



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA
PERİTON EŞİTLEME TESTİNİN YILLAR
İÇERİSİNDE DEĞİŞİMİ VE BU DEĞİŞİME ETKİ
EDEN FAKTÖRLERİN TESPİTİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan SÖZEL

Antalya, 2014



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA
PERİTON EŞİTLEME TESTİNİN YILLAR
İÇERİSİNDE DEĞİŞİMİ VE BU DEĞİŞİME ETKİ
EDEN FAKTÖRLERİN TESPİTİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan SÖZEL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. F. Fevzi ERSOY

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2014

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları alanındaki uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarıma;

Bilgi ve tecrübeleriyle tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesindeki yardım ve katkılarından dolayı Prof.Dr. F.Fevzi ERSOY 'a;

Klinik bilgi ve becerilerini bizden esirgemeyen başta Uzm.Dr. Feyza ÖZER BORA olmak üzere kliniğimizin tüm uzman doktorlarına;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve yardımlarından dolayı Int.Dr. Gökhan YILMAZ'a;

Kliniğimizde beraber emek harcadığımız başta nefroloji periton dializi hemşiresi Türkan ŞANLI olmak üzere tüm hemşire, sağlık personeli ve çalışanlarına;

En yoğun zamanlarda sonsuz sabır gösteren ve tez çalışmamın her aşamasında desteği ile her zaman yanımda olan biricik eşim Dr. Yıldız KILAR SÖZEL'e;

Teşekkür eder ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kısaltmalar Dizini	iv
Tablolar Dizini	vi
Grafik ve Şekiller Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. İnsidans ve epidemiyoloji	4
2.1.3. Etyoloji ve patogenezi	5
2.1.4. Kronik böbrek yetmezliğinin evrelendirilmesi	6
2.1.5. Tanı	7
2.2. Renal Replasman Tedavileri	7
2.2.1. Hemodiyaliz	7
2.2.2. Transplantasyon	8
2.2.3. Periton diyalizi	9
2.3. Periton Diyalizi	9
2.3.1. Periton diyalizi tarihçesi	9
2.3.2. Peritonun yapısı	10
2.3.3. Periton diyalizi tipleri	15
2.3.4. Periton diyalizinin esasları	17
2.4. Periton Eşitleme Testi	21
2.4.1. Periton eşitleme testi	21
2.4.2. Periton diyaliz yeterliliği	27
2.4.3. Klirens ölçümü	30
2.4.4. Periton diyalizi reçetelendirilmesinde önerilen hedefler	34

3. MATERYAL VE METOD	35
3.1. Çalışmanın Tasarımı	35
3.2. Etik Kurul Onayı	35
3.3. Kullanılan Yöntemler	35
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR	47
6. ÖZET	54
7. ABSTRACT	56
8. KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
APD	Aletli periton diyalizi
ACE	Anjiyotensin converting enzim
AGE	İleri glikasyon son ürünleri
ARB	Anjiyotensin-2 reseptör blokleri
BSA	Vücut yüzey alanı
BUN	Blood urea nitrojen
CCPD	Sürekli siklik periton diyalizi
CrCl	Kreatin klirensi
CRP	C reaktif protein
D	Diyaliz
DM	Diabetes mellitus
GAPD	Gece aralıklı periton diyalizi
GDP	Glukoz yıkım ürünleri
GFH	Glomerüler filtrasyon hızı
HD	Hemodiyaliz
Hb	Hemoglobin
HT	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
MTAC	Kütle taşınım alanı katsayısı

NKF	National kidney foundation
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
P	Plazma
PD	Periton diyalizi
PET	Periton eşitleme testi
PTH	Parathormon
RRT	Renal replasman tedavisi
RRF	Rezidü renal fonksiyon
SAPD	Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBY	Son dönem böbrek yetersizliği
TPD	Tidal periton diyalizi
UF	Ultrafiltrasyon
VKİ	Vücut kitle indeksi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. 2012 yılı sonu itibarıyla kronik PD programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı	6
2.2. Kronik böbrek hastalığı evreleri	6
2.3. Standart periton diyaliz solüsyonu içerikleri	19
2.4. PET'e göre periton membran geçirgenlik özellikleri	25
2.5. Yeterli diyaliz kriterleri	29
2.6. Periton diyaliz hastalarında klirensle ilişkili faktörler	31
3.1. Kronik böbrek hastalığı evreleri	35
4.1. Periton diyalizi yapılan hastaların demografik verileri	39
4.2. Vücut kitle indeksi ile D/P kreatinin korelasyon tablosu	40
4.3. ACE inh./ ARB kullanımı ile D/P kreatinin değeri korelasyonu	40
4.4. Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri	41
4.5. Hasta verilerinin yıllar içerisindeki değişimi ve p değerleri	41
4.6. D/P kreatinin değerlerinin hasta verileri ile korelasyon analizi	42
4.7. Bazal PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı	43
4.8. 1. yıl PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı	43
4.9. 5. yıl PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı	43
4.10. Bazal ve 5.yıl PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı	45
4.11. BSA ile D/P kreatinin değeri korelasyonu	46
4.12. RRF ile D/P kreatinin değeri korelasyonu	46

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Periton diyalizi başlama yaşına göre D/P kreatinin değerlerinin dağılımı	38
4.2. Hastaların günlük UF ve idrar miktarının zamanla değişim grafiği	42
4.3. Hastaların glukoza göre geçirgenlik tibi ve zaman içerisinde dağılım grafiği	44
4.4. D/P kreatinin değerlerinin zamanla değişim grafiği	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Peritonun yapısı	11
2.2. Periton membranının şematik yapısı	12
2.3. Üç por modeline göre periton membranı	13
2.4. Üreye göre PET	24
2.5. Kreatinine göre PET	24
2.6. Glukoza göre PET	25
2.7. PET verilerine göre diyaliz rejiminin seçimi	27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, progresif ve irreversible nefron kaybı ile karakterize bir nefrolojik sendromdur. Bir başka tanımı da 3 ay veya daha uzun süre devam eden böbrek hasarı veya glomerüler filtrasyon hızında azalma olarak tanımlanır (1). Glomerüler filtrasyon hızının %15'in altına inmesi de son dönem böbrek yetmezliği olarak adlandırılır. KBH'da artan hasta sayısı yalnızca son dönem hastalarla sınırlı değildir. Erken dönem KBH olan hastalar buzdüğının görünmeyen kısmını oluşturmaktadırlar. Bu grupta yer alan hasta sayısının, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olup, diyaliz tedavisi alan hasta sayısından elli kat fazla olduğu düşünülmektedir. Dünyada her yıl 1 milyon kişiden 50-250'si son dönem böbrek yetmezliğine girmektedir (2). 2012 yılı verilerine göre Türkiye'de renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek yetmezliği nokta prevalansı milyon nüfus başına 816, insidansı ise milyon nüfus başına 139 olarak saptanmıştır (3). Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre 2005 yılında 35.983, 2009 yılında 59.443 renal replasman tedavisi alınırken, 2012 yılında 61.667 RRT tespit edilmiş, bu hastaların %79'unun hemodiyaliz hastası olduğu, %13'ünün transplantasyon ve %8'inin ise periton diyalizi hastası olduğu görülmüştür. Hemodiyaliz gören tüm hastaların %55,7'sinin erkek, %44,3'ünün kadın olduğu belirlenmiştir (3).

Benzer şekilde Jager ve ark.'ları, Rayner ve ark.'ları ve Leavey ve ark.'ları tarafından yapılan araştırmalarda da erkek hastaların oranının yüksek olduğu görülmüştür (2). Hemodiyaliz hastaları için diyabetin (%37) en önemli neden olduğu belirtilmektedir. Bunu hipertansiyon (%27) takip etmektedir. Periton diyalizi hastaları için ise hipertansiyonun (%35) en önemli neden olduğu belirtilmektedir. Bunu diyabet (%29) takip etmektedir (3).

Diyalize bağımlı son dönem böbrek yetmezliğinde yıllık ölüm oranı %20 civarındadır ve kardiyovasküler olaylar ölüm nedenlerinin %40-50'sini oluşturmaktadır (4).

SDBY tedavisinde iki faktör ön plana çıkmaktadır. Bunlardan ilki hastaların yaşam sürelerini uzatmak, ikincisi hastalara daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktır (5). Hastalığın başlangıcında sadece ilaç ve diyet tedavisi yeterli olsa bile, en son evrede hastalar hastalığın kötü gidişini durdurmak veya azaltmak, yaşamlarını sürdürebilmek

için diyet tedavisine ek olarak diyaliz tedavisi çeşitleri ve transplantasyon yöntemlerine gereksinim duymaktadırlar (6).

Periton diyalizi, son dönem böbrek yetmezliğinde kullanılan alternatif bir renal replasman tedavi yöntemidir. Bu tedavi biçiminin kullanımı dünya çapında artmakta, son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların tedavisinde olumlu sonuçlar alınmasını sağlamaktadır. Periton eşitleme testi (PET); periton diyalizi hastalarında periton membran transport fonksiyonlarının semikantitatif ölçüm yöntemidir (7, 8). Dördüncü saat kreatinin oranlarına göre hastalar; düşük, düşüğe yakın orta, yükseğe yakın orta ve yüksek geçirgen olmak üzere dört gruba ayrılır.

SDBY hastalarında diyaliz yeterliliği, hastanın iyilik halinin klinik açıdan belirlenmesi şeklinde tanımlanabilir. Yeterli diyaliz, mortalite ve morbidite açısından kabul edilebilir bir seviye ile bağlantılı diyaliz dozu olarak da tarif edilebilir. Kronik periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde 3 farklı yaklaşım kullanılabilir;

1. Klinik değerlendirme,
2. Biyokimyasal göstergeler,
3. Kinetik göstergeler.

Planladığımız bu çalışmada kliniğimizde en az 5 yıldır takipli periton diyalizi hastalarımızda kinetik göstergelerden olan periton eşitleme testinin zaman içindeki değişimi ve bu değişime etki eden faktörlerin tespitini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı, glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma sonucu böbreğin sıvı ve solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Böbrek yetersizliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silendirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir. Kompleks ve değişen semptomları içeren böbrek hastalığının ilerleyişine paralel birçok biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonlarda bozulma ile ortaya çıkan tablo üremik sendrom olarak tanımlanır (9).

Kronik böbrek hastalığı tanısı aşağıdaki kriterlerden birinin sağlanması durumunda konulur:

1. GFH’da azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 aydan daha uzun süren yapısal ve işlevsel bozukluklarla giden idrar, kan anormallikleri yada görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir hasar olması,
2. Böbrek hasarı olsun yada olmasın GFH’nın 3 aydan uzun bir süre 60 ml/dk/1.73 m²’den düşük olması.

Crockcroft-Gault formülü veya **MDRD** formülü kullanılarak glomerüler filtrasyon hızı hesaplamaları yapılabilir. 24 saatlik idrar toplama güçlüğü nedeniyle 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi (CrCl) ölçümü daha az kullanılmaktadır (10). MDRD formülü ile GFR ölçümü internet üzerinden veya özel ölçüm aletleri ile yapılabilmektedir.

Crockcroft-Gault Formülü’ne göre kreatinin klirensi (ml/dk/1.73 m²):

$$[(140-\text{yaş}) \times (\text{vücut ağırlığı kg})] / [(72) \times (\text{serum kreatinin mg/dl})]$$

Bulunan değer bayanlar için 0.85 ile çarpılır.

KBH evrelerinin böbrek fonksiyonlarına göre tanımlanması hastaların değerlendirilmesinde önemli kolaylıklar sağlamaktadır (11).

Klinik açıdan KBY, asemptomatik böbrek fonksiyonu azalmasından üremik sendroma kadar değişen bir spektrum gösterir. Aslında böbrek yetersizliğinin evreleri

birbiri içine girmiş olup, kesin sınırlarla ayrılması mümkün değildir. Ancak, fonksiyonel değişiklik derecesine göre evreleme klinik ve tedavi planlanması açısından faydalıdır (12). Kronik böbrek yetmezliği beş evrede sınıflandırmaktadır (13):

Evre 1: Mikroalbuminüri/proteinüri, hematüri veya histolojik değişikliklerin yansıttığı birkaç böbrek zedelenmesi kanıtı ile normal veya artmış GFR.

Evre 2: GFR’da hafif azalmayla (60-89 ml/dk/1.73 m²) böbrek zedelenmesi.

Evre 3: Orta derecede GFR azalması (30-59 ml/dk).

Evre 4: GFR’da ciddi azalma (15-29 ml/dk).

Evre 5: Böbrek yetmezliği; GFR<15 ml/dk (14). Evre 5 yaşamı sürdürmek için diyaliz veya böbrek nakli gibi bir renal replasman tedavisinin (RRT) göz önüne alınmasının gerektiği durumdur. Renal replasman tedavisi de üç şekilde yapılabilir: Hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu.

2.1.2. İnsidans ve epidemiyoloji

KBH’nın erken evrelerinde, kalan nefronların fonksiyonlarını koruması söz konusudur. GFH değeri, normal veya hiperfiltrasyon nedeniyle artmış dahi olabilir. Hastaların çoğu erken veya orta derecede KBY olup da asemptomatik iken, KBY’nin toplum içindeki gerçek insidansı ve prevalansının doğruluğundan emin olmak güçtür. Bu nedenle böyle bireylerin taranması için klinik muayene (sistemik hipertansiyonun tespiti), biyokimyasal ölçümlere (serum kreatinini) veya idrar analizine (hematüri ve/veya proteinüri) başvurmak gerekir. ABD’nde (3. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994) nüfusun kabaca %3’ünün (5.6 milyon birey) yükselmiş serum kreatininlerinin (> 1.4-1.6 mg/dL) olduğu, hipertansif olan %70’inin yalnız küçük bir bölümünün (%27) kan basıncı düzeyinin 140/90 mmHg’den daha az olduğu sonucuna varmıştır (15). Bununla beraber NHANES III’ün daha ayrıntılı analizi, farklı GFR düzeyinde bulunan bireylerin kabaca hesaplanan sayılarını: 114 milyonun KBH evre I, 55.3 milyonun evre 2 (GFR 60-89 ml/dk), 7.6 milyonun evre 3 (30-59 ml/dk) ve 0.4 milyonun evre 4 KBY olarak belirlemiştir. Aynı yoklama albumin/kreatinin oranından kabaca hesaplanan albuminüri prevalansını %11.7 (20.2 milyon birey) olarak bulmuştur (2, 3). ABD’de 796 bireyde tek bir pratik çalışmada sağlıklı olanların %4’ünde, hem diyabet hem hipertansiyonu olanların %53’ünde proteinüri bulunmuştur. Japonya’da bir çalışmada hem proteinüri hem de hematürinin yaşla arttığı, 65 yaşından büyüklerin %10’unda bir veya diğerinin bulunduğu (15),

bununla beraber 10 yıllık takipte bu hastaların %2'den daha az bir bölümünün SDBY'ne eriştiği bulunmuştur.

SDBY terimi hayatı tehdit eden üremiyi engellemek için renal replasman tedavisi (diyaliz veya transplantasyon) alan hastalar için kullanılmaktadır. Son dönem böbrek yetmezliği insidansı nüfusun yaş, ırk ve cinsiyet özelliklerine göre coğrafik farklılıklar göstermektedir. 2012 yılı sonunda Türkiye'de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren SDBY prevalansı milyon nüfus başına 816, insidansı ise milyon nüfus başına 139 olarak tespit edilmiştir. 2012 yılı Türk Nefroloji Derneği verilerine göre ülkemizde RRT tedavisi uygulanan hasta sayısı yaklaşık olarak 61.677'tür (3). Türk Nefroloji Derneği 2012 Registri raporuna göre 48.900 hemodiyaliz hastası, 4.777 periton diyaliz hastası ve 8.000 böbrek nakilli hasta vardır. Ülkemizde renal replasman tedavisi gerektiren son dönem kronik böbrek yetmezliği sıklığı ve buna bağlı komplikasyonlar ve mortalite son yıllarda hızla artmaktadır (3).

2.1.3. Etyoloji ve patogenezi

KBH birçok nedene bağlı gelişebilir. Bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. ABD'de son dönem böbrek yetmezliğinin %39'unu diabetes mellitus, %26'sını hipertansiyon ve %11'ini glomerulonefrit oluşturmaktadır (16, 17).

Türkiye'de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler Türk Nefroloji Derneği tarafından elde edilmiştir. Özellikle son yirmi yılda KBY'nin etyolojisinde rölatif bir değişme olmuştur. Geçmişte KBY'ye götüren en sık sebep, glomerulonefrit iken günümüzde ise sıklıkla altta yatan etyolojiler diyabetik ve hipertansif nefropatilerdir. Glomerulonefritlerden korunma ve etkin tedavi, özellikle diyabetik ve hipertansiyonlu kişilerde azalmış mortalite etyolojideki değişimin anahtar noktalarıdır. Türk Nefroloji Derneği'nin verilerine göre ülkemizde KBY saptanan olgularda kronik böbrek yetmezliğine götüren nedenlerin başında diyabetik nefropati gelmekte olup, diyabetik nefropati sıklığı da giderek artmaktadır. Yirmi yıldan daha uzun süredir Tip 1 Diabetes Mellitus (DM)'u olan hastaların yaklaşık %40'ında böbrek hastalığı gelişmektedir. Tip 2 DM'u olan hastalarda böbrek yetmezliği insidansının Tip 1 DM'a göre daha az olmasına rağmen sayılarının fazla olması nedeniyle Tip 2 DM, Tip 1 DM'a göre SDBY'nin daha sık rastlanan nedeni olmuştur (%26.1'e karşı %4.4) (3). Mevcut durumda diyabetik SDBY hastalarının yaklaşık %85'i Tip 2 DM'dır.

Tablo 2.1. 2012 yılı sonu itibarıyla kronik PD programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı.

Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri	Yüzde (%)
Hipertansiyon	30,97
Diabetes mellitus	20,27
Glomerülonefrit	11,73
Tübülointerstisyel nefrit	4,53
Polikistik böbrek hastalığı	4,02
Amiloidoz	2,10
Renal vasküler hastalık	0,57
Diğer	10,13
Sebebi bilinmeyenler	15,68
Toplam	100,00

2.1.4. Kronik böbrek yetmezliğinin evrelendirilmesi

KBH'nın tanımı ve evrelerine ilişkin kılavuz 2002 yılında National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) tarafından yayınlamıştır. 2004 yılında da Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) Tartışma Konferansında modifiye edilmiştir (Türkiye Klinikleri, Süleymanlar G.).

Tablo 2.2. Kronik böbrek hastalığı evreleri.

Evre	Tanım	GFH (ml/dk)
G1	Normal ya da artmış GFH ile beraber böbrek hasarı	≥ 90 ml/dk
G2	GFH'de hafif azalma	60-89 ml/dk
G3a	GFH'de hafif-orta dereceli azalma	45-59 ml/dk
G3b	GFH'de orta -ciddi azalma	30-44 ml/dk
G4	GFH'de ciddi azalma	15-29
G5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15 ml/dk

Böbrek hastalığı bazı hastalarda yavaş seyir gösterirken, bazılarında ise kısa sürede son döneme ulaşmaktadır, bu ilerleme etyolojiye ve hastaya göre değişiklik göstermektedir. Yaş, cins, ırk, bazı genetik faktörler ve bazal böbrek fonksiyonları gibi değiştirilemeyen faktörler böbrek hastalığının ilerlemesine katkıda bulunurlar (13). Yaş ilerledikçe bazal böbrek fonksiyonlarında meydana gelen bozulma diyalize giren

popülasyonun en önemli kısmının neden yaşlılar tarafından oluşturulduğunu açıklamaktadır (18, 19). Erkek cinsiyetin KBY'ne neden olan hastalıklara daha yatkın olduğu ve seyrin daha hızlı gittiği de bilinmektedir. Proteinüri, hipertansiyon, kan şekeri yüksekliği, sigara, dislipidemi, kalsiyum-fosfor dengesi ve anemi gibi değiştirilebilir faktörlerin kontrolü GFH'daki azalmayı geriletebilmektedir (13).

2.1.5. Tanı

Serum kreatinin ve kan üre düzeylerinde artma veya kreatinin klirensinde azalma ile böbrek yetmezliği tanısı konur. Akut ve kronik böbrek yetmezliğinin ayrımı gereklidir. Kronik böbrek yetmezliği tanısında pratikte en çok kullanılan yöntem radyolojik olarak böbreklerin küçük olduğunun gösterilmesidir. Amiloidoz, diyabetik nefropati, hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı, böbreğin infiltratif hastalıklarında kronik böbrek yetmezliği olmasına rağmen, böbrekler küçülmemiş olabileceği de akılda tutulmalıdır. Böbrek küçüklüğünün radyolojik olarak tespit edilmesine ek olarak; anemi, üremik kemik hastalığı, daha önce bilinen böbrek hastalığının olması kronik böbrek yetmezliği tanısını koydurur. Semptomların uzun süreli olması ve palyatif önlemlerle tamamen giderilememesi de hastalığın kronik olduğunun dolaylı göstergeleridir (20).

