

Devamlı Ayaktan Periton Diyalizi Uygulanan Hastalarda Peritonun Bir Göstergesi Olarak Nitrik Oksit

Dr. İ. ÇAPOĞLU¹, Dr. H.Z. TONBUL¹, Dr. N.Y. SELÇUK¹,
Dr. R. ÇETİNKAYA¹, Dr. İ. ALTUNTAŞ², Dr. A. KIZILTUNÇ²,

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları¹, Biyokimya² Anabilim Dalı,
ERZURUM

- ✓ Nitrik oksit (NO) enflamatuar olaylarda önemli rol oynar. Bu çalışmanın amacı ayaktan peritoneal diyaliz tedavisi alan hastalarda peritonit esnasında artış gösteren nitrik oksit üretimini değerlendirmektir. NO'nun stabil bir metaboliti olan nitrat plazma ve diyalizatta ölçüldü. Çalışma grubuna 18 peritonit atağı olan 12 hasta dahil edildi. Peritoniti olmayan 7 hasta kontrol grubu olarak alındı. NO düzeyleri kolorimetrik Green LC yöntemi ile belirlendi.

Akut faz peritonit esnasındaki diyalizat/plazma (D/P) nitrat oranları 1.38 idi ve bu iyileştikten sonraki değerden (1.24) çok yüksekti ($p<0.01$). D/P oranının peritonitin akut döneminde 1.0'in üzerine çıkması muhtemelen lokal NO üretimi sonucudur.

Anahtar kelimeler: Periton diyalizi, peritonit, nitrik oksit

- ✓ **Nitric Oxide is an Indicator of Peritonitis in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis**

Nitric oxide (NO) plays an important role in mediating the inflammatory process. The aim of this study was to evaluate the increment of nitric oxide production during peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Nitrat, a stable metabolite of NO, was measured plasma and dialysate. The study population comprised 12 patients with 18 episodes of peritonitis. Seven patients without peritonitis were controls. NO was measured by colorimetric Green LC method

The median dialysate/plasma (D/P) ratio nitrate in acute phase peritonitis was 1.38, which was higher than after recovery (1.24, $p<0.01$). D/P ratios exceeding 1.0 during the acute phase of peritonitis are probably the result of local NO production.

Key words: Peritoneal dialysis, peritonitis, nitric oxide

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda etkili bir tedavi yöntemi olarak kabul edilen kronik ayaktan periton diyalizi (CAPD) tedavisinde peritonit ciddi bir komplikasyon olarak karşımızda durmaktadır. Refrakter peritonitler sıklıkla kateterin çıkarılmasıyla sonuçlanır. Diyalizat sıvısının bulanıklığı, karın ağrısı ve diyalizat sıvısındaki lökosit sayısının $100/\text{mm}^3$ üzerine çıkması peritonit teşhisin-

de kullandığımız major kriterlerdir^(1,2). Bu kriterler tedavinin gidişatını izlemede yol gösterici olarak kullanılmaktadırlar. Ne bu klinik parametreler ne de etken mikroorganizma relaps veya reenfeksiyon gelişeceği konusunda önceden bilgi vermez⁽³⁾.

Nitrik oksit (NO), sitokin aktivasyonunun bir mediatörü olarak sepsis ve enflamatuar olaylarda temel rol oynar. NO, L-Arginin aminoasidinden NO sentez enzimleri tarafından

senr. Yarı ömrü kısa olan NO işlevini tamamladıktan sonra nitrit ve nitrata dönüşür⁽⁴⁾.

CAPD hastalarında peritonit sırasında NO son ürünü olan nitrit ve nitrat'ın peritoneal üretiminin artmış olduğu belirlenmiştir^(5,6). Bu çalışmada kan ve diyalizat nitrit ve nitrat düzeyleri ölçülerek NO düzeylerinin, enflamasyonun durumunu, tedaviye verilen cevabı ve prognozu belirlemede bir marker olarak kullanılıp kullanılamayacağını belirlemek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2 grup hasta dahil edildi. Birinci gruba stabil 7 CAPD hastası (4 erkek, 3 kadın) alındı. Yaşları 24-54 (38±10) yıl olan ve 9-29 (17±6) aydır CAPD uygulanan bu hastalar son 4 haftadır peritonit geçirmemişlerdi. İkinci gruba ise, yaşları 21-56 (42±12) arasında değişmekte olan 8-63 (23±16) aydır CAPD uygulanan ve çalışma süresince 18 peritonit atağı geçiren 12 hasta (7 erkek, 5 kadın) dahil edildi.

Karın ağrısı, bulanık diyalizat, %50'sinden fazlası nötrofil olması kaydıyla diyalizat lökosit sayısı 100/mm³ üzerinde ve pozitif kültürü olan vakalara peritonit tanısı konuldu Test %2.27'lik glukoz içeren diyalizat solüsyonları ile yapıldı. Birinci grup hastaların 4 saatlik "dwell" periyodu sonunda plazma ve diyalizat solüsyonlarının NO düzeyleri aynı anda ölçüldü. İkinci grup hastalar akut peritonit esnasında ve peritonit tedavi edildikten sonra çalışıldı. Her iki grubun nitrit ve nitrat D/P (diyalizat/plazma) oranları karşılaştırıldı. Peritonitli hastalar yatırılıp oral ve intraperitoneal antibiyotik verilerek tedavi edildi.

