

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Prof.Dr. Ali DEMİR**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**NÖROPATİK AĞRILI HEMODİYALİZ HASTALARINDA NÖROPATİK AĞRI,  
YAŞAM KALİTESİ, DEPRESYON, UYKU KALİTESİ VE KAŞINTI ÜZERİNE  
GABAPENTİN VE PREGABALİN TEDAVİSİNİN ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Zeynep BIYIK**

Tez Danışmanı  
**Prof. Dr. Süleyman TÜRK**

**KONYA 2009**

## İÇİNDEKİLER

1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2- GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği.....	3
2.1.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Tanımı ve Etyolojisi.....	3
2.1.2. Kronik Böbrek Yetmezliği İnsidans ve Prevalansı.....	4
2.1.3.Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri .....	6
2.2.Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nörolojik Bozukluklar.....	8
2.2.1.Merkezi Sinir Sistemi.....	8
2.2.2.Periferik Sinir Sistemi.....	8
2.2.3.Otonom Sinir Sistemi .....	12
2.3.Nöropatik Ağrı .....	12
2.3.1.Nöropatik Ağrı Tanımı.....	12
2.3.2.Nöropatik Ağrı Mekanizmaları.....	13
2.3.3.Nöropatik Ağrı Semptomları.....	15
2.3.4.Nöropatik Ağrı Nedenleri.....	16
2.3.5.Nöropatik Ağrının Klinik Değerlendirmesi.....	17
2.3.6.Ağrı Ölçümleri.....	20
2.3.7.Nöropatik Ağrıda Tedavi Yaklaşımları.....	21
2.4.Kronik Böbrek Yetmezliğinde Yaşam Kalitesi.....	30
2.4.1.Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	30
2.4.2.Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	31
2.5.Kronik Böbrek Yetmezliğinde Depresyon.....	32
2.6.Kronik Böbrek Yetmezliğinde Uyku Bozuklukları.....	37

3. MATERYAL VE METOD.....	39
4. BULGULAR VE SONUÇ.....	46
5. TARTIŞMA.....	56
6. ÖZET.....	76
7. ABSTRACT.....	78
8 .KAYNAKLAR .....	80
9.ANKET FORMLARI.....	90
9.1.(EK-1) Short Form Mc-Gill Pain Questionnare (SFMPQ).....	90
9.2.(EK-2) Short Form 36 (SF-36 )Formu.....	91
9.3.(EK-3) SF-36 Değerlendirme Yönergesi.....	93
9.4.(EK-4) Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	94
9.5.(EK-5) Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKİ).....	96
9.6.(EK-6) PUKİ Ölçeğinin Hesaplanması.....	98
9.7.(EK-7) Kaşınıt Değerlendirme Ölçeği.....	100
10.TEŞEKKÜR.....	101

APN	Ağrılı Polinöropati
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
DM	Diyabetes Mellitus
DPN	Diyabetik Periferik Nöropati
EDTA	European Dialysis and Transplant Association
EFNS	Avrupa Nöroloji Dernekleri Federasyonu
EMG	Elektromiyografi
FKS	Fiziksel Komponent Skoru
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	Hemodiyaliz
HT	Hipertansiyon
IASP	Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KTS	Karpal Tünel Sendromu
MKS	Mental Komponent Skoru
NMDA	N-Metil-D-Aspartat
NNT	Hastanın ağrısında en az %50 azalma sağlamak için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı
OSA	Obstrüktif Uyku Apnesi
PD	Periton diyalizi
PHN	Postherpetik Nevralji
PUKİ	Pittsburg Uyku Kalite İndeksi
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
RRT	Renal Replasman Tedavisi

SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SSRI	Selektif Serotonin Re-uptake İnhibitörleri
SNRI	Selektif Noradrenalin Re-uptake İnhibitörleri
TN	Trigeminal Nevralji
TND	Türk Nefroloji Derneği
TSA	Trisiklik Antidepresanlar
USRDS	United States Renal Data System
VAS	Visüel Analog Skalası
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Nöropatik ağrı periferik veya santral sinir sisteminin primer lezyonu veya disfonksiyonu sonucu oluşan ağrı olarak tanımlanır. Post-herpetik nevralji, diyabetik, üremik ve AIDS ile ilişkili periferik nöropatiler nöropatik ağrı olarak tanımlanmışlardır. Nöropatik ağrı, pek çok sağlık harcamalarına ve sosyal maliyetlere neden olur. Bu ekonomik kayıplar yaşam kalitesindeki düşüş ve mesleki yetersizlikler şeklinde olur.

Nöropatik ağrının en sık nedeni diyabetik nöropatidir. Gabapentin alfa 2-delta subünit voltaj bağımlı kalsiyum kanal antagonistidir. Huzursuz bacak sendromunda ve diyabete bağlı nöropatik ağrıda gabapentin kullanımının etkin olduğu bildirilmiştir.

Gabapentinin elimine olduğu yer öncelikle böbreklerdir. Hemodiyaliz hastalarında normal böbrek fonksiyonuna sahip olanlara göre yarılanma ömrü uzayacaktır. Bunun için gabapentinin hemodiyaliz hastalarında dozu ve alınma sıklığı azaltılmalıdır. Her hemodiyaliz seansı sonrası 200-300 mg dozunda kullanılmalıdır.

Pregabalinin nöropatik ağrı, yaygın anksiyete bozukluğu ve parsiyel başlangıçlı nöbetleri kapsayan birkaç hastalığın tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Diyabete bağlı nöropatide pregabalin kullanımının etkin olduğu bildirilmiştir. Kreatinin klirensi<15 ml/dk ise total pregabalin dozu 25-75 mg/gün, günlük doza ilaveten her 4 saatlik hemodiyaliz tedavisinden hemen sonra 25-100 mg/gün ek doz gerekebilir.

Kaşıntı kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sık görülen bir semptomdur. Üremik kaşıntının etyopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Üremik kaşıntısı olan hastalarda gabapentin tedavisinin oldukça etkin olduğu gösterilmiştir. Pregabalin

tedavisi ise normal renal fonksiyonlu dirençli kaşıntısı olan birkaç hastada oldukça etkili bulunmuştur.

Hemodiyaliz hastalarında yaşam kalitesini bir çok faktör etkilemektedir. Bunlara örnek; yaş, cinsiyet, anemi, beslenme, glomeruler filtrasyon hızı, diyaliz teknikleri ve etkinliği, sosyal faktörler ve depresyondur. Hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulanan hastalar sağlığın yitilmesi, iş hayatında, okulda veya ev işlerinde üretkenliğin kaybı, güç kaybı, seksüel fonksiyonların kaybı, gelir kaybı, özgürlük kaybı, yaşam beklentisi ve fırsatların kaybı gibi birçok kayıpla karşı karşıyadır. Bu kayıplar depresyon gelişmesindeki en önemli unsurdur. Normal popülasyona göre hemodiyaliz hastalarında uyku sorunlarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, hemodiyaliz hastalarında gabapentin ve pregabalinin nöropatik ağrı, yaşam kalitesi, depresyon, kaşıntı ve uyku kalitesi üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Kronik Böbrek Yetmezliği

#### 2.1.1 Kronik Böbrek Yetmezliğinin Tanımı ve Etyolojisi

Kronik böbrek yetmezliği; üç ay veya daha uzun süren böbrek hasarı veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH)  $<60$  ml/dak./ $1.73$  m<sup>2</sup> olması durumu, böbrek hasarı ise patolojik anormalliklerin veya hasar göstergelerinin (kan veya idrar testleri veya görüntüleme çalışmaları gibi) varlığı olarak tanımlanmaktadır (1). Böbrek yetmezliğinin değişik evreleri Tablo 1’de özetlenmiştir (4).

GFH değeri 15 ml/dakikaya inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar. Diyabetik hastalarda, kreatinin klirensi 15 ml/dakikadan daha yüksek düzeylerde iken kronik diyaliz tedavisine başlamak gerekebilir. Çünkü diyabetik hastalarda diyaliz tedavisine başlamadan kan basıncı yüksekliğini kontrol altına almak mümkün olmayabilir. Diyabetik hastalarda, kontrolsüz hipertansiyonun başta diyabetik retinopati olmak üzere diyabetik vasküler hastalık üzerine çok olumsuz etkileri vardır. Kreatinin klirensi 10-15 ml/dakikanın üzerinde olduğu halde hastalarda, üremiye bağlı nöropati, perikardit, malnutrisyon veya kanama gibi belirti ve bulgular gelişirse kronik diyaliz tedavisine başlanmalıdır (5).

<b>Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı evreleri</b>		
<b>Evre</b>	<b>Tanım</b>	<b>GFH (ml/dak./<math>1.73</math> m<sup>2</sup>)</b>
<b>1.</b>	Normal veya $\uparrow$ GFH ile böbrek hasarı	$\geq 90$
<b>2.</b>	Hafif $\downarrow$ GFH ile birlikte böbrek hasarı	60-89
<b>3.</b>	Orta derecede $\downarrow$ GFH	30-59
<b>4.</b>	Ağır derecede $\downarrow$ GFH	15-29
<b>5.</b>	Böbrek yetmezliği (son dönem)	$<15$



Kronik böbrek yetmezliği (KBY) çok farklı nedenlerle gelişebilmekte ve bu nedenlerin sıklığı ülkeden ülkeye, ırk ve cinsiyete bağlı olarak değişebilmekte olup ülkemizde KBY'ne götüren ilk üç neden diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve kronik glomerulonefrit olarak sıralanmıştır (2). Ülkemizdeki 2006 yılındaki KBY'li hemodiyaliz (HD) hastalarının etiyolojileri Tablo 2'de gösterilmiştir (2).

**Tablo 2: Ülkemizde 2007 yılındaki mevcut KBY'li HD hastalarının etiyolojik dağılımları**

<b>Etiyoloji</b>	<b>HD %</b>
DM	26,1
HT	24,4
Kronik glomerulonefrit	9,4
Polikistik böbrek hastalıkları	4,4
Piyelonefrit	4,1
Amiloidoz	2,4
Renal vasküler hastalık	1,0
Diğer nedenler	7,9
Etyolojisi bilinmeyenler	18,4
Bilgi yok	1,8

### **2.1.2 Kronik Böbrek Yetmezliği İnsidans ve Prevalansı**

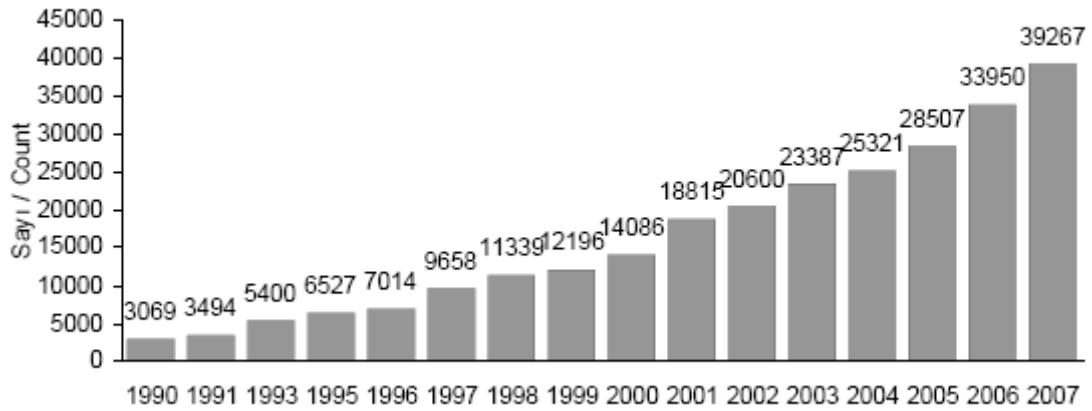
Dünyanın bazı bölgelerinde renal replasman tedavisi (RRT) modelleri hakkında veri toplayan kayıt kuruluşları vardır. Bunların en kapsamlıları 1970'lerden beri Avrupa'da European Dialysis and Transplant Association (EDTA), 1988'den beri

Amerika Birleşik Devletleri'nde United States Renal Data System (USRDS)'dir. 1990 yılından beri de Türkiye'de bu veriler Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından toplanmakta ve her yıl kitapçık halinde yayınlanmaktadır.

TND 2007 kayıtlarına göre, son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle; 39267 hasta hemodiyalize girmekte, 5307 hastada continue ambulator periton diyalizi (CAPD) uygulamaktadır. Tablo 3'de hemodiyaliz tedavisinin yıllara bağlı değişimi gösterilmiştir (2).

USRDS'nin verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 2003 yılı itibari ile renal replasman tedavisi almakta olan 441000 hasta mevcut olup, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) insidansı milyonda 337,6 olarak tespit edilmiştir. Tedavi maliyetinin ise 2002'de yıllık 17 milyar dolara ulaştığı belirtilmektedir (3).

**Tablo 3: Hemodiyaliz tedavisinin yıllara bağlı değişimi**



Türk Nefroloji Derneği'nin 2006 yılı verilerine göre Türkiye'de renal replasman tedavisi gerektiren son dönem kronik böbrek yetmezliği nokta prevalansı milyon nüfus başına 578 ve insidansı ise milyon nüfus başına 189 olarak saptanmıştır. Geçen yıla göre insidans ve prevalansta hafif artma dikkati çekmiştir (2).

### 2.1.3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Kronik böbrek yetmezliğinden etkilenmeyen organ veya sistem yok kabul edilebilir. Glomeruler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomları noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar.

**Sıvı-Elektrolit Bozuklukları:** Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi , hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi.

