

SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA PERİTON GEÇİRGENLİK GRUPLARININ YENİDEN TANIMLANMASI VE ÖNCEKİ SONUÇLARLA KARŞILAŞTIRILMASI

REDEFINING OF SOLUTE TRANSPORT GROUPS IN CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS AND COMPARISON WITH PREVIOUS REPORTS

Bülent Tokgöz, Oktay Oymak, H. Murat Sipahioğlu, Cengiz Utaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

SUMMARY

Peritoneal equilibration test (PET) is the most practical way to monitor the peritoneal transport characteristics and it is recommended to be obtained twice a year. It has been recommended to redefine the ranges determined by Twardowski with the purpose of having an accurate reference in prescription decisions.

118 initial standardized PETs of 118 patients were reviewed. Transport groupings of our patients were determined by using the method originally defined by Twardowski using the means and standart deviations of the PET-determined dialysate/plasma ratio (DIP) of creatinine and dialysate to 0 hour dialysate (DIDO) glucose values.

Creatinine DIP ratios at 2 and 4 hours in the present study were not different than those reported by Twardowski et al. Creatinine DIP ratio at 0 hours was different probably because of the persistence of significant residual dialysate volume. Glucose DIDO ratios at 2 and 4 hours were significantly different. The most reasonable explanation for the latter result may be that our patients have lower dialysate glucose absorption rate at the early and late stage of PET.

The present study indicates that solute transport groups may need to be redefined with a larger patient data collected from the other regions of our country since clinicians are using them for prescription decisions.

Key words: Peritoneal dialysis, adequacy, peritoneal equilibration test.

GİRİŞ

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan hastalarda diyaliz yeterliliğini belirleyen en önemli etkenlerden birisi de hastanın periton membranın geçirgenlik düzeyidir. Periton membranın üre, kreatinin gibi vücuttan uzaklaştırılması amaçlanan çeşitli solütlere karşı geçirgenlik derecesi peritoneal eşitleme testi (PET) yapılarak belirlenir. 1987 yılında Twardowski ve arkadaşları tarafından geliştirilen PET, periton membranın çeşitli solütlere karşı geçirgenliğini ölçen bir testtir (1,2). PET sonuçları solut

ÖZET

Peritoneal eşitleme testi (PET), periton membranın geçirgenlik özelliklerinin takibinde kullanılan en kullanışlı yöntemdir ve sürekli periton diyalizi hastalarının izleminde yılda iki kez yapılması önerilmektedir. Tedavi kararlarının daha doğru verilebilmesi için Twardowski tarafından belirlenen geçirgenlik gruplarının yeniden belirlenmesi önerilmiştir.

118 hastaya ait başlangıç PET verileri değerlendirilmeye alındı. Geçirgenlik grupları, Twardowski'nin tanımladığı PET ne dayanılarak diyalizat/plazma (DİP) kreatinin ve diyalizat/O.saat diyalizat (D/DO) glukoz değerlerinin ortalama ve standart sapması bulunarak belirlendi. Hastalarımızın 2. ve 4. saat DİP kreatinin oranları Twardowski ve arkadaşlarının bildirdiklerinden farklı değildi. Başlangıç (0. saat) DİP kreatinin oranındaki farklılığın muhtemelen rezidüel diyalizatın varlığına bağlı olduğu düşünüldü. 2. ve 4. saat D/DO glukoz oranlarında anlamlı farklılık vardı. Bu durum bizim hastalarımızda diyalizat glukoz absorpsiyon hızının erken ve geç dönemde da daha yavaş olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışma, sürekli periton diyalizi uygulanan hastalarda, reçeteleme değişikliklerine yol açabileceği göz önüne alındığında, solut geçirgenlik gruplarının ülkemizin diğer bölgelerini de kapsayacak daha geniş hasta veri tabanı ile yeniden belirlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar sözcükler: Periton diyalizi, yeterlilik, peritoneal eşitleme testi.

ve sıvı klirensinin etkinlik ve kalitesini artıran tedavi değişikliklerine gidilmesine ışık tutması bakımından büyük önem taşır.

