

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALI

ANA BİLİM DALI BAŞKANI

Prof. Dr. Savaş KANSOY

KRONİK PERİTON DİYALİZİ PROGRAMINDA İZLENEN
ÇOCUKLARDA
PERİTON DUVAR KALINLIĞININ ULTRASONOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Önder YAVAŞCAN

YANDAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Sevgi MİR

İZMİR - 2010

TEŞEKKÜR

Her mesleğin kendine ait zorluğu olduğuna inanmama rağmen, büyük bir özveri ve sabır gerektiren ÇOCUK HEKİMLİĞİ'nin belki de en zor ama en güzel bölümü olan ÇOCUK NEFROLOJİSİ bölümünü seçtiğim için çok mutluyum. Bugünlere gelmemi sağlayan, sürekli beni destekleyen ve bu mesleği benim için kolaylaştıran biricik eşime ve yavruma varlık ve özverilerinden dolayı sonsuz teşekkür ederim.

Yandal ihtisasım boyunca prensipli ve disiplinli çalışmasını örnek aldığım ve çalışma azmine hayran olduğum hocam Prof. Dr. Sevgi MİR'e, öğrencisi olma onuruna eriştiğim hocam Prof. Dr. Alphian CURA'ya, eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Caner KABASAKAL'a, Prof. Dr. Afig BERDELI'ye ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet KESKİNOĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim.

Fakülte sonrası tüm eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman beni destekleyen ve katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen hocam, büyüğüm ve ustam Klinik Şefi Doç. Dr. Nejat AKSU'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam sırasında katkısını esirgemeyen, beni destekleyen, varlığından güç aldığım tüm diğer hocalarıma sonsuz teşekkür, minnet ve saygılarımı sunarım.

Üç yıl boyunca birçok güzel anıyı paylaştığım tüm uzman arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve diğer personel arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Çocuklara daha iyi bir yaşam sunabilmek umuduyla...

Dr. Önder Yavaşcan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
GRAFİK LİSTESİ.....	VI
KISALTMA LİSTESİ.....	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PERİTON DİYALİZİ.....	2
2.1.1. Periton Diyalizinin Tarihçesi	2
2.1.2. Periton Diyalizinin Esasları	3
2.1.3. Kronik Periton Diyalizi Tekniği.....	4
2.1.4. Kronik Periton Diyalizi Çeşitleri.....	4
2.1.5. Peritoneal Kateterler.....	8
2.1.6. Peritoneal Kateterlerin Yerleştirilme Teknikleri.....	9
2.1.7. Periton Diyalizi Solüsyonları	10
2.1.8. Periton Diyalizinde Bağlantı Sistemleri.....	11
2.1.9. Periton Diyalizinde İnfeksiyöz Komplikasyonlar.....	12
2.1.10. Periton Diyalizinde İnfeksiyöz Olmayan Komplikasyonlar.....	17
2.2. DİYALİZ YETERLİLİĞİ.....	19
2.2.1. Peritoneal Eşitleme Testi.....	19
2.2.2. Diyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi.....	20
2.2.2.1. Klinik Değerlendirme.....	21
2.2.2.2. Biyokimyasal Değerlendirme.....	21
2.2.2.3. Kinetik Değerlendirme.....	22
2.4. PERİTONEL FİBROZİS SENDROMU TANISINDA USG'NİN YERİ..	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4. BULGULAR.....	25

5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇLAR	50
7. KAYNAKLAR.....	51

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Standart periton diyaliz solüsyonlarının içerikleri	11
Tablo 2. Peritonite neden olan mikroorganizmalar	14
Tablo 3. SAPD hastaları için önerilen intraperitoneal antibiyotik dozları	16
Tablo 4. APD hastaları için önerilen intraperitoneal antibiyotik dozları	17
Tablo 5. D/P kreatinin sonuçlarına göre PET sonuçlarının yorumlanması	20
Tablo 6. Olguların KBH etyolojisi	25
Tablo 7. Olguların demografik, fiziksel ve laboratuvar özellikleri	27

SEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Periton diyalizi yöntemleri	7
Şekil 2. Günümüzde kullanılan kronik periton diyalizi kateterleri	8
Şekil 3. PFS patogenezi	18
Şekil 4. Peritoneal eşitleme testi (PET) verilerine göre önerilen periton diyalizi şemaları	21

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1. Diyaliz ve Prediyaliz grubunda periton duvar kalınlıkları	28
Grafik 2. Diyaliz ve Prediyaliz grubunda bulunan olguların periton duvar kalınlıklarının boy ile olan değişimi	29
Grafik 3. Diyaliz grubunda bulunan olguların periton duvar kalınlıklarının VKİ ile olan değişimi	30
Grafik 4. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyaliz süresi ile olan ilişkisi	31
Grafik 5. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının $D/P_{\text{Kreatinin}}$ ile olan ilişkisi	32
Grafik 6. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının $D4/D0_{\text{Glikoz}}$ ile olan ilişkisi	33
Grafik 7. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının Kt/V ile olan ilişkisi	34
Grafik 8. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının toplam peritonit sayısı ile olan ilişkisi	35
Grafik 9. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının LVKİ ile olan ilişkisi	36
Grafik 10. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının sistolik KB değerleri ile olan ilişkisi	37
Grafik 11. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyastolik KB değerleri ile olan ilişkisi	38
Grafik 12. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının Hb ile olan ilişkisi	39
Grafik 13. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının kan albümin düzeyi ile olan ilişkisi	40
Grafik 14. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının PTH değerleri ile olan ilişkisi	41
Grafik 15. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının CaxP değerleri ile olan ilişkisi	42

KISALTMA LİSTESİ

BUN: Kan Üre Azotu

HD: Hemodiyaliz

KPD: Kronik Periton Diyalizi

MRSA: Metisilin Dirançli Stafilokokkus aureus

PD: Periton Diyalizi

PFS: Peritoneal Fibrozis Sendromu

SAPD: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

ÖZET

Kronik periton diyalizinde (KPD) tedavi yetersizliğinin en önemli nedeni peritoneal fibrozis sendromu (PFS) nedeniyle gelişen periton fonksiyonunun kaybıdır. Bu değişikliklerden sorumlu olan kesin biyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen genel görüş periton fonksiyonundaki değişikliklerin periton membranındaki yapısal değişiklikler ile ilişkili olduğudur. Periton membranının noninvazif bir yöntem olan ultrasonografi (USG) ile değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı KPD programında izlenen çocuk hastalarda, peritonun fonksiyonel parametreleri ve diyaliz yetersizliği göstergeleri ile USG ile ölçülen periton kalınlığı arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Çalışma grubu, KPD programında izlenen 23 (13 kız, 10 erkek) hastadan, kontrol grubu ise prediyaliz polikliniğinde izlenen ve kreatinin klirensi 20-60 ml/dak/1.73 m² olan 26 (7 kız, 19 erkek) hastadan oluşturulmuştur. KPD hastalarında yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), KPD süresi, peritonit sayısı, peritoneal eşitlenme testi sonuçları (D/P_{kreatinin}, D4/D0_{Glikoz}) kayıt altına alınmıştır. Ayrıca, yetersiz diyalizin göstergeleri olarak hemoglobin, albümin, kan basıncı, sol ventrikül kitle indeksi ve renal osteodistrofi indeksleri kabul edilmiştir. Tüm hastalarda USG ile pariyetal periton membran kalınlığı ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirme ANOVA ve t-test yöntemleri kullanılmıştır. Korelasyon analizleri ise Pearson yöntemi ile çalışılmıştır.

KPD hastalarında ortalama peritoneal kalınlık değerleri (1028.26±157.26 mikron) istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde prediyaliz hastalarından (786.52±132.33 mikron) yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). KPD hastalarında, ortalama peritoneal kalınlık değerleri ile hastaların boyları ($R^2=0.93$, $P<0.05$), VKİ değerleri ($R^2=0.25$, $P<0.05$), KPD süresi ($R^2=0.64$, $P<0.05$), peritonit sayısı ($R^2=0.93$, $P<0.05$), D/P_{kreatinin} ($R^2=0.76$, $P<0.05$), ve D4/D0_{Glikoz} ($R^2=0.81$, $P<0.05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde korelasyon saptanmıştır. Ortalama peritoneal kalınlık değerleri ile hastaların diyaliz yetersizlik göstergeleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Sonuç olarak, KPD hastalarında, USG ile peritoneal kalınlığının ölçülmesi basit ve noninvaziv bir yöntemdir. USG ile ölçülen periton kalınlıkları peritonun transport özellikleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu ölçümler peritonun yapısı ve fonksiyonunu değerlendirme yanında hasta takibi ve PFS'nin erken tanısında da faydalı olabilir.

Anahtar sözcükler: Ultrasonografi, peritoneal kalınlık, kronik periton diyalizi, çocuk

ABSTRACT

Ultrasonographic determination of the thickness of the peritoneum in children treated by chronic peritoneal dialysis

Loss of peritoneal function due to peritoneal fibrosis syndrome (PFS) is a major factor leading to treatment failure in chronic peritoneal dialysis (CPD) patients. Although the precise biologic mechanisms responsible for these changes have not been defined, the general assumption is that alterations in peritoneal function are related to structural changes in the peritoneal membrane. Studies of the peritoneal membrane by non-invasive ultrasonography (US) in CPD patients are limited. The aim of the present study is to uncover the relationship between functional parameters of peritoneum and peritoneal thickness measured by US in children treated by CPD.

We recruited two groups of patients: 23 (13 females, 10 males) on CPD (patient group) and 26 (7 females, 19 males) on predialysis follow-up (creatinine clearance: 20-60 ml/dak/1.73 m²) (control group). Age, sex, weight, height, body mass index (BMI), CPD duration, episodes of peritonitis and peritoneal equilibration tests (PET) results were recorded. Hemoglobine (Hb), blood pressure (BP), left ventricular mass index (LVMI), renal osteodystrophy (ROD) parameters were also obtained. The thickness of the parietal peritoneum was measured by trans-abdominal US in all children. Statistical analyses were performed by using student-t and Pearson correlation tests.

Mean peritoneal thickness in CPD patients (1028.26±157.26 µm) was significantly higher than control patients (786.52±132.33). Mean peritoneal thickness was significantly correlated with mean body height ($R^2=0.93$, $P<0.05$), BMI ($R^2=0.25$, $P<0.05$), CPD duration ($R^2=0.64$, $P<0.05$), episodes of peritonitis ($R^2=0.93$, $P<0.05$), D/P_{creatinine} ($R^2=0.76$, $P<0.05$), D4/D0_{glucose} ($R^2=0.81$, $P<0.05$). No correlation was found between peritoneal thickness Hb, BP, LVMI and ROD parameters.

In conclusion, Ultrasonographic measurement of peritoneal membrane thickness is a simple and non-invasive method in CPD children. This diagnostic tool likely enables to assess peritoneal structure and function in these patients.

Key words: Ultrasonography, peritoneal thickness, chronic peritoneal dialysis, children

1. GİRİŞ

İlk defa 1976 yılında Popovich ve arkadaşları tarafından son dönem böbrek yetmezlikli (SDBY) hastaların tedavisinde hemodiyalize alternatif bir yöntem olarak uygulanmaya başlanan Kronik Periton Diyalizi (KPD), gerek uygulama tekniğindeki gelişmeler ve gerekse hemodiyalize bazı üstünlüklerinin kanıtlanması nedeniyle tüm dünyada gittikçe artan sayıda hastanın tedavisinde tercih edilmektedir (1). Hemodiyalize (HD) kıyasla daha iyi bir metabolik kontrol sağlaması, sıvı ve diyet kısıtlamalarının ve iğne girişimlerinin daha az olması, hastaneden bağımsızlık ve normal günlük yaşamın sürdürülebilmesi, anemiye daha az rastlanması gibi faktörler bu artışta önemli rol oynamaktadır (1,3,4). Bu faktörlere ek olarak HD için önemli bir engel oluşturan damarsal güçlükler ve hipotansiyon sorununun olmayışı ve hemen hemen tüm çocukluk yaş gruplarında kolayca uygulanabilmesi, çocukluk çağında KPD'nin özellikle tercih edilme nedenlerini oluşturmaktadır (1,2,5). Ancak periton membranında zaman içerisinde gelişen interstisyel fibrozis ve hyalinizan damar patolojileri neticesinde gelişen ultrafiltrasyon yetersizliği ve solüt transport sorunları ve bunun sonucunda da bu renal replasman tedavi modalitesinin sonlandırılma zorunluluğu günümüzde KPD'nin çözüm bekleyen en önemli sorunlarından birini oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Peritoneal Fibrozis Sendromu (PFS) nedeniyle tedavinin başlangıcından 5 yıl sonra hastaların yarısından fazlasında KPD'nin sonlandırıldığı bildirilmektedir (1). Ayrıca KPD hastalarının %16'sında ilk iki yılda bu nedenle tedaviyi sonlandırma oranı % 16 olarak bildirilmektedir (2). Willams ve ark. (3) ise KPD tedavisi sonlandırılmış hastaların biyopsi örneklerinde PFS oranını % 61 olarak bildirmişlerdir.

Peritoneal fibrozis sendromunun tanısında en kesin göstergelerin ancak peritoneal biyopsi yoluyla elde edilebileceği bildirilmektedir (4-10). Ancak uygulamanın zorluğu, etik kaygılar, konu ile ilgili bilgilerin yetersizliği nedeniyle henüz mutlak önerilen bir uygulama olamamıştır. Alternatif tanı yöntemleri içerisinde peritoneal fibrozis sürecinde etkili olan biyolojik göstergelerin düzeylerinin arttığının gösterilmesi sayılabilir. Bu sitokinlerin PFS gelişmiş hastalarda arttığı gösterilmiştir (4). Ancak peritonit atak sayısı veya ağırlığı, PD solüsyonları ve üremiye bağlı olarak gelişen bu süreçte diyaliz sıvısında bu göstergelere ne zaman ve ne sıklıkla değerlendirileceği, PFS öncesinde ne kadar arttığı ve normalleri konusundaki bilgiler henüz yetersizdir (11). Periton membranında zaman içerisinde gelişen interstisyel fibrozis ve hyalinizan damar patolojileri neticesinde gelişen ultrafiltrasyon

yetersizliği ve solüt transport sorunlarını belirleyen en önemli yöntemlerden bir diğeri ise hastanın periton membranının geçirgenlik düzeyinin ölçülmesidir (12-14). Ancak bu yöntemin sadece sonucu gösterdiği, süreci göstermede yetersiz kaldığı düşünölmektedir. Başka bir yöntem ise diğerlerine göre oldukça non invaziv, kolay ve her yerde yapılabilen USG ile periton duvar kalınlığının ölçölmesidir. Ancak günümüzde konuyla ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur (15-17). KPD'inde peritonda gelişen histomorfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin USG ile tahmin edilebilir hale gelmesi bu hastaların izlemini kolaylaştırabilir.

Bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasının amacı; KPD programında izlenen çocuklarda PFS tanısında USG ile periton duvar kalınlığının ölçölmesinin değerinin araştırılmasıdır. Ayrıca, PFS sürecinde etkili olduğu bilinen peritonit sayısı, diyaliz süresi (başka bir ifade ile yüksek yoğunluklu glikoz içeren solusyonlara maruz kalma süresi), gibi PFS'nin olası nedenleri arasında gösterilen faktörlerin etkisinin araştırılmasıdır. İlave olarak, PFS tanısının dolaylı göstergeleri olan kötü peritoneal eşitlenme testi (PET) sonuçları, diyaliz yetersizliği göstergeleri olan hipertansiyon, kardiyovasküler komplikasyonlar, anemi, renal osteodistrofi, büyüme gelişme geriliği ile olan korelasyonunun değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PERİTON DİYALİZİ

Periton diyalizi, SDBY'li hastaları renal transplantasyona hazırlarken hemodiyalize alternatif olan bir tedavi yöntemidir. Son yıllarda dünyada olduğu gibi ölkemizde giderek artan sayıda hastaya uygulanmaktadır. Periton kapillerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin diffüzyonu ve hipertonic solüsyonların periton boşluğunda ultrafiltrasyona yol açmaları, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılması esaslarını oluşturmaktadır (18).

2.1.1. Periton Diyalizinin Tarihçesi

Alman klinik araştırmacı Ganter, insanlarda geleneksel olarak periton diyalizinin kullanılmasında ilk adımları atmakla önlüdü. İlk olarak üreterleri bağlanarak üremik yapılmış deney hayvanlarında bir seri periton diyalizi deneyleri yapmıştır. Bu deneylerde 2-4 saatlik değişimler ile kandaki non protein nitrojenin diyaliz sıvısına dengeli olarak geçişini göstermiş ve üremik hayvanlarda bazı klinik iyileşmeler saptanmıştır. Ganter bu tekniği ilk kez uterus kanserinin neden olduğu obstrüktif üropati sonucu gelişen üremisi olan bir kadın hastanın tedavisinde uygulamış ve söz konusu hastanın daha sonra ölmüş olmasına karşın

elde edilen deneyim, periton diyalizi tedavisinin temel özelliklerinin kavranması sürecini başlatmıştır (19).

Periton diyalizinin mimarları tıbbi biyoloji mühendisi olan Popovich ve tıp doktoru olan Moncrief'tir. Popovich, diyalizatın karında uzun süreli bekletilmesiyle üremik artıkların ortamdaki yeterli derecede atılabileceğinin teorisini ortaya koymuştur. Teori için çeşitli matematiksel çözümler uygulayarak, günlük 2 litrelik 5 değişimle 7 günde yeterli kontrolün sağlanabileceğini ileri sürmüştür. Teksas'tan Popovich ve Moncrief ile Missouri Üniversitesinden Nolph'un işbirliği içinde başlattıkları çalışmanın sonuçları 1978 yılında yayınlanarak, ilk defa "Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi" terimi telaffuz edilmeye başlanmıştır. Bu tedavilerde cam şişe içindeki diyaliz solüsyonları kullanılmıştır. Oreopulus, ara setinin de üzerinde bulunduğu vakumlu, katlanabilen polyvinylloride'li torbaları kullanmıştır. Cam şişeler 1978 yılında yerlerini bu torbalara bırakmış ve bu tarihten sonra periton diyalizi, bu torbaların taşınabilirlik özellikleri nedeni ile yaygınlık kazanmaya başlamış ve kateter ile birlikte uygulama sistemleri hızlı bir teknolojik gelişme göstererek 2001 yılında dünyada 120.000 SDBY'li hasta yaşamlarını KPD metotları ile sürdürür duruma gelmiş ve bu rakam gün geçtikçe daha da artmıştır (20-22).

2.1.2. Periton Diyalizinin Esasları

Periton diyaliz sistemi temel olarak, peritona girişi sağlayan bir yol ile periton boşluğuna diyalizatın verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde olmaktadır (20-22). Bu işlemin yapılabilmesi için:

1. Steril, amaca uygun bir şekilde periton diyalizi solüsyonu
2. Bu solüsyonu periton boşluğuna iletecek bir tüp sistemi (transfer seti)
3. Karın duvarına yerleştirilmiş, bir ucu periton boşluğunda, diğer ucu sete uyan kateter
4. Kateter ve setin birbirinden pratik ve emniyetli bir şekilde bağlanmasını ve gerektiğinde ayrılmasını sağlayan bir adaptör (21-24).

Diyalizatın periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre ve diğer üremik toksinler diffüzyonla diyalizata geçerler. Solütlerin diffüzyonu, konsantrasyon farkının yüksek olduğu başlangıç döneminde en hızlıdır. Diyalizat ve kan arasındaki konsantrasyon farkı azaldıkça diffüzyon hızı azalır ve kan ile diyalizat konsantrasyonu eşitlendiğinde diffüzyon durur (20-24).

Ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki osmotik maddelerin (sıklıkla glukoz) yarattığı, kan ve diyalizat arasındaki osmotik fark sayesinde gerçekleşir. Ultrafiltrasyon sonucunda hastaya verilen diyalizattan daha fazla sıvıyı geri almak mümkün olur (23,24). Peritoneal çözünen madde naklinin hızı hastadan hastaya farklılık gösterir. İnfeksiyon (peritonit), beta bloker ya da kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçların kullanımı, pozisyon ve egzersiz gibi fiziksel faktörlerle değişebilir (23,24).

2.1.3. KPD Tekniği

SAPD elle gerçekleştirilen bir sürekli diyaliz yöntemidir. Diyaliz tekniği basit olup, belirli aralıklarla tekrarlanan değişim işlemlerinden oluşur. Bu değişim işlemi drenaj-dolum-bekletme aşamalarından ibarettir.

