

37890

37890

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA GELİŞEN
ROMATİZMAL SENDROMLAR VE
SERUM BETA 2-MİKROGLOBULİN DÜZEYLERİ**

T.C. YÜCEKURBAN MÜHÜRÜ
DOKÜMANTASYON BÜYÜKBAŞKANLIĞI

TEZ YÖNETİCİSİ
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KIRNAP

Dr. HÜSEYİN DEMİR
UZMANLIK TEZİ
KAYSERİ-1994

TABLO-RESİM LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo I : Amiloid ve Amiloidozun 1990 Yılındaki İsmiendirme ve Sınıflandırılması	7
Tablo II : Karpal Tünel Sendromunun Patogenezinde Rol Oynayan Faktörler.....	13
Tablo III : Kronik Böbrek Yetmezliği Sebeplerinin Hastalara Göre Dağılımı.....	21
Tablo IV : Hemodializ Hastalarında Görülen Şikayetlerin Genel Dağılımı.....	25
Tablo V : Şikayetlerin Hemodializ Süresine Göre Dağılımı.....	25
Tablo VI : Şikayetlerin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	26
Tablo VII : Şikayetlerin Yaşa Göre Dağılımı.....	26
Tablo VIII : Hemodializ Hastalarında Rastlanan Fizik Muayene Bulgularının Genel Dağılımı	27
Tablo IX : Fizik Muayene Bulgularının Hemodializ Süresine Göre Dağılımı.....	27
Tablo X : Fizik Muayene Bulgularının Cinsiyete Göre Dağılımı.....	28
Tablo XI : Fizik Muayene Bulgularının Yaşa Göre Dağılımı.....	28
Tablo XII : Hemodializ Hastalarında Görülen Radyografik Anormalliklerin Genel Dağılımı	29
Tablo XIII : Radyografik Bulguların Hemodializ Süresine Göre Dağılımı.....	30
Tablo XIV : Radyografik Bulguların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	30
Tablo XV : Radyografik Bulguların Yaşa Göre Dağılımı.....	31
Tablo XVI : Subkondral Kemik Kistlerinin Tutulum Bölgesine Göre Dağılımı.....	32
Tablo XVII : Hemodializ Hastalarında Eklemlerin Radyografik Özellikleri.....	33
Tablo XVIII : Laboratuvar Bulgularının Hemodializ Süresine Göre Dağılımı.....	35
Tablo XIX : Bazı Laboratuvar Bulgularının KTS Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Dağ.	36
Tablo XX : Bazı Laboratuvar Bulgularının KK Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Dağ.	36
Tablo XXI : Bazı Laboratuvar Bulgularının DA Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Dağ.	37
Tablo XXII : Şikayet ve Fizik Muayene Bulgularının Eklemlere Göre Dağılımı.....	38
Tablo XXIII : Hemodializ Hastalarında Görülen Romatizmal Sendromların Genel Dağılımı...	38
Tablo XXIV : Romatizmal Sendromların Hemodializ Süresine Göre Dağılımı.....	39
Tablo XXV : Romatizmal Sendromların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	40
Tablo XXVI : Romatizmal Sendromların Yaşa Göre Dağılımı.....	40
Resim 1 : Grafilerdeki Subkondral Kemik Kistlerinden Birinin Görünümü.....	34
Resim 2 : Grafilerdeki Eklem Erozyyonlarından Birinin Görünümü.....	34
Resim 3 : Grafilerdeki Eklem Aralığında Daralmalarından Birinin Görünümü.....	34

KISALTMA LİSTESİ

β 2-M: Beta 2-mikroglobulin

DA: Destruktif artropati

DSA: Destruktif spondiloartropati

KK: Kemik kisti

KTS: Karpal tünel sendromu

AS: Ankilozan spondilit

RA: Romatoid artrit

SLE: Sistemik lupus eritematosus

AAA: Ailevi Akdeniz Ateşi

ANA: Antinükleer antikor

CRP: C-reaktif protein

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA GELİŞEN ROMATİZMAL SENDROMLAR..	3
BETA-2 MİKROGLOBÜLİN	4
AMİLOİDOZ.....	5
KARPAL TÜNEL SENDROMU.....	11
HEMODİYALİZ HASTALARINDA GELİŞEN KTS.....	14
ARTROPATİ.....	14
KEMİK KİSTLERİ.....	18
HASTALAR VE METOD.....	20
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA.....	41
SONUÇLAR.....	50
ÖZET.....	53
SUMMARY.....	55
KAYNAKLAR.....	57

GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda kronik hemodializ hastalarında beta 2-mikroglobulin (β 2-m) birikimine bağılı amiloidoz geliştiğı ve buna bağılı çeşitli romatizmal sendromların görüldüğü bildirilmiştir(6,9,40,62). β 2-m amiloidozuna bağılı gelişen karpal tünel sendromu(KTS), kemik kistleri(KK), destrüktif artropati (DA), destrüktif spondiloartropati (DSA) ve tenosinovit gibi romatizmal sendromların görülməsi hemodializ tedavi süresi ile doğru orantılı olarak artmaktadır (40).

Çalışmalarda uzun süreli dialize giren hastalarda sinovyal dokuda (7,8,49), eklem kapsülünde (8), juksta-artiküler kemikte (9), intervertebral diskte (60) ve karpal tünelde (49,59) amiloid birikiminin olduğı gösterilmiştir. Ayrıca dialize bağılı gelişen amiloidozdaki protein incelenmiş ve bunun β 2-m olduğı ortaya konmuştur (23,29,33,45).

Kronik hemodializ hastalarında β 2-m amiloidozunun sıklıkla lokomotor sistemde geliştiğı gösterilmişse de nadiren sistemik amiloidoz da gelişebilmekte-

dir (36,45,71).

Dializ hastalarında gelişen romatizmal sendromların gelişmesini etkileyen yaş, kullanılan membran türü ve dializ tedavi süresi konusunda da çeşitli çalışmalar yapılmıştır (2,4,73,74,75).

Biz de çalışmamızda hemodialize giren hastalarda romatizmal sendromları, sıklığını, serum β 2-m düzeylerini ve bunların hemodializ süresi, yaş, cinsiyet ve çeşitli laboratuvar parametreleri ile ilişkilerini ortaya koymayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

KRONİK HEMODİALİZ HASTALARINDA GELİŞEN ROMATİZMAL SENDROMLAR

Son yıllarda kronik hemodializ hastalarında gelişen romatizmal sendromlar tanımlanmıştır (9,40,62). Bunlara sebep olarak kronik böbrek yetmezliği olup uzun süreli dialize giren hastalarda, artiküler ve paraartiküler amiloid depolanması gösterilmektedir. Yapılan çalışmalarda, dialize bağlı gelişen amiloidozu oluşturan proteinin β_2 -m tarafından oluşturulduğu ortaya konmuştur (23,29,33,45).

KTS, KK, DA, DSA ve tenosinovit kronik hemodializ hastalarında gelişen önemli romatizmal sendromlardır (6,8,9,23,40,62). Dialize bağlı gelişen amiloidozda çoğunlukla kas-iskelet sistemi tutulsa da daha az oranda sistemik amiloidozun da geliştiği gösterilmiştir (36,45,71). Kronik hemodializ hastalarında, özellikle uzun süreli dialize girenlerde, sinovyal dokuda (7,8,49), eklem kapsülünde (8), jukstaartiküler kemikte (9), intervertebral disklerde (60) ve karpal tünelde (49,59) amiloid birikiminin olduğu bildirilmiştir.

BETA-2 MİKROGLOBÜLİN

β 2-m 'in ilk defa 1968' de Berggard ve Bearn tarafından idrarda izole edildiği ve aynı zamanda beyin omurilik sıvısında ve serumda bulunan küçük globüler bir protein olduğu bildirilmektedir(11). Bu proteinin yapısı 100 aminoasit rezidüsünden oluşur ve 25 ile 81 pozisyonlarında sistenin disülfid bağı bulundurulur (11,39). β 2-m 'in primer yapısı incelendiğinde immünglobülinin hafif zincirinin bir parçası olduğu görülmektedir. β 2-m 'in HLA kompleksinin hafif zincirini oluşturduğu ve nonkovalent bağ ile ağır zincirinin sabit alt grubuna bağlandığı; HLA kompleksi yıkıldığında "parçalanma fenomeni" sonucu ağır zincirden ayrılıp ekstrasellüler dolaşıma katıldığı gösterilmiştir (11). Molekül ağırlığı (MA) 11.815 olup Stokes çapı 1.6 nm ve fizyolojik şartlarda negatif yüklüdür. β 2-m, immünglobülinin en çok gamaglobülin-1 zincirinin CH-3 bölgesi ile benzerlik göstermekte olup immünglobülinin bir bölümü olarak değerlendirilmektedir (1,11,65).

β 2-m, memelilerde eritrosit ve trombosit dışındaki tüm çekirdekli hücrelerin plazma membranlarında mevcuttur (38,64). Sağlıklı bir insanda günlük üretimi 0.11-0.18 mg/kg/saat' tir (10,11) , fakat maksimum idrarla atılan miktarı 370 mikrogram/gün gibi küçük bir miktardadır (57) . β 2-m 'in ancak % 3' ü ekstrarenal yoldan elimine edilir (65) . β 2-m ' in % 95 ' nin monomerik formda olduğu jel filtrasyon yöntemi ile gösterilmiş olup glikoprotein ve immünglobülin gibi dolaşan makromoleküllerle kompleks oluşturduğu bulunmuştur (11).

Normal serum değeri 1-3 mg/l olup böbrek yetmezliği olan hastalarda serum kreatinin düzeyi ile orantılı olarak artar (11,16,40). Hatta uzun süreli dialize giren hastalarda normalin 50 katına çıkabilir. Bazı çalışmalarda normalin 40-60 katına çıktığı gösterilmiştir (28). Buna sebep olarak, hemodializ hastalarında kullanılan ve biyolojik uygunluğu olmayan membranların β 2-m üretimini artırması,

yeterli filtrasyonun olmaması ve renal tübüler epitel hücrelerinde metabolize edilememesi gösterilmektedir (8,9,27,73). Peritoneal dializ yöntemi kullanılan hastalarda ise peritoneal membranın geçirgen olmasına rağmen, dializ sıvısının yavaş akmasından dolayı kandan yeterince filtre edilememesi nedeniyle serum β_2 -m düzeyinin arttığını ileri sürenler vardır (5,23,27). Bazı çalışmalarda erkeklerde kadınlara göre serum konsantrasyonu daha yüksek bulunmuştur (11).

Serum β_2 -m düzeylerinin arttığı başka durumlar da vardır. Romatoid artrit (RA), sarkoidoz, bazı viral hastalıklar gibi durumlarda hastalık aktivitesine bağlı olarak artar. Yine malign lenfoma ve multiple myeloma gibi tümöral hastalıklarda da artabilir (1,20,55,70).

β_2 -m düzeyi enzyme linked immünosorbent assay (ELISA) veya radioimmünoassay (RIA) ile kantitatif olarak ölçülebilir (11).

AMİLOİDOZ

17. yüzyılda amiloidoz bazı araştırmacılar tarafından tanımlanmış olmasına rağmen, Rokitsansky 1842 'de çeşitli organlarda büyüme yaptığını gözlemiştir (65). Virchow bu organlarda biriken maddeye "amiloid" demiştir. Amiloid depolanması, Congo Red boyama yöntemi ile saptanmaktadır (21).

Amiloidoz, fibröz protein olan amiloidin vücudun bir veya birkaç yerinde ekstrasellüler depolanmasıdır. Primer ve sekonder gruplara ayrılmaktadır. Kalp, gastrointestinal sistem, cilt, sinir ve dilde birikim primer amiloidozda görülürken, karaciğer, dalak, böbrek ve adrenallerde birikim sekonder amiloidozda görülür. Birçok yazar tarafından kabul edilen bir başka klinik sınıflandırma şöyledir(21):

1- Primer amiloidoz : Başka bir hastalığa bağlı olarak geliştiği saptanama-

yan gruptur.

2- Sekonder amiloidoz (reaktif , kazanılmış): Kronik enfeksiyonlara (osteomyelit , lepra gibi) ve kronik enflamatuvar hastalıklara (romatoid artrit, ankilozan spondilit... gibi) sekonder gelişen gruptur.

3- Multiple myelomla ilgili amiloidoz

4- Heredofamilyal amiloidoz: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) , nöropatik , renal , kardiovasküler ve diğer sendrom çeşitleriyle ilgili gruptur.

5- Lokal amiloidoz.

6- Beyin amiloidozu: Alzheimer sendromu, Down sendromu, Creutzfeldt - Jacop sendromu ve spongiform hastalıklarla ilgili gruptur.

7- Endokrin sistem amiloidozu: Erişkin tip diabette pankreas amiloidozu gibi.

Amiloidozu oluşturan her amiloid proteinin bir prekürsörü vardır(21,30,31):

1- AL amiloidozu (primer veya multiple myelomaya bağlı gelişen amiloidoz ile ilgili): Immünglobülin hafif zinciri.