Yakın bir çalışmada (3) orijinal PET gruplandırmasına göre düşük geçirgenliğe sahip hasta sayısının beklenenin çok altında bulunduğu öne sürülmüştür. Aynı araştırmacılar, klinik değerlendirmede daha güvenilir referans oluşturması amacıyla solut geçirgenlik gruplarının tekrar belirlenmesini önermişlerdir. Farklı popülasyonlarda periton geçirgenlik derecesinin farklı olabildiğini ortaya koyan başka çalışmalar

da bildirilmiş (4,5), değişik popülasyonların değişen genetik yapıları nedeniyle farklı özelliklere sahip olabileceği öne sürülmüştür.

Kliniğimizde ve bildiğimiz kadarıyla ülkemizdeki diğer kliniklerde SAPD hastalarının periton geçirgenlik durumları halen Twardowski'nin çalışmasını baz alan paket bilgisayar programları ile belirlenmektedir.

Bu çalışmada, merkezimizde SAPD uygulanan hastaların solut geçirgenliklerine göre tekrar gruplandırmayı, hastaların gruplara dağılımını önceki çalışmalarla karşılaştırmayı ve en önemlisi tedavi değişikliklerinde yön gösterecek güvenilir bir başvuru kaynağı oluşturmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 1999 - Mart 2002 tarihleri arasında SAPD uygulanan toplam 118 hastanın tedavi başlangıcındaki PET sonuçları değerlendirmeye alındı. Peritonit atağı olan hastalarda epizodu içeren 2 ay içinde PET yapılmadı. Diyalizat kreatinin değerlerinde glukozu göre düzeltme yapıldı. Dört saatlik değerlendirme sonunda ortalama diyalizat/plazma (D/P) kreatinin değerlerinin 1 standart sapma üstü yüksek-orta (YO), 1 standart sapma altı ise düşük-orta (DO) geçirgenlik grubu olarak belirlendi. YO grubunun üstünde kalanlar yüksek (Y) geçirgenlik grubunu oluştururken, DO grubunun altında kalanlar da düşük (D) geçirgenlik grubunu oluşturdu. Glukoz geçirgenlik gruplarının oluşturulmasında da aynı yöntem diyalizat glukoz konsantrasyonunun başlangıç diyaliz solüsyonu glukoz konsantrasyonuna bölünerek (D/DO) uygulandı.

PET, uygulanmasından önceki akşam, hastalar gece boyunca 8 ile 12 saat diyalizat karın boşluğunda kalacak şekilde, SAPD değişimini normal olarak uyguladılar. Gece bittikten sonra, hastadan oturur vaziyette tüm sıvı boşaltıldı. Hasta sırt üstü yatırıldı ve %2.27'lik 2 L diyaliz solüsyonu 10 dakikayı geçmeyecek şekilde karnına boşaltıldı. Her 400 mi infüzyondan sonra karnını bir yandan diğer yana çalkalaması sağlandı. İnfüzyonun bittiği zaman işaretlendi ve bu sıfır zamanı olarak adlandırıldı. 0 ile 2 saat sonra 200 mi diyaliz sıvısı boşaltma torbasına alındı ve 10 ml'lik diyalizat örneği enjektör ile alındıktan sonra, sıvı glukoz, BUN ve kreatinin ölçülmesi için laboratuara gönderildi. Kalan sıvı tekrar karın boşluğuna verildi. 2. ve 4. saatte BUN, kreatinin ve glukoz ölçümü için kan örneği alındı. 4. saatte karın tamamen boşaltıldı ve alınan sıvının miktarı ölçüldü. 10 ml'lik drenaj sıvısı örneği alınarak BUN, kreatinin ve glukoz ölçümü için laboratuara gönderildi. BUN ve kreatinin için D/P ve glukoz için D/DO değerleri aşağıdaki gibi hesaplandı:

$D/P = \text{Diyalizat Kreatinini (0. 2. 4. saat) / Serum Kreatinini}$
 $D/DO = \text{Diyalizat Glukozu (2. ve 4. saat) / Diyalizat Glukozu (0. saatte)}$

Kreatinin değeri kan glukoz düzeyine göre düzeltildi. Düzeltilmiş kreatinin, kreatinin ölçümlerinde bir miktar

glukoz molekülünün alet tarafından kreatinin gibi ölçülmesi nedeniyle ortaya çıkan bir deyimdir. Düzeltilmiş kreatinin değeri;

$\text{Düzeltilmiş Kreatinin} = \text{Kreatinin} - (\text{Kan Glukoz Düzeyi} \times \text{Düzeltilme Faktörü})$

formülüyle hesaplandı. Bu formül içinde yer alan düzeltme faktörü ise;

$\text{Düzeltilme faktörü} = \text{Diyalizat Kreatinini} / \text{Diyalizat Glukozu}$ formülüyle bulundu.