**Sinir Sistemi:** Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, karpal tünel sendromu, miyopati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningism, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar.

**Gastrointestinal Sistem:** Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özefajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit.

**Hematoloji-İmmünoloji:** Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitelerde azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma

**Kardiyovasküler Sistem:** Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomiyopati,

hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı.

**Pulmoner Sistem:** Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem.

**Cilt:** Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, ülserasyon, nekroz, hiperpigmentasyon, üremik döküntü.

**Metabolik-Endokrin Sistem:** Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi.

**Kemik:** Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta 2 mikroglobulin), D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit.

**Diğer:** Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, noktüri (6).

Kronik böbrek yetmezliğinde görülen deri belirtileri içinde en önemlisi **kaşıntıdır**. KBY'ndeki bu kaşıntı üremik pruritus olarak bilinir. Kaşıntının derecesi hastadan hastaya değişmektedir. Bazı hastalarda dayanılması çok güç, uykusuzluğa neden olan, tedaviye dirençli, hayat kalitesini düşüren hatta intihara kadar giden depresyona yol açan yaygın kaşıntı varken, bazı hastalarda kaşıntı lokalize ve geçicidir. Semptomların sıklığı ve şiddeti değişken olup genellikle aralıklı, şiddetli krizler şeklinde görülür. Hastanın günlük aktivitelerini ve uykusunu bozar.

Günümüzde üremik kaşıntının etyopatogenezi kesin olarak anlaşılamamakla birlikte muhtemelen multifaktöriyeldir. Bu konuda çeşitli teoriler ileri sürülmektedir. Kserozis, serum A vitamini seviyesindeki artış, sekonder hiperparatiroidizm, kalsiyum, fosfor, magnezyum gibi iki değerli iyonlar, ilaçlar, derideki mast hücrelerinin proliferasyonu ve buna bağlı olarak plazma histamin seviyesinde artış, damarsal tonus anomalileri ve hemodiyaliz esnasında kullanılan gereçlere, diyalizata

ve sterilizasyon amacıyla kullanılan etilen oksite, formaldehite karşı gelişen duyarlılık üzerinde durulmaktadır (33).

Üremik kaşıntılı hastaların deri biyopsilerinin indirekt immünokimyasal yöntemlerle incelenmesi sonucunda, nöron spesifik enolaz ile reaksiyon veren sinir lifleri tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise reaksiyon gözlenmemiştir. Bu, diyaliz hastalarında anormal şekilde deri innervasyonunun geliştiğini ve kaşıntı nedeni olabileceğini desteklemektedir (34).

## **2.2.Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nörolojik Bozukluklar**

Renal yetmezlikli hastalarda sıklıkla sıvı-elektrolit bozuklukları, anemi, malnutrisyon, kemik hastalıkları ve gastrointestinal problemlerle ilişkili belirti ve bulgular ortaya çıkar. Vasküler ve nörolojik bozukluklar bu hassas hasta popülasyonunda önemli bir mortalite ve morbidite kaynağıdır.

**2.2.1.Merkezi Sinir Sistemi:** Renal yetmezlikte görülen diğer santral sinir sistemi komplikasyonları arasında üremik ensefalopati, diyaliz dengesizlik (disequilibrium) sendromu, diyaliz demansı, intrakraniyal hipotansiyon, intrakraniyal hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar, osmotik myelinozis, huzursuz bacak sendromu, fırsatçı enfeksiyonlar, maligniteler sayılabilir (7,8).

### **2.2.2. Periferik Sinir Sistemi**

**2.2.2.1.Mononöropati** Üremide periferik sinirlerin kompresyon ve lokal iskemiye duyarlılığı artmıştır. Pratikte özellikle median, ulnar ve femoral sinir etkilenir.

Bilekte Guyon kanalında üremik tümoral kalsinozis yoluyla ulnar sinirde hasar ortaya çıkabilir. Kanalda kompresyonun yerine bağlı olarak intrensek el kaslarının parezisi ile birlikte yalnız motor disfonksiyon; hipotenar yükseklikte, küçük parmakta ve yüzük parmağının lateralinde his kaybı veya miks semptomlara sebep olabilir.

Elektromiyografi (EMG) ve sinir iletim çalışmaları sıkışma alanının doğrulanması ve şiddetinin tespitinde yardımcıdır. Antienflamatuvar ilaçlar, trisiklik anidepresanlar, antikonvulzanlar ve splintle konservatif tedaviye cevap alınmazsa veya motor defisit gelişirse cerrahi dekompresyon endikasyonu vardır (7).

Karpal tünel sendromu (KTS), distal median sinir bölgesinde ağrı ve disestezi, EMG’de median sinir motor iletiminde distal latenste uzama, duyu iletiminde iletim hızında yavaşlama ile karakterizedir. KTS, beta 2 mikroglobulin amiloidozunun karakteristik fakat patognomonik olmayan bir klinik bulgusudur. Hastalar elde median sinir duyu alanında uyuşma ve karıncalanmadan yakınırılar. Daha ileri dönemlerde hareketlerde azalma ve atrofi görülebilir. Belirtiler el bileği bölgesinde median sinir üzerine vurmakla provake edilebilir. Ağrı tipik olarak geceleri ve hemodiyaliz işlemi sırasında kötüleşir. KTS, diyalizin ilk 5 yılında ortaya çıktığı zaman diğer nedenler (DM, kalp hastalığı veya multipl myeloma) düşünülmelidir. Beta 2 mikroglobulin amiloidozunda vertebral kolonun tutulması ile parapleji ve kauda ekuina sendromu ile sonuçlanan medüller kompresyon oluşabilir (9).

Akut femoral nöropatide hastalar uylukta zayıflık, uylukta ve iç baldırda ağrı veya duysal bozukluktan şikayetçidirler. İnsidansı %2 olarak tahmin edilmektedir ve çoğu hasta tamamen iyileşme şansına sahiptir (7).

#### **2.2.2.2.Polinöropati**

Üremik polinöropati KBY’li hastaların yaklaşık %60’ında görülür ve motor, duysal, otonom ve kranial sinirler etkilenebilir (10). Üremik nöropatiyi, böbrek yetmezliğine neden olan ve aynı zamanda periferik sinirleri de etkileyen hastalıklara (DM, SLE, amiloidoz, multipl myeloma) bağlı olan nöropatilerden ayırmak zordur. Belirtilerin asimetrik olması başka bir hastalığın varlığını düşündürür.

Polinöropati gelişiminde en önemli faktör böbrek yetmezliğinin süresi ve şiddetidir. Ayrıca ileri yaşlarda nöropati daha sık görülür. Primer patolojik bozukluk segmental demyelinizasyona neden olan aksonal dejenerasyondur. Fakat üremik nöropatinin patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Tiamin eksikliğine ek olarak, transketolaz aktivitesinde azalma, dolaşan biotin ve çinko konsantrasyonlarında azalma, fenol ve miyoinozitol konsantrasyonlarında artma ve hiperparatiroidizm suçlanmaktadır (9, 12).

Açıklanamayan erkek üstünlüğü vardır (10). Klinik olarak alt ekstremitelerde daha belirgin simetrik distal duyu kaybı ile presente olur. Çoğunlukla periferik sinir sistemindeki yan etkiler glomeruler filtrasyon hızı (GFR) kabaca 12 ml/dknın üzerinde olduğu sürece minimaldir. Bu değer altındaki glomeruler filtrasyon hızında sinir iletim çalışmaları anormalleşir ve yaklaşık 6 ml/dkya ulaştığında periferik sinir disfonksiyonunun klinik belirtileri görülmeye başlar (7). Erken bulgular vibrasyon eşliğinin yükselmesi ve sıcaklık hissinin bozulmasıdır (11). Paradoksik olarak sıcaklık hissi, parestezi ve ağrı yaygındır (13). Nöropati genellikle birkaç ayın üzerinde yavaş yavaş gelişir. Fakat nadiren akut veya subakut seyir görülebilir. Kaşınıtı renal yetmezlikte özellikle diyaliz esnasında sıklıkla görülür. Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (7, 13).

Özellikle iğne batar tarzda acı ve yanma hissi ile birlikte disesteziler olmak üzere duyuusal semptomlar ön plandadır. Daha çok alt ekstremitelerde başlar. Vibrasyon ve pozisyon duyuusu kaybolur, derin tendon refleksleri azalır. Uzun aksonlar daha önce tutulduğundan aşıl refleksi patella refleksinden önce etkilenir. Duyusal semptomlar dize ulaştığında, ellerden başlamak üzere artık üst ekstremitelerde de etkilenme sözkonusudur.

Motor semptomlar, duyuusal semptomlara göre daha az sıklıkta görülür ve daha çok ilerlemiş üremiyi yansıtır. Kas atrofisi, miyoklonus ve sonunda paralizi ile sonuçlanır (9).

Elektrofizyolojik olarak başlıca aksonal dejenerasyon ve sekonder demiyelinizasyon bulunabilir. Üremik nöropatinin tanısında en yaygın kullanılan parametreler; alt ekstremitelerde F dalga parametreleri, ayaklarda vibrasyon algılama eşiği, sural sinir duyuusal aksiyon potansiyeli amplitüdü ve azalmış sinir iletim hızıdır. Ayaktaki vibrasyon eşiği nöropatinin klinik derecesi ile koreledir. Fistülün olduğu taraftaki üst ekstremitelerdeki sinirler lokal sinir lezyonlarından dolayı tanıda kullanılmamalıdır (14).

Hastaların çoğunda üremik nöropati kronik diyaliz esnasında stabilize olacak hatta iyileşecektir (15). Parestezi hemodiyaliz başladığında hızla düzelebilir. Fakat diğer semptomlar çoğunlukla persistandır. Yaşlılarda ve özellikle 10 yıldan sonra, düzenli diyalize rağmen semptomlar progresyon gösterir. Fakat biyoyumlu membranlarla gerçekleştirilen diyalizde semptomlar daha az şiddetli olabilir (16). Yüksek akımlı /etkinlikli diyaliz ile periferik nöropati insidansında azalma olduğu gösterilmiştir (17). Renal transplantasyon remiyelinizasyon yoluyla üremik nöropatinin iyileşmesi ile sonuçlanabilir (18). Biotin, piridoksin, kobalamin ve tiamin suplementasyonundan sonra düzelme tanımlanmıştır. Bu muhtemelen rejenerasyonun desteklenmesi ve sinir metabolizmasının stimülasyonu nedeniyledir (19, 20). Üremik hastalarda özellikle nondiyabetik olanlarda subkutan eritropoetin tedavisi ile motor polinöropatide düzelme rapor edilmiştir. Bu düzelme, periferik sinir hücrelerinde eritropoetin direk etkisi aracılığıyla remiyelinizasyonu yansıtabilir (21). Trisiklik antidepressanlar ve antikonvulzanlarla semptomatik tedavi uygulanabilir.



### **2.2.3. Otonom Sinir Sistemi**

**Otonomik Nöropati:** Üremik otonomik nöropati klinik etkileri açısından çok değişik özelliklere sahiptir. En sık görülen semptomlar midede dolgunluk hissi veya mide boşalmasında gecikme, erkeklerde cinsel işlev bozukluğu , postural baş dönmesi ve terlemede azalmadır.

Nöropatideki aksonal hasarın patofizyolojik temeli büyük ihtimalle, hala bilinmeyen üremik toksinlerin sinir liflerine olan etkisi ile ilgilidir. Otonomik sinirler ile somatik sinirlerin bu etkilere duyarlılıklarının farklı olduğu düşünülmektedir. Çünkü üremide otonomik ve somatik nöropatilerin insidansı, diyaliz tedavisi veya böbrek nakline yanıtları farklılık göstermektedir.

Otonom sinir sisteminin fonksiyonunu noninvaziv olarak ölçmenin en basit yolu, sempatik ( ayağa kalkmakla kan basıncı yanıtı, izometrik egzersize kan basıncı yanıtı) veya parasempatik (R-R interval değişkenliği, valsalva manevrası, derin solunum, ayağa kalkmakla kalp hızı yanıtı) yetersizliği gösterebilen kardiyovasküler refleks testlerinin uygulanmasıdır. Valsalva testi otonomik sinir sisteminin bütününe belirler (Kardiyopulmoner dolaşımda düşük ve yüksek basınç baroreseptörleri, bu yolların sempatik ve parasempatik fonksiyonları). Dolayısıyla bu test defektin saptanmasında yararlı fakat defektin yerini tanımlamada yetersizdir. (9).

## **3.2. Nöropatik Ağrı**

### **3.2.1. Nöropatik Ağrı Tanımı**

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (IASP) tanımlamasına göre nöropatik ağrı; sinir sisteminin primer bir lezyon veya disfonksiyonu sonucu ortaya çıkan ağrı olarak tanımlanır (22). Nöropatik ağrı sendromları heterojendir ve tek bir etyoloji ve patolojik mekanizma ile açıklanamazlar (23, 24). Bu sendromda sınıflama ise altta

yatan etyoloji veya patolojiye bağlı olarak yapılır. Buna karşın total nüfusun %1'inde görülen bu sendromun tedavisi çok zordur ve ağrı yıllarca sürebilir (24, 25).

### **3.2.2.Nöropatik Ağrı Mekanizmaları**

Nöropatik ağrı 4 neden ile ortaya çıkar. Bunlar; periferik sensitizasyon, ektopik deşarjlar, santral sensitizasyon, inhibitör kontrollerin kaybıdır .