2- AA amiloidozu (sekonder, kazanılmış) : Akut faz reaktanları, serum ami-

Tablo-1: Amiloid ve Amiloidozun 1990 Yılındaki İsimlendirme ve Sınıflandırılması

Amiloid protein	Prekürsör protein	Protein tipi veya varyantı	Klinik Sendromlar
AA	apo SAA		Reaktif (sekonder), Ailevi Akdeniz ateşi, Muckle-Well sendromu
AL	kappa, lambda kappa III	A kappa, A lambda, A kappa III	İdiopatik (primer), myeloma ve makroglobulinemi ile ilgili
AH	Ig G 1(1)	A1	
ATTR	Transthyretin	met-30 met-111 TTR veya Ile-122	FAP Portekiz FAK Danimarka Sistemik senil amiloidoz
AApo A-1	apo A-1	Arg-26	FAP, Iowa
AGel	Gelsolin	Asn-187*, (15)	Familiyal amiloidoz, Finlandiya
ACys	Cystatin C	Gln-68	Amiloidozla birlikte herediter serebral hemoraji, İzlanda
AB	B prot. prekürsör örn. BPP 695**	Gln-618(22)*	Alzheimer hastalığı Down sendromu Amiloidozla birlikte herediter serebral hemoraji, Hollanda
A b2-M	Beta2-microglobulin		Kronik dializle ilgili
AScr	Scrapie protein prekürsör 33-35kD hücrel form	Scrapie prot. 27-30 örn. Leu-102	Creutzfeld-Jakop hastalığı Gerstmann-Straussler-Scheinker S.
ACal	(Pro)calcitonin	(Pro)calcitonin	Tiroid medüller karsinom
AANF	Atrial natriüretik faktör		İzole atrial amiloid
AIAPP	İslet amiloid		Langerhans adacıklarında, diabet tip II insülinoma

AA=amiloid A protein, apo=apolipoprotein, FAP=familiyal amiloid polinöropati, * matür prekürsör proteindeki aminoasit pozisyonu, ** aminoasit rezidülerinin sayısı

Primer amiloidoz ve multiple myeloma ile ilgili amiloidoz (AL): Daha önceleri primer-sekonder ayrımı sadece organ tutulumuna göre yapıyordu. Rutin boyamada primer olanı sekonderden ayıramaz. Elektron mikroskopunda her formun ayrı fibriler yapısı olduğu görülür. Cohen(22), primer amiloidozun immünglobülinin hafif zincirini içerdiğini 1970'lerin başında saptandığını bildirmiştir. Primer amiloidoz potasyum permanganat ve daha sonra Congo red ile boyanmak suretiyle sekonder amiloidozdan ayrılır. Çünkü sekonder amiloidoz Congo red reaktivasyonunu kaybederken, primer ve here-

dofamilyal tip kaybetmez (63,79).

Tanıya yardımcı bulgu olarak, proteinüri, periferik nöropati, ayakta uyuşukluk ve karıncalanma, dilde büyüme, kalp hacminde artış, açıklanamayan elektrokardiyografik anormallikler, malabsorpsiyon, hepatomegali, ortostatik hipotansiyonu sayabiliriz. Laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Proteinüri, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, serum ve idrarda Bence-Jones protein veya M komponenti bulunabilir. Vakaların çoğunda kesin tanıdan birkaç yıl önceden beri semptomların olduğu görülür. Tanıda tutulan organın biyopsisi çok önemlidir. Diğer enflamatuvar ve malign tümörlerin ayrımının yapılması gerekir (21).

Multiple myelomlu hastalarda artan oranda amiloidoz prevalansı mevcuttur. Bu hastaların %6-15'inde amiloidoz gelişebilir ve primer amiloidozdan ayırılması zordur. Multiple myelomdaki sincovyal membran tutulumu ayrı bir özellik taşır ve eklem hastalığı romatoid artrit benzer (21).

Sekonder veya reaktif amiloidoz (AA amiloidoz): RA, juvenil RA, ankilozan spondilit, psöriatik artrit, Reiter sendromu, Behçet sendromu, Whipple hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları, üçüncü derece yanıklar, skleroderma ve polimiyosit gibi kronik inflamatuvar hastalıklara; tüberküloz, osteomyelit, parapleji, bronşektazi, kistik fibrozis, sifiliz ve lepra gibi kronik infeksiyöz hastalıklara ve renal hücreli karsinom, Hodgkin hastalığı, tiroid medüller karsinomu ve Waldenström makroglobulinemisi gibi neoplastik hastalıklara sekonder gelişir (30). Sekonder amiloidozdaki amiloid proteini AA olarak isimlendirilir ve tek aminoasit zinciri içerir ve böylece immünglobülinden ayrılır (21).

Heredofamilyal amiloidoz (AF amiloidozu): Bazı coğrafi bölgelerde herediter amiloidoz sendromları tanımlanmıştır. Bunların karakteristik organ tutulumu ve klinik bulguları vardır. AAA dışındakilerin otozomal

dominant geçiş gösterdiği tanımlandığı halde AAA'nin yakın doğuda Sephardic Yahudileri, Ermeniler, Türkler ve Araplarda daha sık görölmekte olduğu ve otozomal resesif geçiş gösterdiği bildirilmiştir(21,30). Bu hastaların yarısından fazlasında böbrek tutulumu en önemli ölüm nedenidir. Yine çeşitli familial amiloidoz sendromları da tanımlanmıştır ve hemen her yıl buna yenileri eklenmektedir. Portekizlilerde görölen familial amiloid nöropatiyi, Finlilerdeki familial amiloidozu, Danimarkalılardaki familial amiloid kardiomyopatiyi ve İzlandalılardaki herediter serebral hemoraji ile birlikte görölen amiloidozu örnek verebiliriz. AAA amiloidozunu AA proteini oluştururken, diğer çoğu familial sendromların amiloidozunu transthyretin oluşturmaktadır (21).

Lokalize amiloidoz: Vücudun herhangi bir yerinde bazen tümörü andıran küçük miktarda amiloidoz görölebilir. Genellikle akciğer, cilt, larinks, göz ve mesanede rastlanır. Sistemik hastalık belirtisi nadiren göröür. Bazen endokrin organlarda gelişebilir. Mesela diabetes mellitusun 2. tipinde pankreas adacıklarında IAPP tanımlanmıştır (21,77).

Senil amiloidoz: Sebebi bilinmemekle beraber amiloidoz yaşlılarda da gelişebilmektedir ve genellikle kalp, beyin, pankreas ve dalakta klinik belirti vermeyen küçük miktarda depolanma sözkonusudur. Senil kardiak amiloid, senil sistemik amiloid (SSA) ve izole atrial amiloid isimleri ile tanımlanmaktadır. Alzheimer sendromunda beta protein tanımlanmıştır ve bu madde senil plak ve angiopatik lezyonlardan izole edilebilir (21).

Dialize bağlı gelişen amiloidoz: Uzun süreli hemodializ tedavisindeki hastalarda amiloidoz önemli bir komplikasyondur (27,41,46). Bu da kendini KTS, osteoartropati, spondiloartropati, litik kemik lezyonları ve sinovyal

tutuluma gösterir. Bunun yanında sistemik tutulumla bağılı iç organlar ve dilde de amiloidoz gelişebilir (45,61). Amiloidoz yalnız hemodialize girenlerde değil aynı zamanda sürekli ambulator peritoneal dializ (continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) tedavisi uygulananlarda da görülür (5,23,27).

Hemodialize bağılı gelişen amiloidozda β_2 -m birikimi anahtar rol oynar (27,63). β_2 -m böbrek tübül hücrelerinde katabolize edildiği için böbrek fonksiyonlarının bozukluğu ile orantılı olarak, dializ hastalarında serum β_2 -m düzeyi normale göre artar (3,28).

β_2 -m proteininin nasıl amiloid fibrillerine dönüştüğü konusunda değişik görüşler vardır. Bir görüşe göre, proteazların β_2 -m yapısında meydana getirdiği değişiklikler, β_2 -m' in amiloid formasyonu oluşturmasını kolaylaştırmaktadır(44). Son zamanlarda ortaya konan başka bir görüşe göre, dializin kendisinin serbest oksijen radikallerinin üretimini arttırdığı ve bunların β_2 -m yapısında meydana getirdikleri değişiklikler sonucu amiloid formasyonunu indüklediği ileri sürülmüştür. Serbest radikaller aminoasit rezidülerinin yapısını çapraz bağlar yaparak değiştirmektedir(14). Ayrıca sinoviyadaki nötrofillerin aktive olması serbest radikallerin üretimini arttırmaktadır. Serbest radikaller proteaz aktivitesini arttırmaktadır. Artan proteaz aktivitesi β_2 -m' in fragmentasyonunu arttırdığı ve amiloidozu indüklediği, böylece serbest radikalın amiloidoziste primer etyolojik faktör rolünü üstlenebileceği görüşünü ileri sürenler vardır (27).

β_2 -m içeren amiloid fibrilleri incelendiğinde bunların ayrıca amiloid P komponenti, glikozaminoglikan, kalsiyum ve diğer amiloid maddelerini de içerdiği bulunmuştur. Bunların amiloidozu artıran faktörler olabileceği ileri sürülmektedir (27).

KARPAL TÜNEL SENDROMU

KTS en sık karşılaşılan periferik tuzak nöropatilerinden biridir (24). Karpal tünel anatomik olarak karpal kemikler ve transvers karpal ligament tarafından oluşturulur. Median sinir bu kanaldan geçerek elin motor ve duyuşal fonksiyonlarını sağlar (24). KTS değişik hastalıklarla beraber görülebilir. Bunlardan multiple myelom, primer amiloidoz, miksödem, diabetes mellitus, akromegali, sarkoidoz, sistemik lupus eritematosus(SLE), RA, gut, lokal sinir injürisi ve karpopedal spazmı sayabiliriz. Son zamanlarda kronik hemodializ hastalarında da KTS 'nin geliştiği gösterilmiştir (69).

Patogenezi hala tam olarak belli olmamasına rağmen tipik KTS 'lu hastanın ilk defa Phalen tarafından tarif edildiğini Szabo ve Madison bildirmektedir(69). Önceleri klinik çalışmalar daha çok 40 yaş üstü bayanlarda odaklanmıştır. Fakat son zamanlarda diğer gruplarda da görülebileceği ortaya konmuştur. Her iki cinste de, ellerini kullananlar, el bileklerini sık fleksiyon ve ekstansiyon yaptırmak zorunda olan ve vibrasyona maruz kalan insanlarda sık görülür (69).

Bu hastalarda başlangıç semptomu, eldeki median sinir duyuşal fonksiyonlarının etkilenmesine bağlı olarak gelişen ağrı, uyuşukluk ve karıncalanmadır. İlerlemiş vakalarda, motor fonksiyonların etkilenmesine bağlı tenar atrofi ve başparmağın opozisyonunda koordinasyon bozukluğu gelişebilir (69).

KTS akut ve kronik formlara ayrılır. Akut formuna daha seyrek rastlanır. Genellikle travma sonrası gelişir, hızlı ve yoğun semptomla sahiptir. Eđer semptomlar 6-8 saatte gerilemezse, akut kompartman sendromunda olduğu gibi acil cerrahi dekompresyon gerekir (69).

Kronik KTS 'de semptomlar yavaş gelişir, intermittantdır ve önce bir parmakta başlar, sonra diğerlerine geçer. Orta yaş bayanlarda görülen ve daha çok geceleri semptom veren tablodur. Gençlerde görülen tablo ise tekrarlayıcı el

işlerinin neden olduğu ve Braun tarafından dinamik KTS olarak adlandırılan formdur(12). Bu formun patofizyolojisi, el bileğinde sıvı basıncı ve dinamiklerinin değişmesi ve buna bağlı gelişen sinirin reversible iskemik değişikliğe uğraması şeklinde açıklanmaktadır (12). Kronik KTS'nin erken dönemlerinde motor latansdan önce duyuşsal latansda uzama olur. Median sinirde gözle görülen morfolojik değişiklik görülmez ve semptomlar sıklıkla splint kullanımı, intrakarpal steroid enjeksiyonu ve provakatif aktivitelerden sakınmayla gerileyebilir.

İlerlemiş kronik KTS' de ise şiddetli duyuşsal ve motor fonksiyonlarda bozulma, tenar atrofi, elektrofizyolojik ve duyuşsal testlerde anormallik ve tenar kaslarda zayıflık belirgin özelliklerdir. Median sinirde demyelinizasyon ve fibrozis görülür. Bazı hastalarda transvers karpal ligamentin cerrahi olarak açılması ile kısmi rahatlama sağlanırken bazılarında başarı sağlanamaz (69).

KTS tanısında çeşitli testler uygulanmaktadır. Phalen testi ve Tinel belirtisi kolay uygulanan orta derecede değerli olan testlerdir. El diagramı daha değerli bir yöntemdir ve hasta elinde ağrı ve duyuşsal değişikliklerin olduğu bölgeleri ve sınırlarını bu diagramda işaretler. Dinamik KTS'unda el aktivitesinden önceki ve sonraki el hacminin ölçümü faydalı olabilir. Karpal tünel basıncının direk ölçümü de yapılabilir (52). Sensorial testlerden iki nokta ayırımı testi ve Semmes-Weinstein monofilament testi veya vibratuar test değerlidir (69). Elektrofizyolojik testler en son başvuruşulan tekniktir. Median sinirin iletim hızına motor ve duyuşsal latansına bakılır. Sonra aynı taraf ulnar sinir ve karşı taraf median sinirinkilerle karşılaştırılır (69).

KTS tanısı konduktan sonra sıra altta yatan nedeni bulmaya gelir. KTS'nin sebebi multifaktöryeldir ve patogeneşde rol oynayan faktörler Tablo II. de gösterilmiştir (69).

Tablo-II: Karpal Tünel Sendromunun Patogenezinde Rol Oynayan Faktörler

Anatomi:

- Karpal tünel hacminde azalma
 - Karpal kemiklerde anormallikler
 - Transvers karpal ligamentlerde kalınlaşma
 - Akromegali
- Kanal içeriğinde artış
 - Nöroma
 - Lipoma
 - Myeloma
 - Anormal kas büyümeleri
 - Median arter trombozu veya persistantı
 - Hipertrofik sinovya
 - Distal radius kırıklarında gelişen kallus
 - Posttravmatik osteofitler
 - Hematom (hemofili, antikoagülan tedavisi)

Fizyoloji

- Nöropatik Durumlar
 - Diabetes mellitus
 - Alkolizm
 - Median sinirin proksimal lezyonu (double crush sendromu)
 - Endüstriyel solventlere maruz kalma
- Enflamatuar Durumlar
 - Tenosinovit
 - Romatoid artrit
 - Enfeksiyon
 - Gut
- Sıvı Dengesindeki Değişiklikler
 - Hamilelik
 - Eklampsi
 - Miksödem
 - Horizontal pozisyon ve kas relaksasyonu (uyku...vb.)
 - Raynaud hastalığı
 - Obezite

El Bileğinin Pozisyonu ve Kullanımı

- Tekrarlayan fleksiyon ve ekstansiyon (el işleri)
- Aletlerin tekrarlayan şekilde elle kuvvetli sıkılması ve gevşetilmesi veya torsiyonu
- El bileği ekstansiyonda iken parmak hareketi
 - Daktilo yazmak
 - Müzik aletleri kullanmak
- El bileği ekstansiyonda iken yerçekimine karşı koymak

HEMODİALİZ HASTALARINDA GELİŞEN KTS

İlk defa 1975' de kronik hemodializ hastalarında majör komplikasyon olarak KTS geliştiği ortaya konmuştur (76). Buna neden olarak amiloid birikimi gösterilmiştir (59). Yapılan bir çalışmada bu amiloidi β_2 -m' in oluşturduğu ortaya konmuştur (28,32). Kronik hemodializ hastalarında gelişen KTS'nin fizyopatolojisi konusunda değişik görüşler vardır. Bazı araştırmacılar, hemodializ hastalarındaki fistülün median sinirde ödeme bağlı sıkışma meydana getirdiği görüşünü ileri sürmüşlerdir; bazıları ise fistülün olduğu tarafta "vasküler steal fenomeni" ne bağlı nöral iskeminin gelişmesinin KTS' ye yol açtığını belirtmişlerdir (24). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda hemodialize bağlı gelişen amiloidozun median siniri de etkileyerek KTS' ye yol açtığı gösterilmiştir. Hemodializ süresiyle doğru orantılı olarak KTS görülme sıklığı da artmaktadır (34,59,76).

