

Üst gastrointestinal kanama geçiren kronik böbrek yetmezlikli hastaların incelenmesi

Evaluation of patients with upper gastrointestinal bleeding in chronic renal failure

Fatma Paksoy¹, Turgay Ulaş², Adile Çakır³, Taner Baştürk⁴, Mehmet Sinan Dal⁵, Fatih Borlu⁶

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³Vakıfkebir Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Trabzon, Türkiye

⁴Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji, İstanbul, Türkiye

⁵Çınar Entegre Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye

⁶Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda özellikle mide kanaması olmak üzere gastrointestinal komplikasyonların insidansı artmıştır. Bu çalışmanın amacı KBY'li non-hemodiyaliz hastalar ile KBY olmayan üst gastrointestinal kanama (ÜGK) geçiren hastaları karşılaştırmalı olarak incelemektir.

Gereç ve yöntem: Kronik böbrek yetmezliği olan ve böbrek yetmezliği olmayan ÜGK geçiren 76 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların 55'i erkek, 21'i kadın idi. Kronik böbrek yetmezliği olan grup 23 hasta, kontrol grubu ise 53 hastadan oluşuyordu. Çalışmaya alınan tüm hastalar; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık varlığı, ilaç kullanımı, laboratuvar parametreleri, endoskopik bulgular ve endoskopik girişim (skleroterapi) açısından değerlendirildi.

Bulgular: Geçirilmiş ÜGK öyküsü olan hastaların kalsiyum düzeyleri, ilk kez kanama geçiren hastalara göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda parathormon düzeyleri 32.50 pg/ml ile 683.80 pg/ml arasında olup ortalama 171.24 ± 141.96 pg/ml olarak yüksek saptandı, ayrıca bu hastalarda albümin düzeyi; üre ve kreatinin düzeyleri ile negatif korelasyon gösterirken ($p<0.001$), hemoglobin ve hematokrit değerleri ile pozitif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.005$). Skleroterapi uygulanan hastaların diğer hastalara göre transfüzyon ihtiyacının fazla olduğu görüldü ($p<0.05$). Hastanede yatış süresinin; hemoglobin, hematokrit, kalsiyum ve albümin düzeyleri arttıkça kısaldığı, üre ve kreatinin değerleri arttıkça ise uzadığı gözlemlendi.

Sonuç: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan endoskopide patolojik bulgu saptanması ve geçirilmiş ÜGK daha fazla olduğu ve bu hastalarda asetilsalisilik asit ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımına ilave gastrik korumanın gastrointestinal kanama riskini azaltmadığı görüldü. Ayrıca, bu hastalarda albümin düzeyi düşüklüğü ve sekonder hiperparatiroidinin gastrointestinal kanama açısından riskli olabilir. *Klin Deneysel Ar Derg* 2011;2(2):207-13

Anahtar kelimeler: Böbrek yetmezliği, gastrointestinal kanama, risk değerlendirmesi

ABSTRACT

Objectives: Incidence of gastrointestinal complications especially gastric bleeding increased in patients with chronic renal failure (CRF). The aim of this study was to comparatively investigate upper gastrointestinal bleeding (UGB) in patients with non-hemodialysis CRF and the patients without CRF.

Materials and Methods: Seventy-six patients (55 men and 21 women) with and without CRF and UGB was included. The first group who had CRF consisted of 23 patients and the control group 53. All patients were evaluated in the view point of age, gender, smoking status, other illnesses, medicine usage, laboratory parameters, endoscopic evidence and endoscopic intervention (sclerotherapy).

Results: Calcium levels of patients with a history of previous UGB was significantly lower compared with those bleeding for the first time ($p<0.05$). The mean parathormon level was higher in patients with CRF (171.24 ± 141.96 pg/ml) ($p<0.05$). Serum albumin level was negatively correlated with urea and creatinine ($p<0.001$), and positively correlated with hemoglobin and hematocrit levels ($p=0.003$ and $p=0.005$). The patients undergoing sclerotherapy more frequently needed transfusions ($p<0.05$). The hospitalization time found to be shortening with increasing hemoglobin, hematocrit, calcium and albumin levels; and lengthens with increased urea and creatinine.