2.2. Renal Replasman Tedavileri

2.2.1. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek, sıvı solut içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. İlk olarak 1960 yılında akut böbrek yetmezliğinde, 1960'lı yıllarda ise kronik böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılmıştır. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir.

Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül gelişimi beklendiği şekilde olmuşsa

(üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve trıl sesi alınıyorsa) hasta 3 hafta sonra hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir (21).

Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır:

1. Diyalizör (filtre),
2. Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem,
3. Solut klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyonda sıvı (diyalizat).

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

Membrandaki difüzyon, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kan tarafını bırakıp diyalizat tarafına hareket etmesini sağlar. Benzer şekilde genelde konsantrasyonu 35 mEq/L olan bikarbonat kan tarafına difüzyonla geçer. Su ve sodyum klorür fazlalığının uzaklaştırılması, membran boyunca olan hidrostatik basınca bağlı olarak ultrafiltrasyonla olur. Hemodiyaliz hastasının ortalama haftada üç kez dört saat diyalize girmesi gerekir (22, 23).

2.2.2. Transplantasyon

Transplantasyon, son dönem böbrek yetmezliğinin seçkin tedavi şeklidir. Çünkü transplantasyon ile, diyaliz tedavilerinde olduğu gibi böbrek fonksiyonlarından bazıları değil tamamı yerine getirilir. Ayrıca diyaliz işleminin oluşturduğu fiziksel ve psikolojik zorluklar ortadan kalktığından yaşam kalitesi daha iyidir. Fakat transplantasyon yapılabilmesi için alıcının hayatı tehdit eden ekstarenal komplikasyonlarının olmaması gerekir. Yaygın periferik damar hastalığı olmadığı sürece diabetes mellitus kesin kontraendikasyon değildir (12, 24).

2.2.3. Periton diyalizi

Periton diyalizi son dönem böbrek yetmezlikli hastaları renal transplantasyona hazırlarken hemodiyalize alternatif tedavi yöntemidir. Son yıllarda dünyada olduğu gibi, ülkemizde de giderek artan sayıda hastaya uygulanmaktadır (25). 2012 yılı sonu itibariyle ülkemizde düzenli PD programında olan hasta sayısı 4.777'dir (3).

2.3. Periton Diyalizi

2.3.1. Periton diyalizi tarihçesi

Periton Yunanca'da etrafını sarmak anlamına gelen 'peritonaion' tanımından gelmektedir. Periton kavitesine ait ilk kayıtlar M.Ö. 1550 yıllarına ait Ebers papiruslarında yer almaktadır.

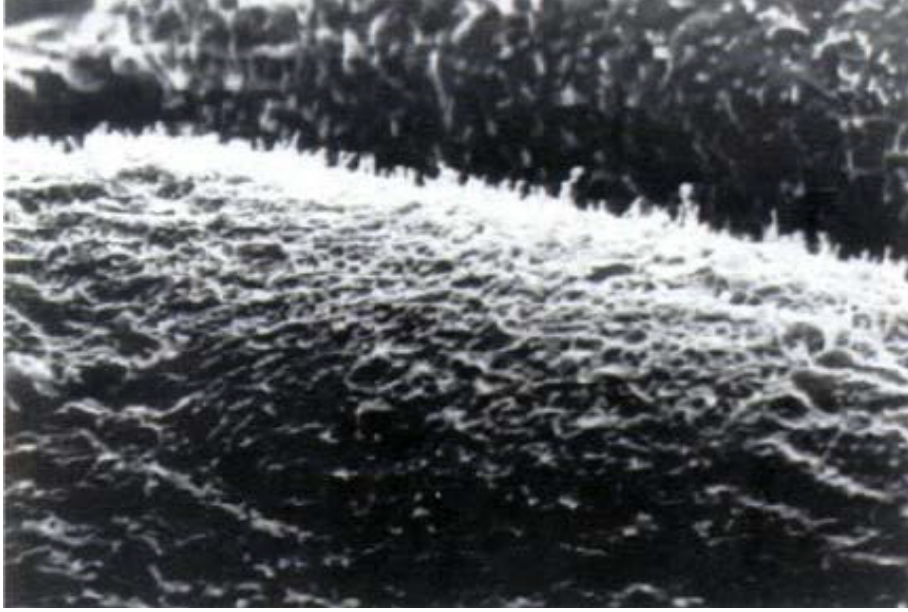
Periton zarının makroskopik ve mikroskopik tanımlaması ilk olarak 1862'de Van Recklinghausen tarafından yapıldı. 1923 yılında Ganter'in yapmış olduğu hayvan ve insan çalışmaları günümüzde de geçerliliğini koruyan pek çok temel prensibin kaynağı olmuştur. Ganter ilk olarak periton lavajın renal yetmezlik tedavisinde kullanılabileceği düşüncesini kabul etmiştir. Ganter obstrüktif üropatisi olan bir kadında periton diyalizini tedavide kullanmıştır. Hastanın daha sonra ölmüş olmasına karşın elde edilen deneyim, periton diyalizi tedavisinin temel özelliklerinin kavranması sürecini başlatmıştır. 1951'de Grollman ve arkadaşları (25) üremik köpeklerde aralıklı periton diyalizini kullandılar ve bunun insanlarda da uygulanabileceğini öne sürdüler. PD ile ilgili modern çağ 1959 yılında peritoneal kavitenin tek bir kateter kullanılarak, ticari olarak hazırlanmış diyaliz solüsyonları ile aralıklı irrigasyonunun yapılması ile başlamıştır. Periton diyalizi ile ilgili önemli bir atılım 1960'lı yılların sonuna doğru Tenckhoff ve Schecter'in iki Dacron keçe içeren kalıcı silikon kateteri tanıtmasıyla yaşanmıştır (27). 1976'da Popovich ve arkadaşları (28) periton diyalizinde dengeli ve düşük volümlü devamlı periton sistem teorisini öne sürdüler. Bu teoride periton kavitesinde sürekli diyalizat bulunur, yalnızca drenaj ve yeni diyalizat infüzyonu gereken zamanlarda diyalizat bulunmaz. Teorik olarak çeşitli matematiksel formüller uygulayarak, günlük 2 litrelik 5 değişimle 7 günde haftalık yeterli kontrolün sağlanabileceği ileri sürülmüştür. 1983'de Rhoads aralıklı periton diyalizini 2 nefrotik hastayı tedavi etmek için kullandı. Bekleme süresi 50 dk ile 6-11 L arası total diyalizat volümü kullanıldı. Dr. Popovich ve Dr. Moncrief ile Dr. Nolph'un işbirliği ile

başlattıkları çalışmanın sonuçları 1978 yılında yayınlanarak, ilk defa “Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi” terimi telaffuz edilmeye başlanmıştır. Ülkemizde periton diyalizinin klinik uygulaması 1960'lara kadar gitmektedir. 1994 yılında yerli periton diyalizi torbalarının üretilmeye başlamasıyla periton diyalizi uygulaması da ülke çapında yaygınlaşmıştır. 1995'te Türkiye'de PD tedavisi gören toplam hasta sayısı 1.030'a, 2000'de ikiye katlanarak 2.138'e, 2010'da ise 3.865'e, 2012'de 4.777'e ulaşmış bulunmaktadır (3).

2.3.2. Peritonun yapısı

Periton mezenkimal kökenli seröz bir zardır. Yüzey alanı erişkin bir insanda 1-2 m² arasındadır (29). Periton membranı, iç organları kaplayan ve visseral mezanter ile omentumu oluşturan visseral periton ve karın duvarının iç yüzünü kaplayan parietal peritondan oluşur. İki periton arasındaki kısım peritoneal kavite olarak adlandırılır.

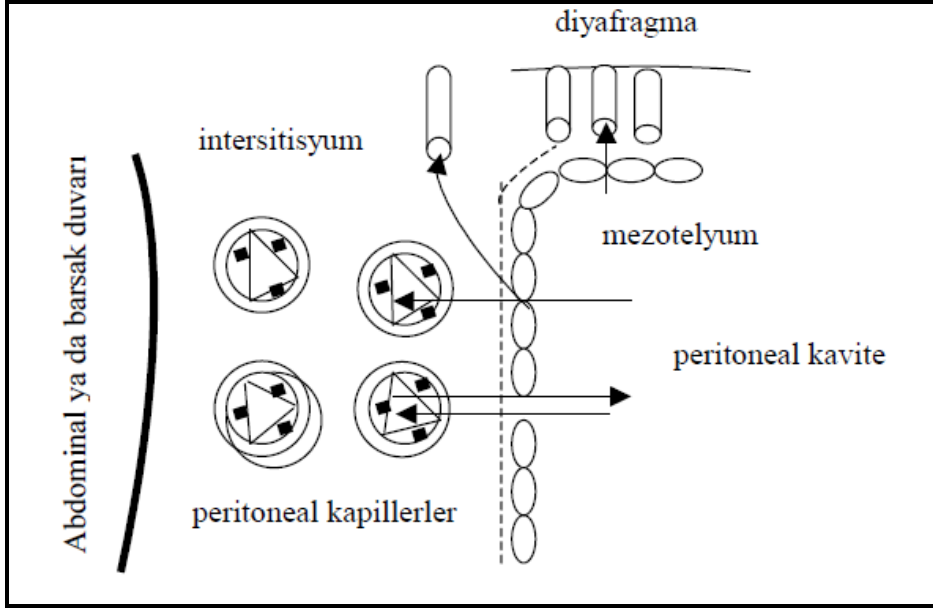
Peritonun yaklaşık %80'ini visseral ve %20'sini parietal periton oluşturur. Periton membranı visseral yüzeyinde mikrovillüsler bulunan tek katlı mezotel tabakası ile bunun altında uzanan interstisyumdan oluşur. Jele benzeyen yapıdaki interstisyum içinde bağ dokusu, lifler, lenfatikler ve kapillerler bulunur. Bunların içinde en önemlisi kapillerlerdir. Çünkü diyaliz için oldukça önemli olan etkin peritoneal membran yüzey alanının başlıca belirleyicisi perfüze kapillerlerin sayısıdır. Periton membranı kapiller endotelyum, interstisyum ve mezotelyum olarak üç tabakadan oluşur (30). Mezotelyum, yassı ve poligonal mononükleer hücrelerden oluşan 0.5 µm kalınlığında kesintisiz bir tabakadır. Tip 2 pnömositlere benzer yapıya sahiptirler. Salgıladıkları sürfaktan benzeri maddelerle organların kayma hareketleri esnasındaki sürtünmeyi azaltırlar (30). Mezotel hücrelerinin lümenal yüzeyinde çok sayıda mikrovillus bulunur. Bunlar mezotelyum yüzey alanını yaklaşık 20 kat arttırırlar. Ayrıca sahip oldukları anyonik yükler sayesinde proteinler gibi moleküllerin peritoneal transferinde de önemli rol oynarlar (31).



Şekil 2.1. Peritonun yapısı.

İnterstisyum, mukopolisakkarit tabakadan oluşan, peritonu destekleyen bir yapıdır. Mezotelyumun altında fibroblastlar, mast hücreleri, makrofajlar ve lenfatik dokulardan oluşur. Kolloidden zengin bu zemin yapısının majör bileşenini proteoglikanlar oluşturur. Bunlar aynı zamanda negatif yüklü olduklarından solüt transportunda önemli rol oynarlar, ancak interstisyumdaki jöle benzeri solüsyon suyu hapsederek sıvı transportuna engel olur (32).

Kapiller endotelyum peritoneal transpotta en önemli tabakadır. Visseral peritonun arterleri mezenterik arterlerden kaynaklanır, venleri portal sisteme dökülür. Parietal peritonun venleri ise doğrudan vena cava sistemine dökülür. Periton boşluğundan sıvının ve molekül ağırlığı 20.000 daltonun üzerinde olan solütlerin emilimi lenfatikler aracılığıyla gerçekleşir (33). Bu durum intraperitoneal uygulanan, eritropoeitin gibi büyük moleküllü maddelerin biyoyararlanımını kısıtlarken, insülin gibi küçük moleküllü maddeler diffüzyon yolu ile periton membranından kolayca emilebilmektedirler. Erişkin bir insanda peritoneal lenfatik absorpsiyon hızı 1.02 - 2.40 ml/kg/saat arasında bulunmaktadır (34).



Şekil 2.2. Periton membranının şematik yapısı (35).

Normalde bu alan 100 ml'den az sıvı içermektedir. Peritoneal kavitenin lümene 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 bir m²'nin altında bile olabilir. Daha önce geçirilmiş infeksiyonlar ve cerrahi girişimler de efektif alanın azalmasına yol açabilir. Periton membranı ve intraperitoneal organları besleyen vasküler ve lenfatik sistem, peritona sıvı ve solüt akışını sağlayan kompleks ve etkili bir sistemdir. Visseral peritonun arteryel beslenmesi çölyak arter, süperior mezenterik ve inferior mezenterik arterden sağlanırken, pariyetal periton circumfleks, iliak, lomber, interkostal ve epigastrik arterden beslenmektedir. Visseral peritoneal venler portal vene, pariyetal peritoneal venler ise sistemik venlere dökülürler (35).

Periton membranı boyunca solüt transferi iki temel mekanizma ile gerçekleşir.

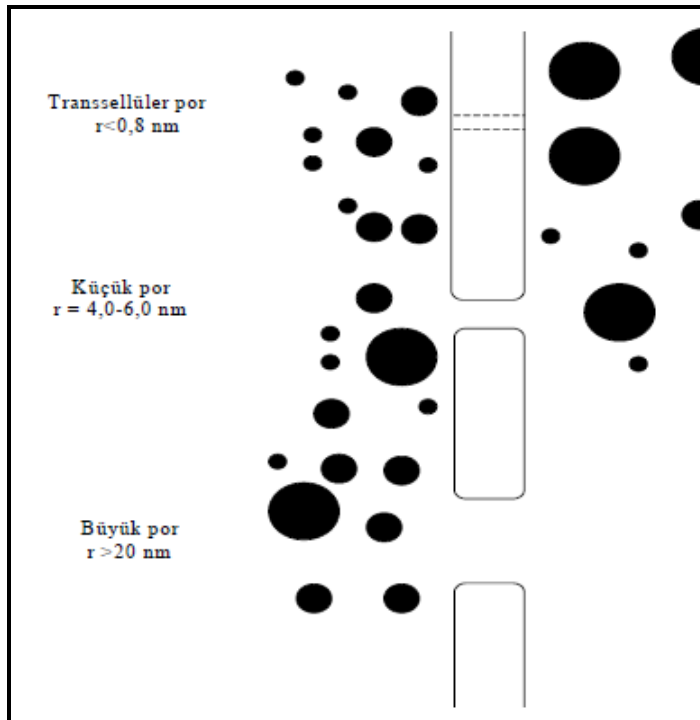
Diffüzyon ve konveksiyon. Diffüzyonla gerçekleşen solüt transportu, peritoneal kapillerler ile diyaliz sıvısındaki konsantrasyon farkına bağlı olarak gerçekleşir. Peritoneal difüzyon, konsantrasyon gradiyenti, efektif peritoneal yüzey alanı, intrinsek peritoneal membran direnci ve ilgili solütün molekül ağırlığına bağlıdır. Üre (molekül ağırlığı MA 60 D), kreatinin (MA 113 D.) ve ürik asit gibi düşük molekül ağırlıklı solütlerin transportu albumin gibi (MA 69000 D.) büyük molekül ağırlıklı solütlere göre daha kolaydır. Bu durum, özellikle düşük osmolaliteli diyaliz solüsyonları

kullanıldığında daha belirgindir. Diffüzyonun genel olarak peritoneal kan akımına bağlı olmadığı bilinmektedir. 50-100 ml/dk kan akımı solüt klirensi için yeterlidir. Periton diyalizinde difüzyon kan akımından çok diyalizata bağımlıdır.

Konveksiyon ya da diğer adıyla “solvent drag” molekül ağırlığı 50-500 Da olan maddeler için özellikle önemlidir. Albumin ve daha büyük molekül ağırlıklı proteinlerin transportu kısıtlı difüzyon, hidrostatik basınçla konveksiyon veya her ikisinin kombinasyonu ile olur. Difüzyon ve konveksiyon bir solüt için en önemli transport mekanizmaları olsa da solüt transportunun hızı, transkapiller UF oranına, solütün çözülebilirliğine ve “eleme” katsayısına bağlıdır (33).

Periton zarının solüt transportuna direnç bölgeleri; peritoneal kapiller endotelyumunun üzerindeki durgun kapiller sıvı tabakası, kapiller endotelyum, endotel bazal membranı, interstisyum, mezotelyum, mezotelyum üzerindeki durgun sıvı tabakasıdır. Ultraporlardan geçen su solüt içermediğinden periton diyalizindeki total ultrafiltrat serumdan daha düşük solüt konsantrasyonuna sahiptir. Buna eleme fenomeni (sieving) adı verilir (36).

Peritoneal transportu anlayabilmek için çeşitli matematik modeller ortaya atılmıştır. Kalen’in membran modeli (37), Flessner ve arkadaşlarının kapiller dağılım teorileri (38), ve üç por modeli (39). Günümüzde en çok kabul gören model üç por modelidir.



Şekil 2.3. Üç por modeline göre periton membranı (35).

Üç por modeli: Klinik gözlemlerle doğruluğu gösterilmiş olan bu model peritoneal kapillerlerin peritoneal transport için kritik bir bariyer olduğunu ve bu bariyerden su ve solüt transportunun üç farklı boyuttaki porlar yoluyla gerçekleştiğini göstermiştir.

1. **Geniş porlar:** 20-40 nm çapındadırlar. Proteinler gibi makromoleküller bu yarıklardan konveksiyon yoluyla taşınırlar. Total por sayısının %0.1'inden daha az sayıdadırlar. Proteinler gibi makromoleküller, endotelyumda büyük yarıklar halinde olan bu porlardan konveksiyonla taşınırlar.
2. **Küçük porlar:** 4-6 nm çapında ve çok sayıdadırlar. Üre, kreatinin, sodyum ve potasyum gibi küçük solütlerin suyla birlikte transportundan sorumludurlar. Protein geçişine izin vermezler. Albumin yüksek konsantrasyonlarda ise bu porlardan geçebilir.
3. **Ultra küçük porlar:** 0.8 nm'den küçük, aquaporin 1 olarak adlandırılırlar. Solüt geçişine izin vermez, sadece su geçişine izin verirler. Mezotel hücreleri ve kapiller endotelde gösterilmiş olan bu porlar transkapiller UF'nin %50'sini gerçekleştirirler. Periton zarı ile gerçekleşen eleme fenomeni (sieving) olayından sorumludurlar. Sayıları en fazla olan porlardır.

Sıvı absorpsiyonu

Sıvı absorpsiyonu lenfatikler yoluyla nispeten sabit bir hızda gerçekleşmektedir. Sıvının çoğu paryetal periton vasıtasıyla karın duvarı dokularına absorbe edilmektedir. Bu peritoneal sıvı absorpsiyonunun dakikada 1–2 ml veya 4 saatlik bir PD seansında 250–500 ml olduğu düşünülmektedir. Bu sıvı absorpsiyonu “yığın akım” olarak tanımlanır. Bunun anlamı sadece sıvının değil, bir miktar solütün de geri emilmesidir. Absorpsiyonun belirleyicileri intraperitoneal hidrostatik basınç ve lenfatiklerin etkinliğidir. İntraperitoneal hidrostatik basınç ne kadar yüksekse o kadar fazla sıvı absorbe edilir. Hidrostatik basınç daha etkin bir UF'nin veya daha büyük infüzyon volümünün sonucu olarak intraperitoneal volümün artmasıyla yükselir. İntraperitoneal lenfatiklerin etkinliği ise kişiden kişiye değişir (40).

Sıvı dengesini korumak için günde ikiden fazla hipertonic diyalizat kullanılması gereken olgularda UF yetersizliğinden şüphelenilmelidir. İki litre %3,86'lık diyalizat kullanılarak yapılan 4 saatlik değişimde drenaj volümünün 2400 ml'den az olması ultrafiltrasyon yetersizliğini gösterir.

Periton diyalizi hastalarında başlıca 4 tip ultrafiltrasyon yetersizliği görülür:

Tip 1: Yüksek geçirgenlik nedeniyle ozmotik gradientin erken kaybolması,

Tip 2: Yetersiz peritoneal membran yüzey alanı veya membran sklerozu,

Tip 3: Aşırı lenfatik absorpsiyon,

Tip 4: Aquaporinlerin fonksiyon bozukluğu veya kaybı.

Ultrafiltrasyon yetersizliği olan hastalarda tercihan %3,86'lık 2 litre diyalizat ile periton eşitleme testi (PET) yapılmalı ve standart testten farklı olarak diyalizat örnekleri saat başı alınarak, örneklerde sodyum konsantrasyonu da tayin edilmelidir. Hesaplanan D/P kreatinin oranı önceki testlere göre artmış ise tip 1, azalmış ise tip 2 membran yetersizliği mevcuttur. Oran değişmemişse ultrafiltrasyon yetersizliğinin nedeni aşırı lenfatik emilim veya aquaporinlerin kaybı olabilir. Aquaporinlerin fonksiyonu saatlik D/P sodyum oranları ile değerlendirilir. 1. saatteki D/P sodyum oranında bazale göre beklenen azalmanın olmaması aquaporinlerin kaybını düşündürür.