ARTROPATI

Artralji, eklemde şişlik, hareket kısıtlılığı, artropatinin belirgin ve sık özellikleridir. Bir çok özellikleri multiple myelomadaki amiloid artropatisine benzer olarak elde ve el bileğinde radyolusen kist ve erozyonlar, destrüktif spondiloartropati, femur boynu kistleri, subkondral kemik kistleri ve erozyonları, kıkırdak ve subkondral kemikte kollaps gelişebilir (2,40,62).

Dializ hastalarında gelişen artropati genel bir deyimdir ve oluşumunda birçok mekanizma rol oynar. Çünkü bu hastaların kliniğini etkileyen yaş, daha önceki eklem hastalıkları, dializ süresi, sinovyal demir depolanması, kemik kistlerinde amiloid depolanması ve hiperparatiroidi gibi faktörler mevcuttur. Bazı araştırmacıların artropati gelişmesinde rol oynayan faktörleri araştırmaları sonucunda alüminyum depolanması (19,21,51), hemosiderin depolanması(15,21), osteoartrit, septik artrit,

avasküler nekroz, hemartroz (13) ve mikrokristal depolanması (58) sorumlu tutulmuştur. Ayrıca bunlara, son zamanlarda tanımlanan ve çalışmamızın da konusu olan dializle ilgili artropati de eklenmiştir. Dializle ilgili artropati gelişen hastalarda yapılan cerrahi operasyonlar sırasında ve doku biyopsilerinde karpal tünelde, büyük eklemlerin kapsüllerinde ve subkondral kemiklerde ve intervertebral disklerde amiloid depolanması saptanmıştır (8,48). Ayrıca çalışmalarda dializ hastalarının sinovya, karpal tünel ve kemik amiloid yapısında β 2-m izole edilmiştir (8,9,29,59). Dolayısıyla uzun süreli dialize giren hastalarda gelişen dializle ilgili artropatiye, β 2-m depolanmasına bağlı olarak oluşan amiloidozun neden olduğu gösterilmiştir. β 2-m periartiküler dokuda normal artiküler doku ile yer değiştirerek birikir ve normal eklem fonksiyonlarını bozar (62).

Erosiv veya kistik lezyonlar aynı zamanda RA, psöriatik artrit, septik artrit, villonodüler sinovit ve nöroartropatide de görülebilir, fakat hemodializ hastalarında bunlar ekarte edildikten sonra dializ artropatisine ait görüşler ortaya konmuştur (40).

Böbrek yetmezliğinde serum β 2-m seviyesi serum kreatinin düzeyi ile orantılı artar. Kronik hemodializ hastalarında üretimi artan veya dializ membran tarafından filtre edilemeyen β 2-m 'in kademeli olarak dokularda birikimi hemodializ amiloidozuna bağlı olarak gelişen artropatiden sorumlu tutulmaktadır. Amiloid birikimi başlangıçta eklem kıkırdak yüzeyinde başlar ve dializ süresiyle orantılıdır (3,7). β 2-m'e bağlı gelişen amiloid depolanmasının niçin eklem dokularında ve özellikle eklem kıkırdağında geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Fakat buna çeşitli açıklamalar getiren bir çalışma da ise; heparin sülfat gibi sülfat bakımından zengin glikozaminoglikanların amiloidoz formasyonunda önemli rolü olduğu, eklem kıkırdağının negatif yüklü ve glikozaminoglikan sülfat bakımından zengin olduğu, glikozaminoglikanların yüksek konsantrasyonlarda dolaşımında bulunan amiloidojenik proteinlerin depolanmasını etkilediği bildirilmiştir (3).

Bazı yazarlar dializ artropatisini "eklemlerin hareket açıklığının bilateral olarak kısıtlanmasına ek olarak effüzyon, deformite veya hassasiyetin olması, KTS'na ait cerrahi operasyon hikayesi, sinovyal amiloid depolanmasının histolojik olarak saptanması ve dejeneratif veya inflamatuvar eklem hastalığına neden olabilecek faktörlerin bulunmaması gibi bulgulardan bir veya birkaçının eşlik etmesi bu tanıyı koydurur" şeklinde tanımlamışlardır(62). Dializ artropatisinin en önemli özellikleri olarak bilateral oluşu, eklemdede ağrı, limitasyon, hassasiyet ve sertliğin bulunması sayılabilir(62). Hastaların yarısı sabah sertliği ve gece ağrılarında şikayet eder (62). Dializ artropatisinin klinik ve radyolojik kriterlere göre çoğu araştırmacılar tarafından kabul edilen tanı kriterleri şu şekildedir (40):

1- Dializle ilgili artropati hemodializin geç komplikasyonudur ve 5-7 yıldan önce nadir görülür. Sethi ve arkadaşları (62) 10 yıldan fazla dialize giren 97 hastanın 36 (% 37.11)'sında dializ artropatisi saptamışlardır. Kessler ve arkadaşlarının (40) yaptıkları çalışmada 10 yıldan fazla dialize giren hastaların %49'unda dializ artropatisi olduğu bulunmuştur. Brown ve arkadaşları(13) ise 15 yıldan fazla

artralji, fonksiyon kısıtlılığı ve deformite ile seyredebileceği gibi asemptomatik de olabilir.

Uzun süreli dialize giren hastalarda görülen destrüktif spondiloartropati kendini intervertebral disk aralığında daralma ve komşu vertebral plaklarda osteofit olmaksızın erozyon ve kistlerle belli eder (11,21,42,60). Klinik çalışmalar destrüktif spondiloartropatiyi de amiloid artropatisi grubuna dahil edilmesi gerektiğini ortaya koymuştur(42,60). Az sayıda çalışmada bu konu sistematik olarak araştırılmıştır. Kessler ve arkadaşları(40) çalışmalarında hemodialize uzun süreli giren hastalarda % 14 oranında spondiloartropati geliştiğini ve en fazla % 83 oranı ile servikal bölgenin tutulduğunu bildirmişlerdir. DSA'li hastaların % 79 'unda ekstremitelerin büyük eklemlerinde destrüktif lezyonlar saptamışlardır. Uzun süreli hemodialize giren 80 vakalık bir çalışmada %9 hastada eroziv spondiloartropatinin geliştiği gösterilmiştir (21). Çoğu hastada asemptomatik olmasına rağmen servikal vertebra çoğunlukla etkilenen bölgedir. Spinal destrüktif lezyonların multifaktöryel patogenezi vardır (21).

Kronik hemodializ hastalarında omuz, kalça, dizler, ayak bilekleri, el bilekleri, dirsekler ve vertebral eklemler olmak üzere birçok eklemden tutulum gözlenir (8,17,42).

Dialize bağlı gelişen amiloid artropatisi dialize girme süresiyle doğru orantılıdır. Klinik çalışmalar dialize giren hastalarda artropatinin ilk birkaç yılda görülmeyişi ve asemptomatik seyrettiğini göstermiştir(62). Artropati insidansı özellikle 10 yıl ve daha fazla hemodialize giren hastalarda yüksektir(13,24,47,53).

En önemli radyolojik bulgular periartiküler kemik kistleri, artiküler erozyonlar, periartiküler kalsifikasyon, destrüktif spondiloartropatiye bağlı disk aralıklarında daralma ve vertebral korpuslarda erozyonlardır (62). Klinik semptomlar radyolojik lezyonlardan daha sık ve önce ortaya çıkar. İlk eroziv değişiklikler 3 yıldan fazla hemodialize giren hastalarda gösterilmiştir (3). Radyolojik lezyonlarla hemodializ

süresi arasında belirgin bir ilişki vardır (3).

Laboratuar bulgularında artropatili hastalarda serum C-reaktif protein ve ferritin düzeyleri artar (15,51). Artropatili hastalarda sinovya, kapsül, eklem kıkırdağı ve kemikte aliminyum depolanması gösterilmiş olmasına rağmen (19,51) her nasılsa serum aliminyum düzeyleri normal olarak bulunmuştur(62).

Az sayıdaki çalışmada dializ hastalarında sistemik amiloidozun da geliştiği gösterilmekle beraber, dialize bağlı amiloidoz daha çok lokomotor sistemde gelişmektedir (36,45,71).

Normal eklemle artropatili eklemi ayırmak için skorlama yapılır. Bu amaçla Ritchie Artiküler Index ,Visuel Analog Scala, 15 metre yürüme zamanı ve el kavrama gücü gibi skorlar kullanılır(62).

Dializ artropatisinin tedavisinde çeşitli yöntemler denenmektedir. Bunlardan dializ membranının en çok geçirgen ve biyolojik uygunluğu olanının seçilmesi (27), polimorfonükleer lökosit inhibisyonunu sağlayıcı etkisinden dolayı kolşisin kullanımı (72) ve antioksidanlardan alfa-tokoferol, nikotinat ve kamostat mesilat verilmesi (27) gibi tedavi metodlarını sayabiliriz.

Dializ artropatisinde en etkili tedavi yönteminin halen renal transplantasyon olduğu görüşü hakimdir(37).

KEMİK KİSTLERİ

Kronik hemodializin önemli bir komplikasyonu da kemik kistleridir. Çalışmalarda karpal ve metakarpal kemiklerde, omuz, kalça, diz ve ayak bileğinde % 50-100 oranlarında periartiküler kemiklerde ve ligamentlerin kemiğe yapıştığı yerlerde kistik lezyonların geliştiği ve sinovioartiküler amiloidozun bu tablolara sebep olduğu gösterilmiştir (8,24). Kemik kistlerinin biyopsisinde β_2 -m depolanma-

sı gösterilmiştir (9). Sekonder hiperparatiroidizmde gelişen kemik kistlerinin aksine hiperparatiroidi tablosu düzeltilse de, kemik kistlerinin progresyonu devam eder, subperiostal kemik erozyonu ile seyretmez ve dializ amiloidozuna bağlı gelişen diğer romatizmal sendromlarla birlikte bulunabilir (56).

Kemik kistleri sıklıkla bilateraldir ve en çok karpal kemikler, kalça ve omuzlarda görülür. Karpal kemiklerden en çok lunatum ve skafoid kemikleri etkilenir (56). En karakteristik kistler ise asetabulum ve proksimal femurda gelişir. Falankslarda subperiostal kemik erozyonu, periost reaksiyonu ve internal kist kalifikasyonu dializ artropatisi ile ilgili olarak gelişmez. Eklem aralığı daralması şiddetli vakalar dışında pek gelişmez (3,56,62).

Dializ hastalarında ayrıca azotemik artropati, brown tümörü, dejeneratif hastalık ve sebebi bilinmeyen etkenlere bağlı gelişen kemik kistleri de görülebilir (56).

HASTALAR VE METOD

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemodializ Ünitesi'nde, düzenli hemodializ programında olan 50 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların 29 (%58)'u erkek, 21(%42)'i kadın idi. Yaşları 12-65 yıl arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 35 ± 15.2 yıl idi. Dialize girme süreleri 6-132 ay arasında değişmekte olup ortalama dialize girme süresi 33 ± 28.1 ay idi. Kronik böbrek yetmezliğine sebep olarak; 17(%34) hasta etyolojisi saptanamayan grubu oluştururken, 16(%32) hastada kronik glomerülonefrit, 7(%14) hastada kronik pyelonefrit, 4(%8) hastada renal vasküler hastalık, 2(%4) hastada herediter nefropati, 2(%4) hastada kortikal tübüler nekroz, 1(%2) hastada polikistik böbrek hastalığı ve 1(%2) hastada konjenital renal displazi mevcuttu (Tablo III).

Tablo III.Kronik Böbrek Yetmezliği Sebeplerinin Hastalara Göre Dağılımı

KBY SEBEBİ	Hasta Sayısı	Yüzdesi (%)
Etyolojisi bilinmeyen	17	34
Kronik Glomerülonefrit	16	32
Kronik Pyelonefrit	7	14
Renal vasküler hastalıklar	4	8
Hereditör nefropati	2	4
Kortikal tübüler nekroz	2	4
Polikistik böbrek hastalığı	1	2
Konjenital renal displazi	1	2
TOPLAM	50	100

Dializ membranının türü *cuprophane* idi. Multiple myeloma ve primer amiloidozun sebep olduğu amiloid nefropatili ve ilave sistemik hastalığı bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların 26(%52)'si haftada 3 kez 4 saat süreyle, geri kalan 24(%48) hasta ise haftada 2 kez 4 saat süreyle hemodializ tedavisi almaktaydı.

