. Total protein ve albümin düzeyleri çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ayın sonunda anlamlı olarak azalırken ($p<0.05$), tek doz icodextrin kullanan grupta ise değişmedi ($p>0.05$).

8. Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ay sonunda total kolesterol ve HDL düzeyinde, tek doz icodextrin kullanan grupta da HDL ve trigliserit düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar meydana geldi (**p<0.05**).
9. Her iki grupta da üçüncü ayın sonunda serum ozmolaritelerinde anlamlı bir değişiklik olmadı (**p>0.05**).
10. Üçüncü ayın sonunda her iki grupta da total Kt/V ile haftalık kreatinin klirenslerinde anlamlı bir değişiklik olmadı (**p>0.05**).
11. Çift doz icodextrin kullanan grupta üçüncü ay sonunda hem sistolik hem de diastolik kan basınçlarında anlamlı azalmalar izlendi (**p<0.05**). Tek doz icodextrin kullanan grupta ise sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı değildi (**p>0.05**).
12. Üçüncü ay sonunda her iki grubun da sol ventrikül kitleleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı (**p>0.05**).
13. Ortalama açlık kan şekeri, kullanılan toplam günlük insülin dozu ve HbA1c değerlerinde, üçüncü ay sonunda, her iki grupta da anlamlı değişiklik izlenmedi (**p>0.05**).
14. Gruplardaki yüzde değişimler göz önüne alındığında; hastaların sistolik ve diastolik kan basınçlarında, ultrafiltrasyon miktarlarında ve vücut kitle indekslerinde anlamlı fark varken (**p<0.05**), kreatinin düzeyleri ve vücut ağırlıklarındaki yüzde değişim farkları istatistiksel olarak sınırdan anlamlı idi (**p=0.05**). Hastaların bakılan diğer parametrelerindeki yüzde değişim farkları ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (**p>0.05**).

KAYNAKLAR

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005 Jun;67(6):2089-100.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1
3. Mogyorosi A, Ziyadeh FN. Diabetic Nephropathy. In: Massry SG, Glassock RJ (eds). *Textbook of Nephrology* (4th ed) Lipincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2001, pp874-895
4. Shockley TR, Wang T, Lindholm B. Future clinical research with icodextrin-containing solutions. *Perit Dial Int* 1997;17 Suppl 2:S70-4.
5. Mistry CD, Mallick NP, Gokal R. Ultrafiltration with an isosmotic solution during long peritoneal dialysis exchanges. *Lancet* 1987 Jul 25;2(8552):178-82
6. Mistry CD, Gokal R, Peers E A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. *Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis*. *Kidney Int* 1994 Aug;46(2):496-503.
7. Obrador GT, Pereira BJG. Epidemiology of chronic kidney disease and screening recommendations. Available from: URL: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=renlfail/8038&type=A&select edTitle=3~337>
8. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey. Registry

2004. Available from: URL: http://www.tsn.org.tr/registry/Registry_2004_Eng.pdf

9. Stack AG, Port FK. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarının Demografisi.

Erek E (çev); In: Diyaliz Tedavisi, Nissenson AR, Fine RN, eds. Süleymanlar G, Erek E (Çeviri Editörleri), 3. baskı, Günes Kitabevi, Ankara;2004, ss 1-6

10. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997

Jun;51(6):1908-19.

67

11. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinin. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:A0828 (abstract).

12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41 (abstract).

13. Feest TG, Mistry CD, Grimes DS, Mallick NP. Incidence of advanced chronic renal failure and the need for end stage renal replacement treatment. *BMJ* 1990 Oct 20;301(6757):897-900.

14. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B, et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant* 1996 Aug;11(8):1542-6.

15. Vanholder RC, Glorieux G, De Smet R, Lameire NH . Uremic Toxicity . In: Davison AM; Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG, van Ypersele C (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* (3rd ed) Oxford University Press. Newyork 2005, pp1717-1727

16. Amerling R, Levin NW. Uremia. In: Massry SG, Glassock RJ (eds). *Textbook of Nephrology* (4th ed) Lipincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2001, pp555-561

17. Niwa T, Ringoir SM, Massry SG, eds. Uremic toxicity. *Proceedings of the Third International Symposium on Uremic Toxicity*. A superb compilation of original articles by international experts. *Kidney Int* 1997,62:S1-S92.