2.3.3. Periton diyalizi tipleri

A- Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

Periton diyaliz tiplerinin en temel ve en yaygın olarak kullanılan tipidir. Sürekli bir tedavi ve sabit bir fizyolojik durum sağlar. Bu sistemde periton boşluğunda sürekli diyaliz sıvısı bulunmaktadır. Peritondaki sıvı hasta tarafından günde üç veya dört kez boşaltılır ve peşinden yeni bir diyalizat periton boşluğuna verilir. Bir sonraki değişime kadar periton boşluğunda kalır. Bu yöntemle karın hiç boş kalmaz ve döngüler her gün hasta tarafından evinde uygulanır. Diyalizat ve plazma arasında, transperitoneal olarak solütlerin konsantrasyon farkı doğrultusunda geçişleri zamana ve solütün molekül büyüklüğüne bağlıdır. SAPD'de diyalizatın uzun süre periton boşluğunda bekletilmesi bu transperitoneal dengelenme için yeterli zamanı sağlamaktadır (41).

Standart SAPD tekniğinde, erişkinler için şeffaf ve yumuşak plastik torbalardaki 2000, 2500 ve 3000 ml hacmindeki diyalizatlar kullanılmaktadır. Hasta ara set aracılığı ile kateterle bağlantıyı sağladıktan sonra diyalizati periton boşluğuna akıtmakta ve diyaliz boşaltıldıktan sonra bağlantı üzerindeki seti bir klemp aracılığı ile kapatarak, bir sonraki değişim işlemine kadar torbayı yanında taşır. Yeni değişim olacağına klemp açılmakta, diyalizat aynı torbaya boşaltılmakta ve sistem kateterden (ara setten) ayrıldıktan hemen sonra yeni bir diyalizat sistemi bağlanarak işlemler tekrarlanmaktadır (42).

B- Aletli Periton Diyalizi (APD)

Aletli periton diyalizi, diyalizatın infüzyon ve drenajında mekanik alet kullanılan tüm PD yöntemlerini ifade eder. SAPD halen en yaygın kullanılan PD formudur ancak APD hızla artan renal replasman tedavi modalitesidir. Hastalar ya doğrudan APD'ye başlarlar veya çeşitli medikal veya psikolojik sorunlar nedeniyle APD'ye transfer edilirler. En önemli medikal transfer nedenleri karın içi basınç artışına bağlı komplikasyonlar, yetersiz UF ve yetersiz diyalizdir. APD uygulama şekilleri sürekli sıklık periton diyalizi (SSPD), gece aralıklı periton diyalizi (GAPD) ve tidal periton diyalizi (TPD) olmak üzere üç çeşittir (43).

Gece Aralıklı Periton Diyalizi (GAPD)

Her gece makine aracılığı ile 30-60 dakika bekletmeli 8-10 değişim yapılır, gündüz periton boş bırakılır. Diğer sistemlere göre fazla diyalizat kullanılır (12-20 L). Özellikle karın içi basınç artışına bağlı komplikasyonları olan hastalar ve yüksek peritoneal geçirgenlikli hastalar için uygun bir yöntemdir. En önemli dezavantajları maliyetinin yüksek olması ve gündüz değişiminin olmaması nedeniyle çoğu hastada yeterli solüt klirensi sağlama açısından yetersiz kalmasıdır.

Tidal Periton Diyalizi (TPD)

Özellikle GAPD gibi kısa bekletmeli sık değişimler şeklinde uygulanan rejimlerde, toplam diyaliz süresinin önemli bir kısmını diyaliz işlevinin minimum olduğu infüzyon ve drenaj periyodlarının alması nedeniyle, diyaliz etkinliğini arttırmak için geliştirilmiş olan bir yöntemdir. TPD tekniğinde tedavinin başında periton boşluğuna diyaliz solüsyonu infüze edilir, fakat solüsyonun sadece bir kısmı drene edilir. Bırakılan rezidüel volüm üzerine taze diyaliz solüsyonu (tidal volüm) ile sık değişimler yapılır. Volüm kontrollü cihazlar ve fazla diyalizat volümleri gerektirmesi ve umulan klirens avantajının gerçekleşmemesi nedeniyle, yaygın kullanım alanı bulamamıştır (44).

Sürekli Sıklık Periton Diyalizi (SSPD)

SSPD tek sürekli APD rejimidir. Her gece 8-12 saatlik sürede bir makine (cycler) aracılığı ile 1.5-3 saat bekletmeli 3-5 değişim yapılır ve gündüz (14 saat) periton boşluğunda tercihan hipertonic glukoz veya icodextrin olmak üzere diyalizat bırakılır. Benzer diyalizat akım hızlarında küçük solüt klirensi SAPD'den hafifçe daha düşük

olmakla beraber, gece değişimlerinde infüzyon volümünün arttırılması ile SAPD'ye eşdeğer klirensler sağlanabilir. Özellikle okul çocukları ve çalışan hastalar için uygun bir yöntemdir (44). SSPD en önemli dezavantajları biraz kompleks ve pahalı makineye ihtiyaç duyulması ve gündüz değişiminin uzun süre beklemesine ilişkin komplikasyondur.

C- Periton Diyalizinin Melez Formları

Son yıllarda SAPD ile aletli periton diyalizi arasındaki melez formlar, esas olarak daha yüksek klirensler ve daha iyi bir UF sağlamak amacı ile popüler olmuştur. Bu melez formlar şu şekilde sınıflandırılabilir.

Otomatik Gece Deęişimleriyle Birlikte SAPD

Bu yöntem, hasta uyurken bir değişim yapmak üzere yatma vakti ayarlanabilen bir gece değişim cihazıyla gerçekleştirilir. Bunun uzun gece değişimini bölme avantajı vardır, böylece klirens kadar UF'da artar.

Gündüz Yapılan Ek Değişimlerle Aletli Periton Diyalizi

Günün ilk değişimi periton diyaliz makinesi tarafından son değişim olarak karında bırakılır. İkinci gündüz değişimi ya SAPD tipi manuel değişim olabilir ya da bir çeşit dolum istasyonu olarak bir PD makinesi kullanılarak, makine setleriyle yapılır. PD'de sağlanabilen klirensleri maksimuma çıkartma avantajı vardır (44).

Kronik periton diyalizinin hibrid tipleri: Bunlar SAPD ve SSPD'nin kombine edildiği yöntemlerdir. PD plus therapy yönteminde, SSPD'indeki uzun bekleme süreli gündüz değişimi, bir veya daha çok elle değişimle iki veya daha çok parçaya bölünür. Böylece hem değişim sayısı, hem de ultrafiltrasyon volümleri artırılmış olur. Quantum PD ise uzun bekleme süreli gece değişimi makine yardımıyla ikiye bölünür. Temel olarak SAPD yöntemidir.

2.3.4. Periton diyalizinin esasları

Kronik periton diyalizi uygulaması için üç temel gereksinim vardır:

- Periton boşluğuna kalıcı olarak erişim, yani periton boşluğuna kalıcı bir periton diyaliz kateterinin yerleştirilmesi,
- Periton diyalizi kateteri ile diyaliz solüsyonu arasında bağlantı sistemi,
- Uygun bileşimde diyaliz solüsyonu

Periton diyalizi, periton zarı ile çevrili periton boşluğu içerisine konulan diyaliz sıvıları ile yapılır. İşlem hasta tarafından ve hastane dışında gerçekleştirildiği için, tedavinin başarısı eğitimi de içeren alt yapının yetkinliğine bağlıdır. Teknik olarak üç unsura gereksinim göstermektedir:

1. Kateter

Periton boşluğuna ulaşım için kalıcı periton diyalizi kateterleri kullanılmaktadır. Kateter yapımında silikon, kauçuk veya poliüretan gibi yumuşak materyaller kullanılır. İdeal bir kateter; yeterli sıvı drenajı sağlamalı, periton diyalizine bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonları en aza indirmeli, uzun süre kullanılabilmesi ve çevre dokular için biyouyumlu olmalıdır. Kateter yapımında kullanılan materyele, kateterin intra ve ekstraparitoneal kısımlarının şekline ve kateter üzerindeki keçe sayısına göre çok sayıda kalıcı PD kateteri geliştirilmiştir. Bu kateterlerin ortak özellikleri yumuşak materyalden yapılmaları, intraperitoneal kısmın distalindeki 15 cm'lik segmentte 1 mm çapında çok sayıda delik ve kateter üzerine implante edilmiş Dacron keçe içermeleridir.

Torakar kullanılarak kapalı yöntemle yerleştirildikleri gibi, açık cerrahi girişim veya laparoskopik olarak da yerleştirilebilir. Kateterin ucu kadınlarda douglas boşluğuna erkeklerde ise mesane arkasına konulmaya çalışılır. Günümüzde birçok periton diyaliz kateteri tipi olmakla birlikte en çok Tenckhoff kateterler kullanılır.

2. Uygun Formüllerde Diyaliz Solüsyonları

Periton diyaliz solüsyonları su, osmotik ajanlar, elektrolitler ve bazen farklı maddeler içerir. Diyaliz solüsyonlarının volümleri imalatçı firmaya göre değişmekle birlikte 1.5, 2, 2.5, 5 L'lik volümler halinde bulunmaktadır. Plastik torbalar içerisinde kullanıma sunulan (genellikle 2 L) diyalizatlar, mezotel hücrelere ve periton yüzeyini nemlendiren yüzey aktif maddesine zarar vermeyecek niteliklere sahip olmalıdır. Torbaların gerçek hacimleri diyalizat hacminden sıklıkla %50 daha fazladır. Böylece diyaliz esnasında oluşan ultrafiltratın da uzaklaştırılması sağlanır. Periton diyaliz solüsyonlarında baz olarak en sık laktat kullanılmaktadır. Diyalizat genellikle potasyum içermez, kalsiyum konsantrasyonu ise 3.5-4.0 meq/L kadardır. Solüsyonlarda kullanılan bileşenler ve konsantrasyonları Tablo 2.3'de gösterilmiştir.

İdeal periton diyaliz solüsyonu:

- İçeriğindeki ozmotik ajanların absorpsiyonu minimal olmalı, tahmin edilebilir ve sürdürülebilir solüt klirensi olmalı,
- Elektrolit ve nutrisyon desteği yapabilmeli,
- Asit-baz problemlerini düzeltebilmeli,
- Pirojen ajan ve mikroorganizma bulunmamalı, toksik metal içermemeli,
- Toksik olmayan metabolitlerine kolayca metabolize olmalı, periton zarına zarar vermemeli,
- Düşük konsantrasyonda efektif olmalı,
- Absorpsiyonu metabolik sonuçlara yol açmamalı, eğer absorbe olursa nutrisyonel değerleri olmalı
- Peritoneal savunma mekanizmalarını inhibe etmemelidir
- Ucuz ve üretimi kolay olmalı (45, 46).

Tablo 2.3. Standart periton diyaliz solüsyonu içerikleri (47).

Solüsyon	Miktarı
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
Glukoz (g/dl)	1.36 – 4.25

Periton diyaliz solüsyonlarında osmotik bir ajan olarak glikoz bilinen, nispeten emin ve ucuz, aynı zamanda kalori kaynağıdır. Kolayca absorbe olması hiperinsülinemi, hiperglisemi, hiperlipidemi, kilo artışı ve uzun dönemde olası periton zarı hasarına eğilimi artırması gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilir (48). Yüksek glikoz konsantrasyonları, glikoz yıkım ürünleri ve düşük pH peritoneal defans mekanizmalarını etkileyebilir, bakterisidal aktiviteyi ve fagositozu bozabilir (49).

Günümüzde kullanılan PD solüsyonları asidik pH, yüksek ozmolalite, yüksek glukoz konsantrasyonu ve glukoz yıkım ürünü içeriği nedeniyle biyo-uyumlu değildir. Osmotik ajan olarak kullanılan glukozun peritondan vücuda emilmesi hem UF için gerekli osmotik gradientin kaybolmasına, hem de bazı komplikasyonlara yol

açabilmektedir. Bu nedenlerle alternatif PD solüsyonlarının geliştirilmesine gereksinim doğmuştur (50). Yeni geliştirilen solüsyonlar üç başlık altında toplanabilir.

Icodextrin: Molekül ağırlığı yaklaşık 20.000 dalton olan, suda eriyen bir glukoz polimeridir. Extreneal ismi ile satılmaktadır. Periton membranındaki küçük porları kullanarak kolloid ozmotik basınç gradienti ile UF sağlar. Daha az glukoz yıkım ürünü içerdiğinden ve ozmolalitesi düşük olduğundan periton membranı için daha biyouyumludur. Icodextrin'in 8-12 saatlik bekletmede yaklaşık %20'si absorbe olur. Bu nedenle, yavaş ve uzun süre devam eden bir UF sağlar. Yeterli UF için periton boşluğundan en az 8 saat bekletilmesi gerektiğinden SAPD hastalarında geceki uzun, APD hastalarında ise gün içi uzun değişimde kullanılması önerilir. Periton eşitleme testinde periton geçirgenliği yüksek olan hastalarda tercih edilmelidir (25).

Ayrıca, peritonite eşlik eden veya aquaporinlerin kaybına bağlı UF yetersizliklerinde de tercih edilmelidir (51).

Aminoasit İçeren Solüsyonlar

Periton diyalizi hastalarının beslenme durumunun düzeltilmesi amacı ile geliştirilmiştir. Nutrireneal ismi ile satılmaktadır (25). Glukoz içermediği, ozmolalitesi düşük ve pH'sı daha fizyolojik olduğu için daha biyouyumludur. Günde bir kez kullanılması ve solüsyonun periton içinde yaklaşık 4-6 saat bekletilmesi önerilir. UF ve klirens etkileri %1.36'lık glukozlu solüsyona eş değerdir. Özellikle malnütrisyonlu hastalar, diyabetik hastalar ve sık peritonit geçiren hastalarda kullanılması önerilmektedir. Fazla miktarda kullanıldıklarında üre düzeyinde artma ve metabolik asidozda derinleşme gibi istenmeyen etkileri olabilir. Bu nedenle günde bir kez kullanılması önerilmektedir (52).

Nötral pH'lı Solüsyonlar

Düşük pH, periton membranı için zararlı olan glukoz yıkım ürünlerinin ve ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumuna neden olur. Bu amaçla geliştirilen nötral pH'lı solüsyonlar iki torba içerirler; bir torbada glukoz, kalsiyum klorür ve magnezyum klorür, diğer torbada ise bikarbonat, laktat gibi tampon maddeler ile sodyum klorür bulunur. Bu solüsyonlar peritoneal skleroz gelişimini önleyebilir ve rezidüel renal fonksiyonun korunması bakımından yararlı olabilir. Ayrıca, asit-baz dengesinin daha iyi kontrolü ve daha az infüzyon ağrısı gibi avantajları vardır (53). Bu solüsyonlar peritonskleroza gelişimini önleyebilir, azaltabilir (25).

3-Bağlantı Sistemleri: Peritonit sıklığını ve periton diyalizinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden birisi de kullanılan bağlantı sistemidir. Değişimler sırasında diyalizati içeren torba ve boşaltma torbası, bir transfer seti ile katetere bağlanmaktadır. Enfeksiyonların önemli bir nedeni olan kontaminasyon bu değişimler sırasında meydana geldiği için, hastanın işlemi en az dokunma ile tamamlayabilmesi önemlidir. İki torbanın tek işlem ile katetere bağlanmasına olanak sağlayan ve işlem tamamlandıktan sonra bağlantı yerinden ayrılarak, hastanın üzerinde torba taşımamasını gereksiz kılan Y-transfer seti, enfeksiyon ile ilgili komplikasyonları belirgin olarak azaltmıştır. Başlıca bağlantı sistemleri:

1. İlkel SAPD sistemi,
2. Taşınabilir torba sistemi,
3. Y-Set sistemleri,
4. Çiftli torba sistemi.

2.4. Peritoneal Eşitleme Testi

2.4.1. Periton eşitleme testi

Periton diyalizi hastalarında, periton membran transport fonksiyonlarının semikantitatif ölçüm yöntemidir (8, 54). İlk defa 1980'lerin ortalarında Twardowski ve arkadaşları tarafından bulunmuştur (8). Standart olması, kolay uygulanabilirliği, tanı ve prognozu belirlemede yararlı olması nedeni ile en yaygın kullanılan periton fonksiyon testidir (55). Birçok klinik uygulamada kullanılmasına rağmen, özellikle periton membran fonksiyonu sınıflandırılması ve diyaliz yeterliliğini saptamada kullanılır (56). PET'e dayalı bilgisayar modeli (PD, ADEQUEST, Baxter Healthcare Corporation, Round Lake, Ilionis) küçük solütlerin klirensini ve çeşitli periton diyalizi reçetelerinde ultrafiltrasyonu tahmin etmeye imkan sağlamak üzere geliştirildi.

Başlangıçtaki diyalizat dekstrozu konsantrasyonu üzerinden diyalizat dekstrozu konsantrasyonu ve kreatinin diyalizat/plazma oranını ölçer. Hastaların membran geçirgenlik özellikleri, sıvı ve solüt yükünün uzaklaştırılmasını etkiler. Periton eşitleme testi; tedavi protokollerini belirlemek amacıyla, diyaliz kateteri takıldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede yapılmalı ve ihtiyaç olduğunda tekrarlanmalıdır. 2 litre %2.27'lik diyalizat kullanılarak yapılan 4 saatlik tek bir değişim ile periton membranının geçirgenlik özelliğinin belirlenmesini sağlar. Solütlerin peritoneal

kapillerler ve diyalizat arasındaki eşitlenme hızlarına dayanarak solüt transport hızları ölçülmektedir. Diyalizat (D) ve plazmadaki (P) solüt konsantrasyon oranları (D/P oranı) belirli zamanlarda ölçülerek solüt dağılımlarının eşitlenmesi belirlenir. Esasen, plazmadaki üre, kreatinin ve sodyumla diyalizattaki glukozun 4 saat boyunca karşılıklı kompartmanlar boyunca dengelenmesini değerlendirir. PET sonuçlarına göre hastalar transport kategorilerine göre 4 gruba ayrılır (55). PET aslında hastanın periton membranının vaskülaritesini ve efektif yüzey alanını değerlendiren bir testtir ve peritonit gibi peritoneal vaskülariteyi arttıran durumlarda artış gösterir (57). PET verileri diyaliz dozunun reçetelendirilmesi, membran fonksiyonunun uzun süreli izlenmesi, solüt klirensi ve ultrafiltrasyon yetersizliklerinin ayırıcı tanısında da kullanılabilir. İlk testin periton diyalizine başladıktan sonra 2-4 hafta içinde yapılması ve daha sonra 6 aylık aralıklarla veya klinik bir sorunla karşılaşıldığında tekrarlanması önerilmektedir. Kısacası PET günümüzde hangi PD tipinin belirlenmesinden ziyade hastanın prognoz ve survisi açısından da bir yol gösterici olarak kullanılmaktadır (58).

PET'in amaçları:

- Periton membranının transport tipinin belirlenmesi
- Diyaliz dozunun tespiti
- Periton diyaliz yönteminin ve solüsyonlarının seçimi
- Peritoneal membran fonksiyonlarının izlenmesi
- Akut membran hasarının teşhisi
- 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 etkilerinin belirlenmesi

Protokol;

1. Bir gece önce hasta normal periton diyalizi değişimini gerçekleştirir ve 8-12 saatlik bekletme zamanını takiben geceki diyalizati boşaltmadan hastaneye gelir.
2. Geceki diyalizat hasta oturur pozisyonda iken 20 dakikada boşaltılır ve volümü kaydedilir.

3. Hasta yatar pozisyonunda iken 2 litre %2.27'lik diyaliz solüsyonu 10 dakikada periton boşluğuna verilir. Bu sırada her 2 dakikada bir hasta sağ ve sola çevrilerek infüze edilen solüsyonun rezidüel diyalizat ile karışması sağlanır.
4. İnfüzyon tamamlandıktan hemen sonra 200 ml diyalizat drene edilir. 10 ml bir örnek alındıktan sonra kalanı periton boşluğuna geri verilir.
5. Test süresince hastanın mobilize olması sağlanır.
6. Bekletmenin 2. saatinde tekrar 200 ml diyalizat boşaltılır ve 10 ml örnek alındıktan sonra kalanı peritona geri verilir. Bu esnada eş zamanlı olarak 10 ml kan örneği alınır.
7. 4. saatte hasta oturur pozisyonunda iken diyalizatın tamamı 20 dakikada boşaltılır. Torba iyice karıştırılarak 10 ml'lik son örnek alınır.
8. Drenaj volümü ölçülür ve alınmış örnek sıvılar (30 ml) volüme ilave edilir.
9. Kan ve diyalizat örneklerinde kreatinin ve glukoz konsantrasyonu ölçülür.
10. Dördüncü saat diyalizat kreatinin konsantrasyonunun plazma kreatinin konsantrasyonuna oranı (D/P kreatinin) ve 4. saat diyalizat glukoz konsantrasyonunun 0. saat diyalizat glukoz konsantrasyonuna oranı (D4/D0 glukoz) hesaplanır. Bu sonuçlara göre hastanın peritoneal geçirgenlik özelliği belirlenir. Hastalar 4 saatlik D/P Cr oranlarına göre dört kategoriden birine girerler; yüksek, yükseğe yakın orta, düşüğe yakın orta ve düşük transportlular.