**1.Periferik sensitizasyon** : Periferik siniri etkileyen hastalıklar demiyelinizasyon ve/veya aksonal kayıp şeklinde histolojik değişikliklere yol açar. İnflamatuar sürecin bir parçası olarak demiyelinizasyon ve aksonal hasar bölgelerine makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri gibi çeşitli immün sistem hücreleri g eder. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak; P maddesi, nörokinin A, Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP), bradikinin, noradrenalin, histamin salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoriyal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, damarlarda genişlemeye, plazma proteinlerinin ekstravazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediyatörler salgılanmasına yol açar. Bu şekilde serotonin, P maddesi, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediyatörlerin salgılanması ile nosiseptörler uyarılır ve periferik sensitizasyonu meydana getirirler. Periferik sinir zedelenmesi sinir büyüme faktörünün perifere gidişini engelleyerek dorsal kök gangliyondaki duyusal nöronları etkileyerek sodyum kanallarının ekspresyonunu etkiler. Sodyum kanal ekspresyonundaki artışa bağlı olarak ortaya çıkan ektopik aktivite, sensoriyal nöronlar ve sempatik efferent lifler periostal nosiseptörlerin etkilenmesi ile nosiseptif, spinal sinir ve köklere bası ile nöropatik ağrı gelişebilir. Bu nedenle nöropatik ağrı tedavisinde sodyum kanal blokörleri (karbamazepin, trisiklik antidepresanlar) nemli fayda sağlarlar.

**2.Ektopik Deşarjlar:** Sinir hasarı sonrası ortaya çıkan demiyelinizasyon nedeniyle sinir lifi boyunca ektopik uyarılar yayılmaya başlar. Bu ektopik deşarjlar hasar sonrası aylarca, yıllarca sürebilir. Ayrıca, aksonun zedelendiği yerde membran hipereksitabilitesi oluşur. Bu durum da ektopik deşarjların oluşmasına yol açar.

**3. Santral Sensitizasyon:** Periferik sinir hasarı sonrası aşırı miktardaki sensoriyel uyarılar santral sinir sistemine ulaşarak dorsal boynuz reseptif alanında değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler sonucu hipereksitabl hale gelen nöronlar spontan aksiyon potansiyeli oluştururlar ve bu oluşan anormal yüksek frekanslı aktivite ağrıya katkıda bulunur. Nöropatik ağrının hayvan modellerinden edinilmiş önemli miktarlarda deneysel kanıtlar, N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonunun önemli bir rolü olduğunu bildirmiştir ve bir NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin intravenöz infüzyonunun kullanıldığı çalışmalarda, nöropatik ağrılı hastalarda ağrının şiddetinin azaldığı gösterilmiştir. Normal istirahat membran potansiyelinde NMDA reseptör kanalları, magnezyum ile bloke durumdadır. NMDA reseptörünün uyarılmasıyla magnezyum blokajı ortadan kalkar ve kalsiyum hücre içine girmeye başlar. Kalsiyum iyonlarının hücre içine girmesi santral sensitizasyonun devam etmesini sağlar .

**4. İnhibitör kontrollerin kaybı:** Nöropatik ağrı oluşumunda korteksten spinal korda inen inhibitör kontrollerin kaybı önemli yer tutar. Desenden yollar ile nosiseptif iletimi ayarlayan ana merkezler; somatosensoriyel korteks, talamus, hipotalamus, orta beyinde periakuaduktal gri madde, medullada raphe magnus çekirdeği ve spinal kord arka boynuzdaki ara bağlantılardır. Beyin sapından medulla spinalise inen çok önemli iki tane inhibitör yol bulunur. Bunlar, mesensefalonda periakuaduktal gri bölgeden başlayıp majör nörotransmitter olarak serotoninini kullanan ikinci yollardır.

Serotonerjik nöronlar bu inen inhibitör yolda rostro-ventral medullada daha yoğun bulunurken (bu bölgede raphe magnus çekirdeği bulunur), noradrenerjik nöronlar ise dorsolateral pontin tegmentum bölgesinde daha yoğun olarak bulunurlar. Periakuaduktal bölgede serotonin, noradrenalin reseptörlerinin yanı sıra opioid reseptörler de bulunurlar. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antidepresanlar, serotonerjik ve noradrenerjik etkileri ve inen inhibitör yollara etkileri ile nöropatik ağrıyı dindirirler. Aynı şekilde nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan opiyad ilaçlar; periakuaduktal gri bölgedeki opiyad reseptörlerini aktive ederler ve enkefalin salınımına yol açarlar. Enkefalinler de morfin reseptörü alt tiplerine bağlanarak etkilerini gösterirler. Nöropatik ağrının azaltılmasına yol açarlar.

Eksitatör ve inhibitör inputlar periferden beyine hangi bilginin gideceğini belirler. İnhibitör etkiler spinal korddaki inhibitör internöronlardan kaynaklanır ve bunlar gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin gibi nörotransmitterler ile fonksiyon görürler. Bu inhibitör kontrollerden biri veya hepsinin bozulması veya kaybı ile dorsal boynuz nöronu afferent inputa cevap olarak abartılı şekilde ateşlenir ve hastada allodini ortaya çıkar (26).

**3.2.3.Nöropatik Ağrı Semptomları:** Nöropatik ağrının spontan ağrı ve uyarılan ağrı olmak üzere iki majör tipi vardır.

Uyarılmış ağrı mekanik, termal veya kimyasal stimulasyondan kaynaklanan hiperaljezi ve allodini belirtileri ile karakterizedir. Hiperaljezi, normalde ağrılı bir uyarı tarafından oluşturulan abartılı bir ağrı cevabıdır (örneğin iğne). Allodini, zararsız bir uyarı tarafından ortaya çıkarılan ağrıdır (örneğin hafif dokunma). Spontan ağrı, paroksizmal veya persistan karakterde olabilir. Fırlama, yanma veya hançer saplanır gibi şekilde tanımlanabilir. Parestezi, kendiliğinden veya uyarı ile

meydana gelen anormal ağrılı olmayan duyulardır ( karıncalanma, uyuşukluk). Disestezi, spontan veya uyarı ile meydana gelen anormal ağrıdır (26, 27).

Nöropatik ağrı, değişik modalitelerde ortaya çıkabilir. Keskin ağrı, vurucu ağrı, elektrik çarpması şeklinde ağrı, sürekli ağrı, yanıcı ağrı, künt ağrı veya zonklayıcı ağrı şeklinde kendini gösterebileceği gibi, karıncalanma ve uyuşma (parestezi) gibi rahatsız edici duyum olarak da ortaya çıkabilir. Ağrının şiddeti hafiften dayanılmaz şiddetliye dek değişken olabileceği gibi aynı kişide gün içinde de büyük değişkenlik gösterebilir. Ağrının zamansal seyri sabit ve sürekli olabileceği gibi saplanıcı şekilde olabilir ya da her ikisi birlikte de bulunabilir.

Rahatsız edici bir duyum olan disestezi cilt veya ciltaltına yayılım gösterir ve hasarlı ya da anormal uyarılabilir özellikte nosiseptif liflerin, özellikle de filizlenen, rejenera olan sinir liflerinin ateşlenmesindeki artışla ilintilidir. Disestezik ağrı özellikle diyabetik polinöropatide yaygın bir yakınma olup özellikle de küçük lif tutuluşlu hastalarda belirgindir. Küçük lif tutuluşu kendini kutanöz ağrı, sıcaklık duyusu ve otonomik fonksiyonlarda bozuklukla gösterir. Daha kalın sinirlerin ağrısı vurucu ağrı olarak tanımlanır. Bu tür ağrılar da sürekli olmakla birlikte artış azalışlar gösterir. Kalın lif tutuluşuna örnek spinal kök basıları ve brakial nevrit verilebilir.

Nöropatik ağrıya neden olan hastalık seyri sırasında aynı zamanda farklı nöropatik ağrı semptomları (yanıcı ağrı, elektrik çarpar gibi ağrı, parestezi, allodini gibi) birlikte bulunabilir. Hatta hastalık seyrinde değişme olmaksızın zaman içinde farklı semptomlar farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. Diğer yandan, aynı nöropatik ağrı semptomları farklı nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Örneğin, diyabetik veya üremik nöropati benzer yakınmalarla kendini gösterebilir (28).

**3.2.4. Nöropatik Ağrı Nedenleri** Nöropatik ağrı travma, enfeksiyon, hastalıklar,

metabolik bozukluklar, sinir kompresyonu, inflamasyon ve kemoterapinin sonucu olarak ortaya çıkar. Genellikle altta yatan bir hastalığı uyaran diğer patolojilerin bir semptomu olduğu düşünülür. Hastalık veya bozukluğun tedavi edilerek ağrının ortadan kaldırılması amaçlanır. Aslında nöropatik ağrı tek bir olayın etyolojik sonucundan ziyade hem periferik sinir sistemi hem de santral sinir sisteminin multipl mekanik değişikliklerinin bir sonucudur. Kronik nöropatik durumdan şikayetçi olan bir hasta muhtemelen günlük yaşamında her biri farklı bir etki yapacak olan birden fazla ağrı modalitesine maruz kalacaktır (29).

Nöropatik ağrı nedenleri olan DM ve herpes zoster gibi nöropatik ağrı ile ilişkili hastalıklar çok sık tanımlanmış ve çalışılmıştır. Fakat bunlar nöropatik ağrının özel sebebi değildir. Bel ağrısı olan bazı vakalarda altta yatan sebep olabilen radikülopati büyük ihtimalle periferik sinir ağrı kaynağının en sık sebebidir. Nöropatik ağrı etyolojileri tablo 4’de gösterilmiştir (27).

### **3.2.5.Nöropatik Ağrının Klinik Değerlendirilmesi:**

Ayrıntılı medikal ve cerrahi öykü ağrı etyolojisinin anlaşılmasında gerekli ilk adımdır (27). Bir hastada mevcut yakınmaların gelişim öyküsünden başlayarak ayırıcı tanı listesini daraltmak mümkün olabilir. Hızla gelişen ve önemli oranda kas zaafı bulunan bir polinöropati tablosunda, Guillain Barre sendromu gibi inflamatuvar bir nöropati sözkonusu olabilirken, aylar ve yıllar içinde belirginleşen başlıca duyuşsal bir nöropatide farklı bir tanı listesini ele almak gerekecektir. Hastanın özgeçmişinde bilinen hastalıklar, kronik ilaç kullanımı ve toksik maddelere maruz kalma öyküsü tanıya yol gösterebilir. Aile öyküsü herediter nöropatiler için yol gösterici olabilir (30).

**Tablo 4: Nöropatik ağrı nedenleri**

<b><u>Kategori</u></b>	<b><u>Tip</u></b>
Travma	Cerrahi Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip II Amputasyon (fantom ekstremité ağrısı/güdük ağrısı) Spinal kord hasarı, crush yaralanmaları
Enfeksiyon	Herpes zoster, enfeksiyöz mononükleozis HIV, difteri, lepra, sifiliz
Vaskülitler/Kollajen doku hastalıkları	Churg-strauss, kriyoglobülinemi, Sistemik lupus eritematozus, Romatoid artrit, Poliarteritis nodosa, sjögren sendromu
Toksinler	Kemoterapotik ajanlar (özellikle vinkristin ve sisplatin) Diğer ilaçlar (nitrofurantoin, izoniazid, fenitoin, hidralazin, talidomid) Alkol, arsenik, altın, cıva, tutkal koklama
Nutrisyonel yetersizlik	Niasin, tiamin, piridoksin, folik asid
İmmun aracılı hastalıklar	Multipl skleroz, Guillain-Barre sendromu, sarkoidoz Bazı periferel nöropatiler
Kompresyon/sıkışma sendromları	Spinal stenoz, karpal tünel sendromu, tarsal tünel sendromu Pleksus hastalıkları, kronik radikülopati
Kanserle ilişkili hastalıklar	Kompresif, infiltratif, paraneoplastik, iyatrojenik
Metabolik hastalıklar	DM, üremi, porfiri, hipotiroidi, amiloidoz
Genetik hastalıklar	Fabry hastalığı, herediter duysal nöropatiler
Diğerleri	Siringomyeli, ağırlı epileptik krizler Kronik progresif veya rekürren polinöropatiler

Ayrıntılı fizik muayene hekimin hastanın mevcut semptomlarını birleştirmesine imkan verir. Ağrının yeri, niteliği, yoğunluğu ve seyri özellikle önemlidir. Nörolojik muayenede uyarı ile ortaya çıkan belirtilerin varlığını veya yokluğunu değerlendirmek için basit yatak başı testleri yapılır. Duyu muayenesine hipoestezi (uyuşukluk) veya hiperestezi (hiperpati ve/veya allodini) araştırılırken özellikle dikkat edilmelidir. Nöropatilerin anlaşılması için refleks testleri, ayrıntılı bir motor ve otonom muayene gereklidir. Testler dikkatli bir öykü ve fizik muayeneyi tamamlayabilir ve destekleyebilir. Testlerin sınırlı olduğu bilinmesine rağmen testler kantitatif olma avantajına sahiptirler. İlave olarak; periferik nöropatili hastalarda deri punch biyopsisinin myelinsiz ve ince myelinli periferik sinirler için spesifik antikolar kullanılarak immünohistokimyasal boyaması sinir lif dansitesi ölçümü için kullanılabilir. Hekim hastanın ağrısını etkileyen komorbid durumlar ve tedavi kararında yol gösterebilecek depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları gibi yaşam kalitesini etkileyen durumlarda da dikkatli olmalıdır (27).