18. Cassidy MJD, Ter Wee PM. Assessment and Initial Management of The Patient with Failing Renal Function. In: Davison AM; Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG, van Ypersele C (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* (3rd ed) Oxford University Press. Newyork 2005, pp1687-1716

19. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. *Kidney Int* 1996 Jul;50(1):235-42. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation.

20. Russell JD, Beecroft ML, Ludwin D, Churchill DN. *Transplantation* 1992 Oct;54(4):656-60. The quality of life in renal transplantation--a prospective study.

21. Collins AJ, Hao W, Xia H, et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999 Dec;34(6):1065-74.

68

22. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997 Sep;30(3):334-42.

23. Olbricht C, Lonnemann G, Koch KM. Haemodialysis, haemofiltration, and complications of technique. In: Davison AM; Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG, van Ypersele C (eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* (3rd ed) Oxford University Press. Newyork 2005, pp1927-1954

24. Depner TA. Kinetics of hemodialysis. In: Massry SG, Glassock RJ (eds).

Textbook of Nephrology (4th ed) Lipincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2001, pp1474-1480

25. Mehrotra R, Nolph KD. Current Status of Peritoneal Dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis 2nd (ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp:19-35
 26. Maxwell MN, Rockney RE, Kleeman CR, Twiss MR. Peritoneal dialysis. 1. Technique and application. J Am Med Assoc 1959;20;170(8):917-24 (abstract).
 27. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrot V. Functional structure of the peritoneum as a dialysing membrane. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis (2nd ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp19-35
 28. White R, Granger DN. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis (2nd ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp107-133
 29. Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis (2nd ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp135-172
 30. Kallen RJ. A method for approximating the efficacy of peritoneal dialysis for uremia. Am J Dis Child 1966 Feb;111(2):156-60 (abstract).
 31. Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport: analysis of experimental data in the rat. Am J Physiol 1985 Mar;248:413-24 (abstract).
- 69
32. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. Perit Dial Int 1993;13 Suppl 2:S35-8.
 33. Gokal R. Peritoneal dialysis and complications of technique. In: Davison AM; Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winerals CG, van Ypersele C (eds) Oxford Textbook of Clinical Nephrology 3rd ed. Oxford University Press. Newyork 2005, pp1954-1987
 34. Madhukar M, Ramesh K. Mechanisms of solut clearance and ultrafiltration in peritoneal dialysis. Available from: URL:
<http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/22120&type=A&selectedTitle=1~4>
 35. Krediet RT, Ho-dac-Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG. Icodextrin's effects on peritoneal transport. Perit Dial Int 1997;17(1):35-41
 36. Vanholder RC, Lameire NH. Osmotic agents in peritoneal dialysis. Kidney Int Suppl. 1996 Nov;56:S86-91
 37. Alam M. Peritoneal dialysis solutions. Available from: URL:
<http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/29750&type=A&selectedTitle=1~7>
 38. Feriani M, Catizone L, Fracasso A. Peritoneal dialysis solutions and systems. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis (2nd ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp 253-305
 39. Grodstein GP; Blumenkrantz MJ; Kopple JD; Moran JK; Coburn JW. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 1981 Apr;19(4):564-7 (abstract).
 40. Sitter T; Sauter M. Impact of glucose in peritoneal dialysis: saint or sinner? Perit

Dial Int 2005;25(5):415-25.