Tüm hastaların anamnezleri alındıktan sonra standart romatolojik muayeneleri yapıldı. Anamnezlerinde eklem ağrısı, eklemde şişlik, eklem sertliği, kas ağrısı, kramp, proksimal kas güçsüzlüğü, eklemlerde sertlik, ellerde özellikle geceleri olan ağrı ve parestezi olup olmadığı soruldu. Romatolojik muayenelerinde eklem ve spinal fonksiyonlarından eklemde hassasiyet, şişlik, ısı artışı, renk değişikliği, effüzyon, deformite, eklemde kısıtlılık ve eklem çevresi kaslarda atrofi olup olmadığına ve ayrıca omurgalarda hassasiyet, hareket kısıtlılığı ve nörolojik kayıp olup olmadığına bakıldı, KTS ' unu saptamak amacıyla Tinel ve Phalen testleri uygulandı. Laboratuvar çalışmalarından serum β 2-m, parathormon (PTH) düzeyleri, serolojik testlerden Wright (Bruselloz için), antistreptolizin-O (ASO) antikor, C-reaktif protein(CRP), romatid faktör(RF) ve antinükleer antikor (ANA), eritrosit sedi-

mentasyon hızı (ESH), kan biyokimyasından kalsiyum (Ca), fosfor (P), total alkalin fosfataz (T.Alk.Fosf.), üre azotu (BUN), kreatinin (Cr), ürik asit, açlık kan şekeri (AKŞ), transaminazlar (AST,ALT), bilirubin, sodyum (Na), Potasyum (K) ve klor (Cl) düzeyleri ölçüldü. Radyolojik olarak tüm hastalarda mukayeseli omuz, PA pelvis, servikal ve mukayeseli el ve el bilek grafileri standart olarak çekildi; bazı hastalarda ise semptom ve bulguları değerlendirildikten sonra gerekli olanlara iki yönlü lumbosakral, iki yönlü torokal, mukayeseli diz ve ayak bileği grafileri çektirildi. Sonra tüm grafiler, subkondral kemik kistleri, eklem erozyonları ve aralıkta daralma, periartiküler kalsifikasyonlar ile subperiostal rezorpsiyonlar, osteoporoz ve dejeneratif eklem değişiklikleri yönünden bir radyoloji ve bir fizik tedavi uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastalarda KTS' unu teşhis etmek amacıyla median ve ulnar sinirin motor ve duysal iletim hızları ile distal latansları ölçüldü.

Serum β 2-m düzeyleri radyoimmünoassay (*Pharmacia* β 2-m RIA) yöntemi ile ölçüldü. Serum parathormon seviyeleri *PTH-M* kitleriyle ölçüldü. ESH'nin ölçmek için *Westergren* tekniği kullanıldı. BUN, Cr, AST,ALT, bilirubin, Na,

şişlik, kısıtlılık ve sertlik olup olmadığına, bulgularında eklem hassasiyeti, şişlik, ısı artışı, efüzyon gibi artrit bulgularının var olup olmadığına, grafilerinde subkondral kemik kisti, periartiküler kalsifikasyon, eklem erozyonu ve daralmasının olup olmadığına bakıldı. KTS saptanan, eklemlerinde şikayeti ve bulgusu olan ve ayrıca grafilerinde saydığımız bulgulardan bir veya birkaçı bulunan hastalara bu tanı konuldu.

DSA tanısını koyabilmek amacıyla da, bel ve sırt ağrısının varlığına, vertebral bulgularda anormallik olup olmadığına ve vertebral grafilerinde kist, erozyon ve eklem aralığında daralması olup olmadığına bakıldı.

Hastaların şikayetleri, fizik muayene, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile KTS, KK, DA, DSA ve tenosinovit gibi romatizmal sendromların hastaların dialize girme süreleri, yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı yapıldı. Hastaları yaşa göre 40 yaş ve üzeri ile 40 yaş altı diye iki gruba, dialize girme süresine göre ise 36 aydan az dialize girenler (A Grubu) ve 36 ay ve üzeri dialize girenler (B Grubu) diye iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel değerlendirme yöntemi olarak Ki-kare ve Student-t testi uygulandı (68).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın 29 (% 58) 'unu erkek ve 21 (% 42) 'ini kadın hasta oluşturuyordu. Yaşları 12-65 yıl arası değişen hastaların yaş ortalaması 35 ± 15.2 yıl idi. Hemodializ tedavi süreleri 6-132 ay arasında değişen hastaların ortalama hemodializ tedavi süresi 33 ± 28.1 ay idi.

Kronik hemodializ hastalarında gelişen şikayetler incelendiğinde Tablo IV'de de görüldüğü gibi, 28 (%56) hastada eklemlerde ağrı, 11 (%22) hastada ellerde parestezi, 7 (%14) hastada eklem sertliği, 7 (%14) hastada kronik myalji, 6 (%12) hastada eklemlerde şişlik ve 3 (%6) hastada kramp mevcuttu.

Tablo IV. Hemodializ Hastalarında Görülen Şikayetlerin Genel Dağılımı

ŞİKAYETLER	Hasta Sayısı (n=50)	Yüzde(%)
Eklemlerde ağrı	28	56
Eklemlerde şişlik	6	12
Eklem sertliği	7	14
Ellerde parestezi	11	22
Kronik myalji	7	14
Kramplar	3	6

Şikayetlerin hemodializ süresine göre dağılımına baktığımızda (Tablo V), eklemlerde şişlik, ellerde parestezi ve kramplar 3 yıl ve üzeri hemodialize giren hastalarda daha sık görülmesine rağmen, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Eklemlerde ağrı ve eklem sertliği anlamlı bir şekilde aynı grupta fazla idi (sırasıyla $p<0.01$, $p=0.006$).

Tablo V. Şikayetlerin Hemodializ Süresine Göre Dağılımı

ŞİKAYETLER	A grubu(n=32)*		B grubu(n=18)**		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Eklemlerde ağrı	13	40.63	15	83.33	6.88	<0.01
Eklemlerde şişlik	2	6.25	4	22.22	1.48	>0.05
Ellerde parestezi	5	15.63	6	33.33	1.2	>0.05
Eklem sertliği	1	3.13	6	33.33	Fisher	=0.006
Kramplar	1	3.13	2	11.11	0.27	>0.05

*A Grubu: Dialize girme süresi <36 ay olanlar **B Grubu süre ≥ 36 ay olanlar

Şikayetlerin cinsiyete göre dağılımına baktığımız da (Tablo VI) şikayetlerin hiçbirinde anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo VI. Şikayetlerin Cinsiyete Göre Dağılımı

ŞİKAYETLER	Erkek(n=29)		Kadın (n=21)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Eklemlerde ağrı	15	51.72	13	61.9	0.18	>0.05
Eklemlerde şişlik	2	6.90	4	19.05	0.75	>0.05
Ellerde parestezi	6	20.69	5	23.81	0.02	>0.05
Eklemler sertliği	4	13.80	3	14.29	0.13	>0.05
Kramplar	3	10.34	0	0.00	0.84	>0.05

Yaşa göre karşılaştırıldığında (Tablo VII) eklemlerde şişlik ve sertlik 40 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı bir şekilde sık bulundu ($p=0.003$, $p=0.034$). Diğer şikayetlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo VII. Şikayetlerin Yaşa Göre Dağılımı

ŞİKAYETLER	0-40 yaş(n=29)		40 yaş üstü(n=21)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Eklemlerde ağrı	13	44.83	15	71.43	2.5	>0.05
Eklemlerde şişlik	0	0.00	6	28.57	Fisher	=0.003
Ellerde parestezi	6	20.69	5	23.81	0.01	>0.05
Eklemler sertliği	1	3.45	6	28.57	Fisher	=0.034
Kramplar	2	6.90	1	4.76	0.08	>0.05

Fizik muayene bulgularından ekleme hassasiyet 16 (%32) hastada, KTS testlerinde (+) bulgu 15 (%30) hastada, artrit 5 (%10) hastada ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık 5 (%10) hastada mevcuttu (Tablo VIII).

Tablo VIII Hemodializ Hastalarında Raslanan Fizik Muayene Bulgularının Genel Dağılımı

BULGULAR	Hasta Sayısı (n=50)	Yüzdesi (%)
Ekleme hassasiyet	16	32
Artrit	5	10
KTS Testi (+)*	15	30
EHA'da Kısıtlılık**	5	10

*KTS testi (+): Tinel ve Phalen testi **EHA: Eklem hareket açıklığı

Bulguların hemodializ süresine göre dağılımı incelendiğinde (Tablo IX), uzun süreli dialize giren 9 (%50) hastada ve kısa süreli dialize giren 6 (%18.75) hastada KTS testlerinde (+) bulgu mevcuttu ve gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p<0.05$). Eklem kısıtlılığı ise uzun süre dialize giren 4 (%22.22) hastada ve kısa süre dialize giren 1 (%3.13) hastada saptandı, gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p=0.05$). Yine artrit bulgusu ve eklem hassasiyeti uzun süre dializ giren hastalarda fazla bulunmasına rağmen, gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p<0.05$).

Tablo IX. Fizik Muayene Bulgularının Hemodializ Süresine Göre Dağılımı

BULGULAR	A grubu(n=32)		B grubu(n=18)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Ekleme hassasiyet	8	25.00	8	44.44	0.69	>0.05
Artrit bulgusu	2	6.25	3	16.67	0.00	>0.05
KTS Testi (+)	6	18.75	9	50	3.97	<0.05
Ekleme kısıtlılık	1	3.13	4	22.22	Fisher	=0.05

Bulgulardan artrit bulgusu yaşı hastalarda anlamlı şekilde yüksek bulunurken ($p=0.009$) diğer bulguların cinsiyete göre dağılımında (Tablo X) ve yaşa göre dağılımında (Tablo XI) gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$).

Tablo X. Fizik Muayene Bulgularının Cinsiyete Göre Dağılımı

BULGULAR	Erkek(n=29)		Kadın(n=21)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Eklemdede hassasiyet	11	37.93	5	23.81	0.56	>0.05
Artrit bulgusu	2	6.90	3	14.29	0.15	>0.05
Eklemdede kısıtlılık	3	10.34	2	9.52	0.15	>0.05
KTS Testi (+)	9	31.03	6	28.53	0.02	>0.05

Tablo XI. Fizik Muayene Bulgularının Yaşa Göre Dağılımı

BULGULAR	0-40 yaş(n=29)		40 yaş üstü(n=21)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Eklemdede hassasiyet	7	24.14	9	42.86	1.20	>0.05
Artrit bulgusu	0	0.00	5	23.81	Fisher	=0.009
Eklemdede kısıtlılık	1	3.45	4	19.04	1.79	>0.05
KTS Testi (+)	6	20.69	9	42.86	1.89	>0.05

Tablo XII'de görüldüğü gibi radyografik bulgulardan osteoporoz 26 (%52) hastada, subkondral kemik kisti 13 (%26) hastada, eklem aralığında daralma 13 (%26) hastada, dejeneratif değişiklikler 11 (%22) hastada, eklem erozyonu 9 (% 18) hastada ve periartiküler kalsifikasyon 2 (%4) hastada saptandı. Resim 1'de subkondral kemik kisti, Resim 2'de eklem erozyonuna ve Resim 3'de eklem aralığında daralmaya ait radyografi örnekleri görülmektedir.

Tablo XII. Hemodializ Hastalarında Görülen Radyografik Anormalliklerin Genel Dağılımı

RADYOGRAFİK BULGULAR	Hasta Sayısı (n=50)	Yüzde(%)
Subkondral kemik kisti	13	26
Eklem erozyonu	9	18
Eklem aralığında daralma	13	26
Periartiküler kalsifikasyon	2	4
Osteoporoz	26	52
Dejeneratif değişiklikler	11	22
Subperiostal rezorpsiyon	8	16

Radyografik bulguları dialize girme süresine göre karşılaştırdığımızda (Tablo XIII), subkondral kemik kisti, eklem aralığında daralma ve osteoporoz anlamlı bir şekilde uzun süreli girenlerde daha fazla mevcuttu (sırasıyla $p=0.04$, $p=0.04$ ve $p<0.05$). Diğer bulguların dağılımında gruplar arası anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo XIII Radyografik Bulguların Hemodializ Süresine Göre Dağılımı

RADYOGRAFİK BULGULAR	A grubu(n=32)		B grubu(n=18)		χ ²	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Subkondral kemik kisti	5	15.63	8	44.44	Fisher	=0.04
Eklemler aralığında daralma	5	15.63	8	44.44	Fisher	=0.04
Eklemler erozyonu	5	15.63	4	22.22	0.04	>0.05
Periartiküler kalsifikasyon	0	0.00	2	11.11	1.38	>0.05
Dejeneratif değişiklikler	6	18.75	5	27.78	0.15	>0.05
Osteoporoz	6	18.75	9	50.00	3.97	<0.05
Subperiostal rezorpsiyon	4	12.50	4	22.22	0.25	>0.05

Cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde (Tablo XIV), radyografik bulguların hiçbirinde anlamlı bir fark saptanamadı (p>0.05).

Tablo XIV. Radyografik Bulguların Cinsiyete Göre Dağılımı

RADYOGRAFİK BULGULAR	Erkek(n=29)		Kadın(n=21)		χ ²	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Subkondral kemik kisti	9	31.03	4	19.05	0.39	>0.05
Eklemler aralığında daralma	11	37.93	2	9.52	3.74	>0.05
Eklemler erozyonu	5	17.34	4	19.04	0.04	>0.05
Periartiküler kalsifikasyon	2	6.90	0	0.00	0.25	>0.05
Dejeneratif değişiklikler	6	20.69	5	23.81	0.01	>0.05
Osteoporoz	8	27.57	7	33.33	0.02	>0.05
Subperiostal rezorpsiyon	3	10.34	5	23.81	0.79	>0.05

Radyografik bulguların yaşa göre dağılımına baktığımızda (Tablo XV), dejeneratif değişiklikler anlamlı bir şekilde yaşlı hastalarda fazla bulunurken ($p=0.003$) diğerlerinde anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XV. Radyografik Bulguların Yaşa Göre Dağılımı

RADYOGRAFİK BULGULAR	0-40 yaş(n=29)		40 yaş üstü(n=21)		X ²	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Subkondral kemik kisti	6	20.69	7	33.33	0.46	>0.05
Eklem aralığında daralma	6	20.69	7	33.33	0.46	>0.05
Eklem erozyonu	3	10.34	6	28.57	1.65	>0.05
Periartiküler kalsifikasyon	0	0.00	2	9.52	0.93	>0.05
Dejeneratif değişiklikler	2	6.90	9	42.86	Fisher	=0.003
Osteoporoz	6	20.69	9	42.86	1.89	>0.05
Subperiostal rezorpsiyon	5	17.24	3	14.29	0.01	>0.05

Kronik hemodialize bağı gelişen romatizmal sendromlardan kemik kistlerinin dağılımı Tablo XVI'da gösterilmiştir. Toplam 13 (%26) hastada 70 adet subkondral kemik kisti saptandı. Proksimal humerus ve distal radiusta gelişen subkondral kemik kisti etkilenen hasta sayısı bakımından en fazla idi. Toplam kist sayısı bakımından sırasıyla falankslar, proksimal humerus, distal radius ve proksimal femur en çok tutulan bölgelerdi.