Ağrılı polinöropatilerin büyük kısmı ön planda akson hasarı ile seyrederek ve bunlarda ilk belirtiler en uzun aksonların innervasyon alanında ortaya çıkar. Bu nedenle belirti ve bulgular genellikle alt ekstremitelerde ve ekstremit distallerinde başlar, buralarda daha belirgin olur. Ağrı ve ona eşlik eden duyu belirti (parestezi, dizestezi vb.) ilk olarak oldukça simetrik şekilde ayaklarda başlaması, hastalığın progresyonu ile bir yandan alt ekstremit proksimaline doğru yükselirken, diğer yandan ellerde kendini göstermesi en sık görülen durumdur. Nörolojik muayenede ekstremit distallerinde simetrik eldiven-çorap tarzında objektif duyu kusuru saptanabilir. Duyu kusuru bazı polinöropatilerde tüm duyu modalitelerini



etkiler. Başlıca kalın myelinli sinir liflerini tutan polinöropatilerde ön planda vibrasyon ve pozisyon duyusu bozulurken, ince sinir liflerini harabiyete uğratanlarda ağrı ve ısı duyusu daha çok etkilenir. Tendon refleksi aşıllı refleksinden başlayıp diğerlerine yayılan bir paternde azalır kaybolabilir. Birçok ağrılı duyuşal polinöropatide motor sinir lifleri de az ya da çok oranda etkilenir. Bu durumda yine alt ekstremitelerde ve distallerde belirgin olan kas zaafı ve atrofisi saptanabilir. Öncelikle ince sinir liflerini tutan bazı duyuşal polinöropatilerde refleks azalması ya da kas zaafı gibi objektif bulgulardan hiçbirinin elde edilemediğini hatırlamak gerekir. Bu grup hastalarda elektrofizyolojik incelemeler de normal bulunabildiğinden hastanın öykü özellikleri ve duyu muayenesi bulguları ile polinöropatinin varlığından emin olunmaya çalışılır (30).

**3.2.6.Ağrı ölçümleri** Ağrı ölçümü için bazı subjektif ve yarı objektif ölçekler geliştirilmiştir. En eski ve en iyi olduğu onaylananların biri horizontal 100 mm çizgide ağrıyı ölçen vizüel analog ölçektir (VAS). Çizginin en solu ‘ağrı yok’, en sağı ‘düşünülebilen en şiddetli ağrı’ olarak tanımlanır. Hastalar çizgide ağrılarına karşılık gelen noktayı işaretler. Ağrı seviyesi, soldan uzaklığı milimetrik olarak ölçülerek kaydedilir. Klasik çalışmalarda ağrı değerlendirmesinde en çok kullanılan skala VAS olmasına rağmen diğer skalalar da hem araştırmalarda hem de klinikte kullanılmaktadır.

McGill ağrı anketi (McGill Pain Questionnaire, MPQ ) hastaların subjektif ağrı tecrübelerini duyuşal, affektif ve tanımlayıcı değerlendirme açısından açıkça belirtmelerine izin veren kapsamlı, onaylanmış bir ölçektir. Yaygın kullanılan kısa formu 5 noktalı sözel tanımlama skalası ve VAS’ı içerir (27).

Nöropatik ağrı ölçeği (Neuropathic Pain Scale, NPS) de McGill ağrı anketi gibi

çok boyutlu bir ölçektir. Çok boyutlu ölçekler ağrının şiddet, duyuşal, duygusal, bilişsel (kognitif) ve davranışsal boyutlarını sorgulamaya dayanır ve izlem ölçęęi olarak kullanılmaktan ziyade ağrıyı tüm boyutlarıyla dokümanete etmekte kullanılan anketlerdir. Çok boyutlu bir anket olan LANNS ağrı ölçęęi (Leeds Assesment of Neuropathic Symtoms and Signs) ise diğer anketlerden farklı olarak, sadece nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırmaya yarayan bir ölçek olup kolay uygulanır (28).

**Elektrofizyolojik incelemeler (EMG):** Duyusal ve motor sinir iletim incelemeleri ile iğne elektromiyografisi, periferik nöropatilerin tanısında yaygın olarak kullanılan, oldukça pratik, invaziv olmayan ve kolayca tekrarlanabilen inceleme yöntemleridir. Bu incelemelerle akson hasarıyla ve yaygın ya da segmental demiyelinizasyonla seyreden polinöropatiler arasında ayırım yapılabilir. Ön planda duyuşal ya da motor sinir liflerini etkileyen polinöropatiler belirlenebilir. Simetrik polinöropati paterni ile mononöropati multipleksin asimetric multipl periferik sinir tutulması arasındaki ayırımın yapılmasında yararlanılabilir. Sinir iletim incelemeleri kalın myelinli sinir liflerinin fonksiyonunu yansıttığından, miyelinsiz (C nosiseptif) ve ince miyelinli (A $\delta$ ) sinir liflerini etkileyen ağrılı distal duyuşal nöropatilerde normal bulunabilir. Bu nedenle, elektromiyografi ve sinir iletim incelemelerinin normal bulunması polinöropati ihtimalini dışlamaz (30).

### **3.2.7.Nöropatik Ağrıda Tedavi Yaklaşımları**

**Nonfarmakolojik:** Nöropatik ağrılı birçok hasta tamamlayıcı ve alternatif tedavileri sürdürmesine rağmen ciddi kanıtlar ilaç dışı tedavinin etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Bazı araştırmalarda egzersiz, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, perkütan elektriksel sinir stimülasyonu ve bilişsel davranışsal terapi veya destekleyici psikoterapi gibi konservatif müdahalelerin yararı belirtilmiştir (31).

**Farmakolojik:** Randomize kontrollü çalışmalarda (RKÇ) tedavi etkinliğini değerlendirmek için bir yöntemde veriler NNT' ye (hastanın ağrısında en az %50 azalma sağlamak için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı) dayandırılır. Tablo 5'de nöropatik ağrıda kullanılan ilaçlar hakkında temel bilgiler görülmektedir (31).

**Antidepresanlar:** Trisiklik antidepresanların (TSA) nöropatik ağrıyı azalttığı defalarca gösterilmiştir. Analjezik etkisi noradrenalin ve serotonin reuptake blokajı, NMDA reseptör antagonizması ve sodyum kanal blokajı ile ilişkilendirilebilir. NNT amitriptilin gibi dengeli serotonin ve noradrenalin reuptake inhibitörleri ve nortriptilin gibi ağırlıklı olarak noradrenalin reuptake inhibitörleri için 3 civarındadır. Selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRI) (NNT: 6,7) ve selektif noradrenalin re-uptake inhibitörleri (SNRI) (venlafaksin ve duloksetin , NNT:4,1-5,5) trisiklik antidepresanlar kadar etkili görünmemektedir.

**Antikonvülzanlar:** Metodolojik olarak kusurlu çalışmalara dayanılarak karbamazepin ve fenitoin NNT değeri diyabetik periferik nöropati için 2,1 - 2,3 dür. Her ikisi de önemli yan etkilere sahiptir. Bu durumda çoğunlukla birinci sıra tedavi için kötü adaydırlar. Bununla birlikte trigeminal nevralji, hala birinci sıra ilaç olarak karbamazepinin düşünüldüğü yegane nöropatik ağrı durumudur ( NNT:1,7).

Gabapentin alfa 2 –delta subünit voltaj bağımlı kalsiyum kanal antagonistidir. Analjezik etkinliği ve ruhsal durum ve uykuda iyileşme farklı RKÇ'da tekrar tekrar gösterilmiştir ( NNT:3,8).

Pregabalin benzer mekanizma ile etkili gabapentin analogudur. Kalsiyum kanal afinitesi daha yüksektir ve daha iyi biyoyararlanıma sahiptir. Pregabalin diyabetik periferik nöropati ve postherpetik nevraljide yapılan birkaç RKÇ'da plaseboya

üstündü ( NNT: 4,2).

**Opioid analjezikler** Nöropatik ağrıda opioid analjeziklerin rolü tartışmalıdır. Bununla birlikte yeni bir meta analiz yararı hakkında ikna edici kanıtlar ortaya koymuştur. Ondört kısa süreli RKÇ (<24 saat) çelişkili sonuçlar göstermesine rağmen, 8 orta süreli RKÇ'da (<8 hafta) önemli etki gösterilmiştir. Bu RKÇ ortalama %20-30 ağrı azalması olduğunu göstermiştir. Morfin ve oksikodon için NNT 2,5-2,6 arasındaydı. Bununla birlikte ruhsal durum, yaşam kalitesi ve sakatlık konusundaki yararlı etkileri tutarsızdı. Bu RKÇ'da ilaç bağımlılığı veya kötüye kullanımı bildirilmedi. Tramadol zayıf opioid ve miks serotonin noradrenalin reuptake inhibitörüdür. Nöropatik ağrı için tramadolün üç RKÇ sonucunda NNT 3,9 bulunmuştur. Metadon NMDA antagonisti özelliğinden dolayı nöropatik ağrı kontrolünde faydalı sentetik bir opioiddir. Uzun yarılanma süresi (24-36 saat), çok dikkatli doz titrasyonu gerektirir. Metadonla ilgili iki küçük RKÇ nöropatik ağrı yönetiminde faydasını göstermiştir.

**NMDA antagonistleri:** NMDA aktivitesi santral sensitizasyonda önemli role sahip olduğu için NMDA antagonistlerinin nöropatik ağrı yönetiminde etkisi olacağı umudunu uyandırdı. Ne yazık ki mevcut ajanların etkisi sınırlıdır ve tolere edilemeyen yan etkiler ortaya çıkarırlar. NMDA antagonist aktivitesine sahip olan intravenöz anestezi olan ketamin kısa RKÇ'da efektif bulunmuştur. Yine de psikomimetik yan etkiler dozu sınırlar. Dekstrometorfan nöropatik ağrı kontrolünde şüpheli sonuçlar ortaya koymuştur. Diyabetik periferik nöropatide ılımlı fayda gösteren ilaç postherpetik nevraljide fayda göstermemiştir.

İlaç	İlaç etkileşimi	Yan etki	Doz	Efektif doz	Yorum
<b>Topikal lidokain %5</b>	Klass I antiaritmik ilaç alanlarda olası sistemik absorpsiyon	Deride eritem ve raş	12 saatte 1-3 flaster	Her 12 saatte 3 patch	Flaster ağırlı alana uygulanmalıdır.
<b>TSA</b> (Amitriptilin, imipramin, nortriptilin, desipramin)	Sitokrom P 4502D6 yoluyla metabolize edilir. Diğer sedatifleri potansiyalize eder	Kardiyak ileti bloğu, ortostatik hipotansiyon, sedasyon, konfüzyon, üriner retansiyon, ağız kuruluğu, konstipasyon, kilo alma	10-25mg/gün yatarken veya 12 saatte bölünmüş dozlar halinde; 10-25 mg/gün haftalık doz artırılır.	50-150 mg/gün, ortalama 50-75 mg/gün	Yan etkilerin çoğu amitriptilin ve imipramin ile; glokomu olan ve MAOI alanlarda kontrendikedir.
<b>SNRI</b> Duloksetin	Sitokrom P 4502D6 yoluyla metabolize edilir.	Sedasyon, ataksi, bulantı, ağız kuruluğu, konstipasyon, terleme, anoreksi	60 mg günde bir kez; 60mg 12 saatte bir de güvenli ve efektif	60 mg/gün maksimum 120 mg/gün	Glokomlu hastalarda ve MAOI alanlarda kontrendikedir. FDA diyabetik nöropatide kullanımını onaylamıştır.
<b>Venlafaksin</b>	Sitokrom P 4503A4 yoluyla metabolize edilir.	HT, ataksi, sedasyon, insomni, bulantı, terleme, ağız kuruluğu, konstipasyon, anksiyete, anoreksi	37,5 mg günde bir kez; 37,5 mg/gün olarak haftalık doz artırılır	150-225 mg/gün (max 375 mg/gün)	Renal yetmezlikte doz ayarlaması, MAOI alanlarda kontrendike
<b>Antikonvulzanlar</b> Karbamazepin	Sitokrom P 4503A4, 1A2 ve 2C8 yoluyla metabolize edilir.	Sedasyon, ataksi, raş, diplopi, hiponatremi, agranulositoz, bulantı, diyare, hepatotoksisite, aplastik anemi, Stevens-Johnson sendromu	100-200 mg/gün bölünmüş dozlar halinde her 6-8 saatte; doz haftalık 100-200 mg/gün olarak artırılır.	600-1200 mg/gün; maksimum 1600 mg/gün, TN için kontrollü salınımlı KBZ her 8-12 saatte, kısa etkili KBZ her 4 saatte yardım için	Sadece trigeminal nevraljide 1. sıra ilaç; Porfiri, AV blok ve MAOI alanlarda kontrendike; hemogram, kc fonksiyon testleri ve kan seviyeleri takibi
<b>Gabapentin</b>	Basit antiasitler biyoyararlanımını azaltır.	Sedasyon, ataksi, ödem, kilo alma, diplopi, nistagmus	300-900 mg/gün 8saatte bölünmüş dozlar; doz haftalık 300mg/gün artırılır	1200-2400 mg/gün; maksimum 3600 mg/gün	Renal yetmezlikte doz ayarlaması
<b>Pregabalin</b>	Bilinen ilaç etkileşimi yok.	Sedasyon, ataksi, ödem, diplopi, kilo alma, ağız kuruluğu	50-150 mg/gün 8-12 saatte bölünmüş dozlar; doz haftalık 50-150 mg/gün artırılır	300-600 mg/gün; maksimum 600 mg/gün	Renal yetmezlikte doz ayarlaması
<b>Opioidler</b> Tramadol	Sitokrom P 4502D4 yoluyla metabolize edilir. SSRI ile alımında serotonin sendromu riski	Solunum depresyonu, ataksi, sedasyon, konstipasyon, nöbet, bulantı, ortostatik hipotansiyon	50 mg/gün 12 saatte bölünmüş dozlar; doz haftalık 50 mg/gün artırılır	200-400 mg/gün; maksimum 800 mg/gün	Epilepsili hastalarda dikkatli kullanılması
<b>Morfin</b>	Diğer sedatifleri potansiyalize eder	Solunum depresyonu, sedasyon, bulantı, konstipasyon, kognitif disfonksiyon	5-15 mg (kısa etkili) ihtiyaç halinde her 4 saatte; 1-2 hafta sonra uzun etkili preparata geçilir ve ihtiyaç halinde sürekli doz titrasyonu	180 mg/gün üzerinde günlük morfin eşdeğerlerinin yararları kanıtlanmamıştır.	Alkol ve madde kötüye kullanımı için hastaları taramak; önlem olarak birlikte laksatif ve antiemetik vermek