41. Gross ML, Somani P, Higgins JT Jr. A comparison of glucose polymer and dextrose containing dialysate in CAPD patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984;30:483-5.
42. Coles GA. Biocompatibility and new fluids. *Perit Dial Int* 1999;19 Suppl 2:S267-70.
70
43. Chung SH, Stenvinkel P, Bergstrom J, Lindholm B. Biocompatibility of new peritoneal dialysis solutions: what can we hope to achieve? *Perit Dial Int* 2000;20 Suppl 5:S57-67.
44. Garcia-Lopez E, Lindholm B, Tranaeus A. Biocompatibility of new peritoneal dialysis solutions: clinical experience. *Perit Dial Int* 2000;20 Suppl 5:S48-56
45. Krediet RT, van Westrhenen R, Zweers MM, Struijk DG. Clinical advantages of new peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 3:16-8.
46. Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, et al. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 1996 Sep;50(3):979-86
47. Icodextrin: Drug information. Available from: URL:
http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=drug_a_k/180864&type=A&selectedTitle=1~9
48. Johnson DW, Agar J, Collins J, Disney A, Harris DC, Ibels L, Irish A, Saltissi D, Suranyi M. Recommendations for the use of icodextrin in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2003 Feb;8(1):1-7
49. Mujais S. Ultrafiltration failure. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis* (2nd ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp499-513
50. Slingeneyer A, Canaud B, Mion C. Permanent loss of ultrafiltration capacity of the peritoneum in long-term peritoneal dialysis: an epidemiological study. *Nephron* 1983;33(2):133-8 (abstract).
51. Shetty A, Oreopoulos DG. Ultrafiltration failure in CAPD. *J Postgrad Med* 1994;40(3):185-93
52. Mactier RA, Khanna R, Nolph KD. Kinetics of Peritoneal Dialysis. In: Massry SG, Glasscock RJ (eds). *Textbook of Nephrology* (4th ed). Lipincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2001, pp1526-1532
53. Mujais S, Nolph K, Gokal R, et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20 Suppl 4:S5-21.
71
54. Korbet SM. Evaluation of ultrafiltration failure. *Adv Ren Replace Ther* 1998 Jul;5(3):194-204
55. Burkart JM. Evaluation of hypervolemia in peritoneal dialysis patients. Available from: URL:
<http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/32348&type=A&selectedTitle=1~12>
56. Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, et al. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability

- characteristics in CAPD patients. *Kidney Int* 1995 Sep;48(3):866-75
57. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003 Nov;42(5):1082-96.
58. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7:138
59. Ho-dac-Pannekeet MM, Atasever B, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. *Perit Dial Int* 1997 Mar-Apr;17(2):144-50
60. Misra M, Khanna R. Peritoneal equilibration test. Available from: URL: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/5739&type=A&selectedTitle=2~5>
61. Burkart JM. Adequacy of peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis* (2nd ed) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 2000 pp465-497
62. Burkart JM, Henrich WL. Adequacy of continuous peritoneal dialysis. Available from: URL: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/5613&type=A&selectedTitle=1~24>
63. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002 May;13(5):1307-20.
- 72
64. Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003 Aug;64(2):649-56.
65. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977 Apr;55(4):613-8 (abstract).
66. Wilkie ME, Brown CB. Polyglucose solutions in CAPD. *Perit Dial Int*. 1997;17 Suppl 2:S47-50.
67. Peers E, Gokal R. Icodextrin provides long dwell peritoneal dialysis and maintenance of intraperitoneal volume. *Artif Organs* 1998 Jan;22(1):8-12.
68. Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, Oe PL, Peers E, Sayers J, Donker AJ. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 1997 Mar;12(3):550-3.
69. Krediet RT, Struijk DG, Koomen GC, et al. The disappearance of macromolecules from the peritoneal cavity during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) is not dependent on molecular size. *Perit Dial Int* 1990;10(2):147-52.
70. Mistry CD, Gokal R. Can ultrafiltration occur with a hypo-osmolar solution in peritoneal dialysis?: The role for 'colloid' osmosis. *Clin Sci (Lond)* 1993 Oct;85(4):495-500.
71. Saldanha LF, Weiler EW, Gonick HC. Effect of continuous ambulatory peritoneal dialysis on blood pressure control. *Am J Kidney Dis* 1993 Feb;21(2):184-