Conclusion: The history of previous gastrointestinal bleeding and detection of pathological findings in endoscopy were more frequent in patients with CRF. Gastrointestinal bleeding risk did not reduce using by gastric protection against acetylsalicylic acid and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. Also, low albumin levels and secondary hyperparathyroidism in these patients may be risky for gastrointestinal bleeding. *J Clin Exp Invest* 2011;2(2):207-13

Key words: Renal insufficiency, chronic, gastrointestinal hemorrhage, risk assessment

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Turgay Ulaş

Harran University, Faculty of Medicine, Dept. Internal Medicine, Şanlıurfa, Turkey Email: turgayulas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 24.03.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 27.05.2011

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) tüm organ ve sistemlerinin fonksiyonunda bozukluklara yol açar. İştahsızlık, hıçkırık, bulantı ve kusma üreminin erken belirtileridir. KBY'de görülen gastrointestinal bulgular; parotit, gastrit, stomatit, kabızlık, diyare, pankreatit, ülser, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özofajit, intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit olarak sayılabilir.¹⁻³

Gastrointestinal sistem kanamasının en sık nedenlerinden olan peptik ülser üremik hastalarda siktir. Bu yüksek insidans değişen gastrik asidite ile ilişkili olsa da, artmış helikobakter pilori kolonizasyonu veya gastrin hipersekresyonunun etkisi halen araştırılmaktadır. Azalmış mukozal kan akımı, gastrointestinal kanamanın önemli etiyolojik faktörlerinden birisidir. Anormal hemostaz KBY'de siktir ve GİS spontan kanamaları en önemli kaygılardır. Kanama zamanındaki uzama, trombosit faktör III aktivitesinde azalma, anormal trombosit agregasyon ve adezivitesi ve bozulmuş protrombin tüketimi pıhtılaşma defektlerine katkıda bulunur ve hastaları GİS kanamasına yatkın kılar.^{4,5}

Son dönem böbrek hastalıklarının, tüm dünyada hızla artmakta olduğu ve gelecek 10 yıl içinde bu sayının iki katına çıkacağı öngörüldüğü düşünülürse GİS kanamalarının mortalite ve morbiditede önemi daha da artacaktır. Yapılan bu çalışmada üst GİS kanaması geçiren KBY'li non-hemodiyaliz hastalar ile, üst GİS kanaması geçiren KBY olmayan hastalar demografik, ek hastalık varlığı, ilaç kullanımı, endoskopik sonuçlar, Forrest sınıflaması ve endoskopik girişim gereksinimi açısından karşılaştırmalı olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2007 - Temmuz 2008 tarihleri arasında, akut üst GİS kanaması nedeni ile Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç hastalıkları kliniğinde medikal tedavisi ve takibi yapılan 76 hasta çalışmaya alındı. Hastalar KBY olanlar ve kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. KBY olan grup 23 hasta, kontrol grubu ise 53 hastadan oluşuyordu. Bu çalışma için hastalardan yazılı onay ve hastanemizden lokal etik kurul onayı alındı.

Hastalar iki gruba ayrıldı.

Grup: KBY olup (son 3 ayda kreatininin 1.20 mg/dl üzerinde olan) üst GİS kanaması geçiren hastalar

Grup: Böbrek yetmezliği olmayan üst GİS kanaması geçiren hastalar (kontrol grubu)

Çalışmaya alınan tüm hastalar; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık varlığı, ilaç kullanımı, laboratuvar parametreleri, endoskopik bulgular ve endoskopik girişim (skleroterapi) veya cerrahi gereksinimi açısından değerlendirildi.

Açlık kan şekeri, kolesterol, albümin, kalsiyum, fosfor düzeyleri; enzimatik kolorimetrik yöntem, serum kreatinin düzeyi; kinetik kolorimetrik yöntem, intakt paratiroid hormon seviyeleri; solid-faz, two site chemiluminescent enzim immüno-metrik metod kullanılarak immulite otomatik analizör ile (IMMULITE Intact PTH, Diagnostic Products Corp. LA USA) ile tayin edildi.

İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows 13.0 programıyla yapıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçları aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler T-test, Pearson korelasyon testi, ANOVA (post Hoc test; Duncan, Scheffe), Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Uygulanan istatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda, p değerinin 0.05 (%5)'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 55'i (%72.4) erkek, 21'i (%27.6) kadın idi. KBY grubunda hastaların %60.9'u erkek (n=14), %39.1'i ise kadın (n=9) idi. Hastaların yaş ortalaması 55.37 ± 18.59 olarak bulundu. KBY'li olguların ortalama yaşları 65.2 ± 14.1 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 50.84 ± 18.79 idi.

Hastaların başvuru sırasında saptanan ortalama sistolik kan basıncı değeri 108.8 ± 15.2 mm Hg ve ortalama nabız sayısı ise 84.6 ± 10.8 / dakika idi. 8 hasta (%10.5) ise senkop ile başvurdu. Klinik parametreler açısından iki grup karşılaştırıldığında dakika nabız sayımı, sistolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$). Senkopla başvuru KBY olmayan hasta grubunda daha fazla iken, istatistiksel olarak anlamlılık görülmedi ($p>0.05$). Hastanede yatış süresi ve transfüzyon miktarı her iki grupta farksız bulundu ($p>0.05$, Tablo 1).

Hastaların %22.4'ünün (n=17; KBY grubunda n=4) öyküsünde daha önce geçirilmiş GİS kanaması vardı. 59 hasta (%77.6) ise ilk kez GİS kanaması geçirmekteydi. Öyküsünde daha öncesinde geçirilmiş GİS kanaması olan hasta sayısı her iki grupta farksız olarak bulundu ($p>0.05$). Geçirilmiş üst GİS kanama öyküsü olan hastaların kalsiyum düzeyleri, ilk kez kanama geçiren hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük idi ($p<0.05$). KBY olan grupta; ilk kez kanama geçiren hastaların hemog-

lobin (8.32 ± 1.41 g/dl) ve hematokrit ($25.80 \pm 3.82\%$) değerleri tekrarlayan kanama geçiren hastalara oranla daha düşük (sırasıyla $p;0.003$ ve 0.008), parathormon düzeyleri ise daha yüksek bulundu ($p=0.04$). Her iki grupta da daha önce GİS kanama geçirmiş olmak hastanede yatış süresi, transfüzyon miktarı ve endoskopik tedavi gereksinimi gibi parametreleri etkileyen bir faktör olarak görülmedi ($p>0.05$).

Tablo 1. Grupların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Klinik parametreler	KBY hastaları (n=23)	Kontrol grubu (n=53)	p
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	108.70 \pm 16.04	108.65 \pm 15.09	>0.05
Nabız (/dk)	85.57 \pm 11.37	84.17 \pm 10.76	>0.05
Transfüzyon ihtiyacı (ünite)	2.35 \pm 1.67	2.30 \pm 2.81	>0.05
Hastanede yatış süresi (gün)	9.13 \pm 4.18	7.29 \pm 4.19	>0.05

Tablo 2. Eşlik eden hastalıklar

Eşlik eden hastalık	KBY (n)	Kontrol (n)
Diyabetes mellitus	1	2
Hipertansiyon	4	10
Pulmoner hastalık	1	3
Serebrovasküler hastalık	1	1
İskemik kalp hastalığı	3	3
Konjestif kalp yetmezliği	1	1
Peptik ülser	4	11
Dispepsi	6	19
Malignite	-	3

Tablo 3. Hastaların başvuru sırasında kullandığı ilaçlar ve dağılımları

Kullanılan ilaç	Tüm hastalar, (n=76) n (%)	KBY hastaları, (n=23) n (%)
Asetilsalisilik asit	11 (14.5)	3 (13)
NSAİD	24 (31.6)	6 (26.1)
Varfarin	3 (3.9)	3 (13)
Asetilsalisilik asit + NSAİD	4 (5.3)	2 (8.7)
Asetilsalisilik asit + Varfarin	3 (3.9)	1 (4.3)
Asetilsalisilik asit +Gastroprotektif ajan	3 (3.9)	2 (8.7)
NSAİD + Gastroprotektif ajan	5 (6.6)	2 (8.7)
Asetilsalisilik asit + NSAİD + Gastroprotektif ajan	1 (1.3)	-
Gastroprotektif ajan	7 (9.2)	1 (4.3)
Diğer	4 (5.3)	3 (13)