Bütün nöropatik ağrı durumlarına uygun tek bir ilaç mekanizması yoktur. Ağrı mekanizmalarının farklılığı, hastanın cevabı ve hastalıkları göz önünde bulundurularak tedavi bireyselleştirilmelidir. Analjezi dışında tedavi bireyselleştirilirken tolerabilite, diğer faydalar (örneğin; uyku, ruhsal durum ve yaşam kalitesinde iyileşme ) ciddi yan etki olasılığının düşük olması ve, hasta ve sağlık sistemi için maliyet-etkinlik durumu göz önünde tutulacak faktörlerdir. Nöropatik ağrı en iyi multidisipliner bir yaklaşımla yönetilir. Bununla birlikte, temel bakım çerçevesinde birkaç farklı tedavi başlanabilir (Şekil 1). İlk önce en düşük yan etki riski olan tedavi denenmelidir. Konservatif nonfarmakolojik tedaviyi destekleyen kanıtlar sınırlıdır. Yine de güvenli sayıldığı göz önünde tutulursa, nonfarmakolojik tedaviler uygun olduğunda dikkate alınmalıdır. Saf nöropatik ağrıda basit analjezikler (örneğin, asetaminofen ve NSAİ ilaçlar) etkisizdir. Fakat nosiseptif ağrıların eşlik ettiği durumlarda (kas-iskeletle ilgili bel ağrısı ile siyatik) yardımcı olabilir. Bazı vakalarda sinir blokları nedeniyle kolaylaştırıcı fizyoterapi ve ağrı rehabilitasyonu için ağrı kliniğine erken refere edilmesi gerekebilir.

Lidokainle topikal tedavi postherpetik nevralji ve fokal nöropatide endikedir. Lidokain tedavisi yetersiz kaldığında veya diğer nöropatik ağrı tanılarında gabapentin veya pregabalin, TSA veya SNRI ile oral monoterapi başlanması önerilir. Bu tedavilerden gabapentin ve pregabalin çok az ilaç etkileşimi ile en iyi tolere edilebilen ilaçlar gibi görünmektedir (31).

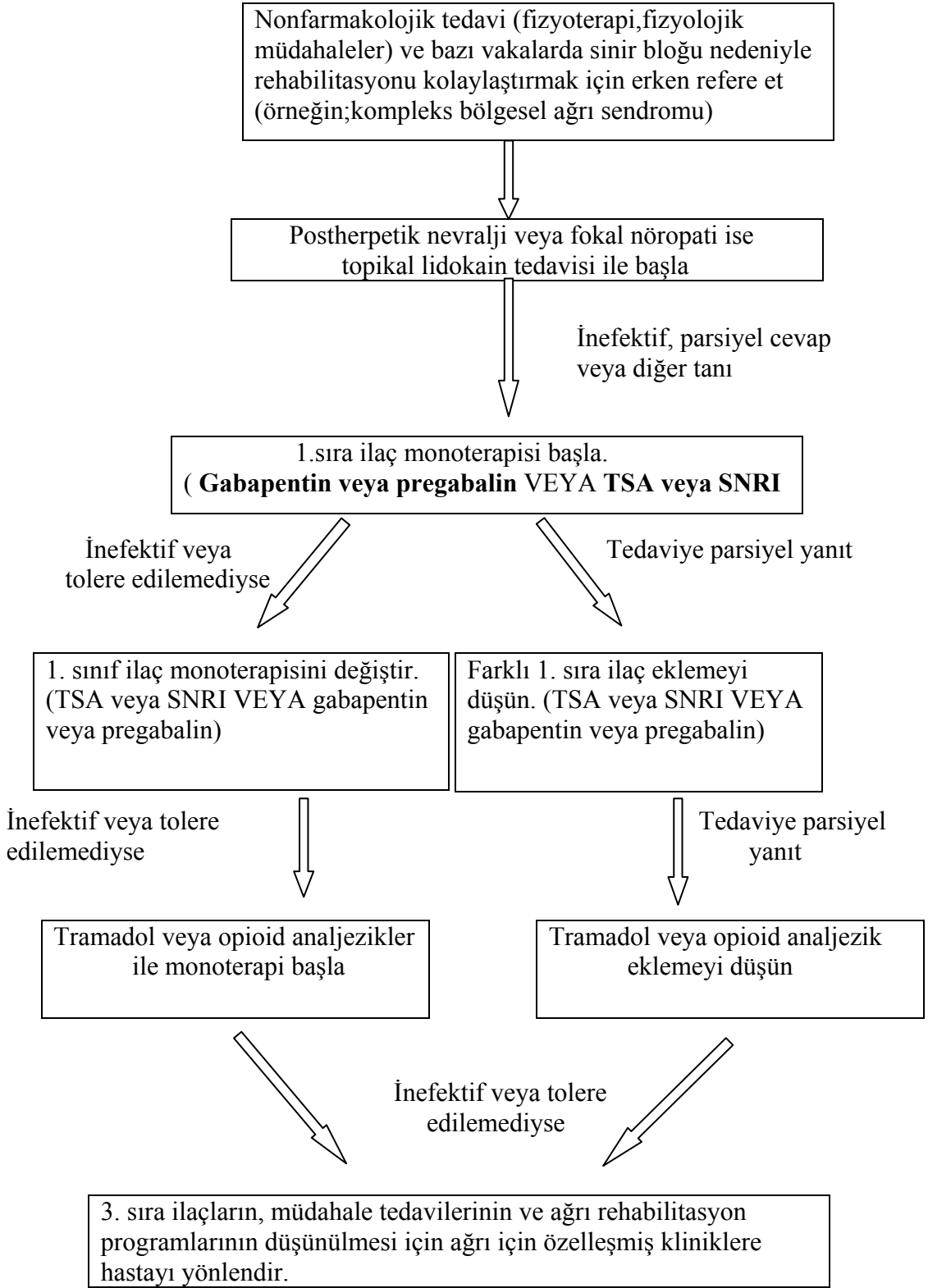
TSA'lar daha etkili ve daha az pahalı gibi görünmektedir. Ancak yan etki ihtimali daha fazladır ve ciddi kardiyovasküler hastalık, postural hipotansiyon, üriner retansiyon ve kapalı açılı glokomlu hastalarda kullanımı relatif olarak kontrendikedir. Mevcut trisiklik antidepresanlar arasında nortriptilin ve desipramin daha az yan

etkisinden dolayı daha çok tavsiye edilir. Daha yeni SNRI'lar TSA kadar etkili olmayabilir. Fakat daha iyi tolere edilir gibi görünmektedir. Şayet ilk oral ilaç denemesi inefektifse veya tolere edilemediyse ardışık gelen bir monoterapiye değiştirilmelidir. Bütün birinci sıra ilaç tedavileri inefektif veya tolere edilemeyecek olursa tramadol veya bir opioid analjezik ile monoterapi tavsiye edilmektedir. Şayet denenen tedavilerin hiçbiri efektif veya tolere edilebilir değilse üçüncü sıra ilaçlar, müdahale tedavileri ve ağrı rehabilitasyon programlarının değerlendirilmesi için bir ağrı kliniğine refere edilmesi gerekir (31).

EFNS (European Federation of Neurological Societies) çalışma grubu, nöropatik ağrının farmakolojik tedavisi ile ilgili 1996 yılından beri yayımlanmış metaanaliz, derleme ve diğer klinik bilgileri gözden geçirerek değerlendirmiştir. Ve 2006 yılında EFNS nöropatik ağrıda farmakolojik tedavi kılavuzunu yayımlamıştır. Tablo 6'da nöropatik ağrının alt gruplarında ilaç tedavileriyle ilgili kanıt sınıflandırması ve birinci ve ikinci sıra tedavi önerileri görülmektedir (32).

TSA'lar daha etkili ve daha az pahalı gibi görünmektedir. Ancak yan etki ihtimali daha fazladır ve ciddi kardiyovasküler hastalık, postural hipotansiyon, üriner retansiyon ve kapalı açılı glokomlu hastalarda kullanımı relatif olarak kontrendikedir. Mevcut trisiklik antidepresanlar arasında nortriptilin ve desipramin daha az yan etkisinden dolayı daha çok tavsiye edilir. Daha yeni SNRI'lar TSA kadar etkili olmayabilir. Fakat daha iyi tolere edilir gibi görünmektedir. Şayet ilk oral ilaç denemesi inefektifse veya tolere edilemediyse ardışık gelen bir monoterapiye değiştirilmelidir. Bütün birinci sıra ilaç tedavileri inefektif veya tolere edilemeyecek olursa tramadol veya bir opioid analjezik ile monoterapi tavsiye ediliyor. Şayet denenen tedavilerin hiçbiri efektif veya tolere edilebilir değilse üçüncü sıra ilaçlar,

**Şekil 1: Nöropatik ağrı yönetiminde algoritm**





müdahale tedavileri ve ağrı rehabilitasyon programlarının değerlendirilmesi için bir ağrı kliniğine refere edilmesi gerekir (31).

EFNS (European Federation of Neurological Societies) çalışma grubu, nöropatik ağrının farmakolojik tedavisi ile ilgili 1996 yılından beri yayımlanmış metaanaliz, derleme ve diğer klinik bilgileri gözden geçirerek değerlendirmiştir ve 2006 yılında EFNS nöropatik ağrıda farmakolojik tedavi kılavuzunu yayımlamıştır. Tablo 6'da nöropatik ağrının alt gruplarında ilaç tedavileriyle ilgili kanıt sınıflandırması ve birinci ve ikinci sıra tedavi önerileri görülmektedir (32).

**Tablo 6: Ağrılı polinöropati (APN), postherpetik nevralji (PHN), trigeminal nevralji (TN) ve santral ağrıda ilaç tedavileri ile ilgili kanıt sınıflandırması ve birinci ve ikinci sıra tedavi önerileri**

Ağrı durumu	A düzeyi	B düzeyi	C düzeyi ya da A/B düzeyinde zayıf/çelişkili kanıtlar	Birinci sıra tedavi önerileri	İkinci/üçüncü sıra tedavi önerileri
<b>APN</b>	Gabapentin Opioidler Pregabalin TSA Tramadol	Lamotrijin	Kapsaisin, topikal KBZ Levodopa Meksiletin NMDA antagonistleri OKSK SSRI Topiramet Valproat	Gabapentin Pregabalin TSA	Lamotrijin Opioidler SNRI Tramadol
<b>PNH</b>	Gabapentin Opioidler Pregabalin TSA	Kapsaisin, topikal Lidokain, topikal Tramadol Valproat	NMDA antagonistleri Lorazepam Meksiletin	Gabapentin Pregabalin Lidokain, topikal ( <i>Küçük bir alanda ağrı-allodini olan hastalarda</i> ) TSA	Kapsaisin Opioidler Tramadol Valproat
<b>TN</b>	KBZ	OKSK	Baklofen Lamotrijin	OKSK KBZ	Cerrahi
<b>Santral ağrı</b>		Kanabinoidler Gabapentin Pregabalin Amitriptilin Lamotrijin	Meksiletin Opioidler ( <i>Çoğul etyolojili ağrı</i> ) Valproat	Amitriptilin Gabapentin Pregabalin	Kanabinoidler Lamotrijin Opioidler

Öneriler, yalnızca I. ve II. Sınıf çalışmalardaki etkinlik değerlendirmeleri değil, aynı zamanda yan etki profili ve emniyet konuları da dikkate alınmıştır. (İlaçlar alfabetik sırada verilmiştir.)

## **2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Yaşam Kalitesi**

Diyaliz ve transplantasyon tekniklerinin ilk uygulandığı dönemlerde dikkat, yaşamı ne ölçüde uzattıklarına yönelmişken, sonraları kurtardıkları yaşamın niteliği merak edilmeye başlanmıştır. Yaşam kalitesi kavramına birçok açıdan bakılabilir. Bunlar fiziksel iyilik hali, dinsel ve psikolojik yaklaşımlar, sosyal, ekonomik ve politik görüş gibi durumlardır. Hastalık ve tedavi koşullarında ise sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi göz önüne alınmaktadır (35).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ya göre sağlık, sadece hastalık ve rahatsızlık olmama hali değil fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan tam bir iyilik halinde olmak olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel durum mobilite, fizik aktivite derecesi, ağrı ve hastalık veya tedaviye bağlı diğer fiziksel semptomları içermektedir. Psikolojik durum bilişsel fonksiyonlar ve emosyonel durumlar (anksiyete, depresyon vb.), genel sağlık anlayışı kendini iyi hissetme hali olarak tanımlanmaktadır. Sosyal durum ise ailede, yakın arkadaş çevresinde, iş ve genel toplumda diğerleriyle geçinme yeteneği ve sosyal ilişkilerde memnuniyeti göstermektedir (36,37).