72. Nakayama M, Kawaguchi Y. Water and Electrolyte Balance (WEB) Study Group in CAPD. Multicenter survey on hydration status and control of blood pressure in Japanese CAPD patients. *Perit Dial Int* 2002 May-Jun;22(3):411-4.
73. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002 Jul-Aug;22(4):477-87.
- 73
74. Ota K, Akiba T, Nakao T, et al. Icodextrin Study Group. Peritoneal ultrafiltration and serum icodextrin concentration during dialysis with 7.5% icodextrin solution in Japanese patients. *Perit Dial Int* 2003 Jul-Aug;23(4):356-61.
75. Johnson DW, Arndt M, O'Shea A, et al. Icodextrin as salvage therapy in peritoneal dialysis patients with refractory fluid overload. *BMC Nephrol* 2001 Dec 3;2:2
76. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003 Apr;63(4):1556-63.
77. Woodrow G, Oldroyd B, Stables G, et al. Effects of icodextrin in automated peritoneal dialysis on blood pressure and bioelectrical impedance analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000 Jun;15(6):862-6.
78. Gunal AI, Ilkay E, Kirciman E, et al. Blood pressure control and left ventricular hypertrophy in long-term CAPD and hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Perit Dial Int* 2003 Nov-Dec;23(6):563-7.
79. Deighan CJ, Caslake MJ, McConnell M, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure: origin and extent of small dense low-density lipoprotein formation. *Am J Kidney Dis* 2000 May;35(5):852-62
80. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N. Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. *Am J Kidney Dis* 1996 Dec;28(6):910-7.
81. Criqui MH, Golomb BA. Epidemiologic aspects of lipid abnormalities. *Am J Med* 1998 Jul 6;105(1A):48S-57S
82. Gokal R. Taking peritoneal dialysis beyond the year 2000. *Perit Dial Int* 1999;19 Suppl 3:S35-42; discussion S43
83. Avram MM, Fein PA, Antignani A, et al. Cholesterol and lipid disturbances in renal disease: the natural history of uremic dyslipidemia and the impact of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1989 Nov;87(5):55-60 (abstract).
- 74
84. Attman PO, Alaupovic P, Tavella M, Knight-Gibson C. Abnormal lipid and apolipoprotein composition of major lipoprotein density classes in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996 Jan;11(1):63-9
85. Wheeler DC. Abnormalities of lipoprotein metabolism in CAPD patients. *Kidney Int Suppl* 1996 Nov;56:S41-6.
86. Oda H, Keane WF. Lipid abnormalities in end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13 Suppl 1:45-9.
87. Bredie SJ, Bosch FH, Demacker PN, et al. Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameters of glucose and lipid metabolism. *Perit Dial*

Int 2001 May-Jun;21(3):275-81

88. Johansson AC, Samuelsson O, Attman PO, Haraldsson B, Moberly J, Knight-Gibson C, Alaupovic P. Dyslipidemia in peritoneal dialysis--relation to dialytic variables. *Perit Dial Int* 2000 May-Jun;20(3):306-14
 89. Friedewald WT, Levy IR, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499–502, 1972.
 90. Schectman G, Kaul S, Mueller RA, et al. The effect of interferon on the metabolism of LDLs. *Arterioscler Thromb* 1992 Sep;12(9):1053-62.
 91. Murthy S, Mathur S, Bishop WP, Field EJ. Inhibition of apolipoprotein B secretion by IL-6 is mediated by EGF or an EGF-like molecule in CaCo-2 cells. *J Lipid Res* 1997 Feb;38(2):206-16.
 92. Gierens H, Nauck M, Roth M, et al. Interleukin-6 stimulates LDL receptor gene expression via activation of sterol-responsive and Sp1 binding elements. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000 Jul;20(7):1777-83.
 93. Young EA, Drummond A, Cool DA, et al. The effect of insulin on the metabolism of parenteral maltose in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1980 Apr;50(4):764-72 (abstract).
 94. Delarue J, Maingourd C. Acute metabolic effects of dialysis fluids during CAPD. *Am J Kidney Dis* 2001 Jan;37(1 Suppl 2):S103-7
- 75
95. Wong TY, Chan JC, Szeto CC, et al. Clinical and biochemical characteristics of type 2 diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: relationships with insulin requirement. *Am J Kidney Dis* 1999 Sep;34(3):514-20.
 96. Marshall J, Jennings P, Scott A, et al. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003 Oct;64(4):1480-6
 97. Schalkwijk CG, Posthuma N, ten Brink HJ, et al. Induction of 1,2-dicarbonyl compounds, intermediates in the formation of advanced glycation end-products, during heat-sterilization of glucose-based peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int* 1999 Jul-Aug;19(4):325-33.
 98. Tauer A, Knerr T, Niwa T, et al. In vitro formation of N(epsilon)-(carboxymethyl)lysine and imidazolones under conditions similar to continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Biochem Biophys Res Commun* 2001 Feb 9;280(5):1408-14.
 99. Honda K, Nitta K, Horita S, et al. Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1541-1549.
 100. le Poole CY, Welten AG, Weijmer MC, et al. Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Perit Dial Int* 2005 Feb;25 Suppl 3:S64-8.
 101. Dawnay AB, Millar DJ. Glycation and advanced glycation end-product formation with icodextrin and dextrose. *Perit Dial Int* 1997 Jan-Feb;17(1):9-10.
 102. Barre DE, Chen C, Cooker L, Moberly JB. Decreased in vitro formation of AGEs with extraneal solution compared to dextrose-containing peritoneal dialysis solutions. *Adv Perit Dial* 1999;15:12-6.
 103. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, et al. Serum disaccharides and