NSAİD: Non-steroid anti-inflamatuvar ilaç

Tablo 4. Grupların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	KBY hastaları (n=23)	Kontrol grubu (n=53)	p
Üre, mg/dl	121.34 ± 56.68	59.17 ± 12.08	<0.05
Kreatinin, mg/dl	2.81 ± 1.25	0.83 ± 0.19	<0.05
Albümin, g/dl	3.08 ± 0.54	3.53 ± 0.07	<0.05
Kalsiyum, mEq/L	8.43 ± 0.65	8.65 ± 0.51	>0.05
Hematokrit, %	26.76 ± 4.12	27.42 ± 5.13	>0.05
Hemoglobin, g/dl	8.63 ± 1.48	8.96 ± 1.81	>0.05

Tablo 5. Endoskopik bulgular ve hasta dağılımı

Endoskopik bulgu	Tüm hastalar, (n=76) n (%)	KBY hastaları, (n=23) n (%)
Eroziv gastrit	25 (%32.9)	7 (%30.4)
Eroziv duodenit	17 (%22.4)	6 (%26.1)
Anjiyodisplazi	1 (%1.3)	1 (%4.3)
Mallory Weiss Sendromu	6 (%7.8)	1 (%4.3)
Malignite	2 (%2.6)	-
Eroziv gastrit ve duodenit birlikteliği	25 (%32.9)	9 (%39.1)

Tablo 6. Hastaların Forrest sınıflaması dağılımı

Forrest	Tüm hastalar n (%)	KBY hastaları n (%)
Ia	4 (5.3)	1 (4.3)
Ib	7 (9.2)	3 (13)
IIa	13 (17.1)	3 (13)
IIb	6 (7.9)	3 (13)
IIc	3 (3.9)	3 (13)
III	28 (36.8)	10 (43.5)

Tablo 7. Hastaların kan grubu dağılımı

Kan grubu	Tüm hastalar n (%)	KBY hastaları n (%)
O	35 (46.1)	10 (43.5)
A	31 (40.8)	10 (43.5)
B	8 (10.5)	3 (13)
AB	2 (2.6)	-

Hastalarda üst GİS kanamaya eşlik eden hastalıkları Tablo 2' de verildi. Hastaların %14.5' inde (n=11) başvurusunda herhangi bir ilaç kullanımı yoktu. Hastaların 38'i (%50) sigara kullanmaktaydı. Sigara kullanımı her iki grupta da benzerdi (p>0.05).

Fakat erkek hastaların sigara kullanımı istatistiksel olarak daha fazla idi (p=0.02). Diğer hastalar ve kullandığı ilaçlar Tablo 3 de verildi.

Parathormon (referans aralığı 12-88 pg/ml) yalnızca kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda incelendi. Parathormon düzeyleri 32.50 pg/ml ile 683.8 pg/ml arasında olup ortalama 171.2 ± 141.9 pg/ml olarak saptandı. Her iki grup karşılaştırıldığında albümin, kalsiyum, hemoglobin, hematokrit parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p>0.05). Albümin düzeyi; üre ve kreatinin düzeyleri ile negatif korelasyon gösterirken (p<0.001), hemoglobin ve hematokrit değerleri ile pozitif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla p=0.003 ve p=0.005). KBY'li grup kendi içinde değerlendirildiğinde albümin düzeyinin kan transfüzyonu ihtiyacı ile negatif korelasyon gösterdiği de saptandı (p<0.01, Tablo 4).

Tüm hastalara üst GİS kanamasının ilk 24 saati içinde üst GİS endoskopisi yapıldı. Endoskopik sonuçlar ve hasta dağılımları tablo 5 de verildi. Hastaların %19.7' sinde endoskopik olarak ülser saptanmadı. Peptik ülser saptanan hastaların Forrest ülser sınıflaması Tablo 6' da verildi.

Forrest IIa grubunun diğer Forrest gruplarına göre sistolik kan basınçlarının daha düşük (ortalama 93.3 mm Hg) ve nabız sayılarının daha yüksek (ortalama 90.7 /dakika) olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.04$ ve $p=0.01$). Forrest sınıflamasının diğer klinik ve laboratuvar parametreleri üzerinde istatistiksel anlamlı bir etkisi gözlenmedi ($p>0.05$).