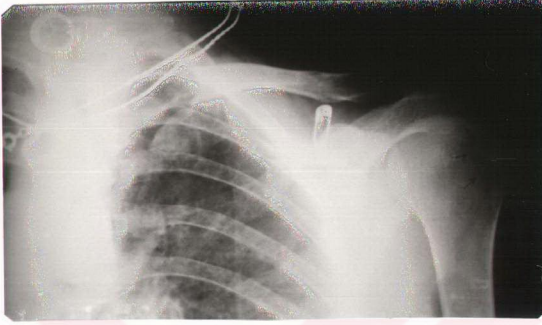
Tablo XVI. Subkondral Kemik Kistlerinin Tutulum Bölgesine Göre Dağılımı

TUTULUM BÖLGESİ	Toplam subkondral kemik kisti sayısı	Subkondral kemik kist saptanan hasta sayısı
Proksimal humerus	12	6
Distal radius	12	6
Distal ulna	1	1
Karpal kemikler	1	1
Metakarpal kemikler	8	3
Falankslar	16	2
Iskium	1	1
Proksimal femur	12	2
Distal femur	3	1
Proksimal tibia	2	1
Patella	2	1
TOPLAM	70	13

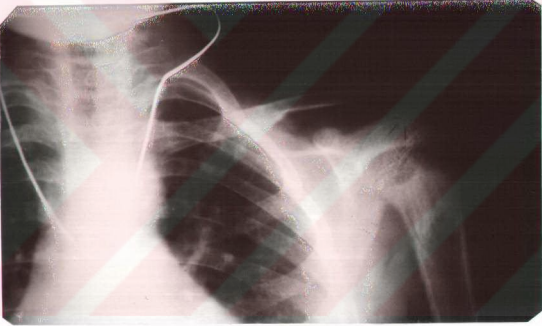
Eklemlerin radyografik özellikleri incelendiğinde ise (Tablo XVII), subkondral kemik kisti en fazla el bilekleri ve omuzda (sırasıyla 7 ve 6 hastada), eklem erozyonu sakroiliak eklem ve omuzda (6 ve 2 hastada), eklem aralığı daralması el parmak eklemleri, intervertebral disk aralıkları, omuzda ve kalçada (5,5,2 ve 2 hastada), periartiküler kalsifikasyon kalçada (2 hastada), dejeneratif değişiklikler ise sakroiliak ve kalça eklemi ile vertebralarda (5,3 ve 3 hastada) saptandı.

Tablo XVII. Hemodializ Hastalarında Eklemlerin Radyografik Özellikleri

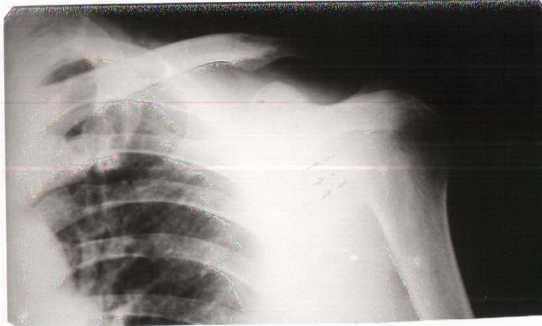
EKLEMLER	Subkondral kemik kisti	Eklem erozyonu	Eklem aralığı daralması	Periartiküler kalsifikasyon	Dejeneratif değişiklikler
Omuzlar	6	2	2	-	-
Dizler	3	-	-	-	-
El bilekleri	7	1	-	-	-
El parmak eklemleri	3	1	5	-	1
Kalça eklemleri	3	-	2	2	3
Sakroiliak eklemler	-	6	-	-	5
Ayak bilekleri	-	-	-	-	1
Dirsekler	-	-	-	-	-
Vertebralarda	-	1	5	-	3
Simfisiz pubis	1	-	-	-	-
TOPLAM eklem s.	23	11	14	2	13



Resim 1. Grafiplerdeki Subkondral Kemik Kistlerinden Birinin Görünümü



Resim 2. Grafiplerdeki Eklem Frazyonlarından Birinin Görünümü



Resim 3. Grafiplerdeki Eklem Aralığında Daralmalarından Birinin Görünümü

Laboratuvar bulgularının hemodializ süresine göre dağılımı Tablo XVIII'de gösterilmiştir. Serum β_2 -m düzeyi uzun süreli hemodialize giren grupta (A Grubu) 63.32 ± 23.72 mg/l iken, kısa süreli hemodialize giren grupta (B Grubu) 71.86 ± 28.26 mg/l idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ortalama serum PTH seviyesi ve C-reaktif protein değerleri yönünden A ve B grupları arasında anlamlı bir fark saptayamadık ($p > 0.05$). Ortalama Ca.P ve T.Alk.Fosfataz değerleri ise B grubunda anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p < 0.05$).

Tablo XVIII. Laboratuvar Bulgularının Hemodializ Süresine Göre Dağılımı

PARAMETRELER (Normal serum düzeyleri)		Ortalama \pm Standart sapma ($\bar{X} \pm S$)	(Min- Max)	t	p
β_2 -m (< 3mg/l)	A Grubu	63.32 ± 23.72	(0.01-120.23)	1.085	>0.05
	B Grubu	71.86 ± 28.26	(21.63-127.66)		
PTH(<0.5microgram/l)	A Grubu	5.31 ± 3.52	(1.14-20.01)	0.215	>0.05
	B Grubu	4.94 ± 2.87	(1.54-14.87)		
Ca.P(<49.5 mg/100ml)	A Grubu	75.70 ± 23.19	(33.48-168.15)	2.306	<0.05
	B Grubu	62.33 ± 17.38	(30.03-97.93)		
T. Alk. Fosf.(90-300 IUL)	A Grubu	186.60 ± 84.56	(66-400)	2.244	<0.05
	B Grubu	423.38 ± 443.09	(111-1545)		
C-reaktif protein(<10mg/l)	A Grubu	12.19 ± 16.63	(0-66)	0.279	>0.05
	B Grubu	13.44 ± 14.24	(0-65)		

Ortalama serum β 2-m, PTH ve C-reaktif protein düzeylerinin KTS saptanan ve saptanmayan gruplara göre dağılımı incelendiğinde (Tablo XIX) hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo XIX. Bazı Laboratuvar Bulgularının KTS Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Dağılımı

PARAMETRELER (Normal serum düzeyleri)	Hasta Sayısı(n)	Ortalama \pm Standart Sapma($\bar{X}\pm S$)	(Min-Max)	t	p
β 2-m(< 3mg/l)					
KTS saptananlar	15	71.40 \pm 27.05	(21.63-127.66)	0.878	>0.05
KTS Saptanmayanlar	35	64.25 \pm 24.90	(0.01-120.23)		
PTH(<0.5microgram/l)					
KTS saptananlar	15	4.94 \pm 3.14	(1.92-14.87)	0.631	>0.05
KTS Saptanmayanlar	35	5.58 \pm 3.61	(1.14-20.01)		
C-reaktif protein(<10mg/l)					
KTS saptananlar	15	10.40 \pm 7.83	(1-32)	0.871	>0.05
KTS Saptanmayanlar	35	13.60 \pm 18.16	(0-66)		

Ortalama serum β 2-m, PTH ve CRP düzeylerinin kemik kisti saptanan ve saptanmayan gruplara göre dağılımında da (Tablo XX) aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo XX. Bazı Laboratuvar Bulgularının KK* Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Dağılımı

PARAMETRELER (Normal serum düzeyleri)	Hasta Sayısı(n)	Ortalama \pm Standart Sapma($\bar{X}\pm S$)	(Min-Max)	t	p
B2-M (< 3mg/l)					
KK Saptananlar	13	63.87 \pm 18.21	(21.63-86.72)	0.5	>0.05
KK Saptanmayanlar	37	67.28 \pm 27.90	(0.01-127.66)		
PTH(<0.5microgram/l)					
KK Saptananlar	13	5.56 \pm 3.79	(1.54-14.48)	0.193	>0.05
KK Saptanmayanlar	37	5.33 \pm 3.38	(1.14-20.01)		
C-reaktif protein(<10mg/l)					
KK Saptananlar	13	15.08 \pm 17.89	(1-65)	0.596	>0.05
KK Saptanmayanlar	37	11.78 \pm 14.98	(0-66)		

*KK: Kemik kisti

Yine ortalama serum β 2-m, PTH ve CRP düzeylerinin destrüktif artropati saptanan ve saptanmayan gruplara göre dağılımını incelediğimizde (Tablo XXI) aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo XXI Bazı Laboratuvar Bulgularının DA* Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Dağılımı

PARAMETRELER (Normal serum düzeyleri)	Hasta Sayısı(n)	Ortalama \pm Standart Sapma($\bar{X} \pm S$) (Min-Max)	t	p
β2-m (< 3mg/l)				
DA Saptananlar	9	67.16 \pm 30.87(21.63-127.66)	0.085	>0.05
DA Saptanmayanlar	41	66.23 \pm 24.51(0.01-120.23)		
PTH(<0.5microgram/l)				
DA Saptananlar	9	5.45 \pm 3.87(1.92-14.87)	0.05	>0.05
DA Saptanmayanlar	41	5.38 \pm 3.40(1.14-20.01)		
C-reaktif protein(<10mg/l)				
DA Saptananlar	9	13.11 \pm 8.02(2-32)	0.151	>0.05
DA Saptanmayanlar	41	12.54 \pm 17.10(0-66)		

*DA: Destrüktif artropati

Tablo XXII'de ise şikayetlerin ve fizik muayene bulgularının eklemlere göre dağılımı görülmektedir. Buna göre, eklem ağrısı şikayeti en fazla diz, bel, omuz ve ayak bileklerinde gelişirken, eklem şişliği en fazla dizde gelişmiştir. Fizik muayenede bulgularından hassasiyet en fazla diz, kalça ve omuzda, artritis bulgusu ise diz, ayak bileği ve omuzda saptandı.

Tablo XXII. Şikayet ve Fizik Muayene Bulgularının Eklemlere Göre Dağılımı

EKLEMLER	Eklemlerde ağrılı hastaların sayısı		Eklemlerinde şişlik şikayeti olan hasta sayısı		Muayenede hasasiyet saptanan hasta sayısı		Muayenede artrit bulgusu saptanan hasta sayısı	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Omuzlar	4	8	-	-	4	8	-	-
Dizler	8	16	2	4	6	12	2	4
El bilekleri	1	2	1	2	1	2	1	2
Ayak bilekleri	4	8	1	2	2	4	2	4
Kalça eklemleri	3	8	-	-	5	10	-	-
Bel	5	10	-	-	3	6	-	-
Yaygın ağrılar	3	6	-	-	3	6	-	-
TOPLAM	28	56	4	8	24	48	5	10

Kronik hemodiyaliz hastalarında sık gelişen romatizmal sendromlar incelendiğinde (Tablo XXIII) 15 (%30) hastada KTS, 13 (%26) hastada KK, 9(%18) hastada DA, 3(%6) hastada DSA ve 1(%2) hastada tenosinovit saptandı.

Tablo XXIII. Hemodiyaliz Hastalarında Görülen Romatizmal Sendromların Genel Dağılımı

	Etkilenen Hasta Sayısı (n=50)	Görülme Yüzdesi (%)
ROMATİZMAL SENDROMLAR		
Karpal tünel sendromu	15	30
Kemik kisti	13	26
Destrüktif artropati	9	18
Destrüktif spondiloartropati	3	6
Tenosinovit	1	2

Kronik hemodiyaliz hastalarında sık gelişen romatizmal sendromlardan KTS, KK, DA, DSA ve tenosinovitin hemodiyaliz tedavi süresine göre dağılımı Tablo XXIV'de görülmektedir. Tabloda da görüldüğü gibi, KTS, KK, DA ve DSA'nin görülme oranı, hemodiyaliz tedavi süresi 36 ay ve üzeri olan grupta (B Grubu) hemodiyaliz tedavi süresi 36 aydan az olan gruba (A Grubu) göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu($p<0.05$). Tenosinovit ise hemodiyaliz tedavi süresi fazla olan grupta daha fazla görülmesine rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır($p>0.05$).

Tablo XXIV. Romatizmal Sendromların Hemodiyaliz Süresine Göre Dağılımı

ROMATİZMAL SENDROMLAR	A Grubu(n=32)		B Grubu(n=18)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Karpal tünel sendromu	6	18.75	9	50.00	3.97	<0.05
Kemik kistleri	5	15.63	8	44.44	Fisher	=0.04
Destruktif artropati	2	6.25	7	38.85	6.25	<0.05
Destruktif spondilartropati	0	0.00	3	16.67	Fisher	=0.041
Tenosinovitler	0	0.00	1	5.56	0.07	>0.05

Romatizmal sendromların görülme sıklığının yaşa (Tablo XXV) ve cinsiyete göre dağılımında (Tablo XXVI) anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Tablo XXV. Romatizmal Sendromların Cinsiyete Göre Dağılımı

ROMATİZMAL SENDROMLA	Erkek(n=29)		Kadın(n=21)		X ²	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Karpal tünel sendromu	8	27.57	7	33.33	0.02	>0.05
Kemik kistleri	9	31.03	4	19.05	0.39	>0.05
Destruktif artropati	7	24.14	2	9.52	0.91	>0.05
Destruktif spondiloartropati	2	6.90	1	4.76	0.08	>0.05
Tenosinovitler	1	3.44	0	0.00	0.03	>0.05

Tablo XXVI. Romatizmal Sendromların Yaşa Göre Dağılımı

ROMATİZMAL SENDROMLAR	0-40 yaş(n=29)		40 yaş üstü(n=21)		X ²	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Karpal tünel sendromu	8	27.57	7	33.33	0.02	>0.05
Kemik kistleri	6	20.69	7	33.33	0.46	>0.05
Destruktif artropati	3	10.34	6	28.57	1.65	>0.05
Destruktif spondiloartropati	1	3.45	2	9.52	0.08	>0.05
Tenosinovitler	0	0.00	1	4.76	0.03	>0.05

TARTIŞMA

Kronik hemodializ hastalarında romatizmal sendromlar sık görülmektedir (6,9,23,66). Bunlardan; KTS, KK, DA, DSA ve tenosinoviti sayabiliriz. Kronik hemodializ hastalarında gelişen bu romatizmal sendromların, serum β 2-m düzeyinin artışı ve amiloid formasyonu sonucunda gelişen amiloidoza bağlı geliştiği ileri sürülmektedir (27,29,33,45).