Drenaj: Bekletme süresinin sonunda karın içerisindeki diyalizatın boşaltılmasıdır. Drenaj için yaklaşık 15-20 dakikalık bir süre gereklidir.

Dolum: Karın içine sabit volümlü diyaliz solüsyonunun verilmesidir. İnfüze edilen diyalizat volümü hastanın vücut kütlesi, rezidüel böbrek fonksiyonu ve periton membranının geçirgenlik özelliği gibi faktörlere bağlı olarak 30-50 ml/kg arasında değişebilir.

Bekletme: Diyalizatın karın içinde bekletilmesidir. Bekletme süresi 4-6 saattir (23,24).

2.1.4. Kronik Periton Diyalizi Çeşitleri

Periton diyalizinin değişim işleminin yapılma şekline, bekletme ve diyaliz sürelerine göre farklı uygulama şekilleri vardır. Kronik periton diyalizi uygulamaları basitçe iki başlık altında toplanabilir.

a. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) - Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD): En yaygın uygulanan periton diyalizi yöntemi olan SAPD’de, değişim işlemi manuel olarak gerçekleştirilir. Bu sistemde periton boşluğunda sürekli olarak diyaliz solüsyonu bulunur. Peritondaki sıvı hasta tarafından günde 3-5 kez dışarı boşaltılır ve peşinden yeni bir diyalizat periton boşluğuna verilir. Bir sonraki değişime kadar diyalizat periton boşluğunda kalır (Şekil 1A). Diyalizat akım hızının düşük olmasına karşın sistem basit, kullanışlı ve etkilidir (23,24).

b. Aletli (Otomatik) Periton Diyalizi (APD): APD, diyalizatın infüzyon ve drenajında mekanik aygıt kullanılan tüm periton diyalizi yöntemlerini ifade eder. APD’nin de farklı uygulama şekilleri vardır. Avantaj, dezavantaj ve endikasyonları ve alt tipleri aşağıda özetlenmiştir (23,24).

Aletli Periton Diyalizinin Avantajları

1. Daha iyi ultrafiltrasyon
2. Daha az karın içi basınç artışına bağlı komplikasyon sıklığı
3. Daha düşük peritonit sıklığı
4. Daha aktif yaşam
5. Daha iyi üre klirensi

Aletli Periton Diyalizinin Dezavantajları

1. Makine, set ve sıklıkla daha fazla diyalizat gerektirmesi nedeniyle tedavi maliyeti daha fazladır.
2. Özellikle rezidüel renal fonksiyonu olmayan, vücut kitlesi fazla olan ve düşük peritoneal geçirgenlikli hastalarda klirens hedeflerine ulaşmak güç olabilir.
3. Klirensleri bekletme süresi ile doğru orantılı olan orta ve büyük molekül ağırlıklı üremik toksinlerin klirensi azalır.
4. Sodyum eleklenmesi hipernatremi, susama hissinin artması ve hipertansiyona yol açabilir.
5. Makine alarmları uykuyu bozabilir.

Aletli Periton Diyalizinin Endikasyonları

1. Vücut yüzey alanı 2 m^2 'nin altında ve rezidüel renal fonksiyonu 2 ml/dk 'nın üzerinde olan istekli tüm hastalar
2. Yüksek peritoneal geçirgenlikli hastalar
3. Karın içi basınç artışına bağlı komplikasyonu olan hastalar
4. Sık peritonit geçiren hastalar
5. Çalışan ve okuyan hastalar
6. Yardımcıya gereksinim duyan hastalar

1) Aralıklı periton diyalizi - Intermittent peritoneal dialysis (IPD): Klasik IPD evde veya hastanede haftada 3-4 kez, 12-24 saat süreyle, toplam 40-60 L diyalizat kullanılarak sık değişim şeklinde uygulanan bir yöntemdir. Ancak, üremik toksin klirensi yetersiz ve hasta morbidite ve mortalitesi yüksek olduğu için günümüzde kronik bir renal replasman tedavi yöntemi olarak kullanılmamaktadır (23,24).

2) Sürekli devirli periton diyalizi - Continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD): CCPD 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 kadar) periton boşluğında tercihan hipertonik glukoz veya icodextrin olmak üzere diyalizat bırakılır (Şekil 1B). 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 (23,24).

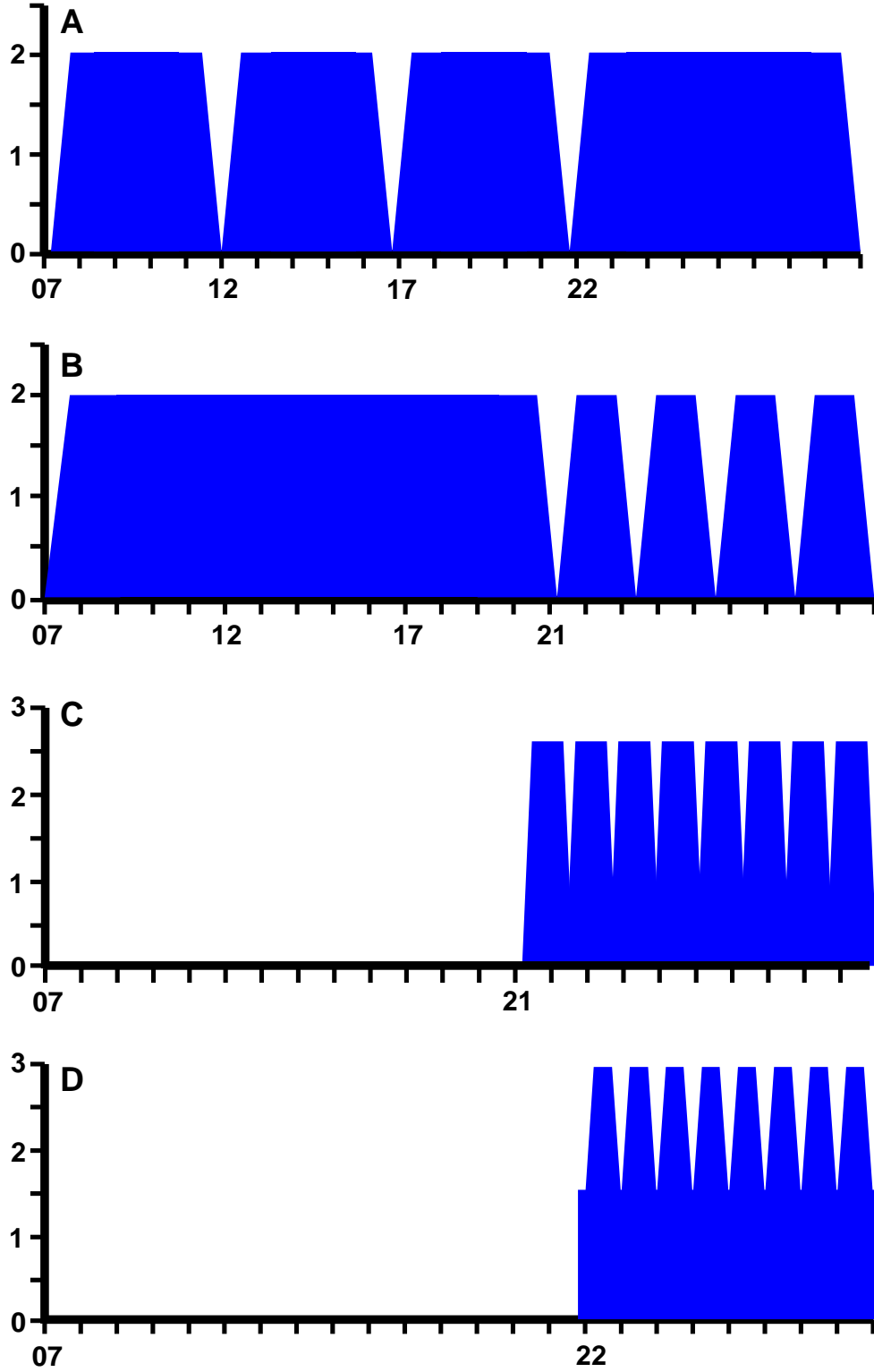
3) Gece aralıklı periton diyalizi - Nightly intermittent peritoneal dialysis (NIPD):

Her gece makine aracılığı ile 30-60 dakika bekletmeli 8-10 değişim yapılır, gündüz ise periton boş bırakılır (Şekil 1C). 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. Ancak, rezidüel renal fonksiyonu olmayan hastalarda klirens hedeflerini sağlamak oldukça güçtür (23,24).

4) Gelgitli periton diyalizi - Tidal peritoneal dialysis (TPD):

Özellikle NIPD gibi kısa bekletmeli sık değişimler şeklinde uygulanan rejimlerde, toplam diyaliz süresinin önemli bir kısmını diyaliz işlevinin minimum olduğu infüzyon ve drenaj peryodlarının 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 (Şekil 1D). Volüm kontrollü cihazlar ve fazla diyalizat volümleri gerektirmesi ve umulan klirens avantajının gerçekleşmemesi nedeniyle, yaygın kullanım alanı bulamamıştır (23,24).

c. Melez rejimler: Diyaliz etkinliğinin arttırılması amacıyla APD bazlı rejimlere gün içi 1-2 el değişiminin ilave edilmesi veya SAPD bazlı rejimde gece boyu bekletmenin gece değişim makinesi ile iki veya daha fazla değişime bölünmesi şeklinde melez rejimler de geliştirilmiştir.



Şekil 1. Periton diyalizi yöntemleri: (A) SAPD, (B) CCPD, (C) NIPD, (D) TPD (23,24).

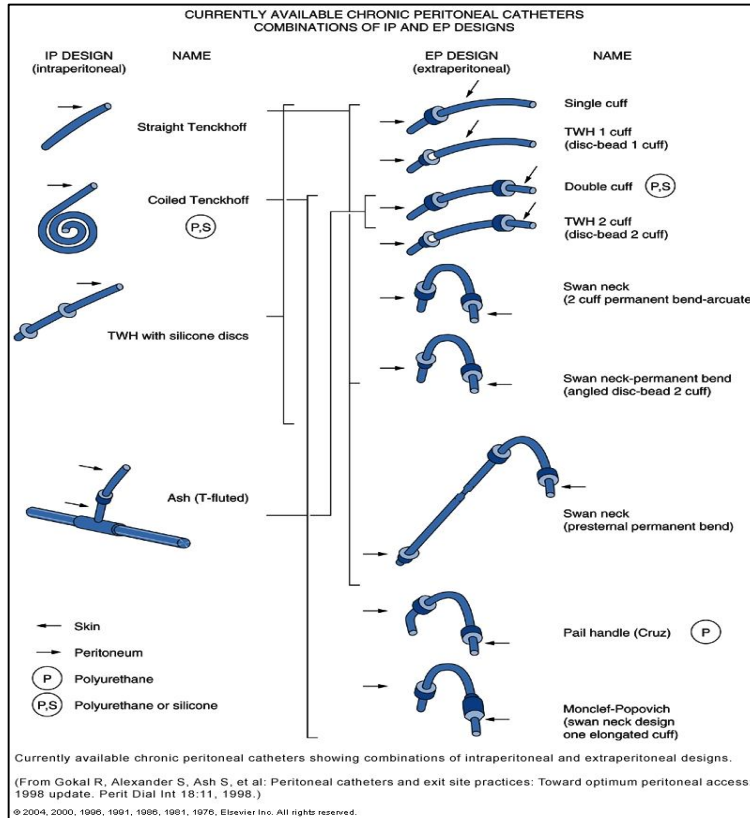
2.1.5. Peritoneal Kateterler

Son yıllarda kateterlerin ömürlerindeki gelişmeye rağmen kateterle ilişkili komplikasyonlar, sıklıkla çıkarılmalarına neden olan morbiditede gittikçe artışa yol açmaktadırlar. İdeal kateter kaçak veya enfeksiyon olmaksızın güvenli ve hızlı diyalizat akım hızı sağlayan kateterdir. Kronik periton diyalizi uygulamasında en yaygın kullanılan kateter tipi 1968’de Tenchoff tarafından tasarlanan iki keçeli kateterdir (Şekil 2), (23-26).

a. Düz Tenckhoff Kateter: Dünyada en yaygın kullanılan kateterlerdir.

b. Curled (kıvrımlı) Kateter: Drenaj yetersizliği sorununu azaltmak amacıyla geliştirilen ve intraperitoneal delikli kısmı helezon şeklinde kıvrıntılı olan bir tenchoff kateter modelidir.

c. Swan-Neck (kuğu boynu) Kateter: Twardowski tarafından geliştirilmiş bir modelidir. Cilt altı kısmında iki keçe arasında 150 derecelik açı oluşturan kalıcı bir büküntü vardır. Bu büküntü sayesinde peritona giriş ve ciltten çıkış yerlerinin aşağıya doğru yönlendirilmesi sağlanır. Derin keçeyi yukarı iten güçlerle, cilt altı keçeyi aşağıya doğru iten güçler dengelenir ve ideal kateter sabitliği sağlanır. İntraperitoneal delikli kısmı düz veya kıvrık olabilir (23-26).



Şekil 2. Günümüzde kullanılan kronik periton diyalizi kateterleri.

2.1.6. Peritoneal Kateterlerin Yerleştirilme Teknikleri

İşlem, ister poliklinik şartlarında, isterse de yoğun bakım ünitesinde yapılsın, periton diyalizi kateterleri yerleştirilirken aseptiye gerekli özen gösterilmelidir. Odadaki herkes maske, bone takmalı, steril eldiven giymelidir. Karın cildi povidon iyot ile temizlenmelidir. Steril örtü ile örtülmeli ve cilt karın duvarı katlarına lokal anestezi enjekte edilmelidir. Yerleştirilme biçimleri:

1. Disseksiyon (açık cerrahi teknik)
2. Kapalı (kör) teknik
3. Perkütan seldinger tekniği
4. Peritoneoskopik teknik
5. Laparoskopik teknik

Her bir kateter yerleştirme tekniğinin avantajları ve dezavantajları vardır (23). Disseksiyon tekniğinde derin keçe güvenilir bir şekilde karın adaleleri içine yerleştirilir. Bununla birlikte karın adalesine yapılan kesinin iyileşmesi için çevre dokuların desteği ile öncelikle yaranın kapanması gerekir. Yerleştirilmeden hemen sonra kateterin kullanılması kateterin çevresinden sızıntı olasılığını artırır (23-28). Bu teknik % 1,2'lik morbidite ve % 0,1'lik mortalite riskine sahiptir (28).

Kör yerleştirme tekniğinin kullanımı kolaydır. Hastanenin herhangi bir bölümünde takılabilir, maliyeti düşüktür. Barsak perforasyonu seyrek, bununla beraber periton boşluğunun görüntülenememesi nedeniyle kateter ucunun adezyonlar veya visseral yüzeylerle temasında ilerletilmek için zorlanmamalıdır (29). Perkütan seldinger tekniği ile erken kaçak insidansı çok düşüktür. Bununla beraber visseral organ perforasyonu ve kateterin uygunsuz yerleştirilme riski bu tekniğin dezavantajıdır (30).

Peritoneoskopik yöntem peritoneal boşluğun iyi bir şekilde görüntülenmesine olanak sağlar, kateterin barsak ansları altına omentum altına veya adezyonlar arasına yerleştirilmesi önlenir. Bununla birlikte işlemi yapan doktorun peritonoskopik teknik konusunda deneyimli olmasına ve özel donanıma gereksinim vardır (30).

Laparoskopik yöntem deneyimi olan merkezler için kolay uygulanabilir, herhangi bir disposable malzeme gerektirmediğinden ucuz, intraabdominal kavitenin açılmaması nedeniyle açık cerrahi yöntemlere göre daha az invaziv, kateterin intraabdominal kaviteyi

görecik yerleştirilmesine imkan verdiğinden daha güvenli bir yöntemdir. Ayrıca gerekli görüldüğü durumlarda direk görüş altında laparoskopik biyopsilerin alınmasına olanak sağlar. İşlem için pnemoperitoneum oluşturulması, hastalara genel anestezi uygulama zorunluluğu bu yöntemin dezavantajlarıdır (31-33).

2.1.7. Periton Diyalizi Solüsyonları

Günümüzde kullanılan periton diyalizi solüsyonları hiperosmotiktir ve solütler için difüzyon ve konveksiyon sıvı için osmoz mekanizmaları aracılığıyla metabolik yıkım ürünlerini uzaklaştırmak, sıvı, elektrolit ve asit baz dengesizliklerini düzeltmek için formüle edilmişlerdir. Solüsyonlar genişleyebilen, plastik şeffaf torbalar içerisinde bulunur. Torbaların gerçek hacimleri diyalizat hacminde sıklıkla % 50 daha fazladır. Böylece diyaliz esnasında oluşan ultrafiltratın da uzaklaştırılması sağlanır (23,24).

Alternatif Periton Diyalizi Solüsyonları

Günümüzde kullanılan periton diyalizi solüsyonları asidik pH, yüksek ozmolalite, yüksek glukoz konsantrasyonu ve glukoz yıkım ürünü içeriği nedeniyle biyo-uyumlu değildir. Üstelik, ozmotik ajan olarak kullanılan glukozun peritondan vücuda emilmesi hem ultrafiltrasyon için gerekli ozmotik gradientin kaybolmasına, hem de bazı komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenlerle, alternatif periton diyalizi solüsyonlarının geliştirilmesine gereksinim doğmuştur. Ozmotik ajan olarak gliserol, dekstran ve polipeptidler denenmişse de, klinik kullanıma icodextrin ve amino asit solüsyonları girmiştir (23,24).

Icodextrin: Molekül ağırlığı yaklaşık 20.000 dalton olan icodextrin suda eriyen bir glukoz polimeridir. Periton membranındaki küçük porları kullanarak kolloid ozmotik basınç gradienti ile ultrafiltrasyon sağlar. Daha az glukoz yıkım ürünü içerdiğinden ve ozmolalitesi düşük olduğundan periton membranı için daha biyo-uyumludur. Icodextrin'in 8-12 saatlik bekletmede yaklaşık % 20'si vücuda absorbe olur. Bu nedenle, yavaş ve uzun süre devam eden bir ultrafiltrasyon sağlar. Yeterli ultrafiltrasyon için periton boşluğundan en az 8 saat bekletilmesi gerektiğinden SAPD hastalarında geceki uzun, APD hastalarında ise gün içi uzun değişimde kullanılması önerilir. Ayrıca, peritonite eşlik eden veya aquaporinlerin kaybına bağlı ultrafiltrasyon yetersizliklerinde de tercih edilmelidir. Icodextrin, % 2.27'lik glukozlu solüsyona göre daha fazla üremik toksin klirensi sağlar (23,24).

Amino asit içeren solüsyonlar: Periton diyalizi hastalarının beslenme durumunun düzeltilmesi amacı ile geliştirilmiştir. Glukoz içermediği, ozmolalitesi düşük ve pH'sı daha

fizyolojik olduğu için daha biyo-uyumludur. Günde bir kez kullanılması ve solüsyonun periton içinde yaklaşık 4 saat bekletilmesi önerilir. Ultrafiltrasyon ve klirens etkileri % 1.36'lık glukozlu solüsyona eş değerdir. Özellikle malnütrisyonlu hastalar, diyabetik hastalar ve sık peritonit geçiren hastalarda kullanılması önerilmektedir. Üre düzeyinde artma ve metabolik asidozda derinleşme gibi istenmeyen etkileri olabilir (23,24).

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 da vardır (23,24).

Tablo 1. Standart periton diyaliz solüsyonlarının içerikleri (23,24).