### **2.4.1. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Yaşam kalitesinin çeşitli görünüş ve içeriklerini kantitatif olarak değerlendirmek oldukça güçtür. Yaşam kalitesini gösteren farklı durumların değerlendirilmesinde, her bir durumu gösteren çok sayıda soruların cevaplanması gerekmektedir. Bu komplekslik yüzünden, yaşam kalitesini değerlendiren çok sayıda farklı ölçekler geliştirilmiştir. Yaşam kalitesinin çoğu içeriği doğrudan gözlenemeyebilir, bunlar sorunları ölçme teorisiyle dolaylı değerlendirilmektedir. Bu teori aynı doğru görüşleri ölçen soruların hastaya sorulmasıyla dolaylı ölçülebilen doğru yaşam kalitesi

değerinin varlığını önermektedir. Cevaplar rakamsal skorlara çevrilerek değerlendirilmektedir.

Yaşam kalitesini ölçmek için kullanılan diğer bir yaklaşım tercih temelli ölçeklerdir. Bunlar rakamsal değerlerle sağlık durumunu kararlaştırmak için farklı teknikler kullanırlar. Sağlık durumu için kişisel tercihin gösterilmesiyle bir rakamsal değer her sağlık durumuna çevrilir.

Kronik bir hastalığın varlığı anksiyete veya depresyona neden olabilmektedir (38, 39). Yaşam kalitesini etkileyen tüm faktörler, sadece psikolojik ve sosyal durum olarak değil, aynı zamanda fiziksel durumu da güçlü bir şekilde etkilemektedir. Yaşam kalitesi belirteçleri ile morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki olduğu da bildirilmektedir. Yaşam kalitesi skorları daha yüksek olan hastaların yaşam sürelerindeki uzamanın, daha iyi performans durumu ve daha az morbidite ile birlikte olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yaşam kalitesinin tahmin edilebileceği gibi objektif fonksiyonel durumla o kadar güçlü ilişkisi yoktur. Fonksiyonel durumun düşük değerleri kendini iyi hissetmenin düşük değerleri ile ister istemez ilişkili değildir. Yaşam kalitesi değerlendirilirken ölçümler her zaman stabil olmayabilir. Bu durum, insanların değişen durumlarda ümitlerini ve amaçlarını değiştirdikleri için oluşmaktadır. Hastaların tercihlerinin veya değerlerinin de önemli rolü vardır; her birey için bazı semptomlar diğerlerinden çok daha sıkıcıdır. Objektif ve subjektif değerlendirmelerin kombinasyonunun çok daha yeterli olduğu görülmektedir ve yaşam kalitesi ile ilgili çoğu soru her ikisini de içermektedir (40).

**2.4.2. Yaşam Kalitesi Ölçekleri:** Yaşam kalitesi ölçekleri çok boyutlu veya tek boyutlu ve genel veya hastalığa spesifik ölçekler olarak sınıflandırılır. Bunun yaşam kalitesinin farklı yönlerine tedavi veya hastalığın etkilerini belirleme imkanı sağlama

gibi avantajı vardır.

Son dönem böbrek yetmezliğinde çok çeşitli yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmıştır. Bu ölçekler yaşam kalitesini değerlendirme, uygulama metodu, testi sonlandırma zamanı, soru sayısı, referans periyodları, görünümü, skorlaması ve yapılabildiği diller açısından farklılık gösterir (35).

Bu ölçeklerden SF-36 RAND, SF-36 olarak da bilinir. Bu daha uzun ölçümlerin kullanımına maddi gücün yetersiz olduğu klinik ve çalışmalarda kullanılabilen kısa ve yeterli ölçümlere duyulan ihtiyaç üzerine geliştirilmiştir. SF-36'nın sağlıklı toplum ve hasta toplumlarında güvenilir ve geçerli olduğu kanıtlanmıştır. Diyalizde SF-36 hem araştırma hem de bireysel hasta takiplerinde kullanılmıştır. Diyaliz hastalarında SF-36'nın uygunluğu bildirilmiştir. SF-36 diyaliz hastaları ve sağlıklı kişiler arasındaki, diyaliz ve transplant hastaları arasındaki, çeşitli derecede ilave hastalığı olanlar arasındaki ve hastanede kalma süresi ve kullanılan tedavi sayısı gibi bilinen grup sınıfları arasındaki ayrımları gösterir. Soruları kısadır, uygulaması kolaydır ve yüksek hasta kabullenmesine sahiptir.

## **2.5. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Depresyon**

Kronik böbrek yetmezliği hastanın sağlığının bozulmasına ek olarak, tedavisinin de tıbbi kurumlara belli düzeyde bağımlılığını gerektirmektedir. HD ve periton diyalizi tedavisi uygulanan hastalarda yaşam süresi uzamasına karşın psikososyal uyumda gerileme olmaktadır. Yaşamak için bir aygıtı bağlı kalmak ve yaşamlarının kendi denetimlerinde olmadığı duygusu diyaliz hastalarının en önemli sorunudur. Hastalar kısıtlayıcı bir yaşam stiline uyum sağlamak zorunda kalmalarının yanısıra bağımlılık ve ölüm korkusuyla yüzleşmektedirler. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda uyumsuzluk sık görülürken, psikopatoloji daha çok depresyon üzerine

odaklanmıştır (41).

Hastaların diyalize uyum süreci 4 dönem olarak değerlendirilmektedir.

1. dönem: Diyalize başlamadan önceki üremik dönem. Hastalar çoğunlukla kronik hastalığın fizyolojik ve ruhsal komplikasyonları içindedirler. Yaşamın tehdit altında olduğu düşüncesi yaygındır. Yorgunluk, halsizlik, zihinsel çökkünlük hakimdir.

2. dönem: Diyaliz uygulamasına başlandıktan sonra, apatinin azaldığı ölümden geri dönme duygu ve düşüncesinin geliştiği, sıklıkla öforinin eşlik ettiği dönemdir.

3. dönem: Başlangıçtaki öforinin azaldığı, hastanın diyalize alıştığı ancak bunun yanında psikososyal sorunların geliştiği dönemdir. Kısıtlamalar, engellemeler, uyum güçlükleri, bağımlılık çatışmalarının geliştiği bu dönem 3-12 ay sürebilir.

4. dönem: Ölümden kurtuluşun gerçekleştiği ancak yaşam kalitesinin gündeme geldiği dönemdir. Diyalize alışılmıştır. Hastalığın ve tedavi ilgi alanlarının elverdiği ölçüde yaşam ilgi alanlarına yeniden dönülmüştür. Gerçekçi kabullenme sağlanmış ileriye dönük plan ve beklentiler (organ nakli) gelişmiştir.

Tedavi ekibi ile hastanın ilişkileri ve ortam, hastanın uyum ya da kaygısında önemli rol oynar. Hastanın beklentileri, tedavi yöntemleri, teknik faktörler, içsel duygu ve reaksiyonlar değerlendirilmeli, hasta bilgilendirilmeli ve tüm bunlar görüşülmelidir. Tedavi ekibinin empatik tutum ve desteği, kaygının azaltılması ve uyumda çok önemlidir (42).

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalar sağlığın yitirilmesi, iş hayatında, okulda veya ev işlerinde üretkenliğin kaybı, güç kaybı, seksüel fonksiyonların kaybı, gelir

kayıbı, özgürlük kaybı, yaşam beklentisi ve fırsatların kaybı gibi birçok kayıpla karşı karşıyadır (43). Bu kayıp yaşantısı depresyon gelişmesindeki en önemli unsurdur. Fiziksel durumun kötüleşmesi ile depresyon şiddeti arasında ilişki vardır (42). Tıpkı diğer popülasyonlarda olduğu gibi kronik hastalarda da klinik depresyonun ortaya çıkışı çoklu etkenler arasındaki karmaşık ilişkilere bağlıdır. Bu etkenlere kişilik, baş etme düzenekleri, anlamlı sosyal desteğin bulunup bulunmadığı, genetik ya da biyolojik yatkınlık dahildir (44). Her ne kadar fiziksel hastalıklar çoğu insanda hafif depresyon belirtilerine yol açıyorsa da yalnız yatkın bireyler majör depresyon riski taşıyor olabilir. Sonuçta bazı bireyler fiziksel yetiyitimi düzeylerinden bağımsız olarak klinik depresyondan korunuyor olabilirler (45). Yetiyitimi bir etkinliği, kişi için normal kabul edilen sınırlarda veya biçimde yapabilme yetisinde kısıtlanma ya da kayıp olarak tanımlanır. Ruhsal bozuklukların önemli ölçüde yetiyitimine yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca kronik bedensel hastalık ve ruhsal bozukluk birlikteliğinde yetiyitimi yalnız kronik bedensel hastalığı olan bireylerden daha fazladır. Hastalık nedeni ile oluşan bedensel yetiyitimi sosyal yetiyitimine de yol açar (46).

Diyete uymama, diyalizi reddetme gibi uyum güçlükleri sıklıkla depresyona bağlı davranışlardır. Bu hastalarda depresyonun psikofizyolojik ve somatik belirtileri, tıbbi değerlendirmeyi daha da güçleştirir (42). Depresyon SDBY hastalarının yaşam sürelerini, yaşa ve diğer tıbbi değişkenlere göre daha fazla etkilemektedir (41, 47). Depresyon gerek immün sistem işlevlerini olumsuz yönde etkilemesi ile gerekse hastada ortaya çıkan geri çekilme, izolasyon ve mücadele etme isteğinin azalması ile kronik hastalığın seyrini olumsuz etkiler. Ciddi depresyonu olan PD'li hastalar, hafif semptomu olan depresyonlu PD hastalarından daha sık peritonite yakalanmaktadır (48). Üzüntü, elem, zevk duygusunun azalması, uyku bozuklukları, sosyal geri

çekilme, çevreye ilginin azalması gibi reaksiyonlar tedavi sürecini bozar (42). Kronik hastalıklarda ruhsal sorunlara bağlı işlev kayıpları yaşam kalitesinin daha da düşmesine neden olmakta, ruhsal sorunlara bağlı tedaviye uyum zorlukları da sorunun bir diğer boyutunu oluşturmaktadır. Depresyonu olan hastalarda, tedaviye uyum sorunlarının, depresyonu olmayanlara göre üç katı bulan oranlarda daha yüksek olduğu bildirilmektedir (49).

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında depresyon yaygınlığını araştıran çalışmalarda % 0 ile % 100 arasında değişen sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçların bu denli değişkenlik göstermesi, depresyon için kullanılan tanımlamalar ile ölçütler arasındaki farklılıklardan ve standardizasyon eksikliklerinden kaynaklanmaktadır (45, 50). Kan basıncının yeterli düzeyde denetlenememesi, üreminin derecesi, tedavi uyumu, kalsiyum-fosfor metabolizması, eşlik eden sistemik hastalıklar, böbrek hastalığının nedeni, anemi, kaşıntı, kronik ağrı, ilaç yan etkileri, enfeksiyon, seçilen tedavi yöntemi, süresi ve tedavinin uygulandığı yer gibi çeşitli etkenlerin depresyonun yaygınlığı ile ilgili bulguları çarpıttığı düşünülmektedir (41). Ülkemizde tam yapılandırılmış ruhsal görüşme ölçekleriyle yapılan araştırmalarda, bu hastaların %23'ünde ICD-10'a göre en az bir ruhsal bozukluğun olduğu (51), en sık konan ruhsal bozukluk tanılarının da % 14 ile depresif nöbet ve % 7 ile yaygın bunaltı bozukluğu olduğu belirlenmiştir.

Diyaliz hastalarında depresyon tanısında somatik işlev bozukluklarından çok affektif, kognitif ve davranışsal bulgular tanıda çok yardımcıdır (42). Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında geliştirilen Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) depresyonun bilişsel ve duygusal belirtilerine ağırlık veren, somatik belirtilere az vurgu yapan (yalnızca iştahsızlık, kilo kaybı ve libido azalmasına yer veren) bir ölçektir. Bu nedenle bedensel hastalığı olan kişilerde depresyonun taranması için



uygun görülen bir ölçektir. Ölçeğin Türkiye'deki geçerliliği Tegin ve Hisli tarafından yapılmıştır (52, 53).

Somatik belirtiler diyaliz hastalarının çökkün duygu durumu ile yakından ilişkili bulunurken üremi; huzursuzluk, iştahsızlık, uykusuzluk, çökkünlük, apati, yorgunluk ve dikkat bozukluğu belirtilerine yol açar. Her diyaliz hastası için üreminin kontrol altına alınma derecesi farklıdır. Bu nedenle, KBY hasta popülasyonunda bazı çökkünlük belirtileri, depresyondan çok yetersiz tedavi edilen üremiden olabilir. Üremi ile major depresyon nöbeti belirtilerini karşılaştıran araştırmacılar, yalnız suçluluk hissi ve ölüm ya da özkıyım düşüncelerinin depresyona özgü olduğunu belirtmişlerdir (44). Halsizlik, uyku bozukluğu ve cinsel istek azalması gibi belirtilerin ise tanı değeri düşüktür.