Veriler ortalama \pm standart deviasyon olarak ifade edildi. Çalışma sonucu elde edilen değerlerin, Twardowski ve arkadaşlarının orijinal çalışmasının sonuçlarıyla karşılaştırılmasında bağımsız Student t-testi kullanıldı.

Tablo I: Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri.

<i>Hastaların genel özellikleri</i>	
Yaş (yıl)	42.75 \pm 11.78
Diyaliz süresi (ay) *	8.71 \pm 4.46
Boy (cm)	166.86 \pm 9.13
Vücut ağırlığı (kg)	65.75 \pm 12.80
Cinsiyet (K/E)	46/72

* PET yapılan zamana kadar geçen süre

BULGULAR

PET sonuçları incelenen toplam 118 hastanın yaş, diyaliz süresi, boy, kilo değerlerini içeren genel özellikleri Tablo I'de sunulmuştur. Hastaların primer tanıları sırasıyla diyabetik nefropati (27), hipertansif nefroskleroz (10), glomerülonefritler (9), amiloidoza bağlı nefropati (5), polikistik böbrek hastalığı (5), postpartum böbrek yetmezliği (3), Lupus nefriti (1), taş hastalığı (1) idi ve kalan 57 hastada bilinen bir neden yoktu.

PET SONUÇLARI

PET sonuçları Tablo II'de sunulmuştur. Kreatinin için transport grupları Twardowski'ye göre belirlendiğinde hastalarımızın 19'u düşük, 43'ü düşük-orta, 45'i yüksek-orta, 11'i ise yüksek geçirgenlik grubunda yer almaktaydı. Kreatinin için transport grupları yeniden belirlendiğinde ise hastalarımızın 22'si düşük, 42'si düşük-orta, 35'i yüksek-orta ve 19'u ise yüksek geçirgenlik grubunda yer aldılar. Hastalarımızın Twardowski'ye göre ve yeniden belirlenen solut transport gruplarına dağılımının, daha önce bildirilen çalışmalardaki hastaların solut transport gruplarına dağılımıyla karşılaştırılması Tablo III'de görülmektedir. Tablo rV'de hastalarımıza ait D/P kreatinin ve D/DO glukoz oranları Twardowski'nin orijinal çalışmasındaki oranlarla karşılaştırılmaktadır. Bu karşılaştırma sonucunda bizim hastalarımıza ait D/P 0. saat kreatinin değeri Twardowski'nin çalışmasında belirlenen değerden istatistiksel olarak anlamlı

Tablo II: SAPD hastalarının PET D/P kreatinin, D/DO glukoz ve D/P BUN değerleri.

	<i>Kreatinin D/P</i>			<i>Glukoz D/DO</i>			<i>BUN D/P</i>	
	0	2	4	2	4	0	2	4
Saat	0,40	0,91	0,99	0,99	0,80	0,34	0,92	1
Maksimum değer	0,23	0,60	0,81	0,80	0,57	0,26	0,76	0,91
Ortalama + 1 SD	0,15	0,45	0,65	0,65	0,44	0,18	0,64	0,84
Ortalama - 1 SD	0,08	0,30	0,49	0,50	0,31	0,10	0,52	0,77
Minimum değer	0,02	0,17	0,35	0,30	0,05	0,02	0,21	0,63
SD	0,07	0,15	0,16	0,15	0,13	0,08	0,12	0,07

Tablo III: Farklı hasta gruplarında belirlenen kreatinin için geçirgenlik gruplarının birbiriyle karşılaştırılması.

Transport grubu	Twardowski	CANUSA	Rodby ve arkadaşları		Erciyes Üniversitesi	
			Twardowski'ye göre	Yeniden belirlenmiş gruplar	Twardowski'ye göre	Yeniden belirlenmiş gruplar
Düşük	6	5.6	2	17	16	18
Düşük Orta	31	30.9	30	31	37	36
Yüksek Orta	53	53.1	51	33	38	30
Yüksek	10	10.4	17	19	9	16

Tablo IV : Twardowski'nin referans çalışması ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi hastalarının solut oranlarının birbiriyle karşılaştırılması.