Volüm	500-3000 ml
Sodyum	132-134 mmol/L
Potasyum	0-2 mmol/L
Kalsiyum	0-1.75 mmol/L
Magnezyum	0,25-0,75 mmol/L
Klorür	95-107 mmol/L
Laktat	34-40 mmol/L
Dextroz veya glukoz	% 1,5-2,5-4,25 % 1,36-2.27-3,86
pH	5,2-5,5
Osmolalite	358-511 mOsm

2.1.8. Periton Diyalizinde Bağlantı Sistemleri

Periton diyalizi solüsyonunun içinde bulunduğu solüsyon torbasından alınarak hastanın periton boşluğuna verilebilmesi için transfer setleri kullanılmaktadır. Periton diyalizinin en sık ve önemli komplikasyonu olan peritonit, genellikle bu solüsyon aktarma işlemi sırasında yapılan bağlama ve ayırmalar sırasında sisteme giren mikroorganizmalar tarafından

oluşturulmaktadır. En basit set tipi bir ucu torbaya, diğer ucu kateter adaptörüne uyan düz bir boru şeklindedir. Torbadaki sıvı yerçekimi etkisiyle karın içerisine dolar. Bekleme zamanı boyunca boş torba transfer sete bağlı olarak hasta tarafından uygun bir düzenek ile taşınır. Geriye alma zamanı gelince, boş torba yerçekiminden faydalanılacak bir yere açılır ve sıvı torbaya geri dolar. Karından gelen sıvı ile dolan torba, düz transfer setten ayrılıp atılır ve yerine yeni torba takılır. Bu basit tip setlerde kontaminasyon riskinin yüksek olması peritonit riskinin artmasını beraberinde getirdiğinden daha güvenli sistem arayışları ortaya çıkmış ve en etkili yöntem olarak çift torbalı Y tipi setler yaygınlık kazanmıştır. Bu sistemde, taze solüsyon torbası ile bağlantı önceden yapılmakta hasta fazladan bir bağlantı prosedürü uygulamaktan kurtulmaktadır (23,24). Y setli çift torba sistemlerinin SAPD peritoniti sıklığını azalttığı gösteren çalışmalar mevcuttur (33-35).

2.1.9. Periton Diyalizinde İnfeksiyöz Komplikasyonlar

a. Kateter çıkış yeri ve tünel enfeksiyonu: Diyaliz kateterinin vücuttan çıktığı bölgeye “kateter çıkış yeri” peritondan çıkan kateterin çıkış yerine kadar olan kısmını içine alan deri altı yola da “kateter tüneli” adı verilir. Çıkış yerinde pürülan akıntı olması enfeksiyon varlığını gösterir. Bir çıkış yeri enfeksiyonu kateter ile epidermal bileşkede kızarıklık olması ya da kızarıklık olmaksızın pürülan akıntının varlığı olarak tanımlanır (23). Pürülan akıntı olmaksızın kateter etrafında kızarıklık bazen enfeksiyonun erken belirtisi olabilir ancak bazen de basit bir deri reaksiyonu olabilir. (özellikle yakın zamanda yerleştirilmiş kateterlerde veya kateter travması gibi durumlarda). Anormal görünümün yokluğunda pozitif kültürün varlığı enfeksiyondan ziyade kolonizasyonun göstergesidir. Antiseptiklerle yoğun bir şekilde çıkış yerinin temizlenmesi önerilir. Tünel enfeksiyonu kateterin geçtiği subkütanöz yol üzerinde eritem ödem veya hassasiyet ile prezente olabilir. Ama sıklıkla klinik olarak gizlidir ve sonografik çalışmalarla gösterilebilir. Tünel enfeksiyonu genellikle çıkış yeri enfeksiyonu varlığında gelişir ama nadiren tek başına da gelişebilir. En ciddi ve sık rastlanan çıkış yeri etkenleri *Stafilococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* dir. Bu mikroorganizmalar sıklıkla peritonite de yol açarlar. Metisilin rezistans *Stafilococcus aureus* (MRSA) hariç oral antibiyotik tedavisi intraperitoneal tedavi kadar etkilidir (23,24). Ampirik antibiyotik tedavisine hemen başlanabilir. Alternatif olarak çıkış yerinden alınan kültürlerin sonucu çıkana kadar beklenebilir. Çıkış yeri drenajının gram boyaması başlangıç tedavi seçimine yardımcı olabilir. Ampirik tedavi daima *Stafilococcus aureus* kapsmalıdır. Eğer hastanın

Pseudomonas aeruginosa ile gelişen çıkış yeri infeksiyonu öyküsü varsa bu mikroorganizmayı kapsayan bir tedavi seçilmelidir. Pürülan akıntı, hassasiyet ve ödemin yokluğu durumlarında ise yoğunlaştırılmış lokal bakım veya lokal antibiyotikli kremler yeterli olabilir (23,24).

Hem *Stafilococcus aureus* hem de *Pseudomonas aeruginosa* ile oluşan kateter infeksiyonları tekrar etme eğilimindedir. Antibiyotik tedavisi çıkış yeri görünümü tamamı ile normal olana kadar sürdürülmelidir. En az tedavi süresi 2 hafta olmalı gerekirse daha uzun süreli tedaviler uygulanmalıdır. Peritonite giden çıkış yeri infeksiyonu bulunan veya çıkış yeri infeksiyonu ile birlikte aynı mikroorganizma ile gelişen peritoniti bulunan hastada genellikle kateterin çıkarılması gerekecektir. Hastayı uzamış peritonite veya relaps peritonite ileri sürmekten ziyade kateter hemen çıkarılmalıdır. Ancak koagulaz negatif stafilokoklar ile gelişen peritonitler genellikle kolayca tedavi edildiklerinden bir istisna teşkil etmektedirler (32).

b. Peritonit: Parietal ve visseral peritonun enflamasyonuna “peritonit” denir. Bu enflamasyon enfeksiyöz nitelikte olabileceği gibi kimyasal maddeler, allergenler gibi non enfeksiyöz nedenlere de bağlı olabilir (23,24,34). İnfeksiyöz peritonit tanısı aşağıdaki kriterlerden ikisi var olduğunda pozitif olarak kabul edilir.

1. Peritonitin bulgu ve semptomları (abdominal ağrı, ateş, üşüme hissi, bulantı-kusma, konstipasyon veya diyare).

2. Bulanık periton sıvısı. Lökosit sayısı >100 hücre/mm³ ve hücrelerin % 50 si nötrofil.

3. Kültür pozitifliği (ve/veya pozitif gram boyama) (23,24).

Peritonitten şüphe edilen olgularda kültürler, mümkün olduğunca erken alınmalıdır. İlk bulanık torba en iyi örneği verir. Fazla miktarda sıvıdan kültür yapılmasıyla, tanının doğruluğunun arttığı görülmüştür. Örnekte olması olası antibiyotiklerin uzaklaştırılması, izolasyon oranında daha fazla düzelmeye sağlayabilir. İlk kültürden sonra diğer kültürler, uygun antibiyotik tedavisini verebilmek için, 3 günlük aralarla alınmalıdır. Hücre sayımı ve ayrımı günlük yapılmalıdır. Eğer kültürler tedavi sürerken kültürler pozitif ise veya hücre sayısı beklendiği şekilde düşmüyor ya da yükseliyorsa tedavi yeniden düzenlenmelidir (23,24). Hemen hemen tüm mikroorganizmaların peritonite neden olabileceği bildirilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Peritonite neden olan mikroorganizmalar (27).

Mikroorganizma	%
Koagulaz-negatif stafilokoklar	30-40
Stafilococcus aureus	15-20
Streptococcus sp	5-10
Neisseria sp.	1-2
Difteroidler	1-2
Escherichia coli	5-10
Pseudomonas sp.	5-10
Enterokokkus sp	3-6
Klebsiella sp	1-3
Proteus sp.	3-6
Asinetobakter sp.	2-5
Anaeroblar	2-5
Funguslar	2-10
Diğer(mikobakteriler vs)	2-5
Kültür negatif	0-30

Mikroorganizmalar KPD'nde izlenen hastalarda aşağıda ifade edilen farklı yollardan bulaşabilir (36,37).

1. İntrolüminal yol.
2. Perilüminal yol
3. Transmural yol
4. Hematojen yol
5. Vagina-Tubalar yolu
6. Biyofilmler

Nedeni belirsiz olmasına rağmen çocuklarda peritonit için risk artmaktadır. Diyalizle ilişkili güçlü faktörler bağlantı sistemlerinin tipi ve stafilokokkal nasal taşıyıcılıktır. Bağlantı sistemlerinden Y-setli çiftli torba sistemi, basit setlere göre peritonit oranını % 60 kadar azaltmıştır (35-37).

Peritonitlerin % 90-95'inden patojenik bakteriler sorumlu iken % 2-10 kadarı mantarlara bağlı olarak gelişmektedir. Diyaliz tekniğindeki gelişmeler sonucunda bakteriyel peritonitlerin görölme sıklığının azalmasına karşın, mantar peritonitleri aynı sıklıkta görölmeye devam etmektedir. Bildirilen mantar peritoniti olgularının yaklaşık olarak % 80-90'ından sorumlu etkenler başta *Kandida* cinsleri olmak üzere maya mantarlarıdır. *Kandida albicans*, *Kandida parapsilosis* en sık görölen etkenlerdir. Mantar peritonitlerinde mortalite oranları oldukça yüksektir. Bakteriyel peritonitlerinde mortalite oranları % 0.6-3 olarak, mantar peritonitlerinde ise % 12-44 arasında bildirilmektedir (38).

Peritonitin erken tedavisi önemlidir. Hasta ilk bulanık sıvısını hücre sayımı ve bakteriyolojik kültür için saklaması, her zamanki periton diyaliz sıvı volümleriyle iki hızlı değişim yapması (sıvıya 1000-2000 ü/L heparin konması) ve sonra önerilen antibiyotikleri kullanmaya başlaması konusunda mutlaka eğitilmelidir. Ampirik tedavi hem gram negatifleri hem de gram pozitifleri kapsamalıdır. Ampirik tedavinin seçimi peritonit etkeni olan mikroorganizmaların sensitivite öyküsüne dayanmalıdır. Gram pozitif mikroorganizmalar vankomisin veya bir sefalosporin tarafından, gram negatif mikroorganizmalar aminoglikozid veya bir üçüncü kuşak sefalosporin tarafından kapsanabilir. Ampirik antibiyotiğin seçimi hem hastanın hem de mikroorganizmaların hassasiyetinin öyküsü ışığında yapılır (Tablo 3,4) (36).

Tablo 3. SAPD hastaları için önerilen intraperitoneal antibiyotik dozları.

	İntermittan (Günde Bir Değişime)	Sürekli (Tüm Değişimlere, mg/L)	
		Yükleme Dozu	İdame Dozu
Aminoglikozidler			
Amikasin	2 mg/kg	25 mg	12 mg
Gentamisin	0.6 mg/kg	8 mg	4 mg
Netilmisin	0.6 mg/kg	8 mg	4 mg
Tobramisin	0.6 mg/kg	8 mg	4 mg
Sefalosporinler			
Sefazolin	15 mg/kg	500 mg	125 mg
Sefepim	1 gr	500 mg	125 mg
Sefalotin	15 mg/kg	500 mg	125 mg
Sefradin	15 mg/kg	500 mg	125 mg
Seftazidim	1000-1500 mg	500 mg	125 mg
Seftizoksım	1000 mg	250 mg	125 mg
Penisilinler			
Azlosillin	Uygun değil	500 mg	250 mg
Ampisillin	Uygun değil		125 mg
Oksasillin	Uygun değil		125 mg
Nafsillin	Uygun değil		125 mg
Amoksisillin	Uygun değil	250-500 mg	50 mg
Penisilin G	Uygun değil	50.000 U	25.000 U
Kinolonlar			
Siprofloksasin	Uygun değil	50 mg	25 mg
Diğer			
Vankomisin	5-7 günde bir 15-30 mg/kg	1000 mg	25 mg
Aztreonam	Uygun değil	1000 mg	250 mg
Antifungaller			
Amfoterisin	Uygun değil	1.5	1.5
Kombinasyonlar			
Ampisillin/Sulbaktam	12 saatte bir 2 gr	1000 mg	100 mg
İmipenem/Silastin	12 saatte bir 1 gr	500 mg	200 mg

Rezidüel renal fonksiyonu olan hastalarda, renal yoldan elimine edilen ilaçların dozları % 25 arttırılmalıdır.

Tablo 4. APD hastaları için önerilen intraperitoneal antibiyotik dozları.

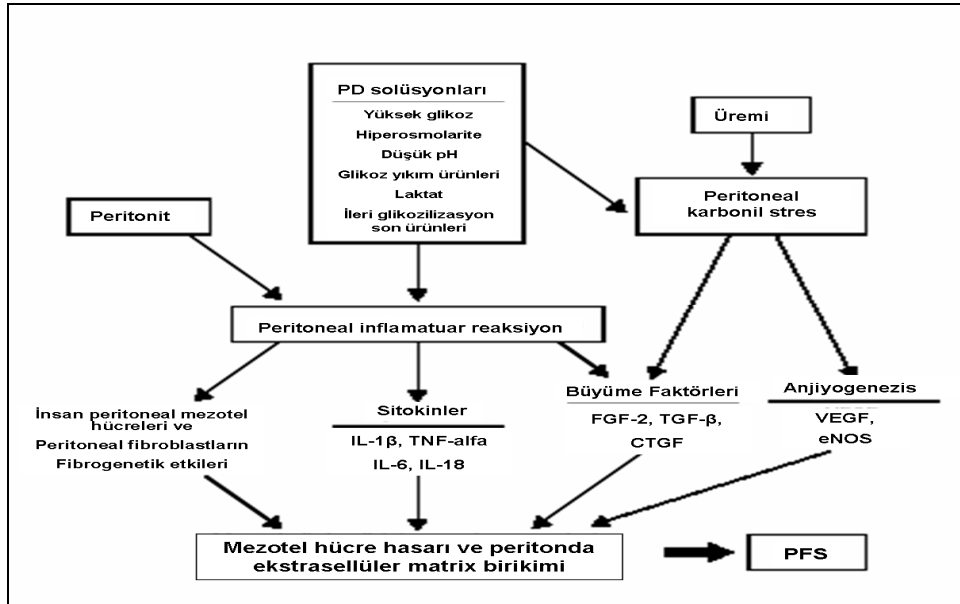
İlaç	İntraperitoneal Doz
Vankomisin	Yükleme dozu uzun bekletmede 30 mg/kg; İdame dozu 3-5 günde bir uzun bekletmede 15 mg/kg
Sefazolin	Her gün uzun bekletmede 20 mg/kg
Sefepim	Her gün bir değişimde 1 gr
Tobramisin	Yükleme dozu uzun bekletmede 1.5 mg/kg; İdame dozu her gün uzun bekletmede 0.5 mg/kg
Flukonazol	Her 24-48 saatte bir değişimde 200 mg

2.1.10. Periton Diyalizinde İnfeksiyöz Olmayan Komplikasyonlar

a. Sklerozan Enkapsüle Peritonit: Periton diyalizinin nadir görülen bir komplikasyonudur, prevalansı % 0.7-3.7 arasında değişmektedir. Özellikle uzun süre periton diyalizi uygulanan hastalarda ilerleyici kilo kaybı, kusma, intermittan barsak obstrüksiyonu ve su ve solütlerin peritoneal transportunda azalma ile karakterize olan bir sorundur. İnce barsaklar zırh gibi fibröz bir tabaka ile kaplanmıştır. Periton diyalizi sonlandırıldıktan sonra da ortaya çıkabilmektedir. Şiddetli malnütrisyon ve ileus nedeniyle mortalitesi % 50'ye varabilir. Patogenezi tam olarak anlaşılammış olmakla beraber sık ve şiddetli peritonit atakları, diyalizatın ve kateterin biyo-uyumsuz özellikleri, plastik partiküller, klorheksidinle intraperitoneal kontaminasyon, beta bloker kullanımı gibi çok sayıda faktör suçlanmaktadır. Tedavide periton diyalizinin sonlandırılarak barsakların dinlendirilmesi ve beslenme desteği sağlanması gerekir. Şiddetli ileuslu olgularda, mortalitesi yüksek olmakla beraber cerrahi girişim yapılabilir. İmmünsüpresif ilaçlardan veya tamoksifenden yarar gören hastalar bildirilmiştir (39).

b. Peritoneal Fibrozis Sendromu: Periton boşluğunu oluşturan periton zarı, mezotel adı verilen tek katlı, visseral yüzeyi villuslarla kaplı mezengiyal kaynaklı skuamöz epitel tabakası ile örtülüdür (1-3). Glukozun ozmotik ajan olarak kullanılmasıyla hidrostatik basınca bağlı olarak suyun periton zarının diğer tarafına (kapillerlerden periton boşluğuna) sızmasına ultrafiltrasyon denir. Uzun dönem diyaliz hastalarında periton zarının mezotel tabakasında kollajen birikimi nedeniyle fibrozis gözlenir ve mikro damarların sayısında artış, vasküler media tabakasında fibrozis ve ekstrasellüler matrikste hyalinizasyon ile ortaya çıkan bu durum ultrafiltrasyon yetersizliğinin en önemli nedenidir. Yapılan deneysel çalışmalarda peritonit süresince ve sonrasındaki iyileşme döneminde granülasyon dokusunun oluşumunda matriks makromolekülleri, hyaluronik asit, proteoglikan ve kollajen sentezinde artışın önemli

rol oynadığı gösterilmiştir (1-6). Willams ve ark. (8) da PFS'nun göstergesi olan submezotelyal tabakanın kalınlığı ile peritonit sayısı, peritoneal vaskülopati, neoanjiogenezis ve peritonun glikoz ile olan temas süresi arasındaki yakın ilişkiyi göstermişlerdir. Kronik periton diyalizi süresince diyaliz amaçlı kullanılan periton zarı, işlem sırasında kullanılan hiperozmotik, hiperglisemik ve asidik solusyonların olumsuz etkilerine maruz kalır (4-6). Diyaliz sıvısına sürekli maruz kalma sonucunda zamanla peritoneal mezotelyumda hasar meydana gelir ve birçok yerde peritoneal fibrozis sendromu (PFS) olarak da isimlendirilen fibrotik süreç periton zarı fonksiyonu bozulabilir (1-8). Yüksek ozmolariteye ek olarak, ısı regülasyonu sırasında açığa çıkan glukoz yıkım ürünleri, düşük pH, geçirilen peritonit atakları, karın operasyonları, üremi ve hatta periton diyalizinin bizzat kendisi, intraperitoneal ilaç uygulamaları zamanla bu sürece katkı sağladığı bildirilmektedir (Şekil 3). Dolayısıyla spesifik inflamatuvar yanıtın ve/veya fibrotik sürecin yol açtığı periton membranındaki fibrozis hemen hemen her hastada değişen sürelerde ve şiddette gelişmektedir. Bu durum KPD'nin etkinliğinde azalmalara hatta hastaların önemli bir kısmında bu tedavi yöntemini sonlandırmaya neden olabilmektedir (1-10). Ancak PFS'nin fizyopatolojik mekanizması, bu süreçte kişisel farklılıkların olup olmadığı ve tanısı konusunda hala tartışmalar devam etmektedir.



Şekil 3. PFS patogenezi.

c. Diğer: Günde 5-15 gram arasında değişen peritoneal protein kaybına bağlı malnütrisyondun, diyaliz solüsyonlarının içerdiği glukozun emilimine bağlı hiperlipidemi ve obezite, kateterin fibrin ile tıkanması, kateter ucuna omentum veya barsak anslarının sarılması, kateterin karın içinde yukarı dönmesi veya kink yapması gibi kateterle ilgili komplikasyonlar, diyalizat varlığı ile karın içi basıncının artmasına bağlı gelişen fitiklar, kateter çıkış yerinden olan diyalizat sızıntıları, akciğer volümlerinde azalmaya bağlı solunum sorunları, diyalizatın diyafragmadaki defektlerden plevral boşluğa geçmesi sonucu gelişen hidrotoraks diğer infeksiyon dışı komplikasyonlar olarak bildirilmektedir (40).

2.2. DİYALİZ YETERLİLİĞİ

2.2.1. Peritoneal eşitleme testi (PET): 1100-1500 cc/m² % 2.27'lik diyalizat kullanılarak yapılan 4 saatlik tek bir değişim ile periton membranının geçirgenlik özelliğinin belirlenmesini sağlanabilir (23,24,40-42).

Testin Yapılışı (23,24):

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 kayıt edilir.
3. Hasta yatar pozisyonda iken 1100-1500 cc/m² % 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'lik bir örnek alındıktan sonra kalanı periton boşluğuna geri verilir.
5. Test süresince hastanın dolaşması sağlanır.
6. Bekletmenin 2. saatinde tekrar 200 ml diyalizat boşaltılır ve 10 ml örnek alındıktan sonra kalanı peritona infüze edilir. Aynı anda 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 ölçümlenir.