Ayrıca KBY tanısı konduğu sırada hastalarda saptanan depresyonun ailedeki rol, kendilik kavramı ve işle ilgili kayıplara bağlı olduğu yani reaktif olduğu ileri sürülmüştür. Ailelerin ölümle ilgili endişelerinin hastaların elini kolunu bağladığı ve zaman içinde evlerinde yalnızca birer izleyici konumuna geçtikleri saptanmıştır (45).

Kronik böbrek yetmezliğinde depresyon tanısı alan hastaların yarıya yakınının hiç tedavi almamış olması müdahaleye gerek olmadan zamanla hastaların yeni durumlarına uyum sağlayacakları varsayımıyla ilişkilendirilmiştir (54).

### **Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda depresyon tedavisi:**

Önleyici tedbir olarak hasta tedaviye başlamadan önce sosyal ve psikolojik yönden dikkatle değerlendirilmelidir. Hastalar son dönem böbrek yetmezliği ile ilgili psikolojik ve medikal problemler yönünden bilgilendirilmelidir. Aile üyeleri SDBY hakkında bilgilendirilmeli ve hastaya daha çok destek konusunda uyarılmalıdır.

Anksiyete ve depresyon için çeşitli ilaç tedavileri önerilebilir. Major depresif bozukluğun tedavisi veya iyileşme şansı antidepresan kullanımı ile % 75 civarındadır. Trisiklik antidepresanlar tedavide kullanılabilir. Bu ilaçlara ilişkin antikolinerjik, ortostatik ve kardiyak yan etkiler dikkate alınmalıdır. Genellikle düşük dozlarla başlanıp doz terapötik düzeye kadar yavaş yavaş arttırılır. Trisiklik antidepresanlarla deneyimlerin çok olmasına rağmen selektif serotonin reuptake inhibitörleri bu hasta grubunda yüksek etkinliğe sahiptir. En çok çalışma yapılan ilaçlardan birisi fluoksetindir. Kendisi ve metaboliti olan norfluoksetin diyalizden etkilenmez (43). Tedavide ayrıca hastadaki yıkıcı algıları düzelteren psikoterapi geniş ölçüde faydalı olabilir.

## **2.6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Uyku Bozuklukları**

Diyalizle tedavi edilen SDBY'li hastalarda % 30-70 veya daha yüksek oranlarda uyku problemleri olduğu bildirilmiştir (55). Diyaliz hastalarında görülen uyku bozuklukları uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu, obstrüktif uyku apnesi (OSA), uyku sırasında periyodik bacak hareketleri (PMSL) ve aniden uyanmalar gibi uyku yapısındaki değişikliklerdir. Bu bozuklukları etkileyen birçok faktörler vardır. Depresyon, anksiyete ve stres gibi psikolojik faktörler, sigara kullanımı ve aşırı kahve kullanımı gibi yaşam biçimi faktörleri, böbrek yetmezliği hastalığının kendisine ait çeşitli faktörler (anemi, üremik semptomlar, metabolik değişiklikler vb.), diyaliz tedavisi ile ilgili faktörler (sıvı elektrolit ve asit baz dengesindeki hızlı değişiklikler, sitokin üretimi vb.) ve artmış yaş gibi faktörler diyaliz hastalarında uyku bozukluklarını kötü yönde etkilerler (56). Uyku sorunları, hemodiyaliz hastalarının öz-bakım gücü ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Yaşamda kısıtlılıklar, hastalığa bağlı gelişen metabolik değişiklikler, ağrı, diyet

kısıtlamaları, dispne, yorgunluk, kramp, ileri yaş, kronik metabolik asidoz ile birlikte olan hipokapni, asetat diyalizinin kullanılması, üst solunum yolu sinirlerini etkileyen periferik nöropatinin varlığı ve emosyonel sorunlar hemodiyaliz hastalarında uyku sorunlarına neden olabilmektedir. Ayrıca SDBY olan hastalarda anormal hücrel interlökin üretimi nedeniyle uykuya meyil olduğu, hemodiyalizin ise uykuya neden olan bu maddelerin atılmasını sağlayarak, uyku sorunlarına yol açtığı belirtilmektedir (57). Polisomnografik çalışmalarda diyaliz hastalarında obstrüktif uyku apnesi (OSA), uyku sırasında periyodik bacak hareketleri ve aniden uyanmalar gibi uyku bozukluklarının prevalansının yüksek olduğu ortaya konmuştur (58, 59). Genel popülasyonda uykusuzluk ve OSA, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde (SF-36) azalmaya neden olur (60, 61). SDBY'nin uyku kalitesini etkilediğinin ve ardından azalmış yaşam kalitesine neden olduğunun en iyi kanıtı, diyaliz hastalarında yapılan OSA çalışmalarından anlaşılır. Diyaliz hastalarında OSA yaygındır (58, 62). Yavaş gece diyalizi ve transplantasyon OSA'yı düzeltir ya da tersine çevirir (58, 63). Böbrek rahatsızlığı olmayan hastalarda OSA, SF-36 ile ölçülen azalmış yaşam kalitesi ile bağlantılıdır ve yaşam kalitesi nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (nCPAP) tedavisiyle dramatik bir şekilde düzelir (64, 61).

### 3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Konya il merkezinde bulunan ve KBY tanısı almış yaş ortalaması  $58,2 \pm 13,7$  olan ve halen kronik hemodiyaliz uygulanan 50 hasta alındı.10 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 40 hasta ile tamamlandı.

#### **Çalışmaya;**

- 1- En az üç aydır nöropatik ağrısı olan
- 2- McGill Ağrı Anketi Kısa Formu (SF-MPQ) Görsel Analog Ölçeğine göre en az 40 mm'lik ağrı puanı olan
- 3- En az üç aydır hemodiyalize giren
- 4- Kt/V değeri 1,2'nin üzerinde olan
- 5- Onsekiz yaş ve üzerindeki erkekler ve gebe olmayan ve emzirmeyen kadınlar
- 6- Tedaviyi kabul eden ve yazılı olarak onayı alınan **hastalar alındı.**

#### **Çalışmaya;**

- 1- Klinik olarak anstabil hepatik, respiratuar, kardiyovasküler hastalık veya psikiyatrik durumun bulunduğu hastalar
- 2- DM dışında nöropatik ağrı değerlendirilmesinde karışıklığa neden olabilecek başka nedenlere bağlı şiddetli ağrısı olan hastalar
- 3- Nöropatik tutulum alanında veya etkilenen dermatomda nöropatik ağrının değerlendirilmesinde karışıklığa yol açabilecek duyuları uyarıcı herhangi bir olası deri sorunu bulunan hastalar
- 4- Son iki yıl içinde malign bir oluşum görülen hastalar
- 5- Anormal hematolojisi olan (WBC<2500, platelet<100000 )
- 6- Tedavi edilmemiş hipotiroidisi olan hastalar
- 7- Amputasyon yapılmış hastalar

8- Nörolitik veya nörocerrahi tedavisi gören hastalar alınmadı.

**Çalışma sırasında kullanımı yasaklanan ve başlangıç muayenesinden önce en az yedi günlük arındırmayı gerektiren ilaçlar şunlardı:**

1- Nöropatik ağrıyı gidermede sıklıkla kullanılan ilaçlar (örn. Benzodiazepinler, kas gevşeticileri, kapsaisin, lokal anestezipler, opioidler)

2- Antiepileptik ilaçlar (örn. Karbamazepin, klonazepam, fenitoin, valproik asit, lamotrigin, topiramet, gabapentin)

3- SSRI dışı antidepresanlar (örn. TSA, venlafaksin)

4- NSAİ ve dekstrometorfan

**Çalışma kriterlerine uyan bütün hastalara aşağıdaki testler yapılmıştır:**

1- Öykü ve sistemik muayene

2- Hemoglobin, hematokrit, üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, PTH

3- McGill Ağrı Anketi Kısa Formu

4- SF-36 Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi

5- Beck Depresyon Ölçeği

6- Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

7- Elektromiyografi (EMG)

8- Kt/V oranı: Diyaliz seansının etkinliği  $Kt/V \geq 1,2$  olacak şekilde ayarlanan diyaliz programı etkin kabul edilmektedir. Kt/V değeri 1,2'nin altına düşerse morbidite ve mortalitede artış olmaktadır.

Hastanın hikayesinde; yaş, diyaliz süresi, KBY etyolojisi, nöropatik ağrı süresi , nöropatik ağrı dağılımı, eşlik eden hastalık ve kullandığı ilaçlar yönünden sorgulandı.

Hastalara 5 farklı teste ait sorular yöneltildi. Bu testler;

**1-Nöropatik ağrıyı değerlendirmek için kullanılan McGill Ağrı Anketi Kısa Formu (Ek-1),**

Bu form üç bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde bir önceki hafta içindeki ağrıyı tanımlayan maddelerle, ağrı 0 (ağrı yok) - 3 (şiddetli ağrı) olarak değerlendirildi. İkinci bölüm, hastanın bir önceki hafta içindeki ağrısının ağrı yok (0) ile en şiddetli ağrı (3) arasında değerlendirildiği 100 milimetrelik bir VAS idi. Üçüncü bölüm, ağrının 0 (ağrı yok) ile 5 (ıstırap verici ağrı) arasında puanlandığı Mevcut Ağrı Şiddeti (Present Pain İntensity) ölçeğiydi. McGill Ağrı Anketinin Türkçe'ye geçerlilik ve güvenilirliği Kuğuoğlu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılmıştır (65).

**2- Yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 değerlendirme testi (Ek-2)**

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek için SF-36 değerlendirme testi kullanıldı. Bu testteki sorular araştırmacı tarafından hastalara soruldu. Testin değerlendirmesi Ek-3'te belirtildiği şekilde yapıldı.

SF-36 "Medical Outcomes Study" tarafından geliştirilen, yaşam kalitesini ölçen genel bir ölçektir ve birçok dile çevrilmiştir. SF-36'nın Türkçe için, bedensel hastalığı olanlarda geçerlilik ve güvenilirliği ise Koçyiğit ve arkadaşları tarafından tamamlanmıştır (66). Ölçek 8 skaladan oluşur: Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık. Bunlardan ilk beşinin aritmetik ortalaması fiziksel komponent skoru (FKS), son beşinin aritmetik ortalaması mental komponent skoru (MKS) olarak değerlendirilir.

## **Fiziksel Komponent Skoru Soruları**

**1-Fiziksel fonksiyon skalası;** bir veya birkaç merdiven çıkma veya, bir veya birkaç sokak öteye yürüme gibi fizik aktivitelerdeki yeterliliği değerlendiren sorularla, fiziksel kısıtlılıkları ölçer.

**2-Fiziksel rol güçlüğü skalası;** fiziksel problemlerin hastaların aktivitelerini ne kadar kısıtladıkları sorulur.

**3-Ağrı skalası;** Vücut ağrısının derecesini ve ağrının hastanın günlük hayatını ne kadar etkilediğini değerlendirir.

**4-Genel sağlık skalası;** hastaların kendilerini nasıl hissettiklerini ve genel olarak sağlıklarının nasıl olacaklarını tahmin etmelerini ölçer.

## **Mental Komponent Skoru Skalası**

**1 - Vitalite Skalası,** enerji durumlarını ve yorgunluğu ölçer.

**2- Sosyal fonksiyon skalası;** hastaların aile, arkadaş ve diğer gruplarla olan sosyal aktivitelerini fiziksel ve emosyonel problemlerin ne kadar etkilediğini sorgular.

**3- Emosyonel rol güçlüğü skalası;** emosyonel problemlerin hastaların aktivitelerini ne kadar kısıtladıkları sorulur.

**4- Mental sağlık skalası;** anksiyete, depresyon, emosyonel kontrol ve davranış bozukluğu ve psikolojik iyilik hali gibi konularda mental sağlık durumunu ölçer.

Skalaların değerlendirilmesinde; her skala 0 ile 100 puan arasında skorlanır ve puan ne kadar yüksekse yaşam kalitesinin de o kadar iyi olduğunu göstermektedir.

### **3-Beck Depresyon Ölçeği (Ek-4)**

Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında depresyonlu hastalarda en sık görülen duygusal, somatik, bilişsel ve motivasyona dayalı belirtilere yer verilerek geliştirilmiştir. Ölçeğin amacı hastalarda depresyon belirtilerinin derecesini objektif

olarak belirlemektir. BDÖ depresyonun bilişsel ve duygusal belirtilerine ağırlık veren, somatik belirtilere az vurgu yapan (yalnızca iştahsızlık, kilo kaybı ve libido azalmasına yer veren) bir ölçektir. Bu nedenle bedensel hastalığı olan kişilerde depresyonun taranması için uygun görülen bir ölçektir. Ölçeğin Türkiye'deki geçerliliği Tegin ve Hisli tarafından yapılmıştır. BDÖ 21 maddeden oluşan bir öz-değerlendirme ölçeğidir (Ek-4). Ölçeğin maddeleri, 0 ile 3 arasında değerlendirilmiştir. Ölçekten elde edilebilecek en düşük toplam puan 0, en yüksek toplam puan ise 63'tür. Alınan puanın artması hastanın depresyon belirtilerinin düzeyinin arttığı anlamına gelmektedir. Türklere genel olarak 15 ve üzeri puan depresyon olarak kabul edilmektedir (53).