Parametre	Twardowski ve ark.(n)	CV (%)	EÜTF	CV (%)	P değeri	CI (%95)
Kreatinin D/P 0. Saat	0.07±0.05 (86)	71.4	0.15±0.07(118)	46.67	<0.0001	0.06-0.10
Kreatinin D/P 2.saat	0.48±0.14(101)	29.2	0.45±0.15 (118)	33.33	=0.128	-0.07-0.01
Kreatinin D/P 4. Saat	0.65±0.16(101)	24.6	0.65±0.16(118)	24.62	=1.0	-0.04 - 0.04
Glukoz D/DO 2. Saat	0.55±0.11(86)	20.0	0.65±0.15 (118)	23.07	<0.0001	0.06-0.14
Glukoz D/DO 4. Saat	0.38±0.11(85)	28.9	0.44±0.13 (118)	29.55	<0.0005	0.03 - 0.09

ölçüde büyük bulunurken ($p<0.0001$), 2. ve 4. saat D/P kreatinin oranları bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0.128$ ve $p=1.0$).

Çalışmamız hastalarının 2. ve 4. saat D/DO glukoz oranları, Twardowski'nin hastalarına ait değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$ ve $p<0.0005$).

TARTIŞMA

SAPD tedavisinde periton membranının geçirgenlik hızının belirlenmesi tedaviyi hastaya göre şekillendirmenin ilk basamağıdır. Periton membranının geçirgenlik hızını belirlemek için PET yapılır. PET uygulaması kolay bir testtir ve tedavi süresi boyunca belli aralıklarla tekrar edilerek

periton geçirgenlik hızındaki değişiklikler izlenebilir. PET sonuçları hastanın periton membranının işlevsel durumunu ortaya koyduğu gibi tedavi yeterliliği hakkında nesnel verilere ulaşılmasını da sağlar. Yüksek geçirgen periton membranına sahip hastalarda hedef diyaliz yeterliliği değerlerine kolayca ulaşılabilir. Bununla beraber yüksek geçirgen periton membranına sahip hasta, ultrafiltrasyon sorunları yaşamaya adaydır ve bu durumda döngü sürelerini kısa tutulabilecek aletli periton diyalizi seçeneklerine geçmek gerekir. Öte yandan düşük geçirgen periton membranına sahip hastalar, ultrafiltrasyon sorunlarından çok, özellikle rezidüel renal fonksiyonun kalmadığı durumlarda, hedef yeterlilik düzeyine ulaşma güçlüğü yaşayabilirler. Bu durumda döngü sayısı ya da hacmi artırılmak suretiyle hedef yeterlilik düzeyine yaklaşılmaya çalışılmalıdır.

Bir hastanın periton geçirgenlik durumu belirlenirken PET sonunda bulunan sayısal değerlerin daha önce Twardowski tarafından belirlenen şablonun (1,2) içindeki yeri bulunmakta ve böylelikle hasta düşük, düşük-orta, yüksek veya yüksek orta geçirgenlik gruplarından birinin içinde yer almaktadır. Bugün için, Twardowski'nin periton membranının geçirgenlik durumunu belirlemek üzere kullanılmasını önerdiği orijinal çalışmanın sonuçları tüm dünyada SAPD hastalarının tedavisinde bir referans olarak kullanılmaktadır. Twardowski'nin solut transport gruplarını belirlemek üzere geliştirdiği yöntemde sınıflandırma; ortalama, SD ve uç değerlere göre belirlenmekte olup aslında yapay bir sınıflandırmadır

Bu yöntemde göre yapılan sınıflandırmalarda normal dağılıma başka bir deyişle 'Gaussian dağılım'a sahip bir popülasyonda dağılımın düşük: %17, düşük-orta: %33, yüksek-orta: %33 ve yüksek: %17 oranlarına en azından yaklaşması beklenir. Oysa Twardowski'nin hasta popülasyonunda bu oranlar; düşük: %6, düşük-orta: %31, yüksek-orta: %53 ve yüksek: %10 şeklindedir (1,3).