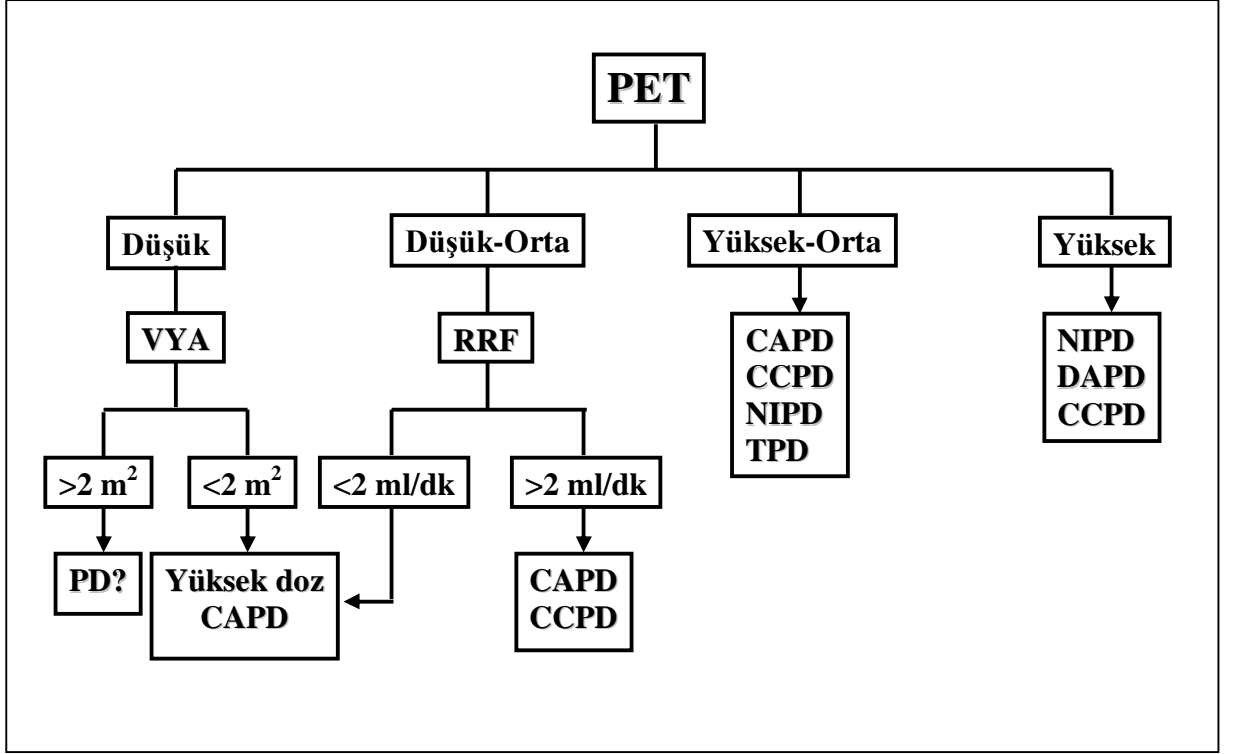
10. Dördüncü saat diyalizat kreatinin konsantrasyonunun plazma kreatinin konsantrasyonuna oranı (D/P kreatinin) ve 4. saat diyalizat glukoz konsantrasyonunun 0. saat diyalizat glukoz konsantrasyonuna oranı (D_4/D_0 glukoz) hesaplanır. Bu sonuçlara göre hastanın peritoneal geçirgenlik özelliği belirlenir.

Tablo 5. D/P kreatinin sonuçlarına göre PET sonuçlarının yorumlanması.

D/P kreatinin	Yorum
<0.50	Düşük
0.50-0.65	Düşük-orta
0.66-0.81	Yüksek-orta
>0.81	Yüksek

Düşük peritoneal geçirgenlikli olgularda ozmotik gradientin değişim süresince korunması nedeniyle mükemmel ultrafiltrasyon sağlanır, ancak üremik toksin atılımı yetersiz olabilir. Yüksek peritoneal geçirgenlikli olgularda ise yeterli solüt klirensi sağlanmasına karşın, ozmotik gradientin hızlı kaybolması sonucu ultrafiltrasyon yetersizliği görülebilir. Yüksek peritoneal geçirgenlik durumu kötü prognostik bir göstergedir. Test sonucuna göre hasta için en uygun periton diyalizi rejimi belirlenir (Şekil 3,4). 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 (40-42).

2.2.2. Diyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi: Yeterli diyaliz en basit şekliyle böbrek yetmezliğine ve diyalize eşlik eden morbidite ve mortalitenin azaltılması ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması olarak tanımlanabilir. Diyaliz yeterliliği sadece yeterli üremik toksin atılmasını değil, aynı zamanda yeterli volüm ve kan basıncı kontrolü, yeterli beslenme sağlanması, asit-baz dengesinin, aneminin, çocuk hastalar için büyüme ve gelişmenin ve böbrek yetmezliğine eşlik eden diğer komplikasyonların yeterli kontrolünü kapsamaktadır (23,24,40-42).



Şekil 4. Peritoneal eşitlenme testi (PET) verilerine göre önerilen periton diyalizi şemaları.

2.2.2.1. Klinik değerlendirme: Hastanın kendini iyi hissetmesi, kaşıntı, iştahsızlık, bulantı-kusma, halsizlik, uykusuzluk, parestezi, huzursuz ayak, perikardit gibi üremik belirti ve bulgularının bulunmaması ve kan basıncının kontrol altında olmasını kapsar. Çocuk hastalar için ise en önemli kriter büyüme ve gelişme skorlarının olumlu gitmesidir. Ayrıca okul başarısının iyi olması diğer bir değerlendirme kriteri olabilir. Klinik belirti ve bulgular diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde önemli ölçütler olmasına karşın hastaların yansıtma derecelerinin farklı olabilmesi, eşlik eden hastalıklardan ve eritropoetin gibi tedavilerden etkilenebilmesi ve yetersiz diyalizin nispeten geç göstergeleri olması nedeniyle tek başına izlenmesi uygun değildir (23,24,40).

2.2.2.2. Biyokimyasal değerlendirme: Yetişkin hastalar için kan üre düzeyinin 140 mg/dl'nin, kreatinin düzeyinin 15 mg/dl'nin altında olması diyalizin yeterli olduğu konusunda fikir verebilirse de, bu ölçümler hastanın beslenme durumundan ve vücut kas kitlesinden, boy ve ağırlık değerlerinden de etkilenebilir. Çocuk hastalar için bu tür sınırlar koymak oldukça zordur. Örneğin düşük kan üre azotu veya kreatinin düzeyleri yeterli

diyalizden kaynaklanabileceği gibi, beslenme bozukluğuna ve kas kitlesinin kaybına da bağlı olabilir (23,40).

2.2.2.3. Kinetik değerlendirme: Diyaliz yeterliliğinin matematiksel olarak ifade edilmesidir. Yakın döneme kadar periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde Kt/Vüre ve kreatinin klirens birlikte kullanılmaktaydı. Ancak, erişkin hastalar için 2006 yılı DOQI kılavuzunda kreatinin klirens ölçümünün ilave prognostik bilgi sağlamadığı ve bu nedenle diyaliz yeterliliğinin tek başına Kt/Vüre ölçümü ile değerlendirilebileceği önerilmiştir. Üre dağılım volümüne göre normalize edilen fraksiyonel üre klirensi olan Kt/Vüre'nin hesaplanması için 24 saatlik diyalizatın ve idrar volümü 100 ml/gün'ün üzerinde olan hastalarda 24 saatlik idrarın toplanması gerekir. Kan, diyalizat ve idrarda üre konsantrasyonlarının ölçülmesinden sonra aşağıdaki formüller kullanılarak Kt/Vüre değeri hesaplanır (23,24):

$$\text{Diyalitik Kt/Vüre} = [(D\ddot{u}re/P\ddot{u}re) \times \text{Diyalizat drenaj volümü (L)}] / \text{Total v\ddot{u}cut suyu}$$

$$\text{Renal Kt/Vüre} = [(I\ddot{u}re/P\ddot{u}re) \times \text{İdrar volümü (L)}] / \text{Total v\ddot{u}cut suyu}$$

$$\text{Haftalık total Kt/Vüre} = (\text{Diyalitik Kt/Vüre} + \text{Renal Kt/Vüre}) \times 7$$

D: Diyalizat, P: Plazma, İ: İdrar üre konsantrasyonu

Total vücut suyu olarak erkeklerde vücut ağırlığının % 60'ı, kızlarda ise % 55'i alınabilir. Ancak, aşağıdaki Watson formülleri kullanılarak hesaplanması daha uygundur:

$$\text{Erkeklerde TVS} = (0.3362 \times \text{ağırlık}) + (0.1074 \times \text{uzunluk}) + (0.09516 \times \text{yaş}) + 2.447$$

$$\text{Kadınlarda TVS} = (0.2466 \times \text{ağırlık}) + (0.1069 \times \text{uzunluk}) - 2.097$$

Kreatinin klirensi için benzer şekilde önce diyalitik ve renal kreatinin klirenslerin hesaplanması ve daha sonra bunların toplanması gerekir. Kt/Vüre'nin aksine rezidüel renal katkı, renal üre ve kreatinin klirenslerin aritmetik ortalaması alınarak belirlenir. Bulunan değer, vücut yüzey alanına göre normalize edilir (23,24).

Protein katabolizma hızı (PCR) veya protein nitrojen ortaya çıkışı (PNA) kinetik değerlendirmenin bir parçası olup, diyetle alınan protein miktarı ve beslenme durumu hakkında fikir verir. Bu parametreleri hesaplamak için çok sayıda formül geliştirilmiştir. Aşağıda Bergström ve arkadaşları tarafından önerilen formül görülmektedir. Bulunan değer vücut ağırlığına göre normalize edilir (23,24).

$$\text{PNA} = 19 + [7.62 \times \text{UNA (gr/gün)}]$$

UNA: Üre nitrojen ortaya çıkışı (peritoneal + üriner)

Yeterli diyaliz için önerilen minimum Kt/Vüre ve kreatinin klirens değerleri uygulanan periton diyaliz tipine ve periton membranının geçirgenlik özelliğine göre farklılık gösterebilir. Kt/Vüre değerinin SAPD hastalarında 2.0'nin, CCPD hastalarında 2.1'in ve NIPD hastalarında 2.2'nin üzerinde tutulması önerilmiştir. Erişkin hastalarda kreatinin klirens için önerilen minimum hedef ise düşük ve düşük-orta peritoneal geçirgenlikli SAPD hastaları için 50 L/hafta, yüksek-orta ve yüksek peritoneal geçirgenlikli SAPD hastaları için 60 L/hafta, CCPD hastaları için 63 L/hafta ve NIPD hastaları için 66 L/haftadır. Ancak, 2006 yılında yeniden gözden geçirilen DOQI kılavuzunda önceki hedefleri destekleyen klinik kanıtların yeterince güçlü olmaması nedeniyle, haftalık total Kt/Vüre değerinin periton diyalizi yönteminden bağımsız olarak 1.7'nin üzerinde tutulması önerilmiştir. Diyaliz yeterlilik göstergeleri periton diyalizine başladıktan sonra ilk ay içinde hesaplanmalı ve daha sonra ölçümler her 4 ayda bir tekrarlanmalıdır (23,24).

Yetersiz diyaliz bulguları olan hastalarda öncelikle idrar volümü ölçülmeli, idrar volümünde öncesine göre bir azalma yoksa PET yapılmalıdır. PET'de D/P kreatinin değeri önceki teste göre değişmemişse uygunsuz diyaliz reçetesi veya hasta uyumsuzluğu düşünülmeli; D/P kreatinin değeri azalmış ise karın içi yapışıklıklar veya peritoneal skleroza bağlı PFS akla gelmelidir (23,24).

2.4. PERİTONEL FİBROZİS SENDROMU TANISINDA ULTRASONUN YERİ

Periton membranında zaman içerisinde gelişen intertisyel fibrozis ve hyalinizan damar patolojileri neticesinde gelişen ultrafiltrasyon yetersizliği ve solüt transport sorunları ve bunun sonucunda da bu renal replasman tedavi modalitesinin sonlandırılma zorunluluğu günümüzde KPD'nin çözüm bekleyen en önemli sorunlarından birisini oluşturmaktadır (1-10).

Peritoneal fibrozis sendromunun tanısında en kesin gösterge olan peritoneal biyopsi, uygulamanın zorluğu, etik kaygılar, konu ile ilgili bilgilerin yetersizliği nedeniyle henüz mutlak önerilen bir uygulama olamamıştır (4-10). Alternatif tanı yöntemleri içerisinde peritoneal fibrozis sürecinde etkili olan biyolojik göstergelerin düzeylerinin arttığı gösterilmesi sayılabilir (4). Ancak, bu sitokinlerin PFS öncesinde ne kadar arttığı ve normalleri konusundaki bilgiler henüz yetersizdir (Şekil 3), (11). Periton membranının geçirgenlik düzeyinin ölçülmesi ise sadece sonucu gösterdiği, süreci göstermede yetersiz

kaldığı düşünülmektedir (12-14). Başka bir yöntem ise diğerlerine göre oldukça non invaziv, kolay ve her yerde yapılabilen USG ile periton duvar kalınlığının ölçülmesidir. Ancak günümüzde konuyla ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda periton membranının transport karakteristikleri ve yeterlilik indeksleri ile periton membran kalınlığının yakın ilişkisi gösterilmiştir (15-17). KPD’inde peritonda gelişen histomorfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin USG ile tahmin edilebilir hale gelmesi bu hastaların izlemini kolaylaştırabileceği düşünülmektedir (15-17).

3. GEREÇ YÖNTEM

Çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, Çocuk Nefrolojisi Bölümünde KPD programında izlenen 10’u erkek, 13’ü kız toplam 23 hasta üzerinde yapılmıştır. Ayrıca benzer yaşta olan ve prediyaliz polikliniğinde izlenen ve kreatinin klirensi (CrCl) 20-60 ml/dak/1.73 m² olan 19’u erkek, 7’si kız toplam 26 çocuk hasta da kontrol grubunu oluşturulmuştur.

Tüm olguların ağırlık ve boyları ölçülerek ağırlık SDS, boy SDS değerleri ile vücut kitle indeksi (VKİ) ve relatif tartıları (RT) hesaplanmıştır. Kronik periton diyalizinde olan olgular rezidüel renal fonksiyon, haftalık CrCl, PET skoru, peritonit sayısı ve diyaliz yeterliliği (Kt/V) yönünden değerlendirilmiştir. Kötü diyalizin dolaylı göstergeleri olan kardiyovasküler sistem (KVS) değerlendirmesi kan basıncı (KB) ve sol ventrükül kitle indeksi (LVKİ) ile değerlendirilmiştir. Anemi hemoglobin (Hb) değerleri ile, beslenme durumları albümin değerleri dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Bir başka kötü diyaliz göstergesi olarak kabul edilen renal osteodistrofi (ROD) belirleyicileri olarak da Ca, P, PTH ve CaxP sonuçları dikkate alınmıştır. Primer renal hastalıkları, tanı süreleri, diyaliz tedavisine başlama tarihi, kullanılan diyaliz tipi ve diyalizin reçete özellikleri kayıt altına alınmıştır. Bu değerler periton membran kalınlık ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu olgularında da periton membran kalınlıkları ölçülmüştür diyaliz yeterlilik testlerine (Kt/V, PET skorları) ve peritonit sayılarına doğal olarak bakılmamıştır.

Periton membran kalınlıkları aynı radyolog tarafından yapılmıştır. Tüm ölçümler 13-5 MHz lineer transduser (yüksek rezolüsyonlu prob) kullanılarak aynı USG (Siemens AG, Erlangen, Germany) cihazı kullanılarak alınmıştır. USG ölçümleri hastanın sırt üstü yatar

pozisyonunda 4 karın kadranından ayrı ayrı ölçülerek bu ölçümlerin ortalama değeri dikkate alınmıştır.

İstatistiksel veriler SPSS 11.0 programında ANOVA, t-test yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Korelasyon analizleri Pearson yöntemi ile çalışılmış ve bakılan parametrelerin periton membran kalınlığına etkisi multiple regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Pearson korelasyon katsayısı “*r*” değeri ile, tanımlayıcılık katsayısı (doğrusal modelin uyum iyiliği) ise “*R*²” (*R square*) değeri ile verilmiştir. Yaş ve cinsiyet dağılımı gruplar arasında farklı olmadığından ve her yaştaki çocuk sayısı yeterli olmadığından, değerlendirmeler hasta grubu üzerinden yapılarak ortalama \pm SD olarak hesaplanmış, dağılım aralığı geniş olan parametrelerde median değer verilmiştir. İstatistiksel verilerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tüm olguların kronik böbrek hastalığı (KBH) nedenleri Tablo 6’da yer almaktadır. Tabloda da görüldüğü gibi etiyopatogeneizde enfeksiyonun sorumlu olduğu ürolojik nedenler (VUR, kronik piyelonefrit, obstrüktif üropati, nörojenik mesane) hastalık grupları % 65.4 ile en önemli grubu oluşturmaktadır.

Tablo 6. Olguların KBH etyolojisi

TANI	OLGU SAYISI (n)	%
Vezikoureteral reflü	14	28.6
Primer glomerulonefrit	9	18.4
Obstrüktif üropati	9	18.4
Kronik piyelonefrit	5	10.2
Nörojenik mesane	4	8.2
Polikistik böbrek hastalığı	2	4.1
Alport sendromu	2	4.1
IgA nefropatisi	1	2.0
Bartter sendromu	1	2.0
Tanısı belli değil	2	4.0
Toplam	49	100

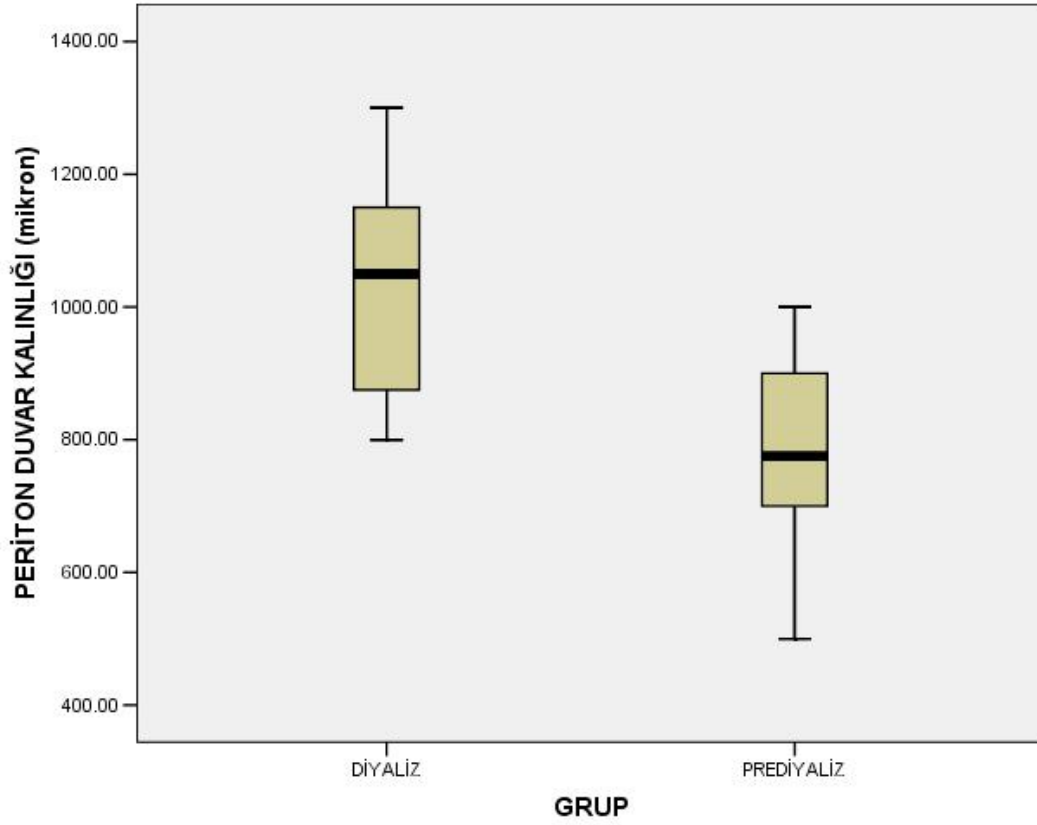
Kronik periton diyalizi ve prediyaliz programlarında izlenen olguların demografik ve fiziksel özellikleri Tablo 7’de gösterilmiştir. Gruplar arasında hasta sayısı, yaş ortalaması cinsiyet, büyüme ve gelişme durumları, diyalizde geçen süre ve hastalık tanı süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$). Kronik periton diyalizi programında izlenen hastalarda periton duvar kalınlığı, LVKİ, ve PTH düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde prediyaliz grubundaki hastalara göre yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Hemogloblin ve albümin değerleri ise KPD hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde prediyaliz hastalarına göre düşük bulunmuştur ($P<0.05$).