Serum β 2-m düzeyleri dialize giren hastalarda çok artmaktadır, hatta normalin 40-60 katına çıkabilmektedir(28). Bunun nedeni olarak, hemodializ hastalarında kullanılan ve biyolojik uygunluğu olmayan membranların β 2-m üretimini artırması, yeterli filtrasyonun olmaması ve renal tübüler epitel hücrelerinde metabolize edilememesi gösterilmektedir (8,9,73). Peritoneal dializ yöntemi kullanılan hastalarda ise peritoneal membranın geçirgen olmasına rağmen, dializ sıvısının yavaş akmasından dolayı kandan yeterince filtre edilememesi nedeniyle serum β 2-m düzeyinin arttığını ileri sürenler vardır (23,27). β 2-m düzeyini artıran durumlar sadece kronik böbrek yetmezliği ve dializ olmayıp RA, sarkoidoz, bazı vi-

ral hastalıklar ile malign lenfoma ve multiple myeloma gibi tümoral hastalıklarda da serum β 2-m düzeyi artabilir (1,20,55,70). Çalışmamızda bu hastalıkların ekarte edildiği kronik hemodializ hastalarında ortalama serum β 2-m düzeyi 66.40 ± 25.78 mg/l gibi yüksek bir değere sahipti.

β 2-m e bağlı kronik hemodializ hastalarında gelişen sistemik amiloidoz ilk defa 1987 'de Theaker ve arkadaşları (71) tarafından tanımlanmıştır. Sonraki çalışmalarda iç organlarda ve dilde de amiloidozun geliştiği gösterilmiştir (27,61). Fakat osteoartiküler komplikasyonların daha sık görüldüğü bildirilmektedir (45). Amiloid materyal önce eklem kıkırdak yüzeylerinde birikir ve hemodializ süresi ile doğru orantılı olarak artar (3,63). Eklemlerde ilk erosiv değişikliklerin hemodializin 3. yılında geliştiği saptanmıştır (73). Biz de burdan yola çıkarak hemodializ süresi olarak <36 ay ve ≥ 36 ay olmak üzere 2 gruba ayırdık. Uzun süreli hemodialize giren hastaların tüm eklemlerinde β 2-m amiloid depolanması gösterilmesine rağmen beraberinde eklem kıkırdağında erozyonun bulunması her zaman olmayabilir. Olursa daha çok omuz, el bileği, kalça, servikal ve lumbal omurga etkilenir (3).

Dializle ilişkili gelişen destrüktif artropati çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (32,40,62). Destruktif artropati kendini artralji, fonksiyonlarda kısıtlanma, eklemlerde şişlik veya deformite ile kendini gösterebildiği gibi tamamen asemptomatik de seyredebilir (32,40) ve yalnızca sistemik radyolojik araştırmada saptanabilir. Sıklık sırasına göre omuz, kalça ve diz etkilenir (40). Kessler ve arkadaşlarının (40) yaptıkları çalışmada 10 yıldan fazla dialize giren hastaların %49'unda dializ artropatisi olduğu bulunmuştur. Sethi ve arkadaşları (62) 10 yıldan fazla dialize giren 97 hastanın 36 (% 37.11)'sında dializ artropatisi saptamışlardır. Üç yıldan fazla periton dializi tedavisi alan 56 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise %23 hastada destrüktif artropati saptanmıştır (23). Çalışmamızda en çok rastlanan şikayetin dialize giren tüm hastalarda %56 görülme oranı ile eklemlerde ağrı şi-

kayeti olduğunu saptadık. Bunu ellerde parestezi ve eklem sertliği şikayetleri izlemektedir. Eklemlerin tutulum özellikleri incelendiğinde eklem ağrısı en fazla dizde saptanmıştır. Bunu bel, omuz eklemi ve ayak bilekleri izlemektedir. Eklemlerde şişlik şikayetine de en fazla yine dizde rastlanmaktadır. Muayenede hassasiyet dizde ve kalça ekleminde en çok saptanmıştır. Muayenede artrit bulgusu ise sırasıyla diz, ayak bileği ve el bileklerinde bulunmuştur. Destruktif artropati toplam 9 hastada saptanırken bunun 2 (%4)'si kısa süre dialize giren grupta, 7 (%14)'si ise uzun süre dialize giren grupta idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Destruktif spondiloartropati (DSA) de kronik dializ hastalarında gelişen komplikasyonlardandır. DSA kendini intervertebral disk aralığında daralma ve komşu vertebral plaklarda erozyon ve kistlerle gösterir (42). Bir çalışmada 10 yıldan fazla hemodialize giren hastalarda % 14 oranında DSA'nın geliştiği, % 83 oranı ile servikal bölge ve % 2 oranı ile torokal ve lumbal bölgenin etkilendiği bildirilmektedir. Ayrıca DSA'lı hastaların büyük çoğunluğunda (% 79) büyük eklemlerde destrüktif lezyonların da eşlik ettiği bulunmuştur (40). Çalışmamızda DSA, tüm hastalardan 3 (%6) tanesinde mevcuttu. Bu hastaların tamamı da uzun süre dialize giren hasta grubundaydı. İstatistiksel olarak, DSA'nın uzun süre dialize giren grupta sık görülmesi anlamlıydı. DSA'nın cinsiyete ve yaşa göre dağılımında anlamlı bir farklılık yoktu.

Dialize giren hastaların grafileri incelendiğinde, periartiküler kemiklerde kistik lezyonların geliştiği gösterilmiştir (8,24). Kessler ve arkadaşları (40) 10 yıldan fazla hemodialize giren hastaların %33'ünde kemik kisti geliştiğini bildirmişlerdir. Sethi ve arkadaşları (62) 10 yıldan fazla dialize giren 97 hastanın 36 (%37.11)'sında periartiküler kist ve artiküler erozyon saptamışlardır. Sargent ve arkadaşları (56) ise 6 yıldan fazla hemodialize giren hastaların %36'sında kemik kisti geliştiğini ortaya koymuşlardır. Karpal ve metakarpal kemikler, omuz, kalça,

diz ve ayak bileğinde kemik kistlerinin sık geliştiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (8,24). Bizim çalışmamızda ise hastaların grafileri incelendiğinde, subkondral kemik kisti 13 hastada (%26) mevcuttu. Bunun 8 (%16)' i uzun süreli, 5 (%10) tanesi kısa süreli dialize giren gruptaydı ve iki grup arasındaki fark anlamlı idi. Osteoporoz 26 (%52) hastada mevcuttu ve anlamlı şekilde uzun süreli dialize girenlerde daha fazlaydı. Diğer radyografik bulguların incelenmesinde 13 (%26) hastada eklem aralığında daralma, 11 (%22) hastada dejeneratif değişiklikler, 9 (%18) hastada eklem erozyonu, 8 (%16) hastada subperiostal rezorpsiyon ve 2 (%4) hastada periartiküler kalsifikasyon saptandı. Subkondral kemik kisti, eklem aralığında daralma ve osteoporozun uzun süreli dialize girenlerde, dejeneratif değişikliklerin ise 40 yaş üzeri hastalarda görülme sıklığı anlamlı şekilde fazla idi.

Bazı çalışmalarda dialize giren hastalarda artropati gelişmesinde, alüminyum depolanması (19,21,51), hemosiderin depolanması(15,21), osteoartrit, septik artrit, avasküler nekroz, hemartroz (13) ve mikrokristal depolanması (58) gibi faktörlerin de sorumlu olduğu bildirilmiştir.

Hemodialize giren hastalarda renal osteodistrofi bulguları azotemik artropati veya brown tümörü ve eklem degenerasyonuna bağlı gelişen kistler ile kendini gösterir (53). Sekonder hiperparatiroidizme bağlı gelişen kemik kistleri hiperparatiroidizmin düzelmesi ile geriler veya statik kalır ve subperiostal kemik rezorpsiyonu ile beraberdir (56). Biz çalışmamızda dialize bağlı geliştiği düşünülen romatizmal sendromların tanısı konurken, renal osteodistrofiyi ekarte etmek amacıyla radyografilerinde subperiostal rezorpsiyon bulgusu olan hastalara bu tanıları koymadık. Ayrıca hemodializ amiloidozuna bağlı gelişen kemik kistleri ile KTS'nun birlikte bulunması daha fazladır. Yapılan bir çalışmada (56), kemik kisti olmayan dializ hastalarının ancak % 7' sinde KTS dekompresyon hikayesi olmasına karşılık, kemik kisti bulunan hastaların % 66' sinda dekompresyon hikayesi mev-

cut olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kemik kisti bulunan 13 hastadan 5 (%38.46)'inde KTS mevcutken, kemik kisti olmayan 37 hastanın 9 (%24.32)'unda KTS mevcuttu. Buradan kemik kisti olanlarda KTS'nin gelişme oranının daha yüksek olduğu görüldü. Sinovioartiküler amiloidoz kendini KTS, dializ artropati ve tenosinovitle birlikte belli edebilir (18,49,56). Çalışmamızda 42 aydır (3.5 yıl) dialize giren 1 (%2) hastamızda tenosinovit saptandı. Bunlara ait hastalarda gelişen semptomların 5 yıllık dializ tedavi süresinden daha önce görülmesi nadirdir; ilk şikayetler ise skapulohumoral periartrite bağlı omuz ağrısı ve tutukludur (56). Sethi ve arkadaşları (62) 10 yıldan fazla dialize giren hastaların %47'inde omuz ağrısı şikayeti olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada hastaların %58'inin sabah sertliğinden yakındıkları bildirilmiştir.

KTS, kronik hemodializ hastalarında en sık gelişen romatizmal sendromlardandır. Dializ hastalarında KTS'nin geliştiği ilk defa 1975'de Warren ve Otieno(76) tarafından bildirilmiştir. Dializ hastalarında gelişen KTS'nin idiyomatik KTS'den, erkek ve kadınları eşit oranda etkilemesi, sıklıkla bilateral gelişmesi ve cerrahi dekompresyondan sonra rekürrens göstermesi ile ayrılır (40). Yine KTS insidansı ile dializ süresi arası belirgin korelasyon vardır (18). Bir çalışmada 10 yılı aşan bir süre dialize giren hastaların %50'sinde KTS geliştiği bildirilmiştir (62). Altı yıldan fazla dializ tedavisi uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada ise %36'sında KTS geliştiği gösterilmiştir (56). Munoz-Gomez ve arkadaşlarının(47) 5 yıldan fazla hemodializ tedavisi alan 7 hastanın 4(%57)'ünde KTS bulmuşlardır. Sulu ve arkadaşları (66), hemodializ girme süreleri 2 ay-2.3 yıl arasında değişen 16 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada 3 (%20) hastada KTS'nun geliştiğini bildirmişlerdir. Kuru ve arkadaşları (43) ise 6-120 ay arası hemodializ tedavisi alan 30 kronik hemodializ hastasının 3 (%10)'ünde KTS saptamışlardır. Sungur ve arkadaşlarının (67) KTS'un elektronöromyografik tanısında daha hassas olan median sinirin duyuşal latans ölçme tekniği kullandıklarını ve ortalama hemodializ

tedavi süresi 54 ay (11-144 ay arası) olan 30 hastanın 12 (%40)'sinde KTS bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise çalışmaya alınan tüm hastaların 15'inde (%30) KTS bulunurken, bunların 9'unu (%50) uzun süreli dialize giren hastalar, 6'sını (%18.75) kısa süreli giren hastalar oluşturuyordu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. KTS bayan grupta ve yaşlı grupta daha sık görülmesine rağmen fark dializ süresinde olduğu gibi anlamlı değildi. Bu bize KTS'nun hemodializ hastalarında görülme sıklığını etkileyen en önemli faktörün dialize girme süresi olduğunu göstermektedir. Ayrıca diğer çalışmalara göre bizde KTS görülme oranı daha fazla bulundu. Bunun nedeni, bu hastalar için kullanılan membran türünün biyolojik uygunluğu az olarak bilinen türlerden biri olan cuprophane olması ve KTS'nin elektronöromyografik teşhisinde daha hassas ve erken teşhis imkanı sağlayan ulnar ve median sinirin duyuşal ileti hızı ve distal latansını ölçme yönteminin kullanılması olabilir. Zaten Sungur ve arkadaşları (67) da, median sinirin distal duyuşal latansının da ölçüldüğü elektronörofizyolojik çalışmanın kronik hemodializ hastalarında gelişen KTS'nun erken teşhisindeki önemini vurgulamışlardır. Önceleri ileri sürülen KTS'nun fistül olan tarafta vasküler steal fenomenine bağlı gelişebileceği görüşü (24) bizim çalışmamızda da desteklenmemiştir. Çünkü KTS'lu 15 hastanın 14 (%94)'ünde bilateral KTS, 1(%6)'inde unilateral KTS mevcuttu. Unilateral gelişen hastada ise fistülün olmadığı tarafta KTS saptandı. Bu da bize, kronik hemodializ hastalarında gelişen KTS'nun patogeneğinde fistülün rolünün olmadığını ve amiloidozun rol oynadığını göstermektedir.

Hemodializ hastalarında romatizmal sendromların gelişmesini etkileyen faktörler konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda hemodializ hastalarında C-reaktif proteinin yüksek bulunmasının nedeni olarak romatizmal sendromların gelişmesinde β_2 -m amiloidozu yanında inflamatuvar süreçlerin de rol oynadığı bildirilmiştir (78). Fakat bu çalışmalarda da primer faktörün β_2 -m

olduğu ileri sürülmektedir(62).