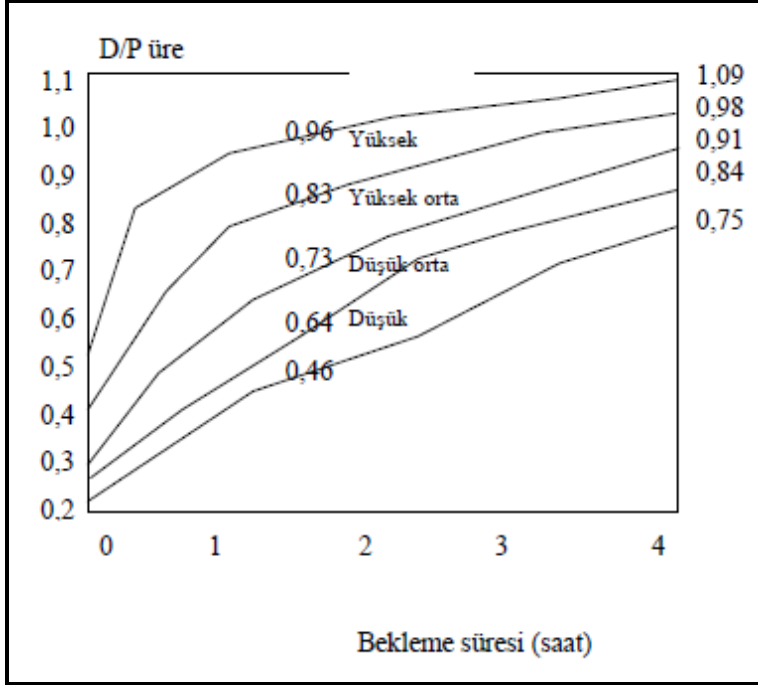
D/P kreatinin <0.50 ise düşük

D/P kreatinin 0.50-0.65 ise düşüğe yakın orta

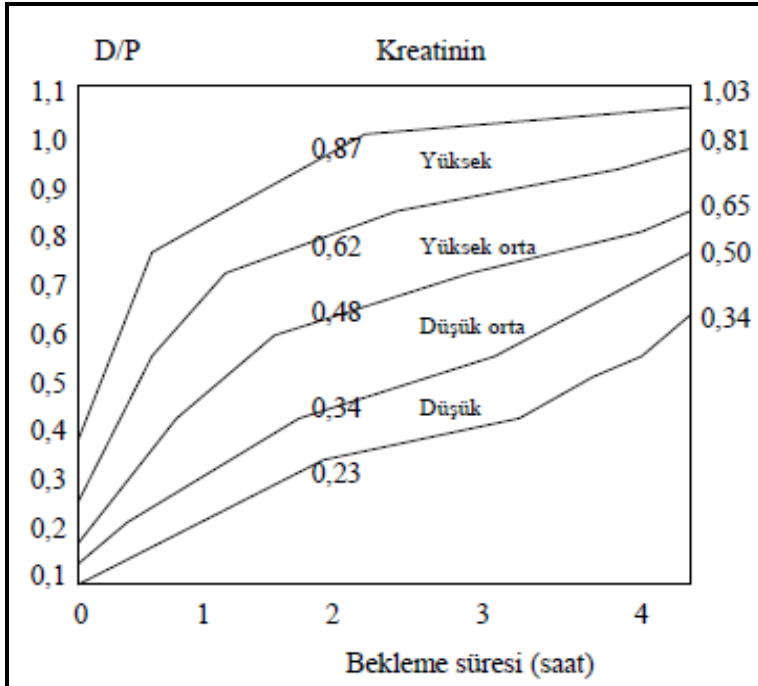
D/P kreatinin 0.66-0.81 ise yükseğe yakın orta

D/P kreatinin >0.81 ise yüksek

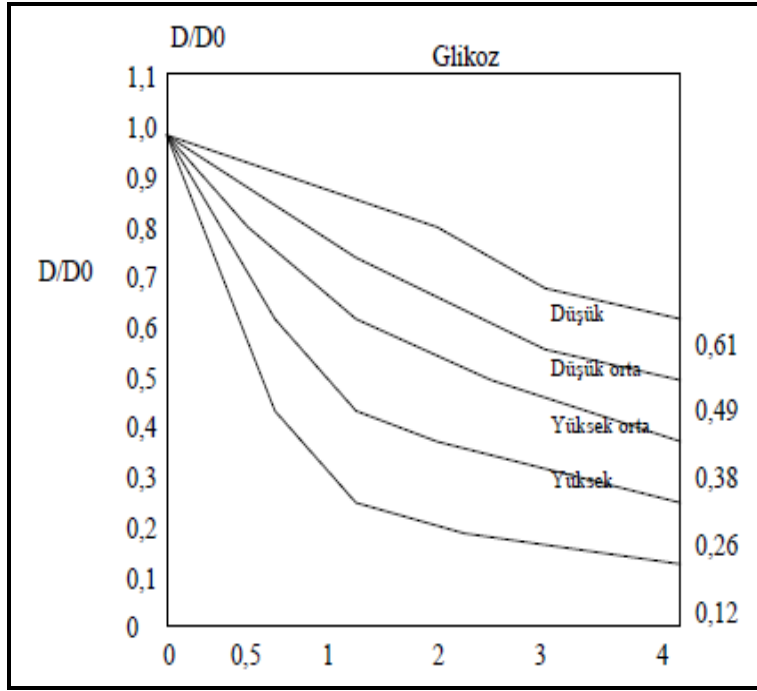
Üre, kreatinin ve glikoza göre PET değerlendirilmesi Şekil 2.4, Şekil 2.5 ve Şekil 2.6'da şematize edilmiştir (59).



Şekil 2.4. Üreye göre PET.



Şekil 2.5. Kreatinine göre PET.



Şekil 2.6. Glikoza göre PET.

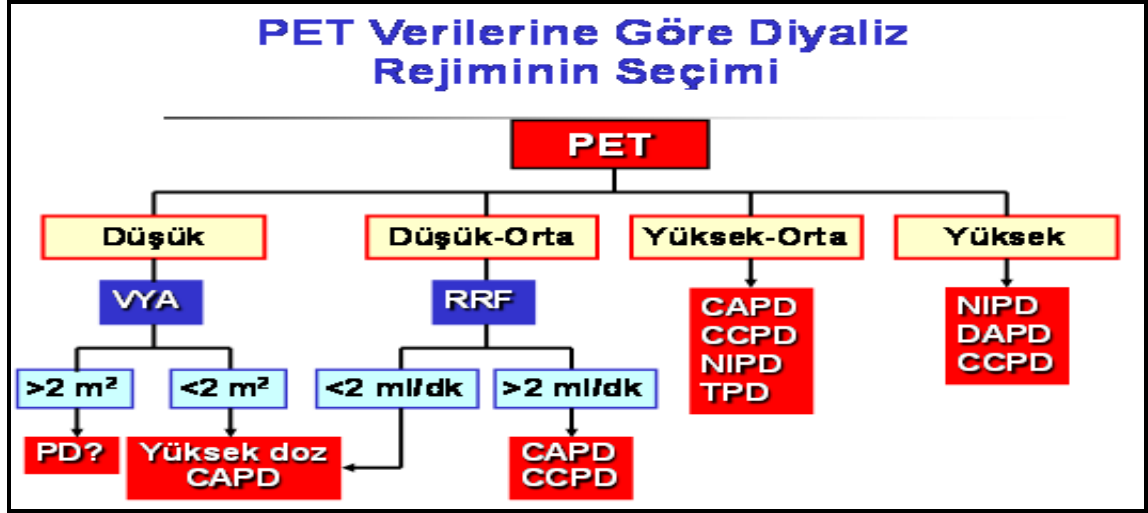
Tablo 2.4. PET'e göre periton membran geçirgenlik özellikleri (59).

Solüt transportu	UF	SAPD'ne tahmini yanıt
Yüksek	Zayıf	Yeterli
Yüksek orta	Yeterli	Yeterli
Düşük orta	İyi	Yeterli
Düşük	Çok iyi	Yetersiz

Düşük peritoneal geçirgenlikli hastalarda ozmotik gradient değişim süresince korunduğu için UF yeterli bir şekilde sağlanabilir, ancak geçirgenliğin düşük olması sebebiyle üremik toksinlerin uzaklaştırılması yetersizdir. Yüksek peritoneal geçirgenlikli hastalarda ise bunun tam tersi bir şekilde üremik toksinlerin uzaklaştırılması daha iyidir ancak ozmotik gradyent yeterli süre korunamadığından UF problemleri daha belirgindir (60).

PET sonucuna göre yüksek ve yüksek orta geçirgenlikli hastalarda sık döngü yapmak, karında bekleme süresini kısaltmak, aletli periton diyalizine (APD) geçmek ve glukozla göre daha az emilen bir glukoz polimeri olan icodextrin kullanımı gibi yöntemlerle UF yetersizliği tedavi edilmeye çalışılır (61). Düşük geçirgenlik özelliğine sahip hastalarda ise UF'nu sağlamak yüksek geçirgenlere göre daha kolay olmaktadır.

- 1- Yüksek transportlular: Diyalizat/plazma kreatinin oranı 0,82-1,03'dir. Efektif peritoneal yüzey alanı ve intrinsek membran geçirgenliği yüksek olduğu için kreatinin ve ürenin hızlı ve tam olarak dengelenmesini sağlamaktadırlar. Diyalizattaki glukoz bu fazla geçirgen membrandan kana diffüze olduğu için UF açısından ozmotik gradientlerini hızla kaybederler. Bu nedenle bu hastalarda yapılması gereken kısa ve daha sık değişimlerdir. Yani diyalizat periton boşluğunda daha kısa kalmalıdır. Eğer bu mümkün olmuyorsa, aletli periton diyalizi uygun bir seçenek olabilir (62). En yüksek D/P Cr, D/P üre ve D/P Na değerlerine sahiptirler fakat net ultrafiltrasyonlarıyla D/Do G değerleri düşüktür.
- 2- Yüksekçe yakın orta transportlular: D/P kreatinin oranı 0,65-0,81'dir. Bu hastalarda 24 saatte 7,5-9 litre diyaliz solüsyonu kullanılarak sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) veya sürekli siklik periton diyalizi (CCPD) uygulanmalıdır. Ayrıca 2,5 litrelik diyalizatların kullanılması, değişim sayısının artırılmasına gerek kalmadan, diyalizat hacmi artırılarak hastanın diyaliz ihtiyacını karşılar. Bu hastalarda rezidüel böbrek işlev kaybından sonra bile yeterli diyaliz ve orta dereceli glukoz konsantrasyonlu diyaliz solüsyonu ile yeterli UF sağlanabilir (62).
- 3- Düşüğe yakın orta transportlular: D/P kreatinin 0,50-0,65'dir. Bu hastalarda rezidüel böbrek işlevleri tamamen kaybolmadıysa standart doz SAPD sürdürülür. Ancak bu hastaların çoğu özellikle de geniş yüzey alanına sahip kişiler yüksek doz periton diyalizine ihtiyaç duyarlar. Bu hastalarda orta derecede glukoz içeren diyaliz solüsyonuyla mükemmel UF sağlanabilir (62).
- 4- Düşük transportlular: D/P kreatinin 0,34-0,50'dir. Bu hastalarda düşük transport olduğu için bozulmuş üre ve kreatinin klirensine eğilim vardır. Rezidüel böbrek işlevleri yoksa standart doz SAPD'de muhtemelen diyaliz yetersizliğine ait semptomlar görülür. Bu hastalar APD veya SAPD ile 24 saatte 9 litreden fazla diyalize ihtiyaç gösterirler (62).



Şekil 2.7. PET verilerine göre diyaliz rejiminin seçimi.

PET yapılırken birçok faktör yanlış sonuç vermesine neden olabilir. Faktörler arasında şunlar sayılabilir.

- Rezidüel volüm,
- Hidrasyon durumu,
- Plazma glikoz düzeyi,
- Periton boşluğunda tam olmayan karışma,
- Periton boşluğundan drene edilen sıvının saklanması ve
- Glikoz ve kreatinin ölçümünde hatalar (63).

PET, periton diyalizi reçetesini yönlendirdiği gibi bir hastada gelişebilecek komplikasyonları önceden tahmin etmeye yardım eder. Genel pratikte periton diyalizi hemodiyalizle karşılaştırıldığında en düşük düzeyde bir klirensin sürekli olarak sağlandığı bir diyaliz modelidir. Periton diyalizinde klirensi, difüzyonu, ultrafiltrasyon ve absorpsiyonu belirleyen çeşitli faktörler vardır.

2.4.2. Periton diyaliz yeterliliği

Diyaliz yeterliliği, hastanın iyilik halinin klinik açıdan belirlenmesi şeklinde tanımlanabilir. Yeterli diyaliz mortalite ve morbidite açısından kabul edilebilir bir seviye ile bağlantılı diyaliz dozu olarak da tarif edilebilir.

Kronik periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde 3 farklı yaklaşım kullanılabilir.

1. Klinik değerlendirme
2. Biyokimyasal göstergeler
3. Kinetik Göstergeler

1. Klinik değerlendirme: Klinik değerlendirme ile yeterli diyaliz olan hastalarda;

- * Hastanın kendini iyi hissetmesi ve iyi görünmesi
- * Üremik semptomların olmaması (bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, uykusuzluk, kaşıntı, ekstremitelerde ağrı)
- * Kan basıncının kontrol altında olması
- * Hastanın kuru ağırlığında olması (Hipovolemi ve hipervolemisinin olmaması)
- * Kalp yetmezliği ve perikarditin olmaması
- * Aktivitelerinin yeterli olması
- * Hospitalizasyon gerekliliğinin az olması gerekir.

2. Biyokimyasal göstergeler: Yeterli diyaliz olan hastalarda biyokimyasal olarak;

- * Eritropoietin kullanmaksızın hematokritin %25'in üzerinde olması
- * BUN düzeyinin 50-70 mg/dl olması
- * Serum kreatinin düzeyinin vücut kitlesine göre 12 mg/dl'nin altında olması
- * Serum albumin düzeyinin 3.5 gr/dl'nin üzerinde olması
- * Serum kalsiyum düzeyinin 9.5-10.5 mg/dl civarında olması
- * Parathormon düzeyinin normalin iki katı düzeyinde olması
- * Kan bikarbonat düzeyinin 22-26 mEq/l olması hedeflenir.

3. Kinetik göstergeler: Hastaya uygulanması gereken diyaliz dozunu ve hastanın yeterli diyaliz olup olmadığını matematiksel olarak belirlemektir. Diyaliz yeterliliği için yapılan kinetik hesaplamalarda üre ve kreatinin gibi küçük molekül ağırlıklı üremik toksinler esas alınmaktadır.

Bu yöntemle hastalar hem daha objektif olarak değerlendirilir, hem de periton diyalizi yeterliliği hastaya göre standardize edilir. Bu amaçla hesaplanan ürenin haftalık Kt/V değeri ($Kt/V_{üre}$) ve haftalık kreatinin klirensi (KKI) en çok kabul görmüş yöntemlerdir.

Günlük total üre klirensi ($Kt/V_{üre}$) tüm gün boyunca drene edilen (peritoneal ve renal) sıvılardaki üre değeridir ve diyalizat ile idrardaki total üre miktarının plazma üresine oranıdır (D/Püre). Formüldeki V ise ürenin dağıldığı total vücut suyudur.

Formüldeki değerler yerine konularak bulunan değer yedi ile çarpılarak haftalık Kt/V bulunabilir (64).

National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality (NKF-DOQI) rehberinde hedef haftalık total 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 iken, yüksek ve yüksek orta geçirgenliğe sahip membranlar için ise 60 L/hafta/1.73m²'nin üzerinde olması önerilmektedir (65).

Kt/V ile kreatinin klirensi değerleri her zaman korele değildir. Periton diyaliz yeterliliğini değerlendirirken hangi değer daha önemli olduğu 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'nın üstündeki Kt/V değerinin hastaların yaşam süreleri üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı da bildirilmiştir (66). Hong-Kong çalışmasında da Kt/V değerinin hasta yaşam süresi üzerinde daha önemli olduğu ve bu değer 1.7'nin üzerinde olması gerektiği vurgulanmıştır (67). Bu konu ile ilgili yeni hazırlanan kılavuzlarda da haftalık total Kt/V değeri en az 1.7 olarak önerilmiştir.

Tablo 2.5. Yeterli diyaliz kriterleri.

Klinik • Hastanın kendini iyi hissetmemesi ve yağsız vücut kitlesinin korunması • İştahsızlık, bulantı, kusma, uykusuzluk gibi semptomların olmaması • Sinir ileti hızının korunması
Küçük solüt klirensi • Haftalık kt/v üre > 1.7 • Haftalık kreatinin klirensi > 50 l/1.73 m²
Büyük solüt klirensi • Haftalık albumin klirensi < 0.15 ml/dk
Sıvı dengesi • Ödem olmaması • Hipertansiyon olmaması • Postural hipotansiyon olmaması
Elektrolit dengesi • Serum K < 5 mmol/l
Asit baz dengesi • Serum bikarbonat değerinin >24 mmol/l olması
Beslenme • Diyet protein alımının > 1.2 g/kg olması • Kalori alımının 35 kcal/kg/gün olması • Serum albuminin < 3.5 g/l olması • Vücut kitle indeksinin 20-30 kg/m² olması • Kol çevresinin stabil olması

2.4.3. Klirens ölçümü

Herhangi bir solüt için klirens, birim zamanda o solütten temizlenen plazma volümü olarak tanımlanır. Optimum klirens, daha fazla artışın hasta sonuçlarında klinik olarak anlamlı bir iyileşme yaratmadığı klirens olarak tanımlanabilir. Bu belli bir zaman diliminde çıkarılan solüt miktarının, o solütün aynı zaman dilimindeki plazma konsantrasyonuna bölünmesine eşittir. Dakikada mililitre veya periton diyalizinde haftada litre olarak ölçülür. Periton diyalizinde belirli bir solütün klirensi difüzyon artı ultrafiltrasyon eksi sıvı absorpsiyonu etkilerinin net sonucudur. Hemodiyalizde üre gibi küçük bir solütün klirensi tedavi sırasında nispeten sabittir. Peritoneal klirens: Bununla beraber periton diyalizinde hem difüzyonun, hem de ultrafiltrasyonun en fazla olduğu değişim başlangıcında maksimum olmak üzere değişim işlemi ilerledikçe, hem ultrafiltrasyon, hem de difüzyon sırasıyla glikozun ozmotik gradienti ile ürenin konsantrasyon gradientinin kaybı nedeniyle, gittikçe azalmak üzere değişmektedir. Pratikte peritoneal klirens dakika, saat, günde veya haftada ölçülür. İdeali gün veya haftada ölçümdür (63).

Klinikte peritoneal klirens şöyle artırılabilir:

1. Periton diyalizinde kalınan zamanı maksimuma çıkarma (hasta karnını hiç boş bırakmamalı),
2. Konsantrasyon gradientini maksimuma çıkarma (APD olduğu gibi daha sık ve daha büyük değişim volümleri kullanma),
3. Efektif yüzey alanını maksimuma çıkarma (daha büyük değişim volümleri kullanmak),
4. Peritoneal sıvı çıkarılmasını maksimuma çıkarma.

Tablo 2.6. Periton diyaliz hastalarında klirensle ilişkili faktörler.

Hastayla ilişkili faktörler • Böbreğin hala fonksiyonel olup olmayışı • Karın zarı geçirgenlik özellikleri • Vücut boyutu
Tedaviyle ilgili faktörler SAPD • Değişimin sıklığı • Değişim volümleri • Kullanılan diyalizat solüsyonunun yoğunluğu
APD • Günlük değişim sayısı • Değişim miktarları • Kullanılan solüsyonların yoğunluğu • Değişim aralıklarının zamanlanması • Değişim aralıklarının sıklığı • Değişim aralıklarında kullanılan diyalizat volümleri • Değişim aralıklarında kullanılan solüsyon yoğunluğu

Büyük değişim volümleri kandan diyalizata üre ve kreatinin difüzyonunu artırır, çünkü daha büyük volümler gradientin uzun süre yüksek kalmasını sağlar. Bununla beraber büyük volüm kullanıldığında D/P oranları biraz daha düşük olmaya eğilimlidir. Büyük volümlerin kullanılması halinde daha fazla membranın katkıda bulunması nedeniyle efektif peritoneal yüzey alanı da artabilir. Periton diyalizinde kreatinin klirensi üreye göre zamana bağlıdır. Buna göre SAPD'den gece aralıklı PD'ye (NIPD) geçiş üre klirensine göre kreatinin klirensinde çok daha belirgin azalmaya neden olur, gece aralıklı PD'den SSPD geçiş kreatinin klirensinde orantısız olarak daha fazla artışa yol açar (63).