Tablo 7. Olguların demografik, fiziksel ve laboratuvar özellikleri

	Diyaliz	Prediyaliz	P
Hasta Sayısı (%)	23 (46.9)	26 (53.1)	0.10
Cins (K/E)	13/10	7/19	0.06
Yaş	12.4 ± 4.70	12.1 ± 4.44	0.80
Periton duvar kalınlıkları (mikron), (Ort.±SD)	1028.26±157.26	786.52±132.33	0.01
Antropometrik ölçümler (Ort.±SD)			
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	17 ± 2	17 ± 3	0.86
Relatif tartı (%)	97 ± 12	92 ± 12	0.28
Kilo SDS	- 1.62 ± 1.31	- 1.74 ± 1.22	0.26
Boy SDS	- 2.42 ± 1.88	- 1.81 ± 1.55	0.33
Diyaliz süresi (ay), (Ort.±SD)	34.61±27.78	-	-
Diyaliz süresi (toplam hasta ayı)	1296	-	-
Hastalık tanı süresi (ay), (Ort.±SD)	46.43±30.62	44.85±21±58	0.07
Diyaliz yeterliliği (Ort.±SD)			
CrCl ^a	37.0 ± 15.6 ^b	33.4±28.1 ^c	-
Kt/V	2.96±0.94	-	-
D/P _{Kreatinin}	0.81±0.74	-	-
D ₄ /D ₀ _{Glikoz}	0.40±0.15	-	-
Peritonit sayısı (1 atak/hasta ayı)	1/23.5	-	-
KVS değerlendirmesi (Ort.±SD)			
LVKİ (gr/m^{2.7})	46.23±13.78	30.04±6.06	0.01
Sistolik KB (mm/Hg)	115 ± 15	112 ± 14	0.23
Diyastolik KB (mm/Hg)	73 ± 14	70 ± 12	0.36
Yüksek KB olan hasta (n), (%)	5 (21.7)	7 (26.9)	0.08
Hemoglobin (gr/dl) (Ort.±SD)	9.4 ± 1.86	11.3 ± 1.76	0.01
Albümin (gr/dl) (Ort.±SD)	3.4 ± 0.48	4.2 ± 0.56	0.01
ROD indeksleri			
Parathormon (ng/ml) (medyan)	233	113	0.01
Ca×P (mg ² /dl ²) (Ort.±SD)	51 ± 13	49 ± 8	0.48

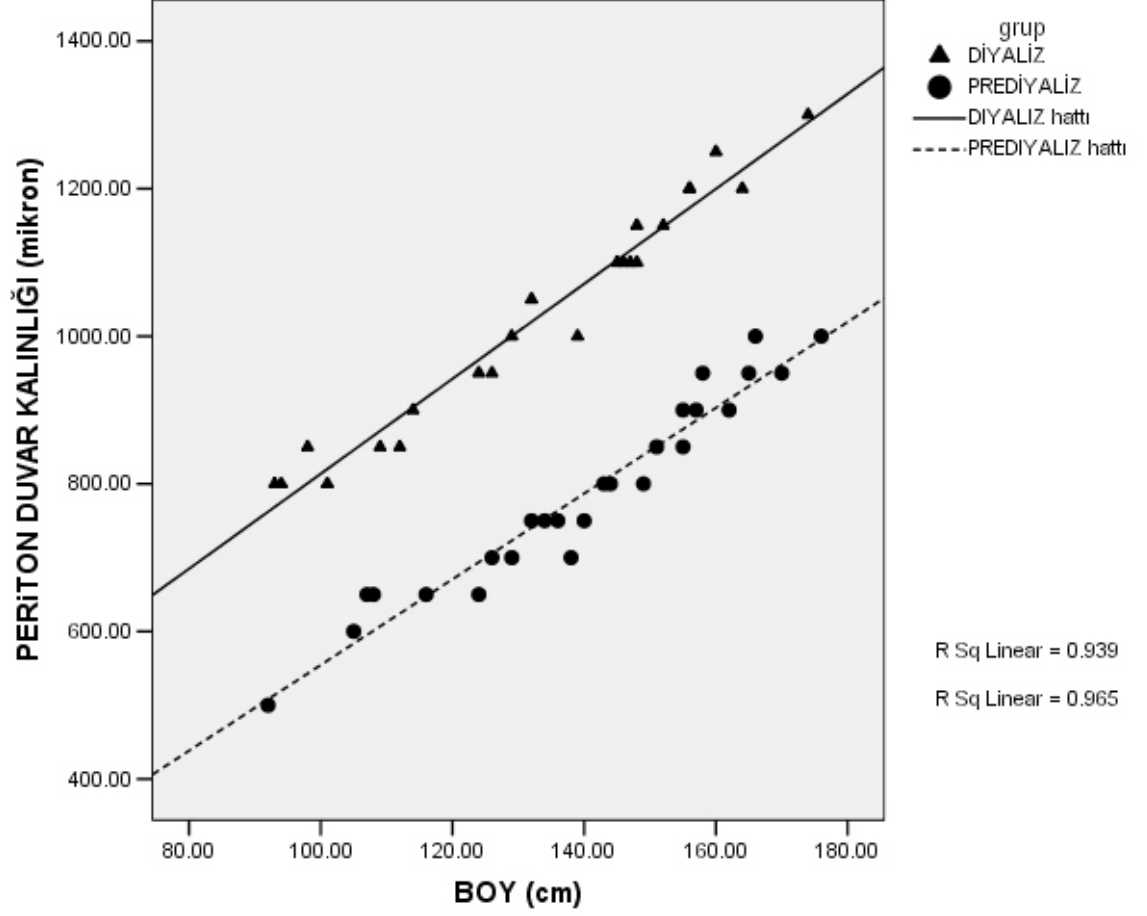
SDS: Standart deviyasyon skoru, KVS: Kardiyovasküler sistem, LVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi, KB: Kan basıncı, Kt/V: Diyaliz yeterlilik indeksi, D/P_{Kre}: 4. saat diyalizat kreatinin/plazma kreatinin, D₄/D₀_{Glikoz}: 4. saat diyalizat glikoz/0. saat diyalizat glikoz, CrCl: Kreatinin klirensi, ^a: İstatistiksel analiz yapılmamıştır, ^b: L/hafta/1.73m², ^c: ml/dak/1.73 m²

Diyaliz tedavisi gören hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde prediyaliz grubuna göre periton duvar kalınlık ölçümleri daha kalın olarak değerlendirilmiştir ($P=0.01$), (Tablo 7, Grafik 1)



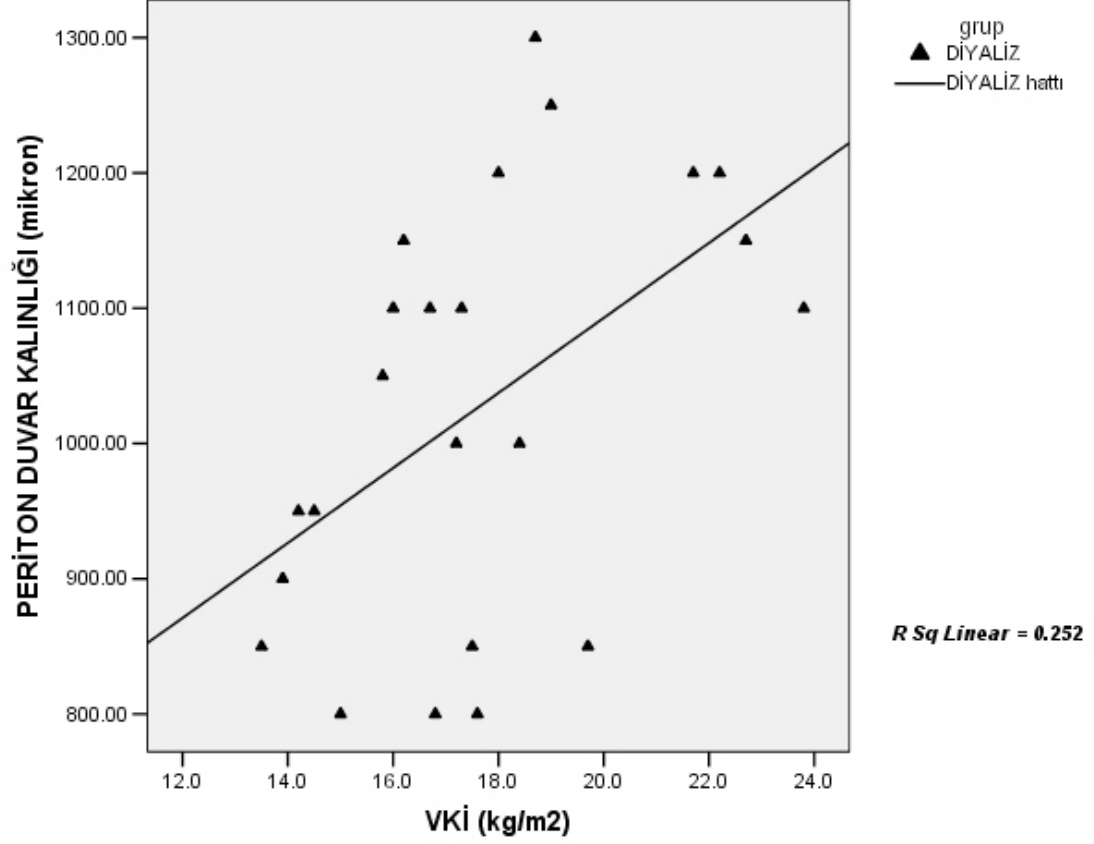
Grafik 1. Diyaliz ve Prediyaliz grubunda periton duvar kalınlıkları ($p=0.01$).

Diyaliz ve Prediyaliz grubunda bulunan olguların periton duvar kalınlıklarının boy ile anlamlı olarak artmakta olduğu bir başka deyişle aralarında lineer anlamlı bir korelasyon olduğu Grafik 2’de görölmektedir (Diyaliz için $R^2 = 0.939$, Prediyaliz için $R^2 = 0.965$).



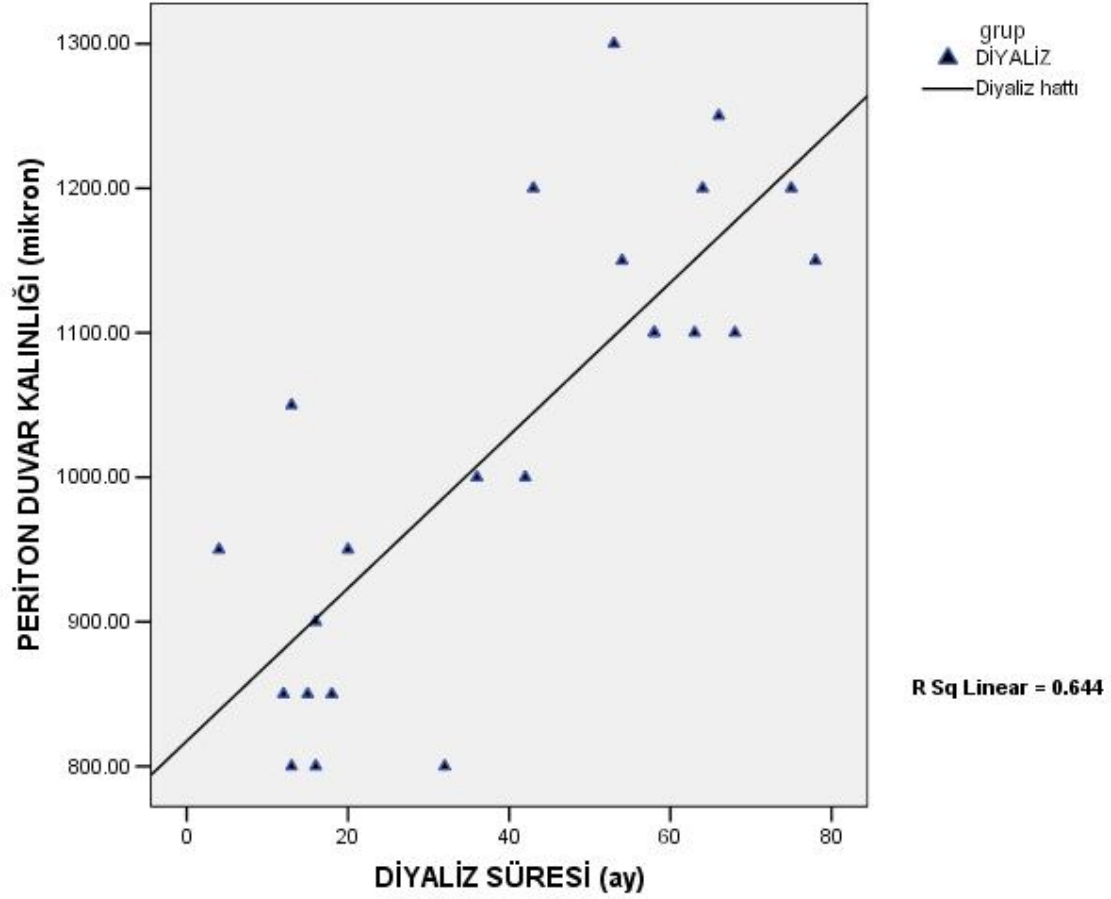
Grafik 2. Diyaliz ve Prediyaliz grubunda bulunan olguların periton duvar kalınlıklarının boy ile olan değişimi.

Grafik 3’de ise diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının vücut kitle indeksi (VKİ) ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında zayıf da olsa anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($R^2= 0.252$).



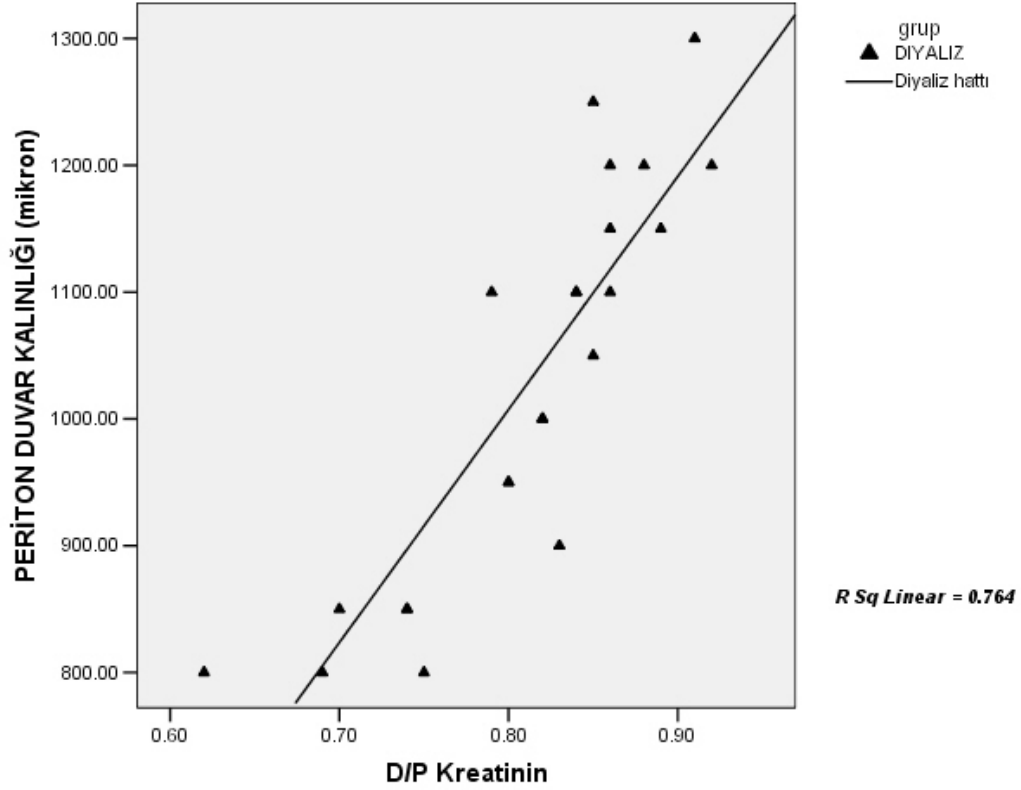
Grafik 3. Diyaliz grubunda bulunan olguların periton duvar kalınlıklarının VKİ ile olan değişimi.

Grafik 4’de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyaliz süresi ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında da anlamlı lineer bir korelasyon saptanmıştır ($R^2 = 0.644$).



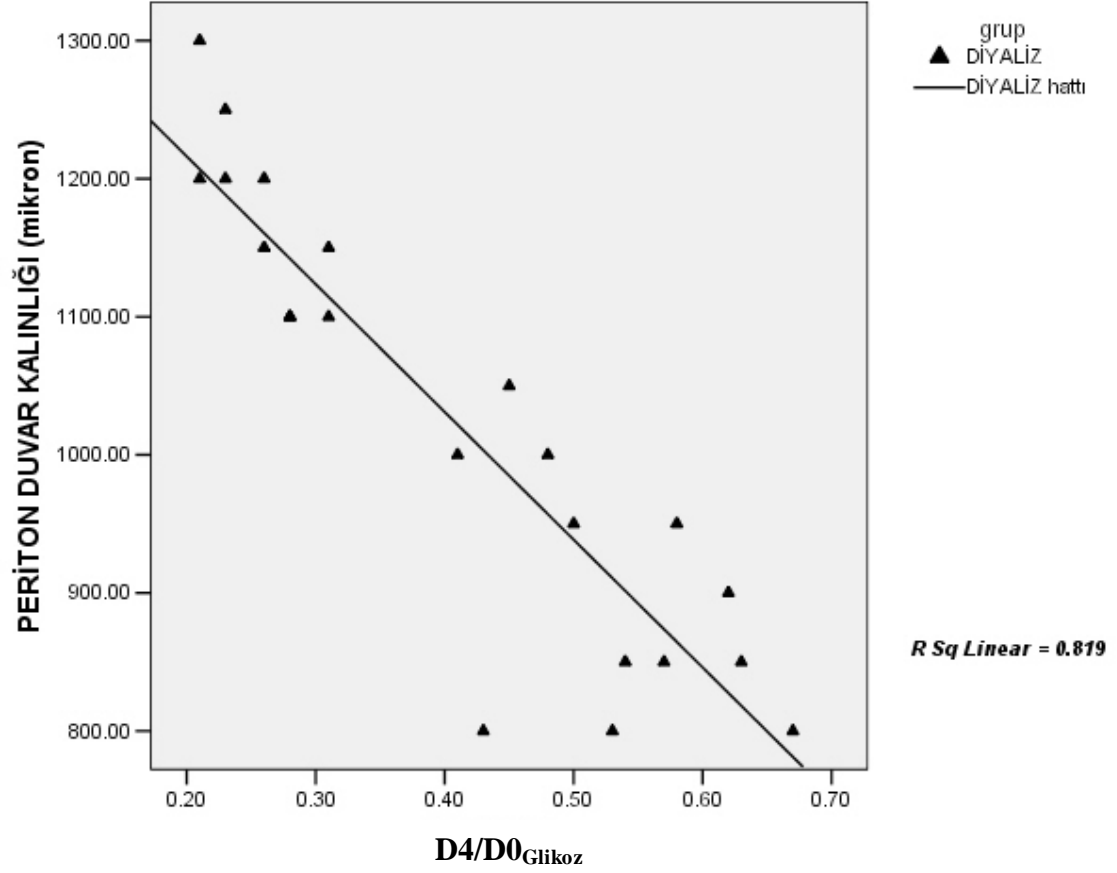
Grafik 4. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyaliz süresi ile olan ilişkisi.

Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının peritoneal geçirgenlik göstergelerinden birisi olan 4. saat diyalizat kreatinin/plazma kreatinin ($D/P_{\text{Kreatinin}}$) değerleri ile olan ilişkisi ise Grafik 5’de verilmektedir. $D/P_{\text{Kreatinin}}$ değerleri ile periton duvar kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve lineer bir korelasyon saptanmıştır ($R^2 = 0.764$).