Dialize bağlı gelişen amiloidoza yaş ve kullanılan dializ membranının etkisi de araştırılmıştır (2,4,73,74,75). Biyolojik uygunluğu az olan cuprophane tipi membranların kullanıldığı vakalarda, biyolojik uygunluğu daha fazla olan polycrylonitrile AN 69 tipi membranın kullanıldığı vakalara göre daha fazla artropati geliştiği gösterilmiştir (2,75). Aoyagi ve arkadaşları (2) tarafından yapılan çalışmada membran faktöründen bağımsız, ileri yaşın da dializ amiloidozu gelişmesinde risk faktörü oluşturduğu saptanmıştır. Bazı çalışmalarda erkeklerde kadınlara göre serum konsantrasyonunun daha fazla olduğu saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda da dializ süresi ≥ 36 ay olanlardaki ortalama serum $\beta 2$ -m düzeyi (71.86 ± 28.26 mg/l), < 36 ay olan gruba (63.32 ± 23.72 mg/l) göre daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Benzer olarak ortalama serum $\beta 2$ -m düzeyi erkeklerde (70.83 ± 25.69 mg/l) kadınlara (60.28 ± 24.62 mg/l) göre daha yüksek bulunmuşdu, fakat aralarındaki fark anlamlı değildi. Yaşla göre karşılaştırıldığında genç hasta grubunda ortalama değer daha yüksek olmasına rağmen, iki grup arasındaki fark anlamlı değildi. Ayrıca anlamlı olmakla beraber romatizmal sendromların çoğunun ileri yaşlarda daha fazla görüldüğü ortaya konmuştur.

Hemodializ hastalarında gelişen amiloidoz ve buna bağlı oluşan romatizmal sendromların tanısında çeşitli metodlar vardır. KTS cerrahisindeki biyopside amiloid görülmesi, kemik kistlerinin varlığı ve şikayet ve bulguların bu sendromlara uyması ile tanı konur. Ancak sinovioartiküler amiloidozun geliştiği düşünülen vakalarda kesin tanı için sinovyal biyopsi gerekebilir (54). Fakat bu yöntem invaziv olduğu için dializ hastalarında gelişen amiloidozu saptayabilmek için yeni tanı yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan biri sintigrafidir. ^{99m}Tc -fosfat, ^{67}Ga -sitrat ve (^{99m}Tc) DMSA yöntemi ile yapılan sintigrafiler nonspesifik fakat kullanılabilir metodlardır (26). ^{131}I $\beta 2$ -m ile yapılan sintigrafisi, dialize bağlı gelişen

amiloidozun saptanmasında daha duyarlıdır (25). ^{123}I serum amiloid P ve ^{125}I serum amiloid P kullanılarak yapılan sintigrafi yöntemleri de vardır (35,50). Fakat şurası da bir gerçektir ki hem bu maddelerin sağlanması zordur, hem de alınan radyasyon miktarı fazladır (26).

Hemodializ hastalarında gelişen amiloidozun sebep olduğu romatizmal sendromların tedavisi veya profilaksisinde çeşitli metodlar uygulanmaktadır. Bunlardan dializ membranının en çok geçirgen ve biyolojik uygunluğu olanının seçilmesi (27), polinükleer lökosit inhibisyonunu sağlayıcı etkisinden dolayı kolşisin kullanımı (72) ve antioksidanlardan alfa-tokoferol, nikotinat ve kamostat mesilat verilmesi (27) gibi tedavi metodlarını sayabiliriz. Ancak halen en etkili tedavi şekli olarak renal transplantasyon görülmektedir (37).

Sonuç olarak; hemodializ hastalarında gelişen KTS, kemik kistleri, destrüktif artropati, destrüktif spondiloartropati ve tenosinovit gibi romatizmal sendromların görülme sıklığı hemodializ tedavi süresiyle doğru orantılıdır ve kemik kistleri, destrüktif artropati ve destrüktif spondiloartropatinin hemodializ tedavi süresine göre dağılımındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Bu sendromların gelişmesinde etkili faktörlerden birisi de kullanılan dializ membranının türüdür. Bizim çalışmamızda kullanılan ve biyolojik uygunluğu az olan cuprophane membranının kullanılması da bu sendromların görülme sıklığını artırır. Bu sendromların gelişmesini etkileyebilecek faktörlerden olan yaş ve cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı bir rolü saptanamamıştır. Ortalama serum $\beta_2\text{-m}$ düzeyi normal insanlara göre oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak hemodializ tedavi süresine göre dağılımında gruplar arası anlamlı farklılık saptanamamıştır. Benzer şekilde ortalama serum $\beta_2\text{-m}$ düzeylerinin, kronik hemodializ hastalarında en sık rastlanan romatizmal sendromlardan KTS, KK ve DA saptanan ve saptanmayan gruplara göre dağılımı incelendiğinde hiçbirinde anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$). Yine normale göre yüksek bulunan ortalama serum PTH ve CRP

düzeylerinin hemodializ tedavi süresine göre dağılımı ile romatizmal sendromlardan KTS, KK ve DA saptanan ve saptanmayan hasta gruplarına göre dağılımında anlamlı bir fark yoktu. Kronik hemodializ hastalarında gelişen bu sendromlardan en önemli ve en sık görüleni olan KTS'nun erken teşhisinde median sinirin distal duyuşal latansının da ölçüldüğü elektronörofizyolojik metodun önemli bir yeri vardır.



SONUÇLAR

Hemodialize giren hastalarda β 2-m amiloidozuna bağlı gelişen romatizmal sendromların araştırıldığı bu çalışmada:

1- Romatizmal sendromların hemodializ tedavi süresi, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı incelendiğinde;

a)- KTS, hemodialize giren hastaların toplam 15 (%30)'inde saptandı. Dializ süresine göre karşılaştırıldığında görülme sıklığı dialize girme süresi 3 yıldan fazla olan grupta (%50), diğer gruba göre (%18.75) daha fazla bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Cinsiyete ve yaşa göre dağılımda ise anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

b)- KK toplam 13 (%26) hastada saptandı, 3 yıldan uzun süreli dialize giren 8 (%44.44) hastada saptanırken, 3 yıldan az süreli dialize giren 5 (%15.63) hastada saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.04$). Cinsiyete ve yaşa göre dağılımında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

c)-DA uzun süreli hemodialize giren 7 (%38.85) hastada saptanırken kısa süreli dialize giren 2 (%6.25) hastada saptandı ve fark anlamlı idi ($p<0.05$). Cinsiyete ve yaşa göre görülme sıklığı bakımından anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$).

d)DSA uzun süreli hemodialize girenlerde 3 (%16.67) hastada saptanırken kısa süreli dialize girenlerde saptanmadı ve iki grup arasındaki fark anlamlı idi ($p=0.04$). Cinsiyete ve yaşa göre dağılımda anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

e)-Tenosinovit uzun süreli hemodialize giren 1 (%5.56) hastada saptandı. Dializ süresi, cinsiyet ve yaşa göre dağılımındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

2- Hemodializ giren hastalarda en önemli romatizmal semptom eklemlerde ağrı idi ve 28 (%56) hastada mevcuttu. Uzun süreli girenlerde anlamlı şekilde yüksek idi ($p>0.05$). Eklemlerde ağrıyı sırasıyla ellerde parestezi, eklemlerde sertlik, kronik miyalji, eklemlerde şişlik ve kramplar takip ediyordu. Eklem sertliği ve eklemlerde ağrı da uzun süreli dialize girenlerde anlamlı şekilde daha sık rastlandı ($p<0.05$). Eklemlerde sertlik ve şişlik ise 40 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı şekilde sık bulundu ($p<0.05$). Diğerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

3- En sık rastlanan fizik muayene bulgusu eklem hassasiyeti ve KTS testlerinde pozitiflik idi. Bunu artrit bulguları ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık takip ediyordu. Eklem kısıtlılığı ve KTS testlerinde pozitiflik uzun süreli hemodialize girenlerde anlamlı şekilde fazla bulundu. Artrit bulgusu ise 40 yaş üstü hastalarda anlamlı şekilde yüksek idi. Diğerlerindeki farklılık ise anlamlı değildi.

4- Laboratuvar bulguları incelendiğinde ise ortalama serum β_2 -m düzeyi normale göre oldukça yüksek bulundu (66.40 ± 25.78 mg/l). Serum β_2 -m düzeyinin hemodializ tedavi süresine göre dağılımında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Ortalama serum PTH, Ca.P, T.Alk. Fosfataz ve CRP düzeyleri de normale göre yüksek bulunurken, bunlardan ortalama Ca.P ve T.Alk. Fosfatazın hemodializ tedavi süresi fazla olan grupta öbür gruba göre yüksekliği anlamlı idi ($p<0.05$). Laboratuvar bulgularından ortalama serum β_2 -m, PTH ve CRP düzeylerinin, kronik hemodializ

hastalarında en sık rastlanan romatizmal sendromlardan KTS, KK ve DA saptanan ve saptanmayan gruplara göre dağılımı incelendiğinde hiçbirinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

5- Radyografik bulgular incelendiğinde 15 (%30) hastada osteoporoz, 13 (%26) hastada subkondral kemik kisti, 13 (%26) hastada eklem aralığında daralma, 11 (%22) hastada dejeneratif değişiklikler, 9 (%18) hastada eklem erozyonu, 8 (%16) hastada subperiostal rezorpsiyon ve 2 (%4) hastada periartiküler kalsifikasyon saptandı. Subkondral kemik kisti, eklem aralığında daralma ve osteoporozun uzun süreli dialize girenlerde, dejeneratif değişikliklerin ise 40 yaş üzeri hastalarda görülme sıklığı anlamlı şekilde fazla idi ($p<0.05$).

Hemodializ hastalarında gelişen romatizmal sendromların görülme sıklığının hemodializ tedavi süresi ile ilişkili olarak arttığı saptandı. Ayrıca serum β_2 -m düzeylerinin de normale göre oldukça yüksek olduğu bulundu.

ÖZET

Kronik hemodiyaliz hastalarında, β 2-m amiloidozuna bağlı gelişen romatizmal sendromların sıklığını saptamak, serum β 2-m düzeylerini ölçmek ve romatizmal sendromların gelişme oranını etkileyen faktörlerden olan hemodiyaliz tedavi süresi, yaş ve cinsiyetin etkilerini araştırmak amacıyla Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde dialize giren 50 hasta çalışmaya alındı.

Hastaların anamnezleri alındıktan sonra sistemik ve romatolojik muayeneleri yapıldı. Laboratuvar çalışmalarından serum β 2-m, PTH düzeyleri, serolojik testlerden Wright (Bruselloz için), ASO, CRP, RF ve ANA, ESH ve kan biyokimyası ölçüldü. Daha sonra tüm hastaların mukayeseli omuz, PA pelvis, servikal ve mukayeseli el ve el bilek grafileri standart olarak çekildi; bazı hastalarda ise semptom ve bulguları değerlendirildikten sonra gerekli olanlara iki yönlü lumbosakral, iki yönlü torokal, mukayeseli diz ve ayak bileği grafileri çektirildi. Hastalarda KTS unu teşhis etmek amacıyla median sinirin motor ve duyuşal iletim hızları

ile distal latansları ölçüldü.

Çalışmaya alınan 50 hastanın 21(%42)'ini kadın hasta ve 29 (%58)'unu erkek hasta grubu oluşturuyordu. Dialize girme süresine göre iki gruba ayrıldığında, 36 ay (3 yıl) ve daha fazla süreden beri dialize giren hasta sayısı 18 (%36) iken 36 aydan daha az süreden beri girenlerin sayısı 32 (%64) idi.

Kronik hemodializ hastalarında sık gelişen romatizmal sendromlar incelendiğinde 15 (%30) hastada KTS, 13 (%26) hastada kemik kistleri, 9 (%18) hastada destrüktif artropati, 3 (%6) hastada destrüktif spondiloartropati ve 1 (%2) hastada tenosinovit saptandı. Dialize girme süresine göre karşılaştırıldığında KTS,DA,DSA ve kemik kistleri uzun süreli dialize girenlerde anlamlı şekilde daha sık bulunuyordu. Tenosinovit de uzun süreli dialize girenlerde daha fazla görülmesine rağmen fark anlamlı değildi. Romatizmal sendromların görülme sıklığının yaşa ve cinsiyete göre dağılımında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Hemodializ hastalarında gelişen amiloidozu oluşturan β_2 -m 'nin ortalama serum düzeyleri normal insanlara göre oldukça yüksek bulunurken (66.40 ± 25.78 mg/l), hemodializ tedavi süresi, yaş ve cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

SUMMARY

Fifty patients receiving hemodialysis treatment at Erciyes University, Hospital of Medical Faculty, Hemodialysis Unit, were included in this study in order to determine the prevalence of rheumatic syndromes related to β 2-m amyloidosis in chronic hemodialysis patients, measure the serum β 2-m levels and investigate the factors like duration of hemodialysis treatment, age and sex affecting prevalence of rheumatic syndromes in hemodialysis patients.

After receiving informations about symptoms, patients underwent systemic and rheumatologic examinations. The levels of serum β 2-m, PTH, Wright, ASO, CRP, RF and ANA, ESH and blood biochemistry were measured as laboratory parameters. Then standart and bilateral shoulders, hands and wrist graphies and posteroanterior cervical and pelvic graphies were taken. In some patients, after evaluating the sempptoms and signs; lumbosacral, thorocal, knee and food ankle graphies were taken laterally and posteroanteriorly if it was necessary. Median nerve distal motor and sensorial conduction velocities and latencies were measu-

red in order to diagnose CTS.

Patients in this study consisted of 21 (%32) women and 29 (%58) men. 18 (%36) of all patients had been receiving hemodialysis treatment for ≥ 3 years and the remaining 32 (%64) patients had been receiving for < 3 years.

When the rheumatic syndromes in chronic hemodialysis patients were evaluated; we found CTS in 15 (%30) patients, bone cysts in 13(%26) patients, DA in 9(%18) patients, DSA in 3(%6) patients and tenosynovitis in 1(%2) patient. When we compared groups according to duration of hemodialysis treatment; CTS, bone cysts, DA and DSA were found more frequently in the group receiving hemodialysis treatment for ≥ 3 years and it was significant statistically. Differences between frequencies of tenosynovitis in groups were not significant. There were no significant differences in frequencies of rheumatic syndromes according to sex and age.

The mean serum $\beta 2$ -m levels were measured and found to be markedly elevated in our patients (mean: 66.40 ± 25.78 mg/l) than normal population, but we did not find significant differences statistically between groups according to duration of hemodialysis, sex and age.