Periton diyalizinde klirens, tipik olarak, ya Kt/V ya da $CrCl$ (kreatinin klirensi) ile ölçülür. Her ikisi de bir peritoneal, bir de rezidüel komponent içerir. Periton diyalizinde rezidüel renal fonksiyon çok önemlidir. Çünkü rezidüel renal fonksiyon total klirensin büyük bir kısmından sorumludur. Hastaların nispeten önemli bir kısmında Kt/V ile $CrCl$ arasında pozitif korelasyon mevcuttur. Ancak bazı hastalarda bu iki küçük solüt klirensi arasında uyumsuzluk gözlenir. Bu uyumsuzluğun diyaliz süresinin uzunluğu, rezidüel böbrek fonksiyon düzeyi, peritoneal geçirgenlik özelliği, vücut hacmi ve diyaliz reçetesi gibi birçok nedeni olabilir (62).

1- Kt/V 'nin ölçülmesi: Kt/V , orijinal olarak hemodiyaliz için tasarlanmış olan ve fraksiyonel üre klirensini ölçen birimsiz bir indekstir. Peritoneal Kt/V , drene edilen

diyalizatin 24 saat süre ile toplanması ve üre içeriğinin ölçülmesi ile hesaplanır. Bu sonra, klirens terimi, Kt'yi vermek üzere, aynı 24 saatlik periyoda ait ortalama plazma üre düzeyine bölünür. Rezidüel renal Kt, 24 saatlik idrar toplanarak aynı şekilde hesaplanır. Daha sonra, iki Kt terimi toplam Kt'yi vermek üzere toplanır ve total vücut suyunu gösteren V'ye göre normalize edilir. V'nin Watson veya Hume-Weyers gibi total vücut suyunu veren standart formüllerden biri kullanılarak hesaplanması önerilmektedir. Bu formüller, hastanın yaşına, boyuna, kilosuna ve cinsiyetine dayanmaktadır. Böyle bir normalizasyon günlük Kt/V'yi verecektir. Sonra bu değerin 7 ile çarpılması ile haftalık Kt/V hesaplanır (68).

Kt/V:

Kt: Total Kt: peritoneal Kt+renal Kt

Peritoneal Kt: 24 saatlik diyalizatin üre azotu içeriği/serum üre azotu

Renal Kt: 24 saatlik idrarın üre azotu içeriği/serum üre azotu

V (Watson formülü ile):

V: $2,447 + 0,09516A + 0,1074H + 0,3362W$ (Erkeklerde)

V: $0,1069H + 0,2466W - 2,097$ (Kadınlarda)

A: yaş (yıl) H: boy (cm) W: ağırlık (kg)

V (Hume formülü ile):

V = $14,012934 + 0,296785.ağırlık + 0,192786.boy$ >>> erkeklerde

V = $-35,2701121 + 0,183809.ağırlık + 0,344547.boy$ >>> kadınlarda

Günlük bulunan Kt/V oranları 7 ile çarpılarak haftalık oranlar hesaplanır.

2-CrCl: Periton diyalizinde genellikle çok önemlidir, çünkü rezidüel renal fonksiyon hemodiyalizdekine göre daha uzun sürer ve toplam klirensin büyük kısmından sorumludur. Peritoneal komponent 24 saat süre ile toplanan drenaj sıvısının kreatinin içeriği ölçülerek hesaplanır ve sonra bu değer serum kreatinine bölünür. Hastaların çoğunda rezidüel renal kreatinin klirensinin, gerçek glomerüler filtrasyon hızının belirgin şekilde üstünde tahmin edildiği bilinmektedir. Bu nedenle idrar üre ve kreatinin klirensleri ortalamasının, toplam kreatinin klirensini vermek üzere peritoneal klirens eklenmesi, geleneksel yaklaşımdır. Bu daha sonra $1,73 \text{ m}^2$ 'lik vücut yüzey alanı için düzeltilir; vücut yüzey alanı DuBois formülü kullanılarak belirlenir (68).

Total CrCl: Peritoneal CrCl+renal CrCl

Peritoneal CrCl: 24 saatlik diyalizatin kreatinin içeriği/serum kreatinin

Renal CrCl: 0,5 [24 saatlik idrarın kreatinin içeriği/serum kreatinin+ 24 saatlik idrarın üre azotu içeriği/serum üre azotu]

Vücut yüzey alanı (BSA, duBois formülü)

$$BSA(m^2) = 0,007184 \times W^{0,425} \times H^{0,725}$$

W: ağırlık (kg) H: boy (cm)

Günümüzde tüm periton diyalizi modelleri için fikir birliğine varılan hedef Kt/V değeri, daha önce kabul edilen 2,0 yerine 1,7'dir. Çünkü bunun üzerindeki düzeylerin sonuçları iyileştirdiği gösterilememiştir. Ancak daha düşük düzeyler için kanıt net değildir.

NKF/DOQI 2006 kılavuzunda haftalık Kt/V değerinin minimal 1,7 olmasını önermektedir. Kt/V değerinin yanında rezidüel böbrek fonksiyonlarının çok önemli olduğu yönünde kanıtlar mevcuttur. Çünkü Kt/V küçük solüt klirensinin göstermektedir. Bu nedenle anürik hastalarda yani idrar miktarı 100 cc/gün'den az olan hastalarda günlük idrar miktarı 100 cc'den fazla olan hastalarda önerilen Kt/V değerleri arasında fark bulunmaktadır. Aşağıda NKF/DOQI 2006 kılavuzunda klirensle ilgili bilgiler verilmiştir (62).

A- Hastanın rezidüel böbrek fonksiyonu 100 ml/günden fazla ise;

- Önerilen minimum haftalık Kt/V değer >1,7 olmalıdır (rezidüel böbrek+peritoneal klirens toplamı) - Periton diyalizi tedavisine başlayan hastalarda ilk bir ay içinde Kt/V bakılmalı, daha sonra en az her dört ayda bir Kt/V değeri bakılmalıdır.
- Hastanın idrar miktarı >100 ml/gün ise ve rezidüel idrar klirensi haftalık toplam klirensi önemli bir parçası ise bu durumda en geç iki ayda bir 24 saatlik idrar toplanarak klirens ölçümü yapılmalıdır.

B- Hastanın rezidüel böbrek fonksiyonu 100 ml/günden az ise;

- Önerilen minimum peritoneal solüt klirensi yani Kt/V değeri >1,7 olmalıdır.
 - Kt/V değeri ilk ay içinde bakılmalı ve her dört ayda bir kontrolü yapılmalıdır
- (62)

2.4.4. Periton diyalizi reçetelemesinde önerilen hedefler

NKF-DOQD 1997 yılında yayınlanan kılavuzunda sürekli ayaktan periton diyalizi için toplam solüt klirensinin haftalık $Kt/V > 2$, aletli periton diyalizi için $Kt/V > 2.1$ olmasını önermiştir. Ancak bu kılavuzdan sonra yayınlanan ADEMEX çalışmasında 965 hasta iki gruba ayrılarak (standart günde 4 kez 2 litrelik değişimler ve haftalık peritoneal kreatinin klirensi $601/1.73 \text{ m}^2$ olacak şekilde diyaliz reçetelendirilmesi) karşılaştırıldığında 2 yıllık izlemde yoğun tedavi alan grupta sağkalım açısından anlamlı fark saptanmamıştır (69). Ancak en az tedavi alan grupta üremi konjestif kalp yetmezliği, asidoz, hiperkalemi nedeniyle daha fazla ölüm bildirilmiştir. Buna benzer verilerin desteklenmesi ile 2006 yılında yayımlanan kılavuzda hedef Kt/V , rezidüel idrarı günlük 100 ml'den az olan hastalar için en az 1.7 olarak önerilmiştir. Yine rezidüel renal fonksiyonları anlamlı olan hastalarda toplam (peritoneal+böbrek) haftalık Kt/V 'nin en az 1.7 olması önerilmektedir (6). Avrupa iyi uygulama kılavuzunda da idrarı olmayan hastalar için en düşük Kt/V hedefi 1.7 olarak önerilmektedir (7).

DOQI periton diyalizi yeterliliği kılavuzunda hastaların şu durumların varlığında diyaliz dozunun arttırılması açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (3, 6).

- Üremik üropati
- Üremik perikardit
- Açıklanamayan bulantı kusma
- Uyku bozuklukları
- Huzursuz bacak sendromu
- Kaşıntı kontrolsüz hiperfosfatemi
- Hiperkalemi
- Volüm yükleme bulguları
- Anemi
- Oral bikarbonata cevap vermeyen metabolik asidoz

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı Periton Diyaliz Ünitesinde 5 yıl ve üzerinde düzenli takibi devam eden periton diyalizi hastalarını çalışmaya aldık. 5 yıllık düzenli takipleri veya PET kayıtları yeterli olmayan hastaları çalışma dışında bıraktık. Hastaların periton geçirgenliğini değerlendirmede kullanılan kinetik göstergelerden olan periton eşitleme test (PET)'in zaman içerisinde değişimini ve bu değişime etki eden faktörleri tespit etmek istedik.

3.2. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 27.02.2014 tarih ve 131 karar numaralı onayı ile yapılmıştır.

3.3. Kullanılan Yöntemler

Periton diyalizi hastalarında periton geçirgenliğinin zaman içerisinde değişimi ve buna etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladığımız bu çalışmaya en az 5 yıldır periton diyalizi uygulanan böbrek yetmezlikli 21 hasta alındı. Retrospektif olarak hastaların dosyaları tarandı ve hastaların yaş, cinsiyet, kan grubu, vücut ağırlığı, periton diyalizi tedavi süreleri, peritonit öyküsü, ACE inh./ARB kullanım öyküsü, viral hepatit öyküleri, KBY etyolojisi kaydedildi. 21 hastaya ait başlangıç, birinci ve beşinci yıl PET verileri değerlendirilmeye alındı.

Tablo 3.1. Kronik böbrek hastalığı evreleri.

Evre	Tanım	GFH (ml/dk)
G1	Normal ya da artmış GFH ile beraber böbrek hasarı	≥ 90 ml/dk
G2	GFH'de hafif azalma	60-89 ml/dk
G3a	GFH'de hafif-orta dereceli azalma	45-59 ml/dk
G3b	GFH'de orta -ciddi azalma	30-44 ml/dk
G4	GFH'de ciddi azalma	15-29
G5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15 ml/dk

Periton Eşitleme Testi (PET) Uygulama Protokolü;

1. Bir gece önce hasta normal periton diyalizi değişimini gerçekleştirir ve 8-12 saatlik bekletme zamanını takiben geceki diyalizatı boşaltmadan hastaneye gelir.
2. Geceki diyalizat hasta oturur pozisyonda iken 20 dakikada boşaltılır ve volümü kaydedilir.
3. Hasta yatar pozisyonda iken 2 litre %2.27'lik diyaliz solüsyonu 10 dakikada periton boşluğuna verilir. Bu sırada her 2 dakikada bir hasta sağ ve sola çevrilerek infüze edilen solüsyonun rezidüel diyalizat ile karışması sağlanır.
4. İnfüzyon tamamlandıktan hemen sonra 200 ml diyalizat drene edilir. 10 ml bir örnek alındıktan sonra kalanı periton boşluğuna geri verilir.
5. Test süresince hastanın mobilize olması sağlanır.
6. Bekletmenin 2. saatinde tekrar 200 ml diyalizat boşaltılır ve 10 ml örnek alındıktan sonra kalanı peritona geri verilir. Bu esnada eş zamanlı olarak 10 ml kan örneği alınır.
7. 4. saatte hasta oturur pozisyonda iken diyalizatın tamamı 20 dakikada boşaltılır. Torba iyice karıştırılarak 10 ml'lik son örnek alınır.
8. Drenaj volümü ölçülür ve alınmış örnek sıvılar (30 ml) volüme ilave edilir.
9. Kan ve diyalizat örneklerinde kreatinin ve glukoz konsantrasyonu ölçülür.
10. Dördüncü saat diyalizat kreatinin konsantrasyonunun plazma kreatinin konsantrasyonuna oranı (D/P kreatinin) ve 4. saat diyalizat glukoz konsantrasyonunun 0. saat diyalizat glukoz konsantrasyonuna oranı (D4/D0 glukoz) hesaplanır. Bu sonuçlara göre hastanın peritoneal geçirgenlik özelliği belirlenir. Hastalar 4 saatlik D/P Cr oranlarına göre dört kategoriden birine girerler; yüksek, yüksek-normal, düşük-normal, düşük transportlular.

D/P kreatinin <0.50 ise düşük

D/P kreatinin $0.50-0.65$ ise düşük-orta

D/P kreatinin $0.66-0.81$ ise yüksek-orta

D/P kreatinin >0.81 ise yüksek geçirgenlikli olarak değerlendirildi.

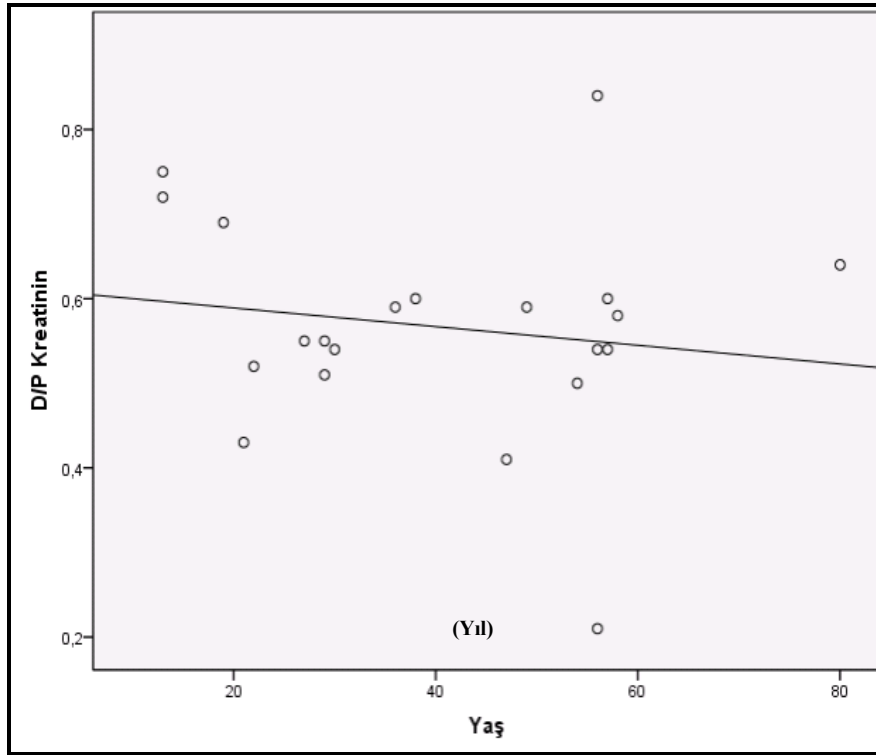
3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler PASW 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Örnekleme tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı “Student t testi”, ikiden fazla grup arası fark ise “varyans analizi” ile araştırıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri, “Mann-Whitney U” ve “Kruskall Wallis” testleri kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki durumu da Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak analiz edildi. Kategorik veriler ise “ki-kare anlamlılık testi” ile incelendi. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların bulguları;

Yaş: Çalışmaya alınan hastaların bazal yaş ortalaması $39,47 \pm 16,71$ yıl (min:13, maks:62) bulundu (Tablo 4.1). Hastaların periton diyalizi başlangıç yaşına göre bazal PET'lerindeki D/P kreatinin değerlerinin dağılımı incelendiğinde periton diyalizi başlangıç yaşı arttıkça D/P kreatinin değeri düşmekte, fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p değeri: 0.725, r değeri: -0,082) (Grafik 4.1).



Grafik 4.1. Periton diyalizi başlama yaşına göre D/P Kreatinin değerlerinin dağılımı.

Cinsiyet: Hastaların 13'ü kadın (%61,9), 8'i erkek (%38,1) idi. Cinsiyet grupları arasında bazal, 1. ve 5. yıl periton membran geçirgenliği için bakılan D/P kreatinin değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p değeri>0.05).

Tablo 4.1. Periton diyalizi yapılan hastaların demografik verileri.

		Median (Min-Max)	Ort. $\pm$ s.s/n	Yüzde (%)
PD başlama yaşı (yıl)		13-62	39,47 $\pm$ 16,71	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)		16,07 – 37,91	24,77 $\pm$ 6,33	
Cinsiyet	Kadın		13	61,9
	Erkek		8	38,1
Hepatit serolojisi	Hepatit B		5	23,8
	Hepatit C		1	4,8
Kan grubu	A Rh +		7	33,3
	0 Rh +		9	42,9
	0 Rh –		1	4,8
	B Rh +		2	9,5
	Bilinmeyen		2	9,5
ACE İnhi/ARB kullanımı	Bazal		8	38,1
	1. yıl		6	28,6
	5. yıl		7	33,3
EPO kullanımı	Bazal		9	42,9
	1. yıl		9	33,3
	5. yıl		7	14,3
Peritonit sayısı	0 – 1 yıl		3	14,3
	0 – 5 yıl		7	33,3
5 yıllık peritonit sayısı	1/5 yıl		4	19,0
	> 1/5 yıl		3	14,3
Peritonit sıklığı	0 – 1 yıl		1 atak / 63 ay	
	0 – 5 yıl		1 atak / 72 ay	

Hepatit serolojisi: Hastalardan 5 (%23,8)'inde hepatit B surface antijeni pozitifken, 1 (%4,8)'inde hepatit C antikor pozitif bulundu (Tablo 4.1).

Kan grubu: Hastaların 7 (%33,3)'si A Rh pozitif, 9 (%42,9)'u 0 Rh pozitif, 2 (%9,5)'si B Rh pozitif, 1 (%4,8)'i 0 Rh negatif kan grubuna sahipken, 2 (%9,5)'sinin kan grubu bilinmiyor (Tablo 4.1).

Eritropoetin alfa/beta (EPO) kullanımı: Hastaların periton diyalizi başlangıçta ve 1. yılda eritropoetin alfa/beta kullananların sayısı 9 (%42,9) iken, 5. yılda eritropoetin alfa/beta kullananların sayısı 7 (%33,3) idi (Tablo 4.1).

Peritonit öyküsü: Hastalardan 3 (%14,3)'ü periton diyalizine başladıkları ilk yıl, 7 (%33,3)'si ilk 5 yılda peritonit geçirmiş (Tablo 4.1). Hastalardan 4 (%19,0)'ü ilk 5 yılda 1 kez, 3 (%14,3)'ü 5 yılda birden fazla kez peritonit geçirmiştir (Tablo 4.1). 1. yılda peritonit sıklığı 1 atak/63, 5 yılda peritonit sıklığı 1 atak/72 ay bulunmuştur. 5 yıllık süre içerisinde 21 hastadan 4 (%19,0)'ü peritonit öyküsüne sahip toplam 14 (%67) hastanın D/P kreatinine göre periton geçirgenlik grubu değişmemiş, 3 (%14,3)'ü peritonit öykülü olmak üzere 6 (%29) hastanın geçirgenlik grubu yükselmiş ve 1 (%4,8)'inin geçirgenliği azalmış ki bu hastanın peritonit öyküsü bulunmamaktadır.

Ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ): Hastaların periton diyalizi başlangıç, 1. ve 5. yıldaki ağırlıkları sırasıyla 63.8 ± 18.1 , 65.8 ± 19.5 ve 65.8 ± 16.4 kg bulundu. Buna göre 1. yıldaki kilo artışı anlamlı bulundu (p değeri: 0.007, Tablo 4.5).

Hastaların periton diyalizi başlangıç, 1. yıl ve 5. yıldaki VKİ'leri sırasıyla $24,78 \pm 6,33$, $25,22 \pm 6,39$ ve $25,83 \pm 6,17$ kg/m^2 bulundu. Buna göre vücut kitle indeksinde 5. yıldaki artış anlamlı bulundu (p değeri: 0,023). Fakat VKİ'deki artış ile D/P kreatinin değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$, Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Vücut kitle indeksi ile D/P kreatinin korelasyon tablosu.

	Takip Süreci (yıl)			Sayı (n)
	Bazal	1.yıl	5.yıl	
D/P Kreatinin	$0,55 \pm 0,16$	$0,59 \pm 0,18$	$0,65 \pm 0,16$	21
VKİ (kg/m^2)	$24,78 \pm 6,33$	$25,22 \pm 6,39$	$25,83 \pm 6,17$	
P değeri	0,541	0,569	0,651	

ACE inhibitörü veya ARB kullanımı: Periton diyalizi başlangıçta, 1. ve 5. yılda ACE inhibitörü veya ARB kullanan hastaların sayısı sırasıyla 8 (%38,1), 6 (%28,6) ve 7 (%33,3) idi (Tablo 4.1). ACE inhibitörü veya ARB kullanımının periton membran geçirgenlik testlerinden olan D/P kreatinin ile bazal, 1. ve 5. yıldaki korelasyonu anlamlı bulunmadı ($p < 0.05$, Tablo 4.3).