Hastaların %40.8' ine ($n=31$; KBY grubunda $n=9$) skleroterapi uygulandı. Endoskopik tedavi (skleroterapi) ihtiyacı iki grup arasında farklılık göstermedi ($p>0.05$). Skleroterapi yapılan hastaların transfüzyon miktarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Hastaların %28.9'unun ($n=22$) transfüzyon ihtiyacı olmadı. Transfüzyon ihtiyacı olan hastalara yatış süreleri boyunca ortalama 1.69 ± 0.76 ünite eritrosit süpsansiyonu verildi. Transfüzyon miktarı ile dakika nabız sayısının istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon ($p<0.01$), sistolik kan basıncı ve albümin düzeyinin ise negatif korelasyon (sırasıyla $p<0.01$ ve $p<0.05$) gösterdiği gözlemlendi.

KBY grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, sigara içen hastalarda transfüzyon miktarının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ($p=0.008$).

Hastaların kan grubu dağılımı Tablo 7 de verildi. Hastalar kan gruplarına göre 4 gruba ayrıldı ve her grup birbirleriyle klinik ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldı. Kan gruplarının klinik ve laboratuvar parametreleri üzerinde istatistiksel anlamlı bir etkisi gözlenmedi ($p>0.05$).

Hastaların hastanede kalma süreleri 3 ile 20 gün arasında değişmekteydi. Ortalama yatış süresi 8.05 ± 5.46 gün olarak bulundu. Hastanede yatış süresi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görülmedi ($p>0.05$). Hastanede yatış süresinin; hemoglobinin, hematokrit, kalsiyum ve albümin düzeyleri arttıkça kısaldığı, üre ve kreatinin değerleri arttıkça ise uzadığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

KBY hastalarında peptik ülser insidansı ve GİS kanama riski normal popülasyona göre artmıştır. Andriulla ve ark. yaptığı bir çalışmada transplantasyon bekleyen 249 hastada, duodenal ülser %11, inflamatuvar değişiklikler ise %34 sıklıkta bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada ise 75 KBY hastasında peptik ülser %8 (duodenal 5, gastrik 1), süperfisyel

gastrit %66, duodenit %40, atrofik gastrit %15 ve hipergastrinemi %64 sıklıkta saptanmıştır.^{4,7}

Zavada ve ark. dispeptik semptomları olan veya GİS kanama geçiren 81 KBY'li hastayı inceledikleri çalışmada en sık endoskopik bulgu duodenal ülser olarak görülmüştür.⁸ Bir başka çalışmada gastrik ülser %37, duodenal ülser %23 olmak üzere GİS kanamanın en sık karşılaşılan endoskopik lezyonları olarak saptanmıştır. Bunu %13 oranıyla anjiyodisplazi izlemiş ve anjiyodisplazinin normal renal fonksiyonu olanlara kıyasla KBY hastalarında daha sık görülen bir lezyon olduğu belirtilmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda ise KBY hastalarının %30.4'ünün dispeptik semptomları vardı ve %21.7'sinde kanamadan daha önce endoskopik olarak tespit edilmiş peptik ülser mevcuttu. Ayrıca bu hastalarda eroziv gastrit %30.4 ve eroziv duodenit %26.1, anjiyodisplazi %4.3 sıklıkta bulundu. Eroziv gastrit ve duodenit birlikteliği (%39.1) ise en sık endoskopik bulguydu. Bu durum, literatürle uyumlu olarak normal renal fonksiyonlu kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksekti.

Zuckerman ve ark. yaptıkları çalışmada rekürren GİS kanamanın normal renal fonksiyonlu olanlara oranla KBY hastalarında %25 daha fazla görüldüğü bulunmuştu.¹⁰ Çalışmamızda hastaların %22.4'ünün öyküsünde daha önce geçirilmiş GİS kanaması vardı ve her iki grupta rekürren kanama benzer oranlardaydı.