osmolality in CCPD patients using icodextrin or glucose as daytime dwell. Perit Dial Int 1997 Nov-Dec;17(6):602-7.

104. Moberly JB, Mujais S, Gehr T, et al. Pharmacokinetics of icodextrin in peritoneal dialysis patients. Kidney Int Suppl 2002 Oct;(81):S23-33.

76

105. Lam-Po-Tang MK, Bending MR, Kwan JT. Icodextrin hypersensitivity in a CAPD patient. Perit Dial Int 1997 Jan-Feb;17(1):82-4.

106. Goldsmith D, Jayawardene S, Sabharwal N, Cooney K. Allergic reactions to the polymeric glucose-based peritoneal dialysis fluid icodextrin in patients with renal failure. Lancet 2000 Mar 11;355(9207):897.

107. Goffin E, Cosyns JP, Pirson F, Devuyt O. Icodextrin-associated peritonitis: what conclusions thus far? Nephrol Dial Transplant 2003 Dec;18(12):2482-5

77

Ek tablo 1. Grupların çalışma başlangıcı ve sonundaki yüzde değişimleri

Çift doz icodextrin Tek doz icodextrin p

Vücut ağırlığı (%) 4,05 ± 4,08 1,28 ± 4,05 0.05

Vücut kitle indeksi (%) 3,81 ± 4,33 0,83 ± 4,18 <0.05

İdrar miktarı (%) 18,97 ± 71,11 7,69 ± 54,39 >0.05

Ultrafiltrasyon miktarı (%) 133,80 ± 150,81 44,36 ± 70,06 <0.05

BUN (%) 18,45 ± 26,55 6,24 ± 24,35 >0.05

Kreatinin (%) 22,39 ± 30,29 6,49 ± 11,00 0.05

Na (%) 2,93 ± 2,96 1,42 ± 2,26 >0.05

Cl (%) 4,47 ± 7,55 2,56 ± 4,95 >0.05

Total protein (%) 5,56 ± 9,18 2,35 ± 15,79 >0.05

Albümin (%) 9,95 ± 10,51 4,05 ± 19,68 >0.05

Kolesterol (%) 7,56 ± 15,47 4,93 ± 17,99 >0.05

LDL (%) 3,45 ± 27,70 2,05 ± 36,09 >0.05

HDL (%) 19,06 ± 21,57 18,78 ± 21,17 >0.05

TG (%) 8,30 ± 44,79 16,43 ± 33,87 >0.05

Kt/V (%) 9,23 ± 27,41 2,47 ± 31,14 >0.05

Kreatinin klirensi (%) 0,24 ± 0,76 0,07 ± 0,39 >0.05

Ozmolarite (%) 0,01 ± 3,5 1,76 ± 6,75 >0.05

Sistolik kan basıncı (%) 8,76 ± 7,79 0,5 ± 8,2 <0.05

Diastolik kan basıncı (%) 8,06 ± 7,35 0,34 ± 10,26 <0.05

Sol ventrikül kitlesi (%) 16,04 ± 12,44 17,11 ± 8,55 >0.05

Açlık kan şekeri (%) 0,34 ± 0,32 0,91 ± 0,19 >0.05

HbA1c (%) 3,27 ± 11,75 5,94 ± 13,90 >0.05

İnsülin dozu (%) 20,90 ± 4,77 5,30 ± 10,63 <0.05