Tablo 4.3. ACE inh./ ARB kullanımı ile D/P kreatinin değeri korelasyonu.

ACE inh./ ARB Kullanımı	D/P Kreatinin			Sayı (n)
	Bazal	1.yıl	5.yıl	
Kullanan	$0,55 \pm 0,16$	$0,52 \pm 0,17$	$0,65 \pm 0,16$	21
Kullanmayan	$0,57 \pm 0,09$	$0,61 \pm 0,19$	$0,65 \pm 0,08$	
P değeri	0,99	0,151	0,83	

KBY etyolojisi: Hastalarda böbrek yetmezliği sebepleri hipertansiyon 5 (%23,8), diyabetes mellitus 4 (%19), glomerülonefrit 3 (%14,3), vezikoüreteral reflü 2 (%9,5), polikistik böbrek hastalığı 1 (%4,8), taş hastalığı 1 (%4,8), sistemik lupus eritematozus 1 (%4,8), oksalozis 1 (%4,8), gut hastalığı 1 (%4,8), diğer bilinmeyen 2 (%9,5) idi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri.

Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri	Sayı	%
Hipertansiyon	5	%23,8
Diabetes mellitus	4	%19
Glomerulonefrit	3	%14,3
Veziköüreteral reflü	2	%9,5
Oksalozis	1	%4,8
Polikistik böbrek hastalığı	1	%4,8
Sistemik lupus eritematozus	1	%4,8
Nefrolitiaizis	1	%4,8
Gut nefropatisi	1	%4,8
Sebebi bilinmeyenler	2	%9,5
Toplam	21	%100

Serum albumin konsantrasyonu: Hastaların periton diyalizi başlangıç, 1. ve 5. yıl serum albumin değerleri sırasıyla $3,87 \pm 0,49$, $3,94 \pm 0,36$ ve $3,80 \pm 0,38$ g/dL bulunmuş olup, albuminde 1. ve 5. yıldaki bu düşüş anlamlı bulunmamıştır (p değeri > 0.05), (Tablo 4.5). Bazal D/P kreatinin değeri ile serum albumin değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, hastaların 1. yıldaki albumin artışı ile D/P kreatinin değeri artışı arasındaki negatif korelasyon anlamlı bulunmuştur (r değeri:-0.526, p değeri: 0.017) (Tablo 4.6).

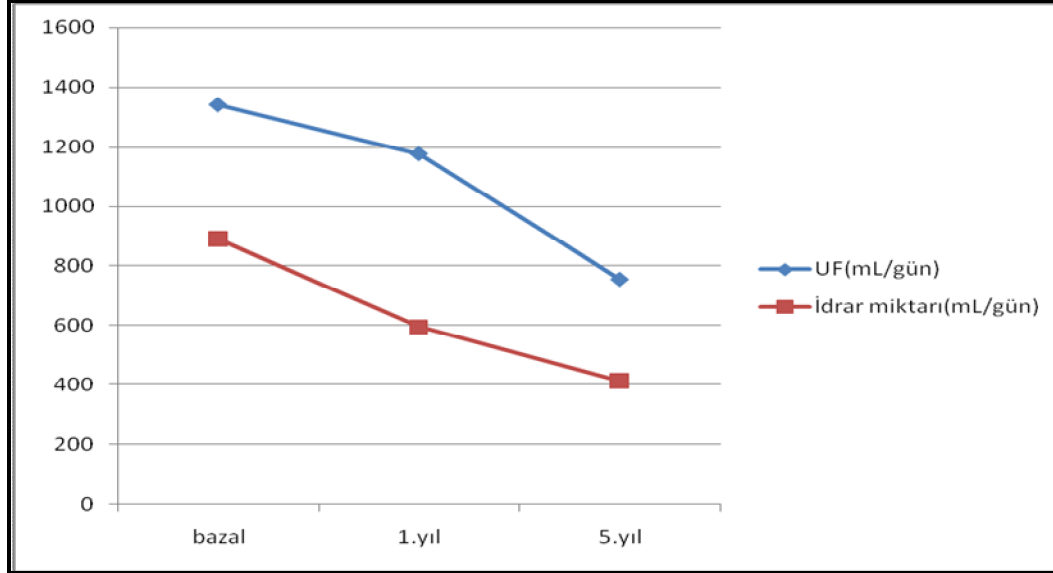
Hemoglobin: Hastaların periton diyalizi başlangıç, 1. ve 5. yıl hemoglobin değerleri sırasıyla 11.81 ± 2.14 , 11.29 ± 1.33 ve 10.66 ± 1.63 g/dL bulunmuş olup, hemoglobinde 5. yıldaki bu düşüş anlamlı bulunmuştur (p değeri: 0,008) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hasta verilerinin yıllar içerisindeki değişimi ve p değerleri.

Değerler	Bazal	1. yıl	5. yıl	P değeri*	P değeri**	Sayı (n)
Albumin (g/dL)	$3,87 \pm 0,49$	$3,94 \pm 0,36$	$3,80 \pm 0,38$	0,417	0,408	21
Kalsiyum (mg/dL)	$9,38 \pm 0,94$	$9,13 \pm 0,63$	$9,09 \pm 0,85$	0,121	0,338	
Fosfor (mg/dL)	$4,77 \pm 1,23$	$4,98 \pm 1,35$	$5,04 \pm 1,19$	0,454	0,528	
Parathormon (pg/mL)	$333,5 \pm 336,7$	$446,4 \pm 441,2$	$526,5 \pm 434$	0,092	0,086	
Hemoglobin (g/dL)	$11,81 \pm 2,14$	$11,29 \pm 1,33$	$10,66 \pm 1,63$	0,258	0,008	
CRP (mg/dL)	$1,10 \pm 1,30$	$0,89 \pm 1,17$	$0,97 \pm 1,17$	0,444	0,218	
KT/V	$2,38 \pm 0,68$	$2,42 \pm 0,47$	$2,23 \pm 0,35$	0,794	0,808	
UF (mL/gün)	$1341,5 \pm 723,3$	$1178,4 \pm 716,1$	$755,1 \pm 678,7$	0,279	0,005	
Kreatinin klirensi (mL/dk/1.73 m ²)	$88,16 \pm 55,42$	$84,18 \pm 41,70$	$64,66 \pm 27,84$	0,765	0,218	
D/P kreatinin	$0,56 \pm 0,13$	$0,59 \pm 0,18$	$0,63 \pm 0,12$	0,658	0,082	
İdrar miktarı (mL)	$889,9 \pm 1343,9$	$595,0 \pm 704,6$	$413,4 \pm 667,9$	0,394	0,198	
Kilo (kg)	$63,84 \pm 18,13$	$65,87 \pm 19,04$	$65,84 \pm 16,40$	0,007	0,117	
BSA (m ²)	$1,80 \pm 0,80$	$1,67 \pm 0,25$	$1,59 \pm 0,42$	0,030	0,768	
RRF (mL/dk)	$4,91 \pm 6,59$	$6,82 \pm 6,58$	$2,24 \pm 4,28$	0,975	0,001	

* : Bazal ve 1. yıllar, ** : 1. ve 5. yıllar

UF: Hastaların periton diyalizi başlangıç, 1. ve 5. yıl UF miktarı sırasıyla $1341,5 \pm 723,3$, $1178,4 \pm 716,1$ ve $755,1 \pm 678,7$ mL/gün bulunmuş olup, 5. yıldaki düşüş anlamlı bulunmuştur (p değeri: 0,005) (Tablo 4.5) (Grafik 4.2).



Grafik 4.2. Hastaların günlük UF ve idrar miktarının zamanla değişim grafiği.

İdrar miktarı: Hastaların periton diyalizi başlangıç, 1. ve 5. yıl idrar miktarları sırasıyla $889,9 \pm 1343,9$, $595,0 \pm 704,6$ ve $413,4 \pm 667,9$ mL bulunmuş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.5) (Grafik 4.2). Zamanla idrar miktarındaki azalma ile D/P Kreatinin değeri arasındaki korelasyon da anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. D/P kreatinin değerlerinin hasta verileri ile korelasyon analizi.

		Alb (g/dL)	Ca (mg/dL)	po4 (mg/dL)	Pth (pg/mL)	Hb (g/dL)	Crp (mg/dL)	KT/V	Kreatin Klirensi ml/dk/1.73 m ²	İdrar miktarı (ml)	Kilo (kg)	VKi (kg/m ²)
D/P kreatinin (bazal)	R değeri	-0,29	-0,29	-0,25	0,30	-0,69	-0,50	0,006	-0,49	-0,12	-0,14	-0,14
	P değeri	0,19	0,19	0,27	0,19	0,00	0,02	0,98	0,02	0,61	0,54	0,54
	Sayı	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
D/P kreatinin (1.yıl)	R değeri	-0,53	-0,40	0,31	0,07	-0,02	-0,19	0,25	-0,25	-0,06	-0,33	-0,26
	P değeri	0,02	0,08	0,19	0,77	0,93	0,42	0,29	0,28	0,80	0,15	0,28
	Sayı	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	19
D/P kreatinin (5.yıl)	R değeri	-0,15	0,03	0,02	0,34	-0,26	0,24	-0,03	0,22	0,14	0,25	0,41
	P değeri	0,53	0,89	0,95	0,15	0,26	0,31	0,89	0,36	0,57	0,28	0,07
	Sayı	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

D/P değeri: Hastaların bazal, 1. ve 5. yıl D/P değerleri BUN, kreatinin ve glukoz için ayrı ayrı hesaplanarak periton membran geçirgenliği düşük, düşüğe yakın orta, yükseğe yakın orta ve yüksek olarak değerlendirildiğindeki veriler (hasta sayısı ve %) Tablo 4.7, Tablo 4.8 ve Tablo 4.9’da verilmiştir. Hastaların D/P glukozu göre PET geçirgenlik tipleri ve zaman içerisindeki dağılımı grafik 4.3 de verilmiştir.

Tablo 4.7. Bazal PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı.

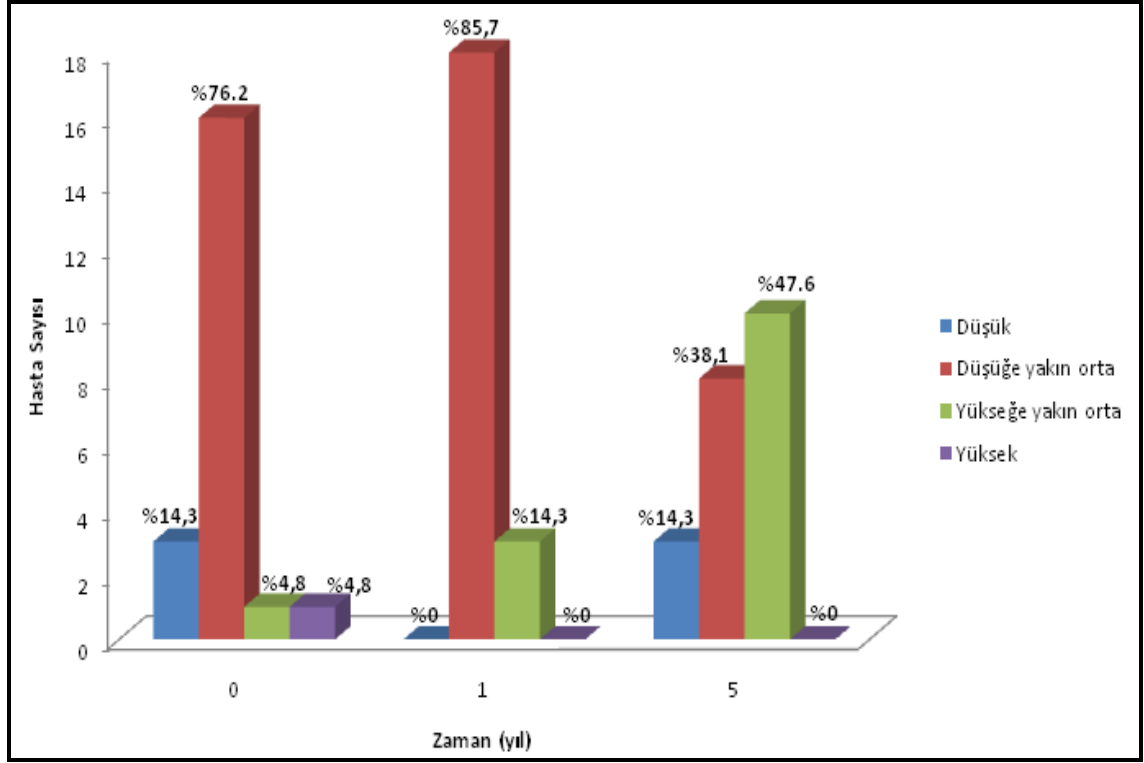
	Geçirgenlik Tipine Göre Hasta Sayısı (n / %)			
	Düşük	Düşüğe Yakın Orta	Yükseğe Yakın Orta	Yüksek
BUN	2 (%9,5)	10 (%47,6)	8 (%38,1)	1 (%4,8)
Kreatinin	5 (%23,8)	12 (%57,1)	3 (%14,3)	1 (%4,8)
Glukoz	3 (%14,3)	16 (%76,2)	1 (%4,8)	1 (%4,8)

Tablo 4.8. 1. yıl PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı.

	Geçirgenlik Tipine Göre Hasta Sayısı (n / %)			
	Düşük	Düşüğe Yakın Orta	Yükseğe Yakın Orta	Yüksek
BUN	0	10 (%47,6)	9 (%42,9)	2- (%9,5)
Kreatinin	6 (%28,6)	11 (%52,4)	3 (%14,3)	1 (%4,8)
Glukoz	0	18 (%85,7)	3 (%14,3)	0

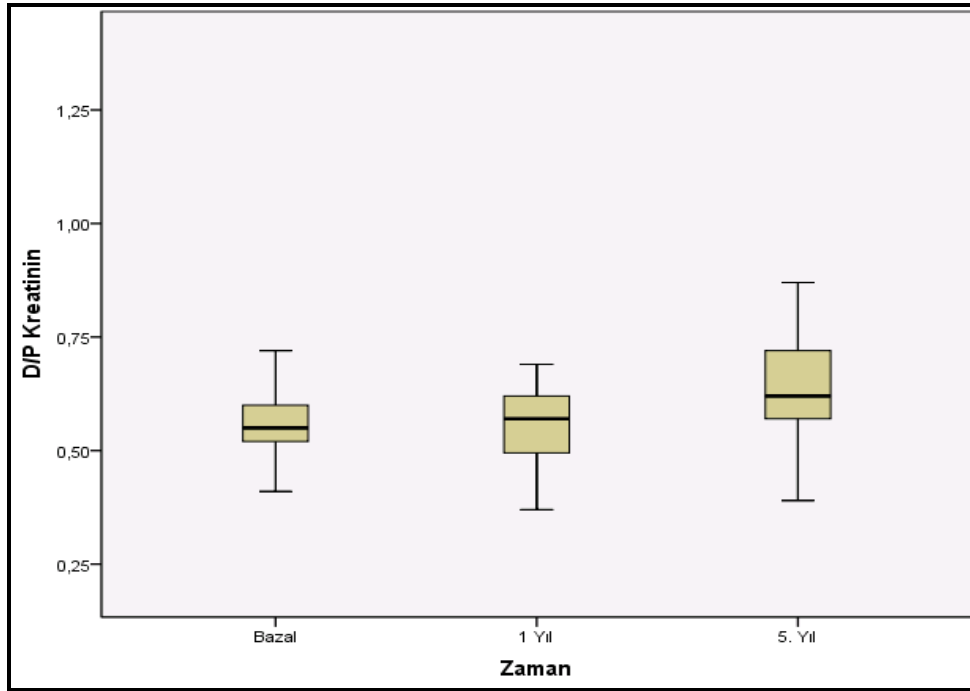
Tablo 4.9. 5. yıl PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı.

	Geçirgenlik Tipine Göre Hasta Sayısı (n / %)			
	Düşük	Düşüğe Yakın Orta	Yükseğe Yakın Orta	Yüksek
BUN	0	9 (%42,9)	12 (%57,1)	0
Kreatinin	2 (%9,5)	10 (%47,6)	5 (%23,8)	4 (%19,0)
Glukoz	3 (%14,3)	8 (%38,1)	10 (%47,6)	0



Grafik 4.3. Hastaların glukoza göre geçirgenlik tipi ve zaman içerisinde dağılım grafiği.

D/P kreatinin değişkenliği: Hastaların D/P kreatinin değerleri periton diyalizi başlangıcında $0,56 \pm 0,13$, 1.yılda $0,59 \pm 0,18$ ve 5.yılda $0,63 \pm 0,12$ bulundu (Tablo 4.5). D/P kreatinin değerindeki hem bazal ile 1. yıl, hem de bazal ile 5. yıl arasındaki değişim anlamlı bulunmadı ($P > 0,05$) (Tablo 4.5). Hastaların periton diyalizi başlangıcında yapılan bazal PET ve 5. yılda yapılan PET'lerindeki D/P kreatinin değerlerine göre periton membran geçirgenlikleri gruplandığında düşük geçirgenlikli hasta sayısı 5 (%23,8)'den 2 (%9,5)'ye, düşüğe yakın orta geçirgenlikte hasta sayısı 12 (%57,1)'den 10 (%47,6)'a düşmüş, yükseğe yakın orta geçirgenlikteki hasta sayısı 3 (%14,3)'den 5 (%23,8)'e ve yüksek geçirgenlikteki hasta sayısı da 1 (%4,8)'den 4 (%19,0)'e yükselmiş bulundu (Tablo 4.10). Hastaların D/P kreatinin değerlerinin zamanla değişimi Grafik 4.4 de verilmiştir.



Grafik 4.4. D/P kreatinin değerlerinin zamanla değişim grafiği.

Total Kt/V (tKt/v): Kt/V değerleri bazal, 1. ve 5. yıl değerleri sırasıyla $2,38 \pm 0,68$, $2,42 \pm 0,47$ ve $2,23 \pm 0,35$ bulundu. Hastaların zamanla Kt/V değişimi de anlamsız bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.10. Bazal ve 5. yıl PET geçirgenlik tipine göre hasta dağılımı.

Bazal PET geçirgenliğine göre hasta sayısı	5. yılda PET geçirgenliğine göre hasta sayısı (n / %)				
	Düşük	Düşüğe Yakın Orta	Yükseğe Yakın Orta	Yüksek	Toplam
Düşük	0	3 (%14,3)	0	2 (%9,5)	5 (%23,8)
Düşüğe Yakın Orta	2 (%9,5)	6 (%28,6)	2 (%9,5)	2 (%9,5)	12 (%57,1)
Yükseğe Yakın Orta	0	1 (%4,8)	2 (%9,5)	0	3 (%14,3)
Yüksek	0	0	1 (%4,8)	0	1 (%4,8)
Toplam	2 (%9,5)	10 (%47,6)	5 (%23,8)	4 (%19,0)	21 (%100)

Vücut yüzey alanı (BSA): Hastaların BSA değerleri bazal, 1. ve 5. yıl değerleri sırasıyla $1,80 \pm 0,80$, $1,67 \pm 0,25$ ve $1,59 \pm 0,42$ m² bulundu. Hastaların 5 yıllık süre içerisindeki BSA değişimi de anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.5). Hastaların bazal ve 5. yıldaki BSA ve D/P kreatinin değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. BSA ile D/P kreatinin değeri korelasyonu.

	Takip süreci (yıl)		Sayı (n)
	Bazal	5.yıl	
D/P kreatinin	0,55±0,16	0,65±0,16	21
BSA (m ²)	1,80±0,8	1,59±0,42	
P değeri	0,534	0,393	
R değeri	-0,144	0,196	

Rezidüel renal fonksiyon (RRF): Hastaların RRF değerleri bazal, 1. ve 5. yıl değerleri sırasıyla 4,91±6,59, 6,82±6,58 ve 2,24±4,28 mL/dk bulundu. Hastaların bazal RRF değerleri ile 1. yıl RRF değerlerindeki değişim anlamlı bulunmadı (p değeri: 0,975) (Tablo 4.5). Fakat RRF’de bazale göre 5. yıldaki düşüş anlamlı bulundu (p değeri: 0,001) (Tablo 4.5). Hastaların bazal ve 5. yıldaki RRF ve D/P kreatinin değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. RRF ile D/P kreatinin değeri korelasyonu.

	Takip süreci (yıl)		Sayı (n)
	Bazal	5.yıl	
D/P kreatinin	0,55±0,16	0,65±0,16	21
RRF (mL/dk)	4,9±6,5	2,2±4,2	
P değeri	0,119	0,581	
R değeri	-0,351	0,131	

5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Biz bu çalışmada kliniğimizde en az 5 yıldır takipli periton diyalizi hastalarımızda kinetik göstergelerden olan periton eşitleme testinin (PET) zaman içindeki değişimi ve bu değişime etki eden faktörlerin tespitini amaçladık.