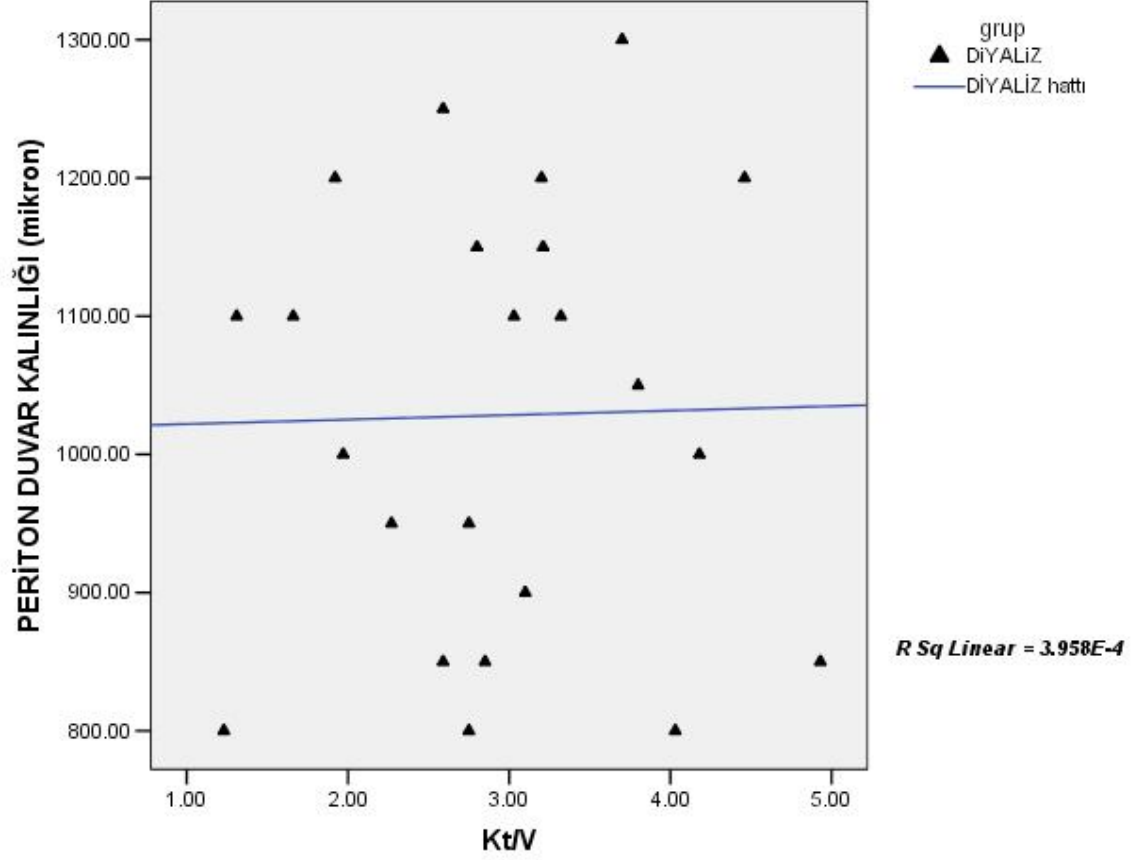
Grafik 5. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının $D/P_{\text{Kreatinin}}$ ile olan ilişkisi.

Grafik 6’da diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının peritoneal geçirgenlik göstergelerinden birisi olan 4. saat diyalizat glikoz/0.saat diyalizat glikoz ($D_4/D_{0\text{Glikoz}}$) değerleri ile olan ilişkisi verilmektedir. $D_4/D_{0\text{Glikoz}}$ değerleri ile periton duvar kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif lineer bir korelasyon saptanmıştır ($R^2=0.819$).



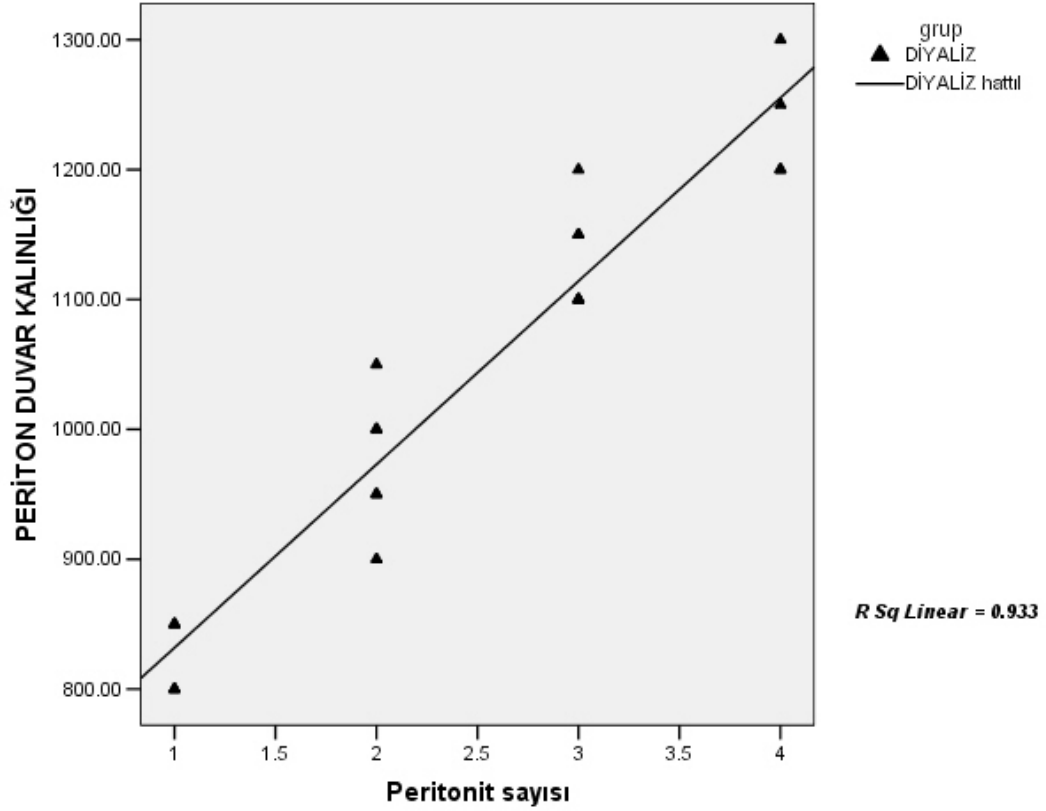
Grafik 6. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının $D_4/D_{0\text{Glikoz}}$ ile olan ilişkisi.

Grafik 7'de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyaliz yeterlilik kriterlerinden birisi olan Kt/V ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2 = 0.0003$).



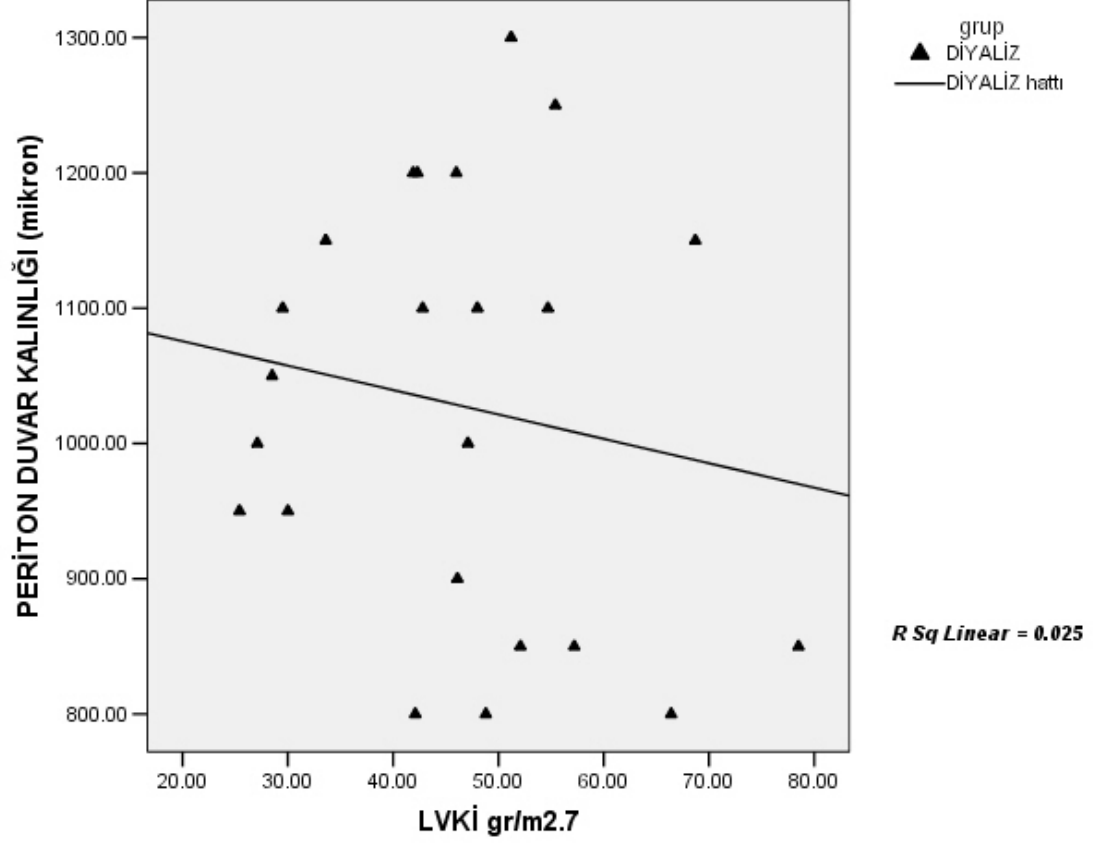
Grafik 7. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının Kt/V ile olan ilişkisi.

Grafik 8’de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının hasta başına düşen toplam peritonit sayısı ile olan ilişkisi verilmektedir. Peritonit sayısı ile periton duvar kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı lineer bir korelasyon saptanmıştır ($R^2 = 0.933$).



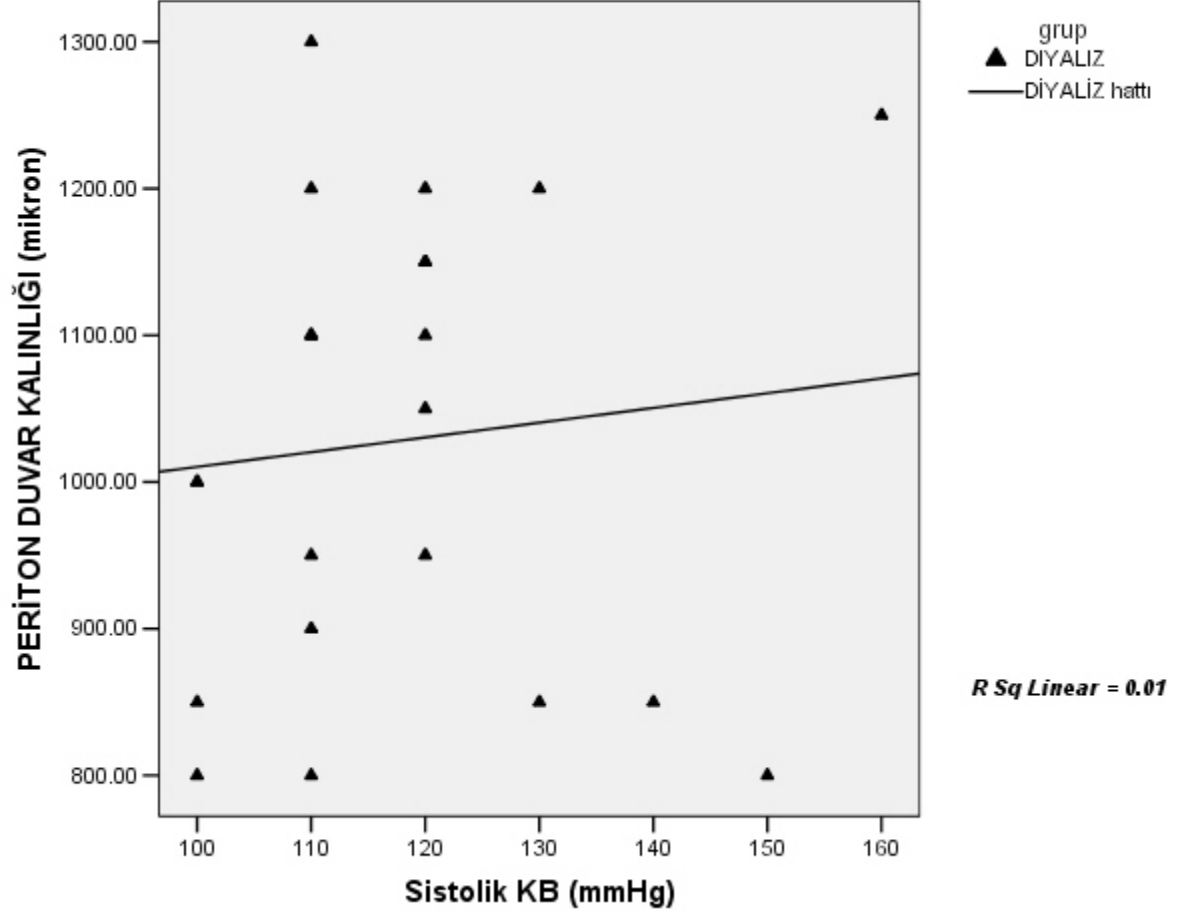
Grafik 8. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının toplam peritonit sayısı ile olan ilişkisi.

Grafik 9’da diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının kronik periton diyaliz programında izlenen hastalarda önemli bir kardiyovasküler komplikasyon kriteri olan sol ventrikül kitle indeksi (LVKİ) değerleri ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2 = 0.025$).



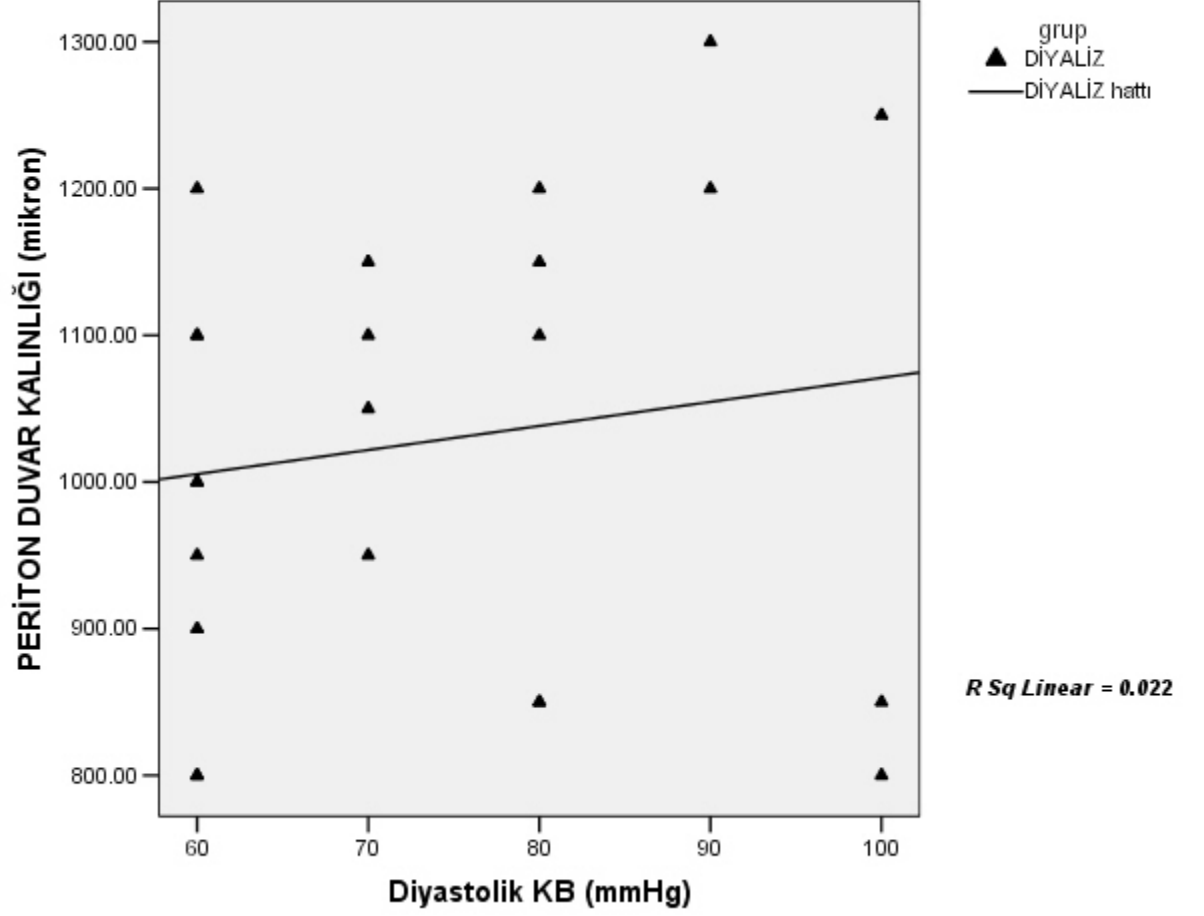
Grafik 9. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının LVKİ ile olan ilişkisi.

Grafik 10'da diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının KPD programında izlenen hastalarda bir diyaliz yeterlilik kriteri olarak değerlendirilebilecek sistolik kan basıncı (KB) ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2= 0.01$).



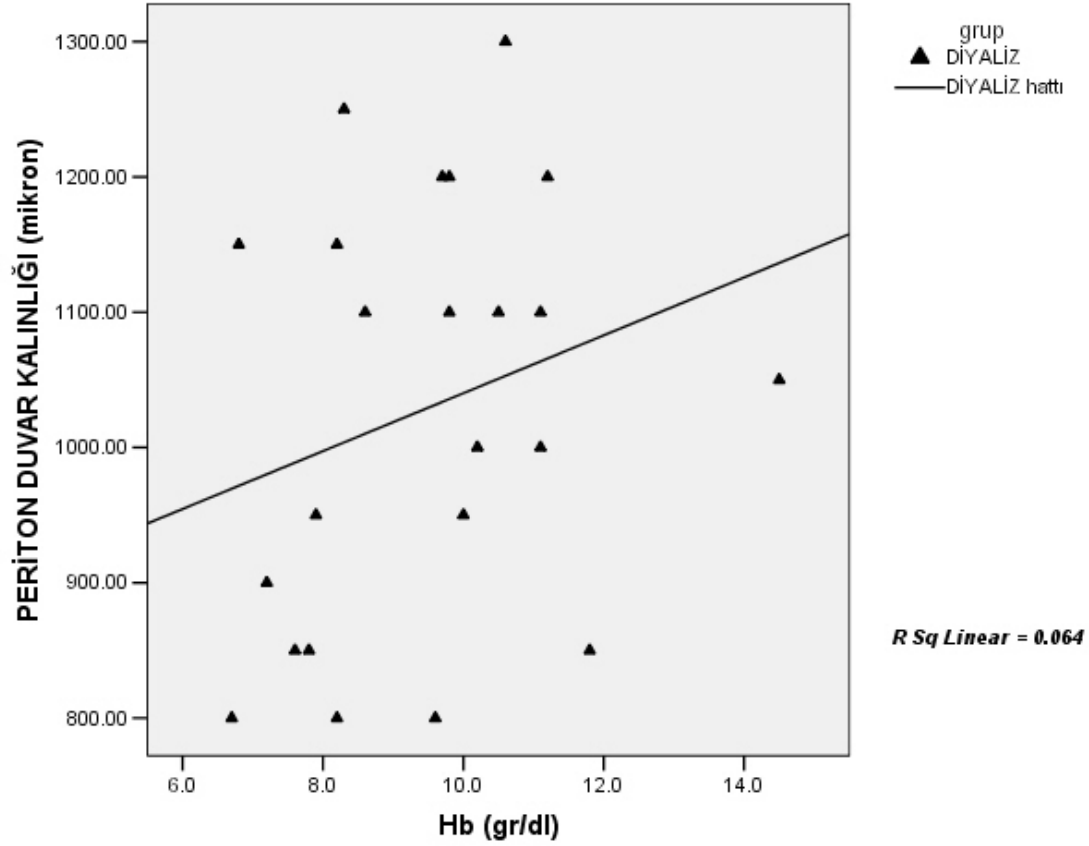
Grafik 10. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının sistolik KB değerleri ile olan ilişkisi.

Grafik 11’de ise diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyastolik KB ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında da bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2 = 0.022$).