Wasse ve ark. 698 son dönem böbrek yetmezliği olan üst GİS kanama geçiren hastalarda yaptığı çalışmada; yaşlılık, diyabet, sigara kullanımı, kardiyovasküler hastalık ve malnütrisyondan artmış GİS kanama riski ile ilişkili oldukları bulunmuştur.¹¹ Posner ve ark. yaptıkları çalışmada ise üst GİS kanama geçiren hemodiyalize giren hastaların mortalite oranlarının KBY olmayan hastalarla benzer bulunmuş.¹² Bizim çalışmamızda; hastaların %3.9'unda diyabetes mellitus, %18.5'inde hipertansiyon ve %7.9'unda iskemik kalp hastalığı mevcuttu. Ek hastalık varlığı, her iki grupta da mortalite ve hastanede yatış süresi ile ilişkili bir faktör olarak saptanmadı. Bizim çalışmamızda ayrıca her iki grupta da cerrahi girişim gereksinimi veya artmış mortalite oranı gözlenmedi. Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında hastanede yatış süreleri ve transfüzyon miktarları benzerdi. Mortalite konusunda literatürde farklı sonuçlar olmasına karşın, hastalarımızın hemodiyaliz sürecine gelmemiş hastalar olması, mortalitenin artmamasında önemli bir faktör olabilir.

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar GİS kana-
ma riskini bu ilaçları kullanmayan gruba göre daha
fazla artırdıkları için kullanımları kısıtlanmalıdır.
Oral asetilsalisilik asit ve diğer nonsteroidal antiinf-
lamatuvar ilaçlar siklooksijenaz enzimini mide mu-
kozasında da inhibe ederek prostaglandin yapımını
baskılar ve böylece gastrointestinal ülserasyon ve
kanama riskini arttırmırlar.¹³⁻¹⁷ Asetilsalisilik asit kul-
lanımı kanama zamanını uzatarak üst GİS kanama
riskini artırır, bu nedenle asetilsalisilik asit yarar
zarar hesabı yapılarak kullanılmalıdır. Kanama za-
manında uzama sadece siklooksijenaz enzimi üzeri-
ne farmakokinetik etkisi ile açıklanamamaktadır.¹⁸
KBY hastalarında bu sorunun fizyopatolojisi tam
olarak aydınlatılamamakla birlikte önde gelen ne-
denin kalitatif trombosit bozuklukları olduğu gös-
terilmiştir.¹⁹

Oliveira ve ark. yaptıkları çalışmada 301 KBY'li
hastada en sık üst GİS kanama nedeni peptik ülser,
eroziv gastrit/duodenit olarak bulunmuş ve hasta-
ların çoğunda kanama nonsteroidal antiinflamatuvar
ilaçlara bağlı bulunmuş. Boyle ve ark. yaptığı çalış-
mada benzer şekilde KBY'li hastalarda ülserojenik
ilaç kullanımı üst GİS kanamanın en sık nedeni ola-
rak saptanmıştır.^{20,21} Yüz doksan hemodiyaliz hastası
ile yapılan çalışmada ise hemodiyaliz hastalarında
antiagregan ajanlarla tedavinin, diyalize girmeyen
KBY hastalarına oranla 3 kat daha yüksek kanama
riskine sahip olduğu görülmüş. Aynı çalışmada yaş
ve hipertansiyon varlığının kanama riskini arttıran
faktörler olduğu da belirtilmiş.²² Bizim çalışmamızda
da benzer şekilde en sık endoskopik lezyon
eroziv gastrit/duodenit ve en sık kanama nedeni
%43.48 oranla nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç
kullanımı idi. Renal fonksiyonu normal olan hasta-
larımız da en sık neden nonsteroidal antiinflamatuvar
ilaçlardı. KBY hastalarımızda ikinci sık neden de
asetilsalisilik asit kullanımı idi (%34.8). Hastaların
%21.74'ü asetilsalisilik asit veya diğer nonsteroidal
antiinflamatuvar ilaçlar yanında gastroprotektif ajan
kullanmasına rağmen GİS kanaması geçirmişti. Bu
sonuç literatürlere uyumlu olarak, bu hastalarda
gastrik korumaya rağmen artmış riski gösterebilir.