SAPD tedavisinde periton membranının geçirgenlik hızının belirlenmesi tedaviyi hastaya göre şekillendirmenin ilk basamağıdır. Periton membranının geçirgenlik hızını belirlemek için PET yapılır. PET uygulaması kolay bir testtir ve tedavi boyunca belli aralıklarla takip edilerek periton geçirgenlik hızındaki değişiklikler izlenebilir. PET sonuçları hastanın periton membranının işlevsel durumunu ortaya koyduğu gibi tedavi yeterliliği hakkında nesnel verilere ulaşılmasını da sağlar. Yüksek geçirgen periton membranına sahip hastalarda hedef diyaliz yeterliliği değerlerine kolayca ulaşılabilir. Bununla beraber yüksek geçirgen periton membranına sahip hasta, ultrafiltrasyon sorunları yaşamaya adaydır ve bu durumda döngü sürelerini kısa tutulabilecek aletli periton diyalizi seçeneklerine geçmek gerekir. Öte yandan düşük geçirgen periton membranına sahip hastalar, ultrafiltrasyon sorunlarından çok, özellikle rezidüel renal fonksiyonun kalmadığı durumlarda, hedef diyaliz yeterlilik düzeyine ulaşma güçlüğü yaşayabilirler. Bu durumda döngü sayısı ya da hacmi arttırılmak suretiyle hedef yeterlilik düzeyine yaklaştırmaya çalışılmalıdır. Bir hastanın periton geçirgenlik durumu belirlenirken PET sonunda bulunan sayısal değerlerin daha önce Twardowski tarafından belirlenen şablonun (Şekil 2.4, 2.5 ve 2.6) içindeki yeri bulunmakta ve böylelikle hasta düşük, düşük-orta, yüksek veya yüksek orta geçirgenlik gruplarından birinin içinde yer almaktadır. Bugün için, Twardowski'nin periton membranının geçirgenlik durumunu belirlemek üzere kullanılmasını önerdiği orijinal çalışmanın sonuçları tüm dünyada SAPD hastalarının tedavisinde bir referans olarak kullanılmaktadır. Twardowski'nin solut transport gruplarını belirlemek üzere geliştirdiği yöntemde sınıflandırma; ortalama, SD ve uç değerlere göre belirlenmekte olup aslında yapay bir sınıflandırmadır. Bu yöntemle yapılan sınıflandırmalarda normal dağılıma başka bir deyişle 'Gaussian dağılım'a sahip bir popülasyonda dağılımın düşük: %17, düşük-orta: %33, yüksek-orta: %33 ve yüksek: %17 oranlarına en azından yaklaşması beklenir. Oysa Twardowski'nin hasta popülasyonunda bu oranlar; düşük: %6, düşük-orta: %31, yüksek-orta: %53 ve yüksek: %10 şeklindedir (51, 55).

Rodby ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, düşük geçirgenlik grubunda yer alan hasta sayılarının az olmasının dikkatlerini çekmesi üzerine Twardowski'nin yöntemini kendi hasta sonuçlarına uyarlayarak solut geçirgenlik gruplarını yeniden belirlemişlerdir (55). Rodby ve arkadaşları, sonuçlarının tedavide önemli değişikliklere yol açacak farklılıklara sahip olduğunu bulmuşlar ve her merkezin kendi verileriyle solut geçirgenlik gruplarını yeniden belirlemesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Öte yandan yeniden belirlenen grupların Twardowski'nin şablonundan anlamlı farklılığı olmadığını öne süren bir çalışma da Meksika'dan bildirilmiştir (69).

Bizim çalışmamızda hastaların PD'e başladıktan sonraki ilk 6 ay içinde yapılan bazal PET sonuçlarında kreatinin için geçirgenlikte 21 hastanın 5'i düşük, 12'si düşüğe yakın orta, 3'ü yükseğe yakın orta, 1'i de yüksek geçirgen olarak bulundu. 1. yıl PET sonuçlarında kreatinin için geçirgenlikte 21 hastanın 6'sı düşük, 11'i düşüğe yakın orta, 3'ü yükseğe yakın orta, 1'i de yüksek geçirgen olarak bulundu. 5. yıl PET sonuçlarında kreatinin için geçirgenlikte 21 hastanın 2'si düşük, 10'u düşüğe yakın orta, 5'i yükseğe yakın orta, 4'ünde de yüksek geçirgen olarak bulundu. Bazal PET'teki geçirgenlik sonuçları ile ilişkilendirilebilecek faktörlere bakıldığında her hangi biriyle istatistiksel olarak bir ilişki tespit edilmedi. Periton diyalizi başlama yaşı ile D/P kreatinin arasında ters bir ilişki var gibi gözükse de, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Selgas ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada da yaş ile UF kapasitesi ve kütle taşınım alanı katsayısı (MTAC) kreatinin arasında ters bir ilişki tespit edilmiştir (71). Clerbaux ve ark. yaptığı başka bir çalışmada da BSA, ACEI kullanımını ve DM un MTAC kreatininle doğru orantılı, albumin ve UF ile ters orantılı olduğu bulunmuş (72). Bizim çalışmamızda da hasta sayısının azlığı nedeniyle etkileyen faktörlerin istatistiksel olarak anlamlı tespit edemediğimizi düşünüyoruz.

Farklı transport grupları arasındaki sıvı değişimi yalnızca diyalizattaki toplam osmotik basınç kaybına eşittir. Bu osmotik basınç da glukoz ve diğer küçük moleküllerin toplam transport oranında meydana gelir. Sıvı transport parametreleri (osmotik iletkenlik, sıvı Emilimi ve başlangıç ultrafiltrasyon oranı) küçük solütlerin transport hacimlerinden bağımsızdır (73). Glukoz, periton diyaliz sıvısında standart osmotik ajandır fakat plazmadaki diğer küçük solütler (üre, kreatinin, potasyum) sıvı değişim başlangıcında glukozun osmotik etkisini azaltabilirler. Bu küçük solütlerin ultrafiltrasyondaki rolü, sıvı transport parametreleri hem glukoz için hem de tüm solütler için iki ayrı şekilde, osmolalite gradienti matematiksel olarak ayrı ayrı hesaplanırsa

değerlendirilebilir (73). Enfeksiyöz peritonit, peritoneal membran değişikliği, sonuç olarak UF başarısızlığı, PD tekniksel başarısızlığının ana sebepleridir (72).

Hastaların geçirgenliklerini iki gruba ayırdığımızda düşük ve düşüğe yakın ortayı düşük grup; yüksek ve yükseğe yakın ortayı yüksek grup olarak adlandırdığımızda 14 hastanın geçirgenliği 5 yılın sonunda aynı geçirgenlik grupta kalmış, 6 hastanın geçirgenlik grubu artmış, 1 hastanın da azalmış olarak bulundu.

Periton diyalizi son dönem böbrek hastalarında peritonu yarı geçirgen, hem ultrafiltrasyonun, hem de difüzyonun meydana gelebildiği zar olarak kullanarak renal replasmanın sağlanmasıdır (74, 75). Fakat, PD inflamasyon, neoanjiogenez ve fibrozis gibi komplikasyonlara sahiptir. Bu, kişiden kişiye farklı şekillerde ve miktarlarda görülen komplikasyonlar periton membranının özelliğinin zamanla değişmesine ve sonuçta transportta değişikliklerle beraber UF yetersizliği ve diyaliz yetersizliğiyle sonuçlanabilir. Diyalizat, içindeki yüksek glukoz konsantrasyonu ve glukoz yıkım ürünleri (GDP) içermesi sebebiyle bio-uyumsuz solusyondur, GDP yüksek sıcaklıkta sterilizasyon sırasında oluşmakta ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE) ile birlikte alıcıda klinik olarak ciddi etki oluşturmaktadır (75, 76).

Üremik toksin ve AGE artışı, sitokin birikmesi, damar duvarına mekanik stres (hipertansiyon sonucu), ileri yaş, diyabet gibi komorbid durumlar ve vasküler kalsifikasyonlar inflamasyonda rol oynuyor olabilirler (77, 78). PD hastalarının peritonunda makrofaj sayısında artış gibi inflamasyon olayları sık görülür. Peritonit olmasa bile bu durumun varlığı, peritonun kronik olarak inflame olduğunu gösterir (79). Bu koşullar altında diyaliz sıvısı ve kan arasındaki solüt ve su değişimi efektif değildir. PD ile ilişkili kronik enfeksiyon, diyalizatta bulunan GDP absorpsiyonu, geçici intraperitoneal asidoz, intraperitoneal inflamasyon, oksidatif stres (sistemik kısma etkisi ile birlikte) diğer sistemik inflamasyonun ek bileşenleridir. Bununla birlikte, konvansiyonel PD solüsyonlarının bio-uyumsuzluğu, sıvı yüklenmesi ve residüel renal fonksiyon kaybı da önemlidir (77, 80). Volüm yüklenmesi, bağırsak ödemi olan hastalarda bakteriyel ve endotoksin translokasyonunu kolaylaştırarak immün aktivasyon ve inflamatuvar sitokin artışı ile sonuçlanmaktadır (81).

İntra perritoneal diyalizat volümünün artması da inflamasyon gelişimi ile ilişkilidir (77). Hipoteze göre, renal fonksiyon kaybı ile sitokin birikmesi, AGE; prooksidantlar proinflamatuvar ortamın oluşmasına katkı sağlarlar (82-84). Böbrek fonksiyon kaybı ile birlikte sempatik aktivasyon ve vagal sinir aktivitesinde azalma inflamasyonun

gelişmesinde diğer etkenlerdir (85). Nefroloğa geç başvurma, geç diyalize başlama, diyalize başlandığında komorbidite prevelansının fazla olması inflamasyonun gelişmesine katkıda bulunuyor (86, 87). Periton diyalizi hastalarında akut bakteriyel peritonit enflamasyon belirteçlerinde geçici artışa yol açan en önemli faktörlerden birisidir. Öte yandan özellikle pseudomonas türleri, staphylococcus aureus ve mantarlara bağlı persistan sinsi peritonit ve tünel enfeksiyonlarının da düşük dereceli kronik enflamasyona katkıda bulunabileceği unutulmamalıdır. Ancak periton diyalizi hastalarının peritonunda peritonit yokluğunda bile makrofaj sayısında artış gibi enflamatuvar değişiklikler sık görülür. Bu durum periton diyalizi hastalarında peritonun kronik olarak enflamasyonlu bir organ olduğunu ve sistemik enflamasyonun önemli bir kaynağı olabileceğini düşündürmektedir. Periton diyalizi hastalarında enflamasyon için potansiyel risk faktörlerinden birisi glukoz içerikli solüsyonlara uzun süreli maruziyettir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan standart PD solüsyonları yüksek glukoz konsantrasyonu, yüksek ozmolalite, laktat içeriği, asidik pH ve bunlara bağlı olarak fazla miktarda glukoz yıkım ürünleri içermesi nedeniyle biyo-uyumlu değildir. Bu biyo-uyumsuz özellikler intraperitoneal AGE oluşumuna ve enflamasyona yol açabilir. Üstelik glukoz yıkım ürünleri periton boşluğundan dolaşıma geçerek plazmada AGE birikimine neden olabilir ve bunun sonucunda sistemik enflamasyonu arttırabilir. Ayrıca sistemik dolaşıma geçen glukozun santral yağ dokusunu arttırması insülin direncine ve oksidatif strese yol açması da sistemik enflamasyona katkıda bulunabilir. Diyalizatin biyo-uyumsuz özellikleri sonucu periton membranında zamanla kısmi veya tam demezotelizasyon, submezotelyal alanda kalınlaşma ve neoanjiogenez gibi değişiklikler gelişir. Bu morfolojik değişikliklere solit transportunda artış şeklinde işlevsel değişiklikler eşlik eder. Yüksek geçirgenlik olarak adlandırılan bu durum edinsel UF yetersizliğinin en önemli nedenidir ve volüm yüklenmesine eğilim yaratır. Bu şekilde glukoz içerikli solüsyonların uzun süreli kullanımı hipervolemi aracılığıyla da enflamasyon sıklığının artmasına katkıda bulunabilir (89). Yapılan çalışmalarda yüksek peritoneal geçirgenlikli hastalarda enflamasyonun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (77). İlginç olarak yüksek geçirgenlikli olgularda periton diyalizi öncesinde de serum albumin düzeyinin sıklıkla düşük olduğu gözlenmiştir. Bu gözlem, özellikle PD' ne başlandığı andan itibaren var olan yüksek geçirgenlik durumunun enflamatuvar bir süreç olabileceğini düşündürmektedir, ancak enflamasyon ile peritoneal geçirgenlik arasındaki ilişkinin daha olası nedeni, enflamatuvar değişikliklerin zamanla peritoneal

geçirgenliğin artmasına yol açmasıdır. Nitekim, standart glukozlu solüsyon kullanılan hastalarda diyalizat IL-6 düzeyinin zamanla artış gösterdiği ve bunun peritoeal geçirgenlik artışının habercisi olduğu gösterilmiştir. PD'ye yeni başlayan hastalarda yapılan diğer çalışmada da bu bulgu doğrulanmış ve peritoneal geçirgenlikteki artışın sadece standart solüsyon kullanan hastalarda ortaya çıktığı saptanmıştır (77). Yapılan çalışmalarda diyaliz solüsyonunun glukoz ve IL-6 konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon saptanması intraperitoneal enflamasyona yol açmada diyalizatın glukoz içeriğinin önemli rolü olduğunu desteklemektedir. Öte yandan yakın zamanlardaki gözlemler intraperitoneal enflamasyon ile peritondaki yapısal ve işlevsel değişikliklerin kateter yerleştirilmesini takibe başladığını göstermiştir (88). Genetik eğilimin de sitokin oluşumu ve enflamasyon belirteçlerinin düzeyini etkilemesi muhtemeldir. KBH'lı hastalarda CRP, IL-1, IL-6, IL-10, peroksizom proliferatör-aktive reseptör gamma gibi çok sayıda aday gen enflamasyon sıklığını ve sonuçlarını etkileyebilir. Üremik ortam özellikle artmış enflamatuvar yanıt ile ilişkili genotipik özellik taşıyan hastalarda daha zararlı sonuçlara yol açabilir (89).

Bu bilgiler ışığında birçok klinisyene göre, zamanla peritoneal membranda progresif yıkım, PD'nin major dezavantajlarından biridir. PD başlanan hastalarda PM'yi değerlendirmek, uzun vadede meydana gelebilecek anatomik ve patofizyolojik değişiklikleri öngörmeye önemlidir. PM bütünlüğüne yönelik tehditleri ve PM hasarını gösteren belirtileri tanımak ve minimize etmek PD devamında başarıyı sağlar. Periton membranı visseral yüzeyinde mikrovillüsler bulunan tek katlı mezotel tabakası ile bunun altında uzanan interstisyumdan oluşur. Jele benzeyen yapıdaki interstisyum içinde bağ dokusu, lifler, lenfatikler ve kapillerler bulunur. Bunların içinde en önemlisi kapillerlerdir. Periton membranı kapiller endotelyum, interstisyum ve mezotelyum olarak üç tabakadan oluşur (30). Mezotelyum, yassı ve poligonal mononükleer hücrelerden oluşan 0.5 µm kalınlığında kesintisiz bir tabakadır. PD sonrası, PM'de meydana gelen değişiklikler mezotelyal tabakanın ayrılması, submezotelyal ekstrasellüler matrix depolanmasında artış, fibrozis ve anjiogenezdır. Bu değişiklikler kaçınılmaz olarak UF kaybına yol açar. Fibrözis ve anjiogenez periton dokusundan eşzamanlı meydana gelebilir, anjiogenez azaltma çabaları aynı zamanda fibrozisi da azaltır (90, 91). Anjiogenez UF kaybının major sebebidir (92, 93). Anjiogenez değişim için efektif yüzeyel alanı artırır. Vasküler ağda genişleme PD sıvısındaki glukoz kaynaklı osmotik basınç azalması UF kaybına yol açar. Bununla beraber, vasküler

damar duvarında kalınlaşma ve permeabilitede artma gibi değişiklikler küçük solut değişiminde artmaya, buna bağlı olarak atık ürünlerin transport zamanında azalmaya yol açar (94, 95). PD sırasında vaskülerite artışı düşük moleküler ağırlıklı solüt transportunu, glikozun daha hızlı emilmesi, ozmotik gradyan erken dağılımı ve sonunda UF yetmezliği de dahil olmak üzere artırır (96, 97).

Hasta sayımızın azlığı sebebiyle Peritonit geçirmenin membran transportu üzerine etkisini istatistiksel olarak gösteremememize rağmen membran geçirgenliği yükselen 6 hastanın 3 ünde peritonit öyküsü mevcuttu. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle peritonit geçirdikten sonra hastalarda olan biyokimyasal ve peritondaki değişiklikleri o anda tespit edemedik. Del Peso ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bazal ve 1. yıl PET’de peritonit geçirmenin membranda değişiklik yaptığını göstermişlerdir (70).

Bazal ve 5. yıl arasında CRP değerlerinde fark tespit etmezken hemoglobin değerlerinde azalma tespit edildi. Bu da RRF ‘nun azalmasıyla ilişkili olabilir. İnflamasyon göstergesi olarak CRP kullanıldı. Belki daha hassas biyobelirteçler kullanabilseydik inflamasyonu gösterebileceğimizi düşünüyoruz.

1998’de, CANUSA çalışmasında, Stoke PD çalışmasında hızlı transport statüsünün kötü hasta ve tekniğe bağlı olduğu, yaş, komorbidite, residü böbrek fonksiyonu ile ilişkisi olmadığı bulunmuş (98). Bu gözlem, daha sonra, başkaları tarafından doğrulandı (99, 100). Solüt transportu ve UF kapasitesi bağlantılıdır ve görülüyor ki bu bağlantının ikinci bileşeni muhtemelen klinik sonuçların ana belirleyicilerinden biridir.

Bizim çalışmamızda 1. yıl sonunda yüksek geçirgenliğe sahip hastaların albumin değeri bazal değerleriyle karşılaştırıldığında beklenildiği gibi daha düşük bulundu. CRP değerlerinde değişiklik olmaması nedeniyle albumin düşüklüğü negatif akut faz reaktanı olarak değerlendirilmedi.

PD’nin ilk iki yılı içinde, peritoneal transport parametrelerinde normalizasyona doğru bir yönelim görülür, küçük solütlerin değişimi hızlı transporterlarda düşerken, yavaş olanlarda artar, UF kapasitesi tüm gruplarda düşme eğilimindedir (101). Daha sonra tüm transport oranlarında progresif bir yükselme olur, peritoneal solüt transport parametreleri ve zaman grafiği U şeklinde olup, en düşük değerler PD ikinci yılında görülür (102, 103, 104). Uzun dönem PD yapan hastalarda, küçük solüt transportunda artma ile eş zamanlı UF’de azalma genelde raporlanır (105, 106). Daha önce tartışıldığı

gibi, progresif peritoneal fibrozu ve kalınlaşması da PD hastalarında zamanla oluşur (107, 108).

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak zaman içinde UF kapasitesi istatistiksel olarak azaldı. Membran geçirgenliğinde aşık bir değışiklik tespit edilmemesine rağmen bazal ve 5. yılında neredeyse %50 bir azalma tespit edildi (1341+723 cc'den 755+678 cc'ye düşüş).

RRF, PD sırasında hem küçük, hem de büyük solüt temizlenmesine ve sıvı uzaklaştırılmasına katkıda bulunur. Bununla beraber, RRF endokrin ve metabolik fonksiyonlarda iyilik ile ilişkilidir ve son on yılda önemi daha belirgin hale gelmiştir. Gerçekten RRF'de düşüklük sıvı retansiyonu, sistemik inflamasyon, malnütrisyon ile ilişkilidir ve mortalitenin güçlü bir belirteçidir (109-113). RRF, ACE İn, ARB, muhtemelen düşük GDP ve nötral pH PD solüsyonları kullanılarak sağlanabilir (114-117).

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak 5 yıllık zaman içinde RRF istatistiksel olarak azaldı. Glukozlu solusyonlarla alınan kaloriler sonucunda olduğu düşünölen hastaların bazal ve 5. yıl VKİ arasında anlamlı bir fark çıktı.

Bu bilgiler ışığında periton membranının durumunu göstermede araştırmacılar onlara yol gösterecek belirteçler için çalışıyorlar. Mezotelyal hücre kitlesinin indeksi olarak aralıklı CA 125 ölçmek PM bütönlüğünü değerlendirmede yararlı bir araç olabilir (118, 119). Peritoneal sklerozlu hastaları belirlemede USG kullanımının yararı ile ilgili son çalışmalar hayli ilgi gördü ve daha fazla değerlendirilmeyi hak etmektedir (120).

Çalışmamız merkezimizde PD olan hastalar arasında yapılan retrospektif bir çalışmadır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların bazı verilerine ulaşılammıştır. Ne kadar glukoz konsantrasyonlarına maruz kalındığı, icodekstrin kullanımı gibi veriler kullanılamamıştır. İnflamasyonun değerlendirilmesi için daha hassas parametreler elimizde mevcut değildi. Bazal, 1. ve 5. yıl peritondaki değışiklikleri histopatolojik veya biyokimyasal olarak gösterecek verilerimiz yoktu. Peritondaki değışikliğı sadece klinik pratikte şuan kullanılan PET'deki değışikliklerle değerlendirmeye çalıştık. Bu eksikler çalışmamızın eksik yönleridir. PET'in kolay yapılabilir olması ve bize hastanın membran geçirgenliğı hakkında bilgiler vermesi nedeniyle uzun yıllar noninvazif test olarak kullanılacağına benzemektedir.