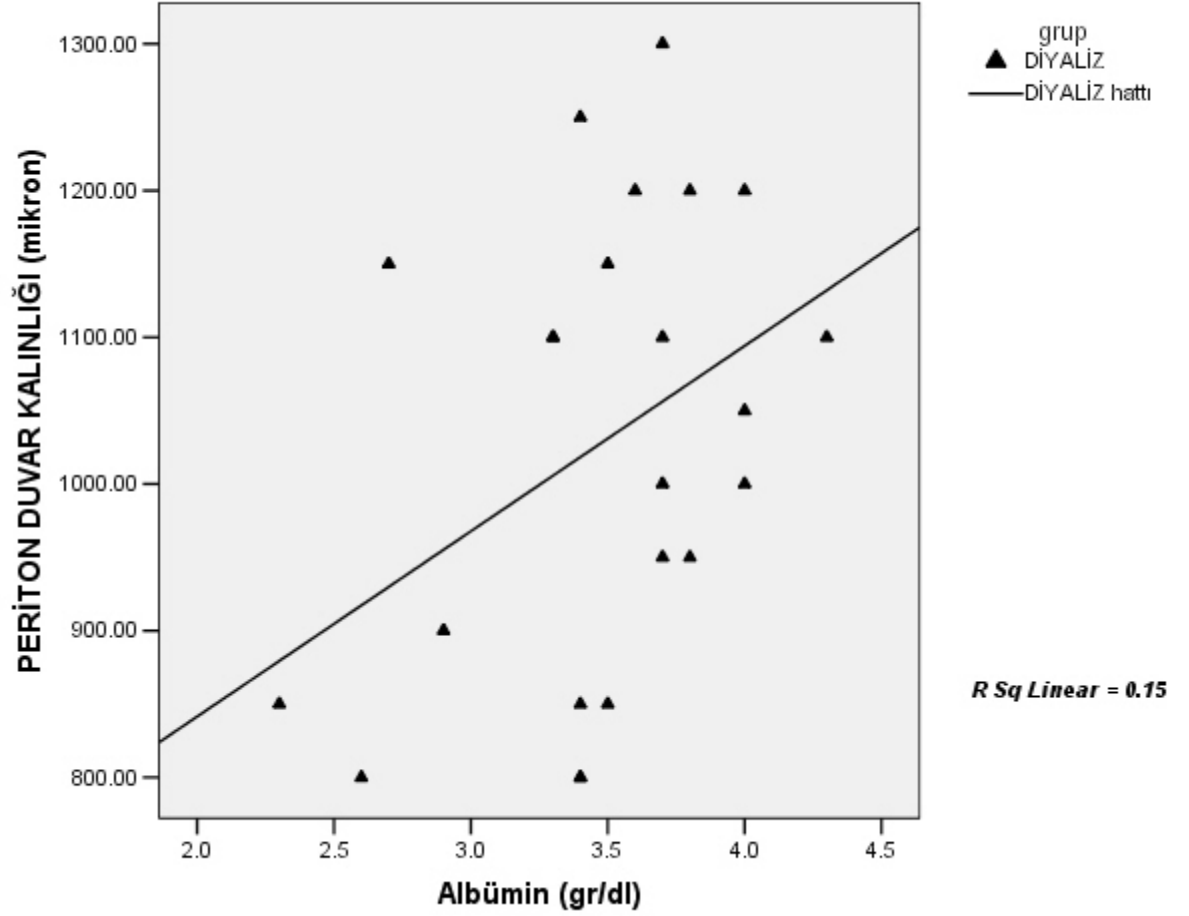
Grafik 11. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyastolik KB değerleri ile olan ilişkisi.

Grafik 12’de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının diyaliz yeterlilik kriterlerinden birisi olan anemi (Hb) ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2 = 0.064$).



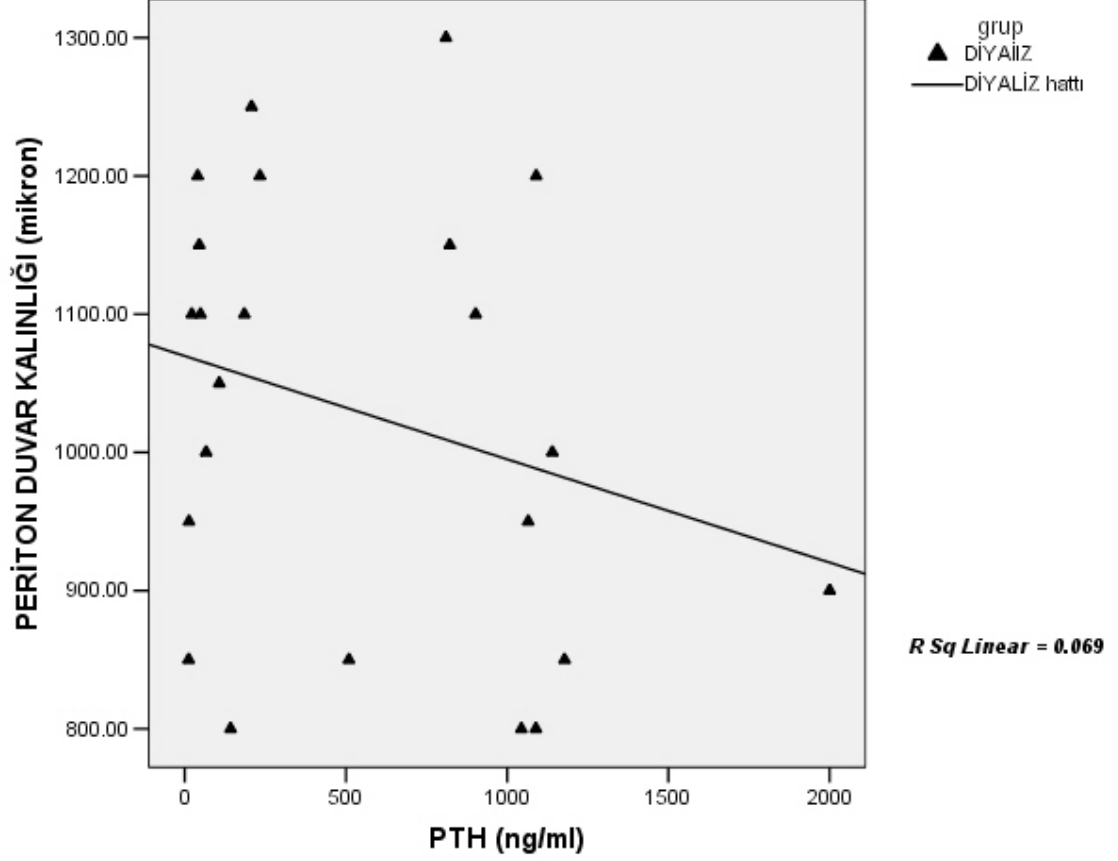
Grafik 12. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının Hb ile olan ilişkisi.

Grafik 13’de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının KPD programında izlenen hastalarda bir beslenme kriteri olan albümin düzeyleri ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($R^2= 0.15$).



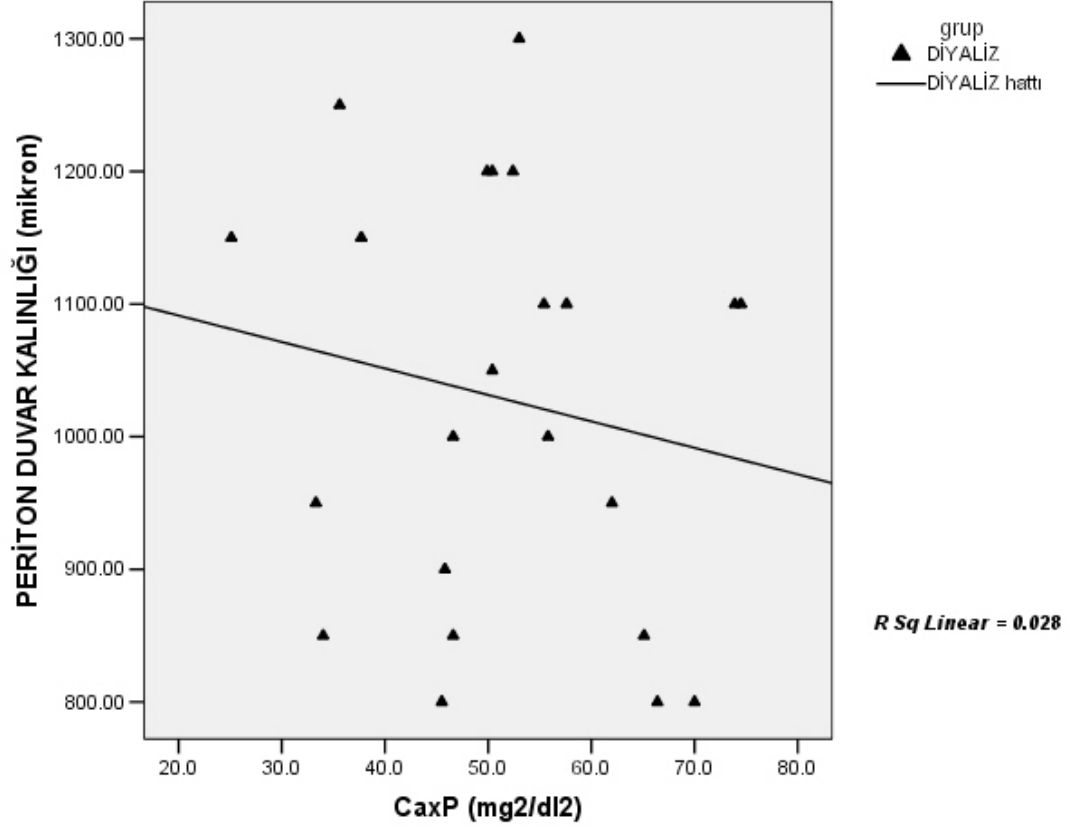
Grafik 13. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının kan albümin düzeyi ile olan ilişkisi.

Grafik 14’de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının KPD programında izlenen hastalarda başka bir diyaliz yeterlilik kriteri olarak değerlendirilebilecek PTH düzeyi ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2= 0.069$).



Grafik 14. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının PTH değerleri ile olan ilişkisi.

Son olarak Grafik 15’de diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının KPD programında izlenen hastalarda başka bir diyaliz yeterlilik kriteri olarak değerlendirilebilecek CaxP ile olan ilişkisi verilmektedir. Bu değişkenler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($R^2 = 0.028$).



Grafik 15. Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıklarının CaxP değerleri ile olan ilişkisi.

5. TARTIŞMA

Ülkemizde henüz 15 yıllık geçmişi olmasına rağmen batıdaki deneyim ve bilgi birikiminin etkisiyle artık yeterliliğin tartışılacağı düzeyde PD uygulanmaktadır (18,23,29,42). Yeterli diyalizin tanımı; Hastanın iyilik halinin klinik açıdan belirlenmesi, mortalite ve morbidite açısından kabul edilir bir seviye ile bağlantılı diyaliz olarak tarif edilebilir. Diyaliz yeterliliği (etkinliği) öncelikle iki ana başlıkta toplanabilir. İlki minimum kabul edilebilir tedavi olup, bu tedavi kısa süreli tedavi amaçlarına ulaşmayı hedefler. Yani üreminin bulantı, kusma, asidoz, ensefalopati gibi belirtilerini önleyen bir yaklaşımdır. İkincisi ise optimum tedavi olup bu tedavi ise uzun süreli tedavi amaçlarına ulaşmayı sağlamaktır. Düşük morbidite ve mortalite, rehabilitasyon, yaşam kalitesinin yükseltilmesi gibi hedefler ancak optimum tedavi ile mümkündür (23,24,40). Yukarıdaki hedeflere ulaşılabilmesi için ise periton diyalizinde bir takım değerlendirmelere ihtiyaç vardır. Bu değerlendirmeler sonucu hastaların diyaliz yeterliliği saptanır. Ancak diyaliz yeterliliğinin saptanmasında etkinliği kanıtlanmış tek bir değerlendirme henüz bulunamamıştır. Yeterliliğin saptanmasında, klinik, biyokimyasal ve kinetik değerlendirmeler kullanılır. Ancak bu üç değerlendirmenin hiçbirisi özellikle çocuk hastalarda tek başına yeterliliğin göstergesi olamamıştır. Bu nedenle hepsinin ortak olarak değerlendirilmesi sonucu en iyi yeterlilik ölçütlerine ulaşılabilir (23).

Hem morfolojik hem de fonksiyonel olarak sağlam bir periton uzun dönem etkin ve yeterli bir periton diyaliz tedavisi için şart olarak görülmektedir. Ayrıca, peritonda gözlenen fonksiyonel yetersizlik KPD'ni sürdürmemenin en önemli nedeni olarak gösterilmektedir (19). Biyolojik olarak uygun olmayan diyaliz solüsyonlarına uzun süreli maruz kalma ve tekrarlayan bakteriyel peritonitlerin sıklığı ve sayısı uzun dönemde periton membranının fonksiyonel bozukluğuna (ultrafiltrasyon kaybı, artmış solüt klirensi) neden olan en önemli etiyolojik nedenler olarak gösterilmektedir (10,43-46). Bu peritoneal fonksiyonel değişiklikler mezotelin dejenerasyonu veya kaybı, submezotelial kalınlaşma, fibrozis ve skleroz gibi periton membranındaki kalınlaşma ile birlikte olan yapısal değişiklikler ile yakından ilişkili bulunmuştur (47,48). Periton membranından elde edilen biyopsiler ile yapılan çalışmalarda periton diyaliz hastalarının sağlıklı olgulara göre periton membranları belirgin olarak kalın bulunmuştur (10,43,44,45,47). Peritoneal biyopsi, periton morfolojisini göstermede altın standart olarak değerlendiriliyor olsa da, bu yöntem rutin bir değerlendirme için oldukça invaziv olarak değerlendirilmektedir (15-17).

Ultrasonografi periton kalınlığını ölçmek için kullanılabilir ve tekrarlanabilir bir test olabilir mi ? Ultrasonografi özellikle karın içinde serbest sıvısı olan hastalarda peritonun muayenesi için önemli bir potansiyel taşıyabilir. Çünkü karın duvarı bu değerlendirmeyi engelleyecek şekilde kemik, kas ya da obez hastalar hariç yağ dokusu içermemektedir. Bu nedenle KPD programında izlenen hastalar aslında böyle bir değerlendirme için mükemmel bir hasta popülasyonu olabilir. Mevcut bilgilerimize göre bu şekilde yapılmış sadece üç çalışma mevcuttur (15-17). Her üç çalışmada da USG'nin bu değerlendirme için uygun bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Başka bir ifade ile periton diyalizinde izlenen olgularda anlamlı bir biçimde sağlıklı kontrollere göre periton duvar ölçümleri daha kalın olarak değerlendirilmiştir (15-17).

Bu çalışmada, periton diyaliz hastalarında ölçülen periton membran kalınlığının diyaliz yeterlilik göstergeleri ile olan ilişkisi araştırılmaya çalışılmıştır. Kontrol grubu olarak da üreminin periton duvarına olan etkisini en aza indirmek düşüncesi ile CrCl düzeyleri 20-60 ml/dk/1.73 m² olan ve prediyaliz polikliniğinde izlenen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak sağlıklı olguların değil de prediyaliz hastalarının alınmasının nedeni Honda ve ark.'nın (10) yaptığı çalışmada oldukça açık bir şekilde tanımlanmaktadır. Periton membranından elde edilen biyopsiler üzerinde yapılan bu çalışmada normal olan olgulara göre prediyaliz hastalarının, prediyaliz hastalarına göre de periton diyaliz hastalarının periton membranları belirgin olarak kalın bulunmuştur (10). Hem prediyaliz hem de diyaliz hastalarında üreminin peritoneal fibrozise bağımsız bir faktör olarak katkı sağladığı başka çalışmalarda da gösterilmiştir (10,43,44,45,47). Periton duvar kalınlığının USG ile ölçülmesi esasına dayanan bizim çalışmamızda da benzer şekilde periton diyaliz hastalarının ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde prediyaliz hastalarına göre kalın olarak değerlendirilmiştir (Grafik 1, Tablo 7). Periton duvar kalınlığının değerlendirildiği ultrasonografik ölçümlere dayanan ve prediyaliz hastaları ile diyaliz hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmaya ise literatürde rastlanılmamıştır. Bu çalışma bu yönü ile oldukça önemlidir.

Peritonun kalınlığının değerlendirmesinde USG ile yapılmış üç çalışmada da periton duvar kalınlığı ile boy ve diğer vücut ölçüleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (15-17). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hem KPD hem de prediyaliz hastalarında, hastaların boyları ile periton duvar kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde

korelasyon saptanmıştır (Grafik 2). Kronik periton diyaliz hastalarında benzer şekilde VKİ değerleri ile de bu korelasyon bulunmuştur (Grafik 3).

Kronik periton diyalizinin başlangıcından itibaren geçen süre ile periton membranının fonksiyonel bozukluğu (ultrafiltrasyon kaybı, artmış solüt klirensi) arasındaki direkt ilişki daha önceden yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (45). Artan periton diyaliz süresi ile birlikte periton membranında meydana gelen yapısal değişiklikler mezotelin dejenerasyonu veya kaybı, submezotelial kalınlaşma, fibrozis ve skleroz olarak tanımlanmaktadır (10,43,44,45,47). Kronik periton diyalizi programında izlenen hastaların periton membranlarından elde edilen biyopsilerde de periton diyaliz hastalarının sağlıklı olgulara göre periton membranları belirgin olarak kalın değerlendirilmiş ve bu kalınlık artışı da diyaliz süresi ile ilişkili bulunmuştur (10,43-48). Hem Lee ve arkadaşları (15) hem de Duman ve arkadaşlarının (17) çalışmalarında da USG’de saptanan periton duvar kalınlığındaki artış periton diyalizinde kalın süre ile direkt olarak ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da periton diyalizi tedavisinin başlangıcından itibaren geçirilen süre ile USG ile ölçülen periton duvar kalınlıklarının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde ilişkili olduğu saptanmıştır (Grafik 4). Bu sonuçlar periton membranının biyopsi ile kanıtlanmış olan geçirilen süre ile periton duvar kalınlığının direkt ilişkisini USG ile saptanabiliyor olmasının bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. USG’nin bunu öngörüyor olması bu hastalar açısından son derece değerlidir.

Uygulanması gereken periton diyaliz dozunun ve hastanın yeterli diyaliz olup olmadığının değerlendirilmesi tüm dünyada matematiksel hesaplamalara dayanan bir takım tetkikler ile değerlendirilmektedir. Diyaliz yeterliliği için yapılan kinetik hesaplamalarda üre ve kreatinin gibi küçük molekül ağırlıklı üremik toksinler esas olarak alınmaktadır. Kinetik değerlendirmede kullanılan yöntemler PET, Kt/V ve CrCl olarak sınıflandırılmaktadır (23,24,40-42). Ancak, bu konuda çocuk hastalar ile ilgili deneyimlerin halen yetersiz olduğu da ifade edilmektedir (42). Hastaların periton zarının geçirgenlik özelliklerinin belirlenmesi ve buna göre uygun tedavi programının seçilmesi çok önemlidir. Her hastanın periton membranından sağlanan solüt ve sıvı geçirgenliği farklıdır. Bu nedenle periton membranının özelliğini saptamak amacıyla Twardovsky tarafından peritoneal eşitleme testi (PET) geliştirilmiştir. Böylece periton zarının geçirgenlik özelliği belirlenir ve hastaya uygun periton diyaliz rejimi seçilebilir (12,41). Bizim bilgimize göre USG ile peritoneal duvar

kalınlık ölçümlerinin PET sonuçları ile karşılaştırıldığı sadece iki çalışma mevcuttur (15,17). Lee ve arkadaşları (15) periton fonksiyonlarından $D/P_{\text{kreatinin}}$ değerlerini periton duvar kalınlığı ile anlamlı bir şekilde ilişkili bulmuştur. Duman ve arkadaşları (17) ise periton duvar kalınlıkları ile periton fonksiyon testlerinden $D/P_{\text{kreatinin}}$ değerleri ile pozitif bir korelasyon, $D_4/D_{0\text{glikoz}}$ değerleri ile ise negatif bir korelasyon saptamışlardır. Başka bir deyişle artmış periton duvar kalınlığı artmış glikoz Emilimi ve yüksek $D/P_{\text{kreatinin}}$ değeri ile yakından ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da hem $D/P_{\text{kreatinin}}$ ile hem de $D_4/D_{0\text{glikoz}}$ sonuçlarıyla istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde benzer korelasyonlar saptanmıştır (Grafik 5,6). Bu PET sonuçları aynı zamanda periton membranının yetmezliğinde kullanılan parametreler olduğundan, kalınlaşan periton duvar kalınlığı ile PET sonuçları birbirleri ile yakından ilişkili olarak değerlendirilebilir. Dolayısıyla da USG'nin bunu öngörüyor olması bu hastalar açısından son derece kıymetli olarak yorumlanabilir.