Sigara kullanımı ya da sigaraya yeterli oran-
da maruz kalma GİS'de makroskopik ve histolojik
hasarlara yol açmaktadır. Yine sigara kullanımı,
mide üzerinde hasara yol açmaktadır. Sigara serum
epidermal büyüme faktörünü baskılar ve bunun so-
nucu olarak mide kan akımında belirgin azalma

olur. Sigara kullanımı mide kan akımını azalttığı
gibi ülser iyileşmesini geciktirir ve ülser alanında
angiogenesisi de baskılar. Bu değişikliklere nitrik
oksit sentetaz enziminin belirgin eksikliği de eşlik
etmekte ve ülser iyileşmesini engellemekte ya da
geciktirmektedir.²³⁻²⁵ Bizim çalışmamızda sigara
kullanımı her iki grupta da benzerdi. Fakat erkek
hastaların sigara kullanımı istatistiksel olarak daha
fazla idi. Bu sonuç erkek cinsiyette fazla görülen
GİS kanamanın, erkek cinsiyette fazla içilen sigara
ile ilişkili olabileceğini gösterebilir.

Muto ve ark.nın yaptığı bir diğer çalışmada ise
genç KBY hastalarında gastrinin hem aşırı üretimi
hem de azalmış renal klirensine bağlı olan hiper-
gastrinemisinin hipoklorhidri ile ilişkili olabileceği
ve gastrit sıklığının bu nedenle arttığı bulunmuş.²⁶
Sekonder hiperparatiroidizmin de gastrik asit sek-
resyon anormalliklerine neden olabileceği bazı ça-
lışmalarda belirtilmiştir.^{27,28} Bizim çalışmamızda
KBY'li hastaların parathormon düzeyleri yaklaşık
iki kat artmış saptandı. Bu da sekonder hiperparati-
roidizm nedeni hipergastrinemi açısından literatür-
le ilişkili bulundu.

Chun-Fang ve ark. varis dışı GİS kanaması ge-
çiren 329 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada nor-
mal serum albümin düzeyi olan hastalarla hipoal-
büminemikler karşılaştırıldığında hipoalbüminemik
hastaların başvuru anında daha yaşlı olduğu altta
yatan ilişkili hastalıkların daha sık olduğu, başvuru
anında lökosit sayısının daha yüksek hemoglobin
düzeyinin daha düşük olduğu ve kan üre azotunun
düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü. Ek olarak
bu hastaların hastanede yatış süresinin daha uzun
olduğu, daha çok kan transfüzyonu ihtiyaçları ol-
duğu, teropatik endoskopi ve cerrahi girişim ihti-
yacının daha sık olduğu, yeniden kanama oranının
ve mortalite daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.²⁹
Bizim çalışmamızda albümin düzeyi üre ve krea-
tinin düzeyleri ile negatif korelasyon gösterirken,
hemoglobin ve hematokrit değerleri ile pozitif ko-
relasyon göstermekteydi. KBY'li grup kendi içinde
değerlendirildiğinde albümin düzeyinin; kan trans-
füzyonu ihtiyacı ile negatif korelasyon gösterdiği de
saptandı. Bu da hipoalbüminemi durumunda kana-
manın daha komplike olduğu ve kanama epizodu-
nun şiddetini yansıttığı sonucuna ulaşılarak litera-
türle ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, KBY'li hastalarda yapılan en-
doskopide patolojik bulgu tespit edilmesinin ve