KAYNAKLAR

- 1- Anderson RE, Lang W, Shibosky S, et al: Use of beta2-microglobulin level and CD4 lymphocyte count to predict development of acquired immunodeficiency syndrome in persons with human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med 150:73-77, 1990.
- 2- Aoyagi R, Miura Y, Ishiyama T, et al: Influence of dialysis membranes on the development of dialysis associated osteoarthropathy. Kidney Int 41:111-115,1993.
- 3- Athanasou NA, Ayers D, Rainey AJ, et al: Joint and systemic distribution of dialysis amyloid. Q J Med 78(287):205-214,1991.
- 4- Baldrati L, Doci D, Tomidei G, et al: Age and dialysis-related amyloidosis. Nephron 67:120,1994.
- 5- Ballardie FW, Kerr DNS, Tennent G, et al: Haemodialysis versus CAPD: equal predisposition to amyloidosis. Lancet i:795-796,1986.
- 6- Bardin T, Fritz P: Les complications rhumatologiques des dialyses. Ann Radiol 36(1):74-79,1993.
- 7- Bardin T, Kuntz D, Zingraff J, et al: Synovial amyloidosis and beta 2-

microglobulin in in long-term hemodialysis patients (letter). *Arthritis Rheum* 29:453,1986.

8- Bardin T, Kuntz D, Zingraff J, et al: Synovial amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Arthritis Rheum* 28(9):1052-1058,1985.

9- Bardin T, Zingraff J, Shirahama T, et al: Hemodialysis-associated amyloidosis and beta-2 microglobulin: a clinical and immunohistochemical study. *Am J Med* 83:419-424,1987.

10- Berggard B, Björck L, Cigen R, et al: Beta 2-microglobulin. *Scand J Clin Invest* 40(suppl 154):13-25,1980.

11- Bergström J, Wehle B: Clinical implications of middle and larger molecules. In Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds): *Clinical Dialysis*. Appleton and Lange, Connecticut 1990. pp 588-589.

12- Braun RM, Davidson K, Doehr S: Provocative testing in the diagnosis of dynamic carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg* 14A:195-197,1989.

13- Brown EA, Arnold IR, Gower PE: Dialysis arthropathy: complication of long term treatment with haemodialysis. *Br Med J* 292:163-166,1986.

14- Capellere-Blandin C, Delaveau T, Descamps-Latscha B: Structural modifications of human beta 2-microglobulin treated with oxygen-derived radicals. *Biochem J* 277:175-182,1991.

15- Cary NRB, Sethi D, Brown EA, et al: Dialysis arthropathy: amyloid or iron? *Br Med J* 293:1392-1394,1986.

16- Chanard J, Vincent C, Caudwell V, et al: Beta 2-microglobulin metabolism in uremic patients who are undergoing dialysis. *Kidney Int* 43(41):83-87,1993.

17- Charra B, Calemard E, Uzan M, et al: Carpal tunnel syndrome, shoulder pain and amyloid deposits in long-term hemodialysis patients (abstract). *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Renal Assoc* 21:291-295,1985.

18- Chattopadhyay C, Ackrill P, Clague RB: The shoulder pain syndrome and soft

tissue abnormalities the patients of long-term haemodialysis. *Br J Rheumatol* 26:181-187,1987.

19-Chaussidon M, Netter P, Kessler M, et al: Dialysis-associated arthropathy: secondary ion mass spectrometry evidence of aluminum silicate in beta2-microglobulin amyloid synovial tissue and articular cartilage. *Nephron* 65:559-563,1993.

20-Cheung AK: Membran Biocompatibility. In Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds): *Clinical Dialysis*. Appleton and Lange, Connecticut 1990. pp 69-96.

21-Cohen AS: Amyloidosis. In McCarty DJ, Koopman WJ (eds): *Arthritis and Allied Conditions*. Lea and Febiger, Philadelphia 1993. pp 1427- 1447.

22-Cohen AS, Shirahama T, Sipe JD, et al: Amyloid proteins, precursors, mediator and enhancer. *Lab Invest* 48:1-4,1983.

23-Cornelis F, Bardin T, Faller B, et al: Rheumatic syndromes and beta-2 microglobulin amyloidosis in patients receiving long-term peritoneal dialysis. *Arthritis Rheum* 32(6):785-788,1989.

24-Fenves AZ, Emmett M, White MG, et al: Carpal tunnel syndrome with bone lesions secondary to amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kid Diseases* 7(2):130-134,1986.

25-Floege J, Burchert W, Brandis A, et al: Imaging of dialysis-related amyloid (AB-amyloid) deposits with ^{131}I -beta2-microglobulin. *Kidney Int* 38:1169-1176,1990.

26-Floege J, Schaffer J, Ehlerding G: Beta 2-microglobulin-derived amyloidosis: clinical use of scintigraphy and insights into its pathogenesis. *Nephrol Dial Transplant* 8:792-793,1993.

27-Gejyo F, Homma N, Arakawa M: Long term complication of dialysis: Pathogenic factors with special reference to amyloidosis. *Kidney Int* 43(Suppl.41): 78-82,1993.

28-Gejyo F, Homma N, Suzuki Y, et al: Serum level of beta-2 microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term hemodialysis. *N*

Engl J Med 314(9):585-586,1986.

29-Gejyo F, Yamada T, Odani S, et al: A New form of amyloid associated with chronic hemodialysis was identified as beta-2 microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 129 (3):701-706, 1985.

30-Glassock RJ, Cohen AH, Adler SG, et al: Secondary glomerular diseases. In Brenner BM, Jr. Rector FC (eds): *The Kidney*. WB Saunders, Philadelphia 1991. pp 1280-1368.

31-Glenner GG: Amyloid deposits and amyloidosis. The beta-fibrilloses. *New Engl J Med* 302:1283,1330,1980.

32-Goldstein S, Winston E, Chung TJ, et al: Chronic arthropathy in long-term hemodialysis. *Am J Med* 78:80-86,1985.

33-Gorevic PD, Casey TT, Stone WJ, et al: Beta 2-microglobulin is an amyloidogenic protein in man. *J Clin Invest* 76:2425-2429,1985.

34-Halter SK, De Lisa JA, Stolov WC, et al: Carpal tunnel syndrome in chronic renal dialysis patients. *Arch Phys Med Rehabil* 62:197-201,1981.

35-Hawkins PN, Wootton R, Pepys MB: Metabolic studies of radioiodinated serum amyloid P component in normal subjects and patients with systemic amyloidosis. *J Clin Invest* 86:1862-1869,1990.

36-Herve JP, Bourbigot JCB, Guillodo MP, et al: Systemic amyloidosis in the course of maintenance hemodialysis (letter). *Nephron* 40:494,1985.

37-Jadoul M, Malghem J, Pirson Y, et al: Effect of renal transplantation on radiological signs of dialysis amyloid osteoarthropathy. *Clin Nephrol* 42(4):194-197,1989.

38-Jebsen RH, Tenckhoff H, Hoult JC: Natural history of uremic polyneuropathy and the effects of dialysis. *N Engl J Med* 277:327-333,1967.

39-Karlsson FA: Physical-chemical properties of beta-2 microglobulin. *Immunochemistry* 11:111-114,1974.

- 40-Kessler M, Netter P, Azoulay E, et al: Dialysis associated arthropathy: a multi-centre survey of 171 patients receiving haemodialysis for over 10 years. *Br J Rheum* 31:157-162,1992.
- 41-Koch KM: Dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int* 41:1416-1429,1992.
- 42-Kuntz D, Naveau B, Bardin T, et al: Destructive spondylarthropathy in hemodialysed patients: a new syndrome. *Arthritis Rheum* 27:369-375,1984.
- 43-Kuru Ö, Kaymak Z, Cengiz K, ve ark.: Kronik hemodializ hastalarında lokomotor sistem bulguları(özet). X Ulusal Böbrek Hastalıkları Dializ ve Transplantasyon Kongresi Özet Kitabı. Bursa 19-22 Ekim 1993.
- 44-Linke RP, Hampl H, Lobeck H, et al: Lysine-specific cleavage of beta 2-microglobulin in amyloid deposits associated with hemodialysis. *Kidney Int* 36:675-681,1989.
- 45-Mazanec K, McClure J, Bartley CJ, et al: Sistemik amyloidosis of beta-2 microglobulin. *J Clin Pathol* 45:832-833, 1992.
- 46-Morita T, Suzuki M, Kamimura A, et al: Amyloidosis of possible new type in patients receiving long-term hemodialysis. *Arch Pathol Lab Med* 109:1029-1032, 1985.
- 47-Munoz-Gomez J, Bergada-Barado E, Gomez-Perez R, et al: Amyloid arthropathy in patients undergoing periodical heamodialysis for chronic renal failure: a new complication. *Ann Rheum Dis* 44:729-733, 1985.
- 48-Munoz-Gomez J, Gomez-Perez R, Sole-Arques M, et al: Synovial fluid examination for the diagnosis of synovial amyloidosis in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Ann Rheum Dis* 46:324-326,1987.
- 49-Nakazawa R, Hamaguchi K, Hosaka E, et al: Synovial amyloidosis of beta 2-microglobulin type in patients undergoing long-term hemodialysis. *Nephron* 44:379-380,1987.
- 50-Nelson SR, Hawkins PN, Richardson S, Levander JP, et al: Imaging of haemodi-
-

alysis-associated amyloidosis with ^{123}I -serum amyloid P component. *Lancet* 338:335-339,1991.

51-Netter P, Gaucher A, Delons S, et al: Aluminium dialysis arthropathy. *Lancet* 1:886-887,1988.

52-Okutsu I, Ninomiya S, Hamanaka I: Measurement of pressure in the carpal canal before and after endoscopic management of carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg* 71A:679-683,1989.

53-Rubin LA, Fam AG, Rubenstein J, et al: Erosive azotemic osteoarthropathy. *Arthritis Rheum* 27:1086-1094,1984.

54-Saito A: Beta 2-microglobulin amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant* 9(Suppl.2):116-119,1994.

55-Sardaş O, Koç H, Konuk N, ve ark.: Beta2-mikroglobulin yapısı, fonksiyonu, klinik anlam ve önemi. *Türkiye Klinikleri* 4:208-209,1984.

56-Sargent MA, Fleming SJ, Chattopadhyay C, et al: Bone cysts and haemodialysis-related amyloidosis. *Clin Radiol* 40:277-281,1989.

57-Schardijn GH, Stadius van Eps LW: Beta 2-microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int* 32:635-641,1987.

58-Schumacher HR, Miller JL, Ludivico C, et al: Erosive arthritis associated with apatite crystal deposition. *Arthritis Rheum* 24:31-37,1981.

59-Schwarz A, Keller F, Seyfert S, et al: Carpal tunnel syndrome a major complication in long-term hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 22:133-137,1984.

60-Sebert JL, Fardellone P, Marie A, et al: Destructive spondylarthropathy in hemodialyzed patients: possible role of amyloidosis (letter). *Arthritis Rheum* 29:301-303,1986.

61-Sethi D, Hutchison AJ, Cary NRB, et al: Macroglossia and amyloidoma of the buttock: evidence of systemic involvement in dialysis amyloid. *Nephron* 55:312-315,1990.

- 62-Sethi D, Naunton Morgan TC, Brown EA, et al: Dialysis arthropathy: a clinical, biochemical, radiological and histological study of 36 patients. *Q J Med* 77(282):1061-1082,1990.
- 63-Shirahama T, Skinner M, Cohen AS, et al: Histochemical and immunohistochemical characterization of amyloid associated with chronic hemodialysis as beta-2 microglobulin. *Lab Invest* 53(6):705-709,1985.
- 64-Skroeder NR, Jacobson SH, Holmquist B, et al: Beta 2-microglobulin generation and removal in long slow and short fast hemodialysis. *Am J Kid Diseases* 21(5):519-526,1993.
- 65-Stein G, Sperschneider H, Fünfstück R, et al: Haemodialysis-associated beta2-M amyloidosis: current controversies. *Nephrol Dial Transplant Suppl.* 3:48-50,1994.
- 66-Sulu G, Arman MI, Yakupoğlu G, ve ark.: Kronik hemodializ hastalarında lokomotor sistem tutulumu. *Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi* XVI(3):128-130,1992.
- 67-Sungur C, Sivri A, Sungur A, et al: Early detection of carpal tunnel syndrome by electroneurophysiologic studies in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 67:114,1994.
- 68-Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: Biyoistatistik. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara 48-153, 1990.
- 69-Szabo RM, Madison M: Carpal Tunnel Syndrome. *Orthop Clin North Am* 23(1):103-107,1992.
- 70-Tekin S, Koca I: Romatoid artritli hastalarda serum ve sinovial sıvı beta2-mikroglobulin ve idrar hidroksiprolin düzeyleri. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi* 3(1): 20-24,1992.
- 71-Theakar JM, Raine AEG, Rainey AJ, et al: Systemic amyloidosis of beta 2-microglobulin type: a complication of long-term haemodialysis. *J Clin Pathol* 40:1247-1251,1987.

72-Urena P, Niguyen AT, Jehenne G, et al: Short-term administration of colchicine to haemodialysis patients: Plasma beta 2-microglobulin and phagocyte oxidative response. *Nephron* 55: 348-350,1990.

73-Vandenbroucke JM, Jadoul M, Maldage B, et al: Possible role of dialysis membrane characteristics in amyloid osteoarthropathy. *Lancet* I:1210-1211,1986.

74-Van Ypersele De Strihou C, Floege J, Jadoul M, et al: Amyloidosis and its relationship to different dialysers. *Nephrol Dial Transplant* 9(Suppl.2):156-161,1994.

75-Van Ypersele De Strihou C, Jadoul M, Maighem B, et al: Effect of dialysis membrane and patient's age on signs of dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int* 39:1012-1019,1991.

76-Warren DJ, Otieno LS: Carpal tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. *Postgrad Med J* 51:450-452,1975.

77-Westermarck P, Wernstedt C, Wilander E, et al: Islet cell amyloid in type 2 human diabetes mellitus and adult diabetic cats contain a novel putative polypeptide hormone. *Am J Pathol* 127:414-427,1987.

78-Whicher JT: Interleukin-1 and acute phase proteins. *Br J Rheum* 2Y(suppl 1):21-25,1985.

79-Wright JR, Calkins E, Humphrey RL: Potassium permanganate reaction in amyloidosis. A histologic method to assist in differentiating forms of this disease. *Lab Invest* 36:274,1977.

İİ. YÜKSEKTEKMEKÇİ
DOKÜMANTASYON MERKEZİ