Periton diyalizindeki Kt/V kavramı hemodiyalizden alıntıdır. Bu kesirli ifade pay klirensi, payda ise klirensi yapılan maddenin içinde dağıldığı volümü ifade etmektedir. Buradaki Kt değeri 24 saatlik idrar ve diyalizatın toplam dışa akım hacmi olarak, V ise total vücut sıvısının içindeki ürenin dağılım volümü olarak ifade edilmektedir. Rezidüel renal fonksiyon, vücut yapısı, değişim sıklığı, değişim volümü, değişim sayısı, diyaliz solüsyonunun konsantrasyonu, gündüz değişimlerinin sayısı gibi pek çok faktörden etkilendiği ifade edilen ve henüz çocuk KPD hastaları için diyalizin yeterliliğini ölçmede yeterli olup olmadığı ve normalleri konusunda tartışmaları devam eden Kt/V değeri ile USG'de ölçülen periton duvar kalınlığı arasında hesaplanmış herhangi bir veriye rastlanılmamıştır. Bizim çalışmamız bu açıdan ilk verileri vermesi nedeniyle de önemli olabilir. Periton duvar kalınlıkları ile hastaların Kt/V değeri arasında herhangi bir ilişki bulunamamış olmasının ise bu tartışmalara yeni bir boyut katabileceğini düşünmekteyiz (Grafik 7).

Peritonit halen KPD'nin önemli bir komplikasyonu olarak ifade edilmektedir. Peritonda akut enfeksiyona yanıt, peritonda bulunan mezotel hücreleri ile makrofajlar, lenfositler, nötrofiller ve diğer inflamatuvar hücrelerin artması şeklinde olmaktadır. Peritonit sırasında gelişen akut inflamatuvar yanıt transforming growth factor beta ($TGF-\beta$) ve fibroblast growth factor (FGF) gibi profibrotik sitokinlerin düzeyini de arttırmaktadır. Tekrarlayan peritonit ataklarının sayısı ile uzun dönem fibrotik değişiklikler arasında ilişki

bulunduğu gerek biyopsi çalışmalarında gerekse şimdiye kadar yapılan sınırlı sayıdaki USG çalışmalarında da gösterilmiştir (5,7,8,15-17,49,50). Bizim alışmamızda artan peritonit sayısı ile USG’de saptanan periton kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (Grafik 8).

Kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıkları SDBY olan hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteden sorumlu tutulmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği, ateroskleroz, miyokard infarktüsü başta olmak üzere KVS hastalıkları diyaliz hastalarında en sık grlen ölüm nedeni olduğu ve tüm ölümlerin yaklaşık %50’sinden sorumlu olduğu ve diyaliz hastalarında kardiyak fonksiyon bozukluğuna bağlı ölüm riskinin normal kişilere oranla 20 kat daha arttığı bildirilmektedir (51,52). Sistolik ve diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül kitle indeksinin artışı ve iskemik kalp hastalığı birbirinden bağımsız olarak mortaliteyi belirgin derecede arttırmakta ve ani ölüm için uygun zemin yaratmaktadırlar. Hastalarda grlen hipertansiyon ve buna bağlı aşırı basınç (konsantrik hipertrofi) ve/veya volüm yükü (eksentrik hipertrofi) sonucu gelişen sol ventrikül hipertrofisi sistolik ve özellikle diyastolik işlev bozukluğuna neden olmaktadır. Kardiyovasküler komplikasyonların patogenezinde yetersiz diyaliz, hipertansiyon, hiperlipidemi, yaş, diyalizde kalman süre gibi bilinen risk faktörleri dışında SDBY’nde grlen anemi, volüm yüklenmesi, insülin rezistansı ve hiperparatiroidi gibi faktörler de önemli rol oynamaktadır (51,52). Bu unsurların KPD programında izlenen hastalarda bir araya gelmesi yetersiz diyaliz ile daha da kolaylaşmaktadır (52). Başka bir bakış açısıyla yetersiz diyalizin en önemli sonuçları arasında ateroskleroz, hipertansiyon ve kardiyak hipertrofi sıralanabilir (51,52). Kötü ve kalınlamış bir periton membranının USG ile saptanabileceğini öngördüğümüz bizim hasta grubumuzda KVS komplikasyonları ile periton duvar kalınlıklarının ilişkisi araştırılmıştır. Hipertansiyonu olan hastalar bulunmuş olmasına rağmen, periton duvar kalınlıkları ile sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında ve kardiyak hipertrofinin bir gsteğesi olan LVKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Grafik 9-11). Tek başına yetersiz diyaliz bir neden olarak gösterilse de KVS komplikasyonlarının birçok faktörden etkileniyor olması, hatta diyaliz tedavisi başlamadan önceki dönemde bu etkilenmenin başlıyor olması, ya da yetersiz hasta sayısı, bizim alışmamızda KVS komplikasyonları ile periton duvar kalınlığının ilişkili bulunmamasının nedenleri olabilir.

Böbrek fonksiyonlarındaki bozuklukla ilişkili olarak SDBY olan hemen her hastada anemi gelişmekte ve oldukça sık bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kreatinin klirensinin düşmesine paralel olarak anemi giderek ağırlaşmakta ve SDBY evresinde ciddi boyutlara ulaşmaktadır. Üremik hastaların plazmasında bulunan çeşitli maddeler (üremik toksinler) eritropoezin inhibisyonuna yol açmakla suçlanmaktadır. Diyaliz tedavisi ile anemiye neden olan inhibitörlerin kısmen uzaklaştırılmasının mümkün olduğu belirtilmekle birlikte bunların etkisi halen tartışmalıdır (53). Nitekim bizim çalışmamızda da anemi, diyaliz grubunda (Hb: 9.4 ± 1.8 g/dl) prediyaliz grubuna göre (Hb: 11.3 ± 1.7 g/dl) daha ağır ve anlamlı farklı bulunmuştur (Tablo 7). Sadece diyaliz tedavisi ile anemi hiçbir zaman düzelmemekte ve normal seviyelere ulaşmamaktadır. Böbrek yetmezliğine bağlı aneminin tedavisinde diyaliz tedavisine ek olarak Human Recombinant Erythropoetin kullanılmaya başlanması ile büyük ölçüde başarılı sonuçlar elde edilmiş gibi görülmektedir (54,55). Çalışmamızda anemi ile USG'de ölçülen periton duvar kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Grafik 12).

Yarı ömrü uzun olan albümin ölçümleri ile uzun vadeli nutrisyonel değerlendirme yapılabilmektedir. Ayrıca serum albümin düzeyi düşüklüğü ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişki Bakkaloglu ve arkadaşları (56) tarafından gösterilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliğinde hipoalbuminemi nutrisyonel durumu gösterdiği gibi, aynı zamanda enflamasyonun da bir yansıması olduğu düşünülmektedir (57). Tablo 7'de da görüldüğü gibi albumin değerleri, prediyaliz grubunda ortalama 4.2 ± 0.56 gr/dl ve diyaliz grubunda ortalama 3.4 ± 0.48 gr/dl saptanarak diyaliz grubunda anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu durum hastalık ve tedavi süresi uzadıkça muhtemelen periton membranındaki kronik değişikliklere bağlı fonksiyonel azalma nedeniyle peritondan olan protein kayıplarına ve sonuçta beslenme durumunun daha da kötüleşmesine bağlı olabilir. Çalışmamızda USG'de ölçülen periton duvar kalınlığı ile albumin değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ancak USG değerleri ile albümin düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamamıştır (Grafik 13).

Renal osteodistrofi (ROD) böbrek hastalığı olan kişilerde görülen bütün kemik hastalıklarını kapsayan bir terim olarak kullanılmaktadır. Sekonder hiperparatiroidizm ve D vitamini eksikliği SDBY olan hastalardaki ROD gelişmesinin en önemli nedeni olarak gösterilmektedir. Özellikle diyaliz geçmişi uzun, kötü yapılan ya da etkinliği azalmış KPD hastalarında ROD daha büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte

ROD belirleyicilerinin (PTH, Ca P, CaxP) diyalize bağlı mortalite ve morbidite ile olan ilişkileri önceki çalışmalarda gösterilmiştir (58). Ancak alışma grubumuzda sekonder hiperparatiroidi ve ilişkili metabolik değişiklikler ile USG'de ölçülen periton duvar kalınlığı arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının yetersizliğinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz (Grafik 14,15).

Son birkaç yıldır insan çalışmalarında ve deneysel modellerde PFS patogenezi açıklanmaya çalışılmaktadır. Akut peritonit, yüksek yoğunlukta glikoz içeren diyaliz solüsyonlarına uzun süreli maruz kalma, biyolojik olarak uygunsuz PD solüsyonları, üremi ve hatta periton diyalizinin bizzat kendisi PFS gelişiminde önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir. Ancak PFS'nin fizyopatolojik mekanizması, bu süreçte kişisel farklılıkların olup olmadığı ve tanısı konusunda hala tartışmalar devam etmektedir. Tedavi yaklaşımları ise ancak bu sürecin moleküler ve patolojik mekanizmasının ve bu mekanizmadaki kişisel farklılıkların anlaşılması ile mümkün olacaktır. Kronik periton diyalizi uygulanan hastalarda gelişebilecek PFS ve tedavinin etkinliğinde önemli rolü olan mezotel hücre kaybının erken tanısında kullanılabilecek yeni belirteçlerin saptanması moleküler düzeydeki çalışmalar ile mümkün olacaktır (59,60). Bu nedenlerden dolayı bu çalışmanın en önemli eksiklikleri bilinen fibrozis göstergeleri ile bu verilerin birlikte değerlendirilememiş olması ve çalışmanın etik kaygılar nedeniyle yapılamamış olan periton biyopsi örneklerinin patolojisini içermiyor olmasıdır.

Sonuç olarak spesifik inflamatuvar yanıtın ve/veya fibrotik sürecin yol açtığı periton membranındaki fibrozis hemen hemen her hastada değişen sürelerde ve şiddette gelişmektedir. Bu durum KPD'nin etkinliğinde azalmalara, hatta hastaların önemli bir kısmında bu tedavi yöntemini sonlandırmaya neden olabilmektedir. Bu alışma, bu sürecin son derece pratik bir şekilde ve noninvaziv bir yöntem olan USG ile de izlenebileceğini göstermiştir. Bu sayede, erken dönemde alınabilecek önlemlerle bu yöntemin tedavi etkinliğinin korunmasına katkıda bulunulabileceği düşünölmüştür.

6. SONUÇLAR

- Ülkemizde SDBY nedeni olarak enfeksiyonun sorumlu olduğu ürolojik nedenler (VUR, kronik pyelonefrit, obstrüktif üropati, nörojenik mesane) halen önemli bir yer tutmaktadır.
- Diyaliz tedavisi gören hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde prediyaliz grubuna göre periton duvar kalınlık ölçümleri daha kalın olarak değerlendirilmiştir.
- Diyaliz ve Prediyaliz grubunda bulunan olguların periton duvar kalınlıkları boy ve VKİ ile anlamlı olarak artmaktadır.
- Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıkları ile diyaliz süresi arasında anlamlı lineer bir korelasyon saptanmıştır.
- Diyaliz grubunda bulunan hastaların $D/P_{\text{Kreatinin}}$ değerleri ile periton duvar kalınlığı arasında anlamlı ve lineer bir korelasyon saptanmıştır.
- Diyaliz grubunda bulunan hastaların $D4/D0_{\text{Glikoz}}$ değerleri ile periton duvar kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif lineer bir korelasyon saptanmıştır.
- Diyaliz grubunda bulunan hastaların periton duvar kalınlıkları ile hasta başına düşen toplam peritonit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı lineer bir korelasyon saptanmıştır.
- Kronik periton diyaliz programında izlenen hastalarda periton duvar kalınlıkları ile Kt/V , anemi, serum albümin düzeyleri, kardiyovasküler komplikasyon göstergeleri ve ROD indeksleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell RH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998;54:2207-17.
2. Hung KY, Lin TJ, Tsai TJ, Chen WY. Impact of peritoneal membrane transport on technique failure and patient survival in a population on automated peritoneal dialysis. *ASAIO J* 1999;45:568-73.
3. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, Mackenzie RK, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:470-9.
4. Hung KY, Huang JW, Tsai TJ, Hsieh BS. Peritoneal fibrosing syndrome: pathogenetic mechanism and current therapeutic strategies. *J Chin Med Assoc* 2005;68:401-5.
5. Hung KY, Shyu RS, Fang CC, et al. Dipyrindamole inhibits human peritoneal mesothelial cell proliferation in vitro and attenuates rat peritoneal fibrosis in vivo. *Kidney Int* 2001;59:2316-24.
6. Hung KY, Shyu RS, Huang JW, Tsai TJ, Chen WY. Natural changes in peritoneal equilibrium test results in CAPD patients: a retrospective, seven-year cohort survey. *Artif Organs* 2000;24:261-4.
7. Stoenoiu MS, De Vrises AS, Brouet A, et al. Experimental diabetes induces functional and structural changes in the peritoneum. *Kidney Int* 2002;62:668-78.
8. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Williams GT. Peritoneal dialysis: changes to the structure of the peritoneal membrane and potential for biocompatible solutions. *Kidney Int* 2003;63(Suppl):S158-S61.
9. Margetts PJ, Gyorffy S, Kolb M, et al. Antiangiogenic and antifibrotic gene therapy in chronic infusion model of peritoneal dialysis in rats. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:721-32.
10. Honda K, Hamada C, Nakayama M, et al. Peritoneal biopsy study group of the Japanese Society for Peritoneal Dialysis. Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: A quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:720-8.
11. Ebinc FA, Derici U, Gönen S, Reis KA, Erten Y, Bali M, Sindel S, Arinsoy T. TGF-beta-1 gene polymorphisms and peritoneal equilibration test results in CAPD patients. *Ren Fail* 2008;30:15-9.

12. Twardowski ZJ. Pathophysiology of peritoneal transport. *Contrib Nephrol* 2006;150:13-9.
13. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989;7:95-108.
14. Rodby RA, Firanek CA, Sarpolis AL. Re-evaluation of solute transport groups using the peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int* 1999;19:438-41.
15. 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* 2008;23:1005-10.
16. Faller U, Stegen P, Klaus G, Mehls O, Tröger J. Sonographic determination of the thickness of the peritoneum in healthy children and paediatric patients on CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:3172-7.
17. Duman S, Ozbek SS, Gunay ES, et. al. What does peritoneal thickness in peritoneal dialysis patients tell us? *Adv Perit Dial* 2007;23:28-33.
18. Bakkaloglu SA, Saygili A, Sever L, et.al. Assessment of cardiovascular risk in paediatric peritoneal dialysis patients: a Turkish Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (TUPEPD) report. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3525-32.
19. Coles GA, Williams JD, Topley N. Peritoneal inflammation and long-term changes in peritoneal structure and function. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, eds. *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 2nd ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000: 566–83.
20. Akpolat T, Utaş C. *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*. 2. baskı, Kayseri: Anadolu Yayıncılık, 2001.
21. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. *İç Hastalıkları*. 2. baskı, Ankara: Güneş kitabevi, 2003.
22. Braunwald Efauci A, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson L. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th Ed, United States: Mc Graw-Hill Companies, 2001.
23. Ertürk J, Korkmaz R, Şentürk S. *Periton Diyalizi El Kitabı*. 2. baskı, Ankara: Türk Nefroloji Hemşireleri Derneği yayını, 2009.
24. Nissenson AR, Fine RN, Akoğlu E, *Klinik Diyaliz*. 4. baskı, Ankara: Güneş kitabevi, 2009.

25. Thodis E, Passadakis P, Lyrantzopoulos N, Panagoutsos S, Vargemezis V, Oreopoulos D. Peritoneal catheters and related infections. *Int Urol Nephrol* 2005;37:379-93.
26. Cruz C. Cruz catheter: Implantation technique and clinical results. *Perit Dial Int* 1994;14:59-63.
27. Nissenson AR, Fine RN. Peritona ulaşım cihazları, diyalizin mekanik yönleri, periton diyalizi klinik uygulama, enfeksiyöz komplikasyonlar. Süleymanlar G, Erek E. *Diyaliz Tedavisi*. 3. baskı, Ankara Güneş Kitabevi, 2004:45-245.
28. Bullmaster JR, Miller SF, Kndley RK, Surgical aspects of the Tenckhoff peritoneal dialysis catheter: A 7 year experience. *Am J Surg* 1985;149:339-42.
29. Aksu N, Yavascan O, Anil M, Kara OD, Erdogan H, Bal A. A ten-year single-centre experience in children on chronic peritoneal dialysis, significance of percutaneous placement of peritoneal dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2045-051.
30. Dalgıç A, Ersoy E, Engin A. Laparoskopik yöntemle periton diyaliz kateteri yerleştirilmesi: Yeni bir teknik. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10:37-40.
31. Zohar D B, Sagie B, Lubezky N, Blum M, Klausner J, Abu-Abeid S. Laparoscopic implantation of the Tenckhoff catheter for the treatment of end stage renal failure and congestive heart failure: experience with the pelvic fixation technique. *IMAJ* 2006;8:174-8.
32. Watson DI, Elias TJ, Faul RJ, Clarkson AR, Bannister KM. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters: 7 years experience. *ANZ J Surgery* 2003;73:109-11.
33. Daly CD, Campbell MK, Macleod AM, et al. Do the Y-set and double bar systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:341-47.
34. Çamsarı T, Çelik A, Sifil A, Çavdar C. Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında peritonit sıklığı: Y-öncesi ve sonrası dönemin değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi* 1996;5:34-6.
35. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ. Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:604-7.
36. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-31.

37. Ersoy FF. Peritonitler. Akçiçek SF, SAPD Temel Bilgiler Kitabı, 1. baskı, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1997:63-74.
38. Utaş C, Taşkapan H. CAPD hastalarında mantar peritonitleri. Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi 1999;4:174-77.
39. Wong CF. Clinical experience with tamoxifen in encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 2006;26:183-4.
40. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K. Textbook of Peritoneal Dialysis. Second edition. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000.
41. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 1987;7:138-47.
42. Yavascan O, Kara OD, Anil M, Aksu N. The Peritoneal Equilibration Test (PET) in Children. Ege Journal of Medicine 2008;47:183-6.
43. Plum J, Hermann S, Fuschöller A, et al. Peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients related to dialysis settings and peritoneal transport properties. Kidney Int 2001;78 (Suppl):S42-S7.
44. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, Mackenzie RK, Williams GT. Peritoneal Biopsy Study Group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. J Am Soc Nephrol 2002;13:470-9.
45. Margetts PJ, Bonniaud P. Basic mechanisms and clinical implications of peritoneal fibrosis. Perit Dial Int 2003;23:530-41.
46. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. Nephrol Dial Transplant 1996;11:498-506.
47. Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. J Am Soc Nephrol 2002;13:470-9.
48. Flessner MF, Choi J, Vanpelt H, et al. Correlating structure with solute and water transport in a chronic model of peritoneal inflammation. Am J Renal Physiol 2006;290:232-40.
49. Topley N, Liberek T, Davenport A, Li FK, Fear H, Williams JD. Activation of inflammation and leukocyte recruitment into the peritoneal cavity. Kidney Int 1996;56 (Suppl):S17-S21.

50. Mlambo NC, Hylander B, Brauner A. Increased levels of transforming growth factor beta 1 and basic fibroblast growth factor in patients on CAPD: a study during non-infected steady state and peritonitis. *Inflammation* 1999;23:131-9.
51. Bakiler AR, Yavascan O, Harputluoglu N, Kara OD, Aksu N. Evaluation of aortic stiffness in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1911-9.
52. London GM. Cardiovascular calcifications in uremic patients: Clinical impact on cardiovascular function. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:305-9.
53. Silverberg D, Blum M, Peer G, Iaina G. Anemia during the predialysis period: A key to cardiac damage in renal failure. *Nephron* 1998;80:1-5.
54. Rossert J, Froissart M, Jacquot C. Anemia management and chronic renal failure progression. *Kidney Int* 2005;68(Suppl 99):S76-S81.
55. Ayus JC, Go AS, Valderrabano F, et al. Effects of erythropoietin on left ventricular hypertrophy in adults with severe chronic renal failure and hemoglobin<10g/dl. *Kidney Int* 2005;68:788-95.
56. Bakkaloglu SA, Saygili A, Sever L, et al. Impact of peritoneal transport characteristics on cardiac function in Paediatric peritoneal dialysis patients: a Turkish Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (TUPEPD) report. *Nephrol Dial Transplant* 2010;(in press).
57. Heimbürger O, Bergström J, Lindholm B. Maintenance of optimal nutrition. *Kidney Int* 1994;46 (Suppl 48):S39-S46.
58. Achinger SG, Ayus JC. The role of dialysis in the control of hyperphosphatemia. *Kidney Int* 2005;67(Suppl 95):S28-S32.
59. Shroof R, Rees L, Trompeter R, et al. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:257-64.
60. İleri T, Söylemezoğlu O, Özkaya O, Gönen S, Buyan N. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan çocuk hastalarda peritoneal fibrozis gelişiminde erken tanı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2007;60:20-25.