geçirilmiş GİS kanaması öyküsünün daha fazla olduğu, ayrıca bu hastalarda asetilsalisilik asit ve diğer nonsteroidal antiinflatuar ilaç kullanımına karşı ilave gastrik korumanın normal popülasyona göre GİS kanaması riskini azaltmadığı görüldü. En önemlisi de KBY'li hastalarda albümin düzeyi düşüklüğü ve sekonder hiperparatiroidi varlığının GİS kanaması açısından hastaları hastaları daha riskli hale getirdiği anlaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ. Kronik böbrek yetmezliği. *Konuralp Tıp Dergisi* 2010; 2(2): 27-32.
2. Alkan R, Uz E, Balçık OS, Uz B, Bayram Y. Is end-stage renal disease always symptomatic? *Klinik Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2010; 1(3): 216-8.
3. Yılmaz ME, Sarı Y, Kara İH, Düzen S, Colpan L, Isıkoglu B. Diyaliz programında bulunan kronik böbrek yetmezlikli hasta-larda ve sağlıklı bireylerde nitrik oksit düzeylerinin incelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2000; 27(1): 157-65
4. Andriulli A, Malfi B, Recchia S, et al. Patients with chronic renal failure are not at a risk of developing chronic peptic ulcers. *Clin Nephrol* 1985; 23(5): 245-8.
5. Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C, et al. Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol* 1983; 78(6): 328-31.
6. Wee A, Kang JY, Ho MS, et al. Gastroduodenal mucosa in uraemia: endoscopic and histological correlation and prevalence of helicobacter-like organisms. *Gut* 1990; 31(10): 1093-6.
7. Gheissari A, Rajyaguru V, Kumashiro R, Matsumoto T. Gastrointestinal hemorrhage in end stage renal disease patients. *Int Surg* 1990; 75(2): 93-5.
8. Zavada J, Sulkova S, Lukas M. Gastrointestinal hemorrhage and endoscopic findings in patients with chronic kidney failure. *Vnitr Lek* 2002; 48(11):1011-6.
9. Chalasani N, Cotsonis G, Wilcox CM. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure: role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(11): 2329-32.
10. Zuckerman GR, Cornette GL, Clouse RE, Harter HR. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1985; 102(5): 588-92.
11. Wasse H, Gillen DL, Ball AM, et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2003; 64(4): 1455-61.
12. Posner GL, Fink SM, Huded FV, et al. Endoscopic findings in chronic hemodialysis patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterology* 1983; 78(11): 720-1.
13. Cryer B, Kliewer D, Sie H, McAllister L, Feldman M. Effects of cutaneous aspirin on the human stomach and duodenum. *Proc Assoc Am Physicians* 1999; 111(5): 448-56.
14. Reimer ME, Johnston SA, Leib MS, et al. The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 1999; 13(5): 472-7.
15. Wallace JL, Vergnolle N, Muscará MN, et al. Enhanced anti-inflammatory effects of a nitric oxide-releasing derivative of mesalamine in rats. *Gastroenterology* 1999; 117(3): 557-66.
16. Genta RM. The sad NSAID colon. *Adv Anat Pathol* 1999; 6(4): 213-7.
17. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160(14): 2093-9.
18. Gaspari F, Vigano G, Orisio S, et al. Aspirin prolongs bleeding time in uremia by a mechanism distinct from platelet cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest* 1987; 79(6): 1788-97.
19. Livio M, Benigni A, Remuzzi G. Coagulation abnormalities in uremia. *Semin Nephrol* 1985; 5(2): 82-90.
20. Oliveira C, Frazão JM, Pires C, Silva JG, Carrera F. [Significance of digestive hemorrhage in patients with chronic renal in-sufficiency in hemodialysis]. *Acta Med Port* 1992; 5(2): 71-4.
21. Boyle JM, Johnston B. Acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with chronic renal disease. *Am J Med* 1983; 75(3): 409-12.
22. Sanchez Perales MC, Vazquez E, García Cortés MJ, et al. Platelet antiaggregation and hemorrhagic risk in hemodialysis. *Nefrologia* 2002; 22(5): 456-62.
23. Galeazzi F, Blennerhassett PA, Qiu B, O'Byrne PM, Collins SM. Cigarette smoke aggravates experimental colitis in rats. *Gastroenterology* 1999; 117(4): 877-83.
24. Ma L, Wang HY, Chow JY, Cho CH. Cigarette smoke increases apoptosis in the gastric mucosa: role of epidermal growth factor. *Digestion* 1999; 60(5): 461-8.
25. Ma L, Chow JY, Cho CH. Cigarette smoking delays ulcer healing: role of constitutive nitric oxide synthase in rat stomach. *Am J Physiol* 1999; 276(1 pt 1): G238-48.
26. Muto S, Asano Y, Hosoda S, Miyata M. Hypochlorhydria and hypergastrinemia and their association with gastrointestinal bleeding in undialyzed and hemodialyzed patients. *Nephron* 1988; 50(1): 10-3.
27. Saha H, Pietilä K, Mustonen J, et al. Acute effects of calcium carbonate and citrate on secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Am J Nephrol* 1991; 11(6): 465-9.
28. Kes P. Serum gastrin concentration in chronic renal failure. *Acta Med Croatica* 1992; 46(1): 47-58.
29. Tung CF, Chow WK, Chang CS, Peng YC, Hu WH. The prevalence and significance of hypoalbuminemia in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2007; 54(76): 1153-6.