NO son ürünü olan nitrit ve nitrat düzeylerinin tayininde kolorimetrik Green LC yöntemi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi ve Wilcoxon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Toplam 18 peritonit atağının 13'ünde kültür pozitif bulundu. Olguların 5'inde Stafilokokkus koagülaz negatif, 3'ünde streptokokkus viridans, 2'sinde stafilokokkus aureus, 2'sinde mantar, 1'inde tüberküloz üretildi. Olguların 5'inde kültür negatif idi. Antifungal tedaviye cevap vermeyen 2 olgu ile direkt tetkikte tüberküloz basili görülen daha sonra kültürde üretilen bir vakanın kateteri çekildi. Diğer olgular peritonit tedavisıyla düzeldiler.

Kontrol grubundaki hastaların D/P nitrit ve nitrat seviyeleri sırasıyla 1.05±0.15, 1.04±0.11, peritonitli hastalarda bu oranlar sırasıyla 1.58±0.53, 1.38±0.28 olarak bulundu. Peritonitten iyileşenlerde D/P nitrit ve nitrat düzeyleri kontrol grubuna yakın olarak bulundu. Peritonit esnasında önemli bir biçimde yükseliş gösteren plazma nitrit ve nitrat düzeyleri tedaviden sonra anlamlı bir biçimde azalma gösterdi. Peritonit esnasındaki plazmadaki nitrit ve nitrat düzeylerindeki artış kontrol grubunun 3-4 katı kadar idi. Aynı şekilde peritonit sırasında artmış olan D/P nitrit ve nitrat düzeyleri tedavi sonrası önemli bir azalma gösterdi. Peritonit esnasındaki diyalizat nitrit ve nitrat artışı 4-6 kat kadar idi (Tablo).

TARTIŞMA

CAPD hastalarında peritonit önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir⁽³⁾. NO düzeylerinin tedavinin etkinliğini değerlendirmede yardımcı olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada peritonit esnasında peritoneal diyalizat sıvısında ve plazmada nitrik oksit düzeylerinin artmış olduğu saptandı. Bu artış periton sıvısında daha fazla idi. D/P nitrat ve nitrit oranları peritonitlilerde anlamlı bir biçimde yüksek olarak bulundu (p<0.01). Lokal nitrik oksit üretiminin peritonit esnasında artmış olduğu tedavi sonrası D/P

Tablo. Çalışma Gruplarındaki Diyalizat ve Plazma Nitrit ve Nitrat Düzeyleri Oranlarının Dağılımı

Parametreler	Kontrol grubu (n = 7)	Peritonit atağı (n = 18)	İyileşme sonrası (n = 15)
Diyalizat nitrit (mcmol/L)	6.9 ± 0.79	43.11 ± 13.98*	8.24 ± 1.59**
Diyalizat nitrat (mcmol/L)	24.45 ± 2.06	89.21 ± 10.19*	32 ± 5.72 **
Plazma nitrit (mcmol/L)	6.6 ± 7.23	27.16 ± 5.91*	8.22 ± 2.15**
Plazma nitrat (mcmol/L)	23.51 ± 3.24	65.7 ± 11.2	25.80 ± 5.3**
D/P nitrit	1.05 ± 0.15	1.58 ± 0.53	1.02 ± 0.36**
D/P nitrat	1.04 ± 0.11	1.38 ± 0.28	1.24 ± 0.28**

*: p<0.01 (kontrol grubuna göre) **: p<0.01 (tedavi öncesine göre)

nitrat ve nitrit oranlarının azalmasıyla doğrulandı. Bu durum artışın sebebinin periferik nitrik oksit üretiminden daha çok enflamasyonlu peritondan kaynaklandığını göstermektedir^(5,6).

Olguların 6'sında ortalama 6 ay içerisinde reenfeksiyon gelişti. Tedaviye rezistan 3 vadede diyalizat nitrit ve nitrat düzeyleri devamlı yüksek seyretti ve bu hastaların kateterleri çekildi.

Yapılan bir çalışmada etkili bir peritonit tedavisinden sonra diyalizat nitrit ve nitrat düzeylerinin normal sınırlara dönüşünün lökosit sayısının normale dönüşünden daha geç olduğu gösterilmiştir. Bunun rezidüel enflamasyondan olduğu ileri sürülmekte ve bu durumda tedavi süresinin uzatılmasının gerektiği söylenmektedir⁽³⁾.

Sonuç olarak; peritonitli CAPD hastalarında tedavinin etkinliğini izlemede ve peritoneal enflamasyonun belirlenmesinde NO ölçümlerinin yapılması ve yüksek bulunması halinde tedavi süresinin uzatılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Geliş tarihi : 17.12.1997

Yayına kabul tarihi : 10.02.1998

Yazışma adresi:

Dr. İlyas ÇAPOĞLU

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

25340 ERZURUM

KAYNAKLAR

1. Vas SI. Microbiologic aspects of chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1983; 23: 83-92.
2. Tranaeus A, Heimburger O, Lindholm B. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): diagnostic findings, therapeutic outcome and complications. *Perit Dial Int* 1989; 43: 179-190.
3. Yang CV, Hwang CH et al. Peritoneal nitric oxide is a marker of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2466-2471.
4. Monaco S, Palmer RM, Higgs A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991; 43: 109-142.
5. Douma CE, Waart DR, Zemel D et al. Nitrate in stable CAPD patients and during peritonitis. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 37-40.
6. Raymond T. Krediet. Role for nitric oxide seen in peritoneal transport kinetics. *Peritoneal Dialysis Today* 1995; 1: 1-12.