Yakın bir çalışmada Rodby ve arkadaşları, düşük geçirgenlik grubunda yer alan hasta sayılarının az olmasının dikkatlerini çekmesi üzerine Twardowski'nin yöntemini kendi hasta sonuçlarına uyarlayarak solut geçirgenlik gruplarını yeniden belirlemişlerdir (3). Rodby ve arkadaşları, sonuçlarının tedavide önemli değişikliklere yol açacak farklılıklara sahip olduğunu bulmuşlar ve her merkezin kendi verileriyle solut geçirgenlik gruplarını yeniden belirlemesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Öte yandan yeniden belirlenen grupların Twardowski'nin şablonundan anlamlı farklılığı olmadığını öne süren bir çalışma da Meksika'dan bildirilmiştir (6). Bildiğimiz kadarıyla ülkemizdeki SAPD hastaları için solut geçirgenlik gruplarının yeniden belirlenmesi için yapılan bir çalışma yoktur.

Biz bu çalışmada, SAPD hastalarımızda periton geçirgenlik durumunun kreatinin için Twardowski'nin bulduğu değerlerden anlamlı farklılığı olmadığını bulduk. Bununla beraber, glukoz geçirgenlik derecesinin bizim hastalarımızda Twardowski'nin hastalarından anlamlı ölçüde yüksek olduğunu gözledik. Bu durumda hastaların periton membranı geçirgenliklerini değerlendirirken kreatinine geçirgenliğin yanısıra glukoz geçirgenliğinin ayrı bir dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Periton membranının kreatinin için geçirgenlik hızı hedef yeterlilik düzeyi için önem taşırken glukoz geçirgenlik hızı da gereken ultrafiltrasyon miktar için önemlidir. Diyaliz solüsyonu içeriğinde bulunan yüksek konsantrasyonda glukoz bu hastalarda ultrafiltrasyon için çok önemli olan osmotik gücü oluşturmaktadır. Glukoz olan geçirgenlik düzeyinin Twardowski'nin hastalarına göre yüksek bulunması teorik olarak bizim hastalarımızın ultrafiltrasyon yetersizliği gibi sorunları daha sık yaşayabileceği anlamına gelir. Çalışmamızda periton membranının kreatinin ve glukoz gibi farklı iki solüte geçirgenliğinin değişik bulunmasının nedeni açık değildir.

PET ilk kez Twardowski tarafından geliştirildikten kısa bir süre sonra tüm dünyada tedavi değişikliklerinde kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, Twardowski önceki yayından bir yıl sonra testteki referans aralıklarının yeniden belirlenmeye muhtaç olabileceğini bildirmiştir (7). Sonuç olarak, SAPD uygulanan hastalarımızın kreatinin için ortalama solut geçirgenlik hızları, Twardowski'nin orijinal çalışmasından anlamlı farklılık göstermezken, glukoz için Twardowski'nin belirlediği değerlerden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın, Türkiye'deki SAPD hastalarının tümünü içerecek şekilde genişletilmesi ve bu yolla ülkemizdeki hastaların periton geçirgenlik hızları hakkında referans oluşturulması, hastaların bir merkezden çıkıp diğerinin izlemine geçebildikleri göz önüne alındığında daha faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Twardowski ZJ. Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 1987;7:138-147.
2. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. Blood Purif 1989;7:95-108.
3. Rodby RA, Firaneck CA, Sarpolis AL. Re-evaluation of solute transport groups using the peritoneal equilibration test. Perit Dial Int 1999;19:438-441.
4. Davies SJ, Brown B, Bryan J, Russel GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: A population based study. Nephrol Dial Transplant 1994;9:47-54.
5. Wong FKM, Li CS, Mak CK, Chau KF, Choi KS. Peritoneal equilibration test in Chinese patients. In: Khanna R, ed. Advances in peritoneal dialysis. Toronto: Peritoneal Dialysis Publications 1994;10:38-43.
6. Cueto-Manzano AM, Diaz-Alvarenga A, Correa-Rotter R. Analysis of the peritoneal equilibration test in Mexico and factors influencing the peritoneal transport rate. Perit Dial Int 1999;19(suppl 1):45-50.
7. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis modifications to avoid CAPD drop-out. In: Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG, eds. Advances in CAPD, Toronto. Peritoneal Dialysis Bulletin 1988;4:171-178.

Bu araştırmanın ön sonuçları, 'Comparison of Solute Transport Groups Defined in Different Patient Populations' adıyla 26-29 Haziran 2001 tarihleri arasında Kanada Montreal' de düzenlenen IX Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis kongresinde tebliğ olarak sunulmuştur.