6. ÖZET

PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA PERİTON EŞİTLEME TESTİNİN YILLAR İÇERİSİNDE DEĞİŞİMİ VE BU DEĞİŞİME ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN TESPİTİ

SAPD tedavisinde periton membranının geçirgenlik hızının belirlenmesi tedaviyi hastaya göre şekillendirmenin ilk basamağıdır. Periton membranının geçirgenlik hızını belirlemek için PET yapılır. PET uygulaması kolay bir testtir ve tedavi boyunca belli aralıklarla takip edilerek periton geçirgenlik hızındaki değişiklikler izlenebilir. PET sonuçları hastanın periton membranının işlevsel durumunu ortaya koyduğu gibi tedavi yeterliliği hakkında nesnel verilere ulaşılmasını da sağlar. Birçok klinik uygulamada kullanılmasına rağmen, özellikle periton membran fonksiyonu sınıflandırılması ve diyaliz yeterliliğini saptamada kullanılır. Planladığımız bu çalışmada periton diyalizi hastalarında periton geçirgenliğinin zaman içerisinde değişimi ve buna etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Bu amaçla çalışmaya en az 5 yıldır periton diyalizi uygulanan böbrek yetmezlikli 21 hasta alındı. Retrospektif olarak hastaların dosyaları tarandı ve hastaların yaş, cinsiyet, kan grubu, vücut ağırlığı, periton diyalizi tedavi süreleri, peritonit öyküsü, ACE inh./ARB kullanım öyküsü, viral hepatit öyküleri, KBY etyolojisi kaydedildi. 21 hastaya ait başlangıç, birinci ve beşinci yıl PET verileri değerlendirilmeye alındı.

Sonuç olarak, bu çalışmada yaş, cinsiyet, VKİ, ACE inh/ ARB kullanımı ve BSA ile D/P kreatinin arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Beş yıllık süre içerisinde idrar miktarında belirgin azalma olmasına rağmen standart sapmanın yüksek olması nedeni ile bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastaların başlangıç, 1. ve 5. yıl hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında hemoglobinde 5. yıldaki düşüş anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, da literatürle uyumlu olarak zaman içinde UF kapasitesi ve RRF istatistiksel olarak azalma saptandı. Hasta sayımızın azlığı sebebiyle peritonit geçirmenin membran transportu üzerine etkisini istatistiksel olarak gösteremememize rağmen, membran geçirgenliği yükselen 6 hastanın 3'ünde peritonit öyküsü mevcuttu. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle peritonit geçirdikten sonra hastalarda olan biyokimyasal ve peritondaki değişiklikleri o anda tespit edemedik.

Çalışmamız merkezimizde PD olan hastalar arasında yapılan retrospektif bir çalışmadır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların bazı verilerine ulaşamamıştır. Ne kadar glukoz konsantrasyonlarına maruz kaldığı, icodekstrin kullanımı gibi veriler kullanılamamıştır. İnflamasyonun değerlendirilmesi için daha hassas parametreler elimizde mevcut değildi. Bazal, 1. ve 5. yıl peritondaki değişiklikleri histopatolojik veya biyokimyasal olarak gösterecek verilerimiz yoktu. Peritondaki değişikliği sadece klinik pratikte şu an kullanılan PET'deki değişikliklerle değerlendirmeye çalıştık. Bunlar çalışmamızın eksik yönleridir. PET'in kolay yapılabilir olması ve bize hastanın membran geçirgenliği hakkında bilgiler vermesi nedeniyle uzun yıllar noninvazif test olarak kullanılacağı benzetilmektedir.

Anahtar kelimeler: Periton eşitleme testi, periton diyalizi.

7. ABSTRACT

CHANGES OF PERITONEAL EQUALIZATION TEST IN YEARS AT PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS AND DETERMINATION OF FACTORS AFFECTING THIS CHANGE

In the CAPD treatment, determination of peritoneal membrane permeability rate is the first step to shape the treatment per patient. PET is made to determine the transmission rate of peritoneal membrane. PET is easy to apply and it can be monitored at regular intervals during treatment by following changes in peritoneal transport rate. PET results reveal the functional status of the patient's peritoneal membrane. Despite the use of many clinical applications, it can be used for classification of peritoneal membrane function and determining the adequacy of dialysis. In this study we examined the changes of peritoneal permeability in time in patients receiving peritoneal dialysis.

For this purpose, 21 end stage kidney disease patients who are receiving peritoneal dialysis at least for 5 years, are enrolled in this study. After retrospective review of the files the patient's age, sex, blood group, body weight, peritoneal dialysis duration, peritonitis history, ACE inh. / ARB use history, viral hepatitis stories, CRF etiology has been documented. Of 21 patients, the PET data at first year and at fifth year after starting PD were evaluated.

As a result, in this study, there was no significant difference between, age, gender, ACE inh / ARB use and D / P creatinine ratio. After five year there was a significant reduction in the amount of urine, but high standard deviation was not statistically significant. Hemoglobin values at baseline, after 1 and 5 year compared , decline at 5.year was found to be significant. In our study, over time statistical significant decrease in RRF and UF capacity was observed with accordance with the literature. Due to our small number of patients, the effect of peritonitis on membrane transport could not show statistically significance. 3 of 6 patients with rising membrane permeability, has a history of peritonitis. Due to the retrospective nature of the study; biochemical and changes in the peritoneum did not detect in patients at that time after spending peritonitis.

Our study is a retrospective study of patients with PD in our center. Exposure to concentrations of glucose and icodekstrin could not be used as data. Due to a retrospective study, some data of patients could not be reached. We did not have more sensitive parameters for assessing inflammation. We did not have data to show histological or biochemical changes in the peritoneum at Basal, 1. and 5. year. We tried to assess changes in the peritoneum, currently used in clinical practice with only PET test changes. Some of the aspects of our work is incomplete. PET test seems likely to be used due to the long years as a noninvasive test because of can be done easily and give us information about the patient's membrane permeability.

Key words: Peritoneal equalization test, peritoneal dialysis.

8. KAYNAKLAR

1. Süleymanlar G, Kronik böbrek hastalığı, F.Fevzi ERSOY (ed.), Periton Diyalizi Başvuru Kitabı, 1.baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s.1
2. Vural A. Kronik böbrek yetmezliği ve tedavisi. İçinde: Koçer İH, Erikçi S, Baykal Y (Çev.). İç Hastalıkları Günleri III. Ankara GATA Basımevi, 2002; 339-58.
3. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey. Registry 2012. Available from: URL: http://www.tsn.org.tr/registry/Registry_2012_Eng.pdf (Türk Nefroloji Derneği Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu, 2012)
4. Best PJ, Holmes DR. Chronic kidney disease as a cardiovascular risk factor. Am Heart J 2003; 145: 383-6.
5. Merkus MP, Krediet RT. Quality of life and functional status in chronic hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Lamiere N, Mehta RL (eds), Complications of Dialysis, New York 2000; 497-515.
6. Öztürk G. Hemodiyalize Giren Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Malnütrisyonun Değerlendirmesine Ve Beslenme Durumlarının Saptanmasına Yönelik Bir Çalışma. Yüksek Lisans. Ankara Hacettepe Üniversitesi 2005.
7. 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; 135-72.
8. Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. Kidney Int 1995; 48(3): 866-75.
9. Vanholder R, De Smet R, Hsu C. Uremic toxins: The middle molecule hypothesis revisited. Semin Nephrol 1994; 14: 205.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.
11. National Kidney Foundation (NKF). K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: 1-266.
12. Akoğlu E, Suleymanlar G. Kronik Böbrek Yetersizliği. Temel İç Hastalıkları, Güneş Kitapevi 1996; 769-76.
13. Levey AS, Eckardt KU, Tsuchikamoto Y. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-100.

14. National Kidney Foundation: K/DOQI kidney disease outcome quality initiative. Am J Kidney Dis 2002; 39(Suppl 1): 1-266.
15. Coresh J, Wei GL, McQuillan G. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health in the United States Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2001; 161: 1207-16.
16. US Renal Data System, USRDS 2005 Annual Data Report (<http://www.usrds.org/>)
17. ERA - EDTA Registry Annual Report 2003.
18. 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; 20: 301(6757): 897-900.
19. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B. Age and gender related incidence of chronic renal failure in a french urban area: a prospective epidemiologic study. Nephrol Dial Transplant 1996; 11(8): 1542-6.
20. Cassidy MJD, Ter Wee PM. Assessment and initial Management of the Third 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 Pres. Newyork 2005; 1687-716.
21. Guyton A, Hall J. Textbook Medikal Physiology. Hayrunisa C, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 10th Ed 2001; 1220-42.
22. Akpolat T, Utaş C, Suleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 3. Basım 2002; 328-9.
23. Arik N. Nefroloji Kitabı. Birinci Baskı, Deniz Matbacılık, İstanbul 2001.
24. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell Urology, 8th Ed.
25. Oymak O, Akpolat T. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. 2. baskı, Kayseri, Anadolu Yayıncılık 2001; 124-44.
26. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD. Textbook of Peritoneal Dialysis. 2.Ed. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers 2000.
27. Tenckhoff H. A bacteriologically safe peritoneal access device for repeated peritoneal dialysis. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1968; 14: 181.
28. Laupacis A, Keown P, Pus N. A Study of the quality of life and cost utility of renal transplantation. Kidney Int 1996; 50(1): 235-42.
29. Çamsarı T, Periton Anatomisi, İnce yapısı, İşlevleri ve Peritonun Bağışıklık Düzeni, F.Fevzi ERSOY (ed.), Periton Diyalizi Başvuru Kitabı, 1.baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s.29

30. di Paolo N, Buoncristiani U, Capotondo L, Gaggiotti E, De Mia M, Rossi P, Sansoni E, Bernini M. Phosphatidylcholine and peritoneal transport during peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44: 365–70.
31. Gotloib L, Shustack A. The relevance of electric charge upon the transperitoneal passage of macromolecular plasma proteins. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(3): 621-2.
32. Wayland N, Silverberg A. Blood to lymph transport. *Microvascular Research* 1978; 15: 367–74.
33. Thorgeirsson G, Robertson AL Jr. The vascular endothelium: Pathobiologic significance. *American Journal of Pathology* 95; 801-848.72.
34. Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Park MS, Lindholm B. Lymphatic absorption in CAPD patients with loss of ultrafiltration capacity. *Blood Purification* 1995; 13: 327–39.
35. 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; 107-33.
36. Smit W, Struijk DG, Ho-Dac-Pannekeet MM, Krediet RT. Quantification of free water transport in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66(2): 849-54.
37. Kallen RJ. A method for approximating the efficacy of peritoneal dialysis for uremia. *Am J Dis Child* 1966; 111(2): 156-60 abstract.
38. Flessner MF, Dedrick RL, Shultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport: analysis of experimental data in the rat. *Am J Physiol* 1985; 248: 413-24.
39. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 1993; 13(2): 35-8.
40. Flessner M. Water-only pores and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2006; 69: 1494-5.
41. Burkart JM, Daeiagh P, Rocco MV. Peritoneal Dialysis. In; Brenner and Rector's *The Kidney*, Brenner BM. Saunders, Philadelphia 2004; 2625-95.
42. UK Renal Association. Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis 2010. Posted at [www. Renal.org/guidelines](http://www.Renal.org/guidelines).
43. Twardowski ZJ. Tidal Peritoneal Dialysis. In; Nissenson, *Dialysis Therapy* 3.Edition, 2004; 225.
44. Ronco C. Evolution of technology for automated peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 2006; 150: 291-309.
45. Vanholder RC, Lameire NH. Osmotic agents in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 1996; 56: 86-91.
46. Alam M. Peritoneal dialysis solutions. Available from: URL: [Http// www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/29750&type=A &selectedTitle=1-7](http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=dialysis/29750&type=A&selectedTitle=1-7).

47. Feriani M, Catizone L, Fracasso A. Peritoneal 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; 253-305.
48. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981; 19(4): 564-7.
49. Sitter T, Sauter M. Impact of glucose in peritoneal dialysis: Saint or sinner? *Perit Dial Int* 2005; 25(5): 415-25.
50. Brown EA. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the Europaen APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2948-57.
51. Davies SJ. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2338-44.
52. Jones M. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 761-767.
53. Feriani M. Individualized bicarbonate concentrations in the peritoneal dialysis fluid to optimize acid-base status in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 195-202.
54. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Inter* 1987; 7: 138.
55. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 1950; 29: 496-507.
56. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989; 7: 95.
57. Ronco C. The "nearest capillary" hypothesis: a novel approach to peritoneal transport physiology. *Perit Dial Int* 1996; 16(2): 121-5.
58. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(4): 962-8.
59. 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; 465-97.
60. Hür E., Duman S, Akçiçek F, Periton Diyalizi Hastalarında Kuru Ağırlık ve Ultrafiltrasyon Sorunları, F.Fevzi ERSOY (ed.), *Periton Diyalizi Başvuru Kitabı*, 1.baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s.127-130
61. Mujais S, Nolph K, Gokal R. 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(4): 5-21.
62. Şahin İ. Periton Diyalizi. Arık N, Dilek M (ed), *Nefroloji*. İstanbul 2008; 363-5.

63. Dimitrios G Oreopoulos, Panduranga S Rao, John T Dougirdas, Peter G Blake, Todd S, In Handbook of Dialysis. Lippincott Williams&Wilkins. Çeviri ed. Bozfakıoğlu S. Güneş Kitabevi, Ankara 2003; 361-72.
64. 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>.
65. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39-51.
66. Paniagua R, Amato D, Vonesh E. 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; 13(5): 1307-20.
67. Lo WK, Ho YW, Li CS. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. Kidney Int 2003; 64(2): 649-56.
68. Bozfakıoğlu S. Diyaliz El Kitabı. 3.baskı, Ankara, Güneş Kitabevi 2003; 304-7.
69. Cueto-Manzano AM, Diaz-Alvarenga A, Correa-Rotter R. Analysis of the peritoneal equilibration test in Mexico and factors influencing the peritoneal transport rate. Perit Dial Int 1999; 19(suppl 1): 45-50.
70. del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A, Sánchez-Tomero JA, Selgas R. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor Nephrol Dial Transplant 2005; 20(6): 1201-6. Epub 2005 Apr 12.
71. Rafael Selgas M, Bajo A, Cirugeda A, del Peso G, Valdés J, Castro MJ, et al. Ultrafiltration and small solute transport at initiation of pd: Questioning the paradigm of peritoneal function. Peritoneal Dialysis International 25; 68–76.
72. Clerbaux G, Francart J, Wallemacq P, Robert A and Goffin E. Evaluation of peritoneal transport properties at onset of peritoneal dialysis and longitudinal follow-up. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 1032–9.
73. Sobiecka D, Waniewski J, Werynski A, Lindholm B. Peritoneal fluid transport in capd patients with different transport rates of small solutes. Peritoneal Dialysis International 24; 240–51.
74. Krediet RT, Zweers MM, Ho-dac-Pannekeet MM. The effect of various dialysis solutions on peritoneal membrane viability. Perit Dial Int 1999; 19: 257–66.
75. Foundation NK. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification 2002.
76. Rippe B, Krediet R. Peritoneal physiology: Transport of solute. 2°ed. Netherlands: Kluwer Academic Publishers 1994; 69–113.
77. Cueto-Manzano AM, Gonzalez-Espinoza L, del Campo FM, Fortes PC, Pecoits-Filho R. Inflammation in peritoneal dialysis: a Latin–American perspective. Perit Dial Int 2007; 27: 347–52.

78. Pecoits R. The peritoneal cavity: a room with a view to the endothelium. *Perit Dial Int* 2005; 25: 432–4.
79. Di Paolo N, Sacchi G. Atlas of peritoneal histology - in normal conditions and during peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20: 5–100.
80. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease - what have we learned in 10 years? *Semin Dial* 2010; 23: 498–509.
81. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1459–64.
82. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ. IL-10, IL-6, and TNF- α : central factors in the altered cytokine network of uremia - the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int* 2005; 67: 1216–33.
83. Suliman ME, Heimbürger O, Barany P. Plasma pentosidine is associated with inflammation and malnutrition in end-stage renal disease patients starting on dialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1614–22.
84. Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 752–60.
85. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang MH. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 2000; 405: 458–62.
86. Sabath Silva EF, Vega O, Correa Rotter R. Referencia temprana al nefrólogo: impacto sobre la hospitalización inicial y los seis primeros meses en diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Rev Invest Clin* 2003; 55: 489–93.
87. Cueto-Manzano AM, Quintana-Pina E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-year experience of a single Mexican center. *Perit Dial Int* 2001; 21: 148–53.
88. Flessner MF, Credit K, Henderson K. Peritoneal changes after exposure to sterile solutions by catheter. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2294–302.
89. Ateş K, Periton Diyalizinde Enflamasyon, F.Fevzi ERSOY, Periton Diyalizi Başvuru Kitabı, 1.baskı. Ankara: Güneş; 2013. s.211-215
90. Yoshio Y, Miyazaki M, Abe K. TNP-470, an angiogenesis inhibitor, suppresses the progression of peritoneal fibrosis in mouse experimental model. *Kidney Int* 2004; 66: 1677–85.
91. Margetts PJ, Kolb M, Galt T, Hoff CM, Shockley TR, Gauldie J. Gene transfer of transforming growth factor-beta to the rat peritoneum: effects on membrane function. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2029–39.
92. Schilte MN, Celie JW, Wee PM, Bellen RH, van den Born J. Factors contributing to peritoneal tissue remodeling in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29: 605–17.
93. Fabbrini P, Schilte MN, Zareie M. Celecoxib treatment reduces peritoneal fibrosis and angiogenesis and prevents ultrafiltration failure in experimental peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3669–76.
94. Michels WM, Zweers MM, Smit W. Does lymphatic absorption change with the duration of peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2004; 24: 347–52.
95. Lai KN, Tang SC, Leung JC. Mediators of inflammation and fibrosis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 65–71.

96. Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 2000; 135–72.
97. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54: 2207–17.
98. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 962–8.
99. Chung SH, Chu WS, Lee HA, Kim YH, Lee IS, Lindholm B, Lee HB. Peritoneal transport characteristics comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 541–7.
100. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1242–79.
101. del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A, et al. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1201–6.
102. Clerbaux G, Francart J, Wallemacq P, Robert A, Goffin E. Evaluation of peritoneal transport properties at onset of peritoneal dialysis and longitudinal follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1032–9.
103. Rodrigues AS, Martins M, Korevaar JC, Silva S, Oliveira JC, Cabrita A, et al. Evaluation of peritoneal transport and membrane status in peritoneal dialysis: focus on incident fast transporters. *Am J Nephrol* 2007; 27: 84–91.
104. Parikova A, Smit W, Struijk DG, Zweers MM, Krediet RT. The contribution of free water transport and small pore transport to the total fluid removal in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2005; 68: 1849–56.
105. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GC, Boeschoten E, Hoek FJ, Arisz L. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int* 1994; 45: 1739–44.
106. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1046–51.
107. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von RC, Fallon M, Newman GR, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 470–9.
108. Combet S, Miyata T, Moulin P, Pouthier D, Goffin E, Devuyst O. Vascular proliferation and enhanced expression of endothelial nitric oxide synthase in human peritoneum exposed to long-term peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 717–28.
109. Ateş K, Nergizoglu G, Keven K, Kutlay S, Ertürk S, Duman N, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 767–76.
110. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Barany P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm B, Stenvinkel P. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1212–8.
111. Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MMM, Sanderson JE, Lui SF, Li PKT. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 40: 396–403.

112. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158–62.
113. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2295–305.
114. Li PK, Chow KM, Wong TYH, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 105–12.
115. Kolesnyk I, Dekker FW, Noordzij M, le Cessie S, Struijk DG, Krediet RT. Impact of ACE inhibitors and AII receptor blockers on peritoneal membrane transport characteristics in long-term peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007; 27: 446–53.
116. Szeto CC, Chow KM, Lam CWK, Leung CB, Kwan BCH, Chung KY, Law MC, Li PKT. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products – a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 552–9.
117. Rippe B, Simonsen O, Heimbürger O, Christensson A, Haraldsson B, Stelin G, et al. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int* 2001; 59: 348–57.
118. Ho-Dac-Pannekeet MM, Hiralall JK, Struijk DG, Krediet RT. Longitudinal follow-up of CA125 in peritoneal effluent. *Kidney Int* 1997; 51: 888–93.
119. Krediet RT, Pannekeet MM, Zemel D, Koomen GC, Struijk DG, Hoek FJ. Markers of peritoneal membrane status. *Perit Dial Int* 1996; 16(1): 42–9.
120. Lee TC, Yang JY, Wang HP, Tsai TJ, Yang Y. Peritoneal thickening is not inevitable in long-term peritoneal dialysis and is associated with peritoneal transport characteristics: a two-centre sonographic study. *Nephrol Dial Transplant* 2007 (Epub ahead of print)