#### **4-Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (Ek-5)**

Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiş bir ölçektir. PUKİ iyi ve kötü uykunun tanımlanmasına yarayan uyku kalitesinin niceliksel bir ölçümünü verir. Kendi içinde tutarlılığı olan ve tekrar edilebilen, güvenilir bir testtir (67). Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Buysse ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ülkemizde ise geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (68). PUKİ toplam 24 soru içermektedir. Bu soruların 19'u kendini değerlendirme sorusudur. 5 soru ise bireyin eşi veya bir arkadaşı tarafından cevaplanmaktadır. Bu 5 soru yalnız klinik bilgi için kullanılmakta, değerlendirmeye katılmamaktadır. Kendini değerlendirme sorularından 19. soru bir oda arkadaşı veya eşinin bulunup bulunmadığı ile ilişkilidir ve ölçeğin toplam ve bileşen puanlarının tespit edilmesinde dikkate alınmamaktadır. Kendini değerlendirme soruları uyku kalitesi ile ilgili değişik etkenleri içermektedir. Bunlar uyku süresini, uyku latensini ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini



tespit etmektedir. Puanlanan 18 madde 7 bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilmektedir. Yedi bileşen puanının toplamı toplam PUKİ puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında bir değere sahiptir (Ek-6).

PUKİ'nin 7 bileşeni vardır. Bunlar:

- 1-Öznel uyku kalitesi (bileşen 1)
- 2-Uyku latensi (bileşen 2)
- 3-Uyku süresi (bileşen 3)
- 4-Alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4)
- 5-Uyku bozukluğu (bileşen 5)
- 6-Uyku ilacı kullanımı (bileşen 6)
- 7-Gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)

Toplam ölçek puanın yüksek oluşu, uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. Ölçek uyku bozukluğu olup olmadığı ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermektedir. Ancak PUKİ toplam puanının 5 ve üzerinde olmasının kötü uyku kalitesini gösterdiği belirtilmektedir (68).

#### **5-Kaşıntıyı değerlendirmek için VAS skoru (Ek-7)**

VAS 100 milimetrelik horizontal bir çizgide 0 (kaşıntı yok) ile 10 (en şiddetli kaşıntı) arasında puanlanan bir ölçektir.

Nöropatik ağrı tespit edilen ve tedaviyi kabul eden hastalara SFMPQ, SF-36, BDÖ, PUKİ ve kaşıntı için VAS skalası formları uygulandı. Hastalar rastgele yöntemle iki gruba randomize edildi. Tüm hastalar haftada 3 gün hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Bir gruba 6 hafta süreyle her hemodiyaliz seansı sonrası 100-

300 mg gabapentin tedavisi ve diğer gruba 6 hafta süreyle 25-75 mg/gün pregabalin tedavisi verildi. Gabapentin ve pregabalinle 6 haftalık tedavi sonrası özellikle nöropatik ağrı üzerine etkinliği ve bu etkinlik sonucuna bağlı yaşam kalitesi, depresyon ve uyku durumlarındaki değişikliği tespit etmek için başlangıçta uygulanan formlar tekrar edilerek değerlendirildi. Bir aylık ilaçsız dönem sonrası çapraz karşılaştırma yapılarak gabapentin alan gruba pregabalin, pregabalin alan gruba gabapentin verildi. İkinci 6 haftalık tedavi öncesi ve sonrası her iki gruba da SFMPQ, SF-36, BDÖ, PUKİ ve kaşıntı için VAS skalası formları tekrar uygulandı.

### **İstatistiksel Analiz:**

İstatistik işlemleri için SPSS 16.0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. İstatistiksel analizde, normal dağılıma uymayan değerşkenlerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U test ve Wilcoxon signed ranks testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin bağıntısını belirlemek için ise Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Kategorik verilerin (yan etkiler) gruplar arası karşılaştırılmasında Fisher's exact test kullanıldı.  $P < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR ve SONUÇ

Çalışmaya hemodiyaliz uygulanan 40 hasta alındı. Hastalara ortalama  $55,1 \pm 35,4$  ay süreyle hemodiyaliz uygulanmaktaydı.

**Tablo 7: Tüm hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri**

Demografik özellikler	Sonuçlar
Yaş ortalaması (yıl)	$58,2 \pm 13,7$
Cinsiyet	
Erkek	12
Kadın	28
Hemodiyaliz süresi (ay)	$55,1 \pm 35,4$
Renal replasman tedavisi süresi (ay)	$58,6 \pm 34,7$
Nöropatik ağrı süresi (ay)	$59,2 \pm 53,6$
Böbrek hastalığının nedeni	
Diyabetes mellitus	15 (%37,5)
Polikistik böbrek hastalığı	6 (%15)
Hipertansif nefroskleroz	2 (%5)
Amiloidoz	2 (%5)
Glomerulonefritler	1 (%2,5)
Ürolojik nedenler	1 (%2,5)
Diğer nedenler	2 (%5)
Nedeni bilinmeyenler	11 (%27,5)
Hb (gr/dl)	$11,3 \pm 1,4$
Albumin (gr/dl)	$4,0 \pm 0,3$
Üre (mg/dl)	$34,7 \pm 9,1$
Kreatinin (mg/dl)	$2,8 \pm 0,8$
Kalsiyum	$9,3 \pm 0,7$
Düzeltilmiş kalsiyum	$9,4 \pm 0,8$
Fosfor	$4,6 \pm 1,3$
PTH	$282,1 \pm 233,0$
Ca x P	$43,8 \pm 13,7$
Düzeltilmiş Ca x P	$44,2 \pm 13,9$
ALP	$116,6 \pm 57,9$
Kt/V	$1,5 \pm 0,2$
DM süresi ortalama (ay)	$249,4 \pm 91,5$

Kronik böbrek yetmezliği etyolojisini 15 (%37,5) DM, 6 (%15) polikistik böbrek hastalığı, 2 (%5) hipertansif nefroskleroz, 2 (%5) amiloidoz, 1 (%2,5) glomerulonefrit, 1 (%2,5) ürolojik neden, 2 (%5) diğer nedenler, 11 (%27,5) nedeni

bilinmeyenler oluşturmaktaydı. Hastaların laboratuvar bulguları tablo 7'de görüldüğü şekildeydi.

Çalışmaya 50 hasta alındı. 2 hasta etkisizlik nedeniyle, 1 hasta bulantı-kusma nedeniyle, 1 hasta baş dönmesi ve sersemlik hissi nedeniyle, 1 hasta tremor nedeniyle, 1 hasta EMG çekimini tamamlayamaması nedeniyle, 1 hastada kolon CA tespit edilmesi nedeniyle, 1 hasta TSA kullanımı nedeniyle, 2 hasta şehir dışına nakil nedeniyle çalışmadan ayrıldı. Çalışma 40 hasta ile tamamlandı. Rastgele yöntemle gruplandırılan 40 hastanın 20'si gabapentin; 20'si pregabalin grubuna yerleştirildi. Başlangıçtaki ortalama ağrı skorları her iki grupta benzerdi. Çalışmayı tamamlayan 40 hastanın 29'unda kaşıntı semptomu da vardı.

Hastalara çalışma öncesi EMG yapıldı. 20 hastada yaygın sensorimotor periferik nöropati, 4 hastada alt ekstremitelerde sensorimotor periferik nöropati, 3 hastada alt ekstremitelerde periferik motor nöropati, 2 hastada demiyelinizan karakterde yaygın sensorimotor periferik nöropati, 1 hastada yaygın periferik motor nöropati, 1 hastada altta sensorimotor, üstte duysal periferik nöropati, 1 hastada yaygın periferik duysal nöropati tespit edildi. Bunlara ilaveten 5 hastada orta ve ağır derecede karpal tünel sendromu ve 1 hastada anterior tarsal tünel sendromu tespit edildi. 8 hastanın EMG bulguları normal olarak değerlendirildi. Bu hastaların nörolojik muayenelerinde vibrasyon duyusunun azalmış olduğu tespit edildi.

Gabapentin tedavisi alan toplam 40 hastanın tedavi öncesi ve sonrası değerlerine bakıldığında; SFMPQ total ( $p<0,001$ ), SFMPQ VAS ( $p<0,001$ ), SFMPQ PPI ( $p<0,001$ ), BDÖ skoru ( $p<0,001$ ) PUKİ ( $p<0,001$ ), FKS ( $p<0,001$ ), MKS ( $p<0,001$ ), ve kaşıntı ( $p<0,001$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. PUKİ'nin alt

**Tablo 8: Gabapentin tedavisi alan 40 hastanın tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması**

	<b>Gabapentin tedavisi öncesi</b>	<b>Gabapentin tedavi sonrası</b>	<b>p</b>
SFMPQ total	18,8 ± 4,0	9,9 ± 4,4	<0,001
SFMPQ VAS	68,1 ± 11,9	34,6 ± 15,3	<0,001
SFMPQ PPI	2,7 ± 0,8	1,4 ± 0,8	<0,001
BDÖ Skoru	14,3 ± 6,8	11,3 ± 5,9	<0,001
PUKİ	8,6 ± 4,3	6,4 ± 3,9	<0,001
Öznel uyku kalitesi	1,6 ± 0,8	1,1 ± 0,6	<0,001
Uyku latensi	1,9 ± 1,1	1,6 ± 1,1	0,120
Uyku süresi	1,3 ± 1,2	1,0 ± 1,1	0,018
Alışılmış uyku etkinliği	1,2 ± 1,2	0,5 ± 0,8	0,001
Uyku bozukluğu	1,3 ± 0,4	0,9 ± 0,4	0,001
Uyku ilacı kullanımı	0,8 ± 1,2	0,6 ± 1,1	0,047
Gündüz işlev bozukluğu	0,3 ± 0,6	0,4 ± 0,6	0,317
Fiziksel Komponent Skoru	42,3 ± 18,1	55,4 ± 19,4	<0,001
Ağrı	37,2 ± 17,2	62,1 ± 18,3	<0,001
Fiziksel fonksiyon	59,2 ± 28,8	67,0 ± 25,9	<0,001
Fiziksel rol güçlülüğü	26,8 ± 30,1	46,2 ± 37,7	<0,001
Genel sağlık	41,3 ± 20,0	48,8 ± 20,2	0,009
Mental Komponent Skoru	50,9 ± 19,3	60,5 ± 18,3	<0,001
Mental sağlık	59,0 ± 15,6	65,9 ± 13,2	<0,001
Emosyonel rol güçlülüğü	49,1 ± 39,2	65,8 ± 34,1	0,001
Sosyal fonksiyon	57,8 ± 30,0	69,3 ± 28,4	0,005
Vitalite	47,2 ± 15,3	53,0 ± 16,7	0,020
Kaşıntı	58,4 ± 13,6	14,3 ± 20,7	<0,001

grubu olan uyku latensi (p=0,120) ve gündüz işlev bozukluğu skorlarında (0,317) istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 8).

**Tablo 9: Pregabalin tedavisi alan 40 hastanın tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması**

	Pregabalin tedavisi öncesi	Pregabalin tedavisi sonrası	p
SFMPQ total	18,5 ± 4,1	9,1 ± 3,3	<0,001
SFMPQ VAS	67,6 ± 12,7	31,2 ± 12,8	<0,001
SFMPQ PPI	2,7 ± 0,8	1,3 ± 0,5	<0,001
BDÖ Skoru	14,2 ± 6,9	10,4 ± 5,8	<0,001
PUKİ	8,8 ± 4,4	5,6 ± 3,4	<0,001
Öznel uyku kalitesi	1,7 ± 0,9	0,9 ± 0,5	<0,001
Uyku latensi	2,0 ± 1,1	1,5 ± 1,1	<0,001
Uyku süresi	1,3 ± 1,2	0,9 ± 1,0	0,012
Alışılmış uyku etkinliği	1,3 ± 1,2	0,4 ± 0,9	<0,001
Uyku bozukluğu	1,2 ± 0,4	0,9 ± 0,3	<0,001
Uyku ilacı kullanımı	0,8 ± 1,2	0,6 ± 1,1	0,026
Gündüz işlev bozukluğu	0,3 ± 0,6	0,2 ± 0,4	0,467
Fiziksel Komponent Skoru	42,9 ± 18,1	59,1 ± 16,4	<0,001
Ağrı	37,4 ± 18,0	66,0 ± 15,2	<0,001
Fiziksel fonksiyon	58,1 ± 28,2	70,3 ± 24,2	<0,001
Fiziksel rol güçlülüğü	29,3 ± 32,9	50,6 ± 34,6	<0,001
Genel sağlık	44,0 ± 21,6	51,2 ± 19,1	0,016
Mental Komponent Skoru	51,2 ± 18,9	65,8 ± 15,3	<0,001
Mental sağlık	59,1 ± 15,4	67,6 ± 14,1	<0,001
Emosyonel rol güçlülüğü	49,9 ± 39,2	76,6 ± 26,3	<0,001
Sosyal fonksiyon	57,1 ± 29,1	76,6 ± 28,1	<0,001
Vitalite	45,8 ± 15,9	57,2 ± 15,0	<0,001
Kaşıntı	57,9 ± 13,9	13,6 ± 23,2	<0,001

Pregabalin tedavisi alan toplam 40 hastanın tedavi öncesi ve sonrası değerlerine bakıldığında ; SFMPQ total (p<0,001), SFMPQ VAS (p<0,001), SFMPQ PPI (p<0,001), BDÖ skoru (p<0,001) PUKİ (p<0,001), FKS (p<0,001), MKS (p<0,001), ve kaşıntı (p<0,001) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. PUKİ'nin alt

grubu olan gündüz işlev bozukluğu (p=0,467) skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

**Tablo 10: Gabapentin ve pregabalinin 40 hastada ağrı, uyku, depresyon, yaşam kalitesi ve kaşıntı parametrelerinde meydana getirdiği farkların sayısal ve oransal değişiminin karşılaştırılması**

	<b>Gabapentin</b>	<b>Pregabalin</b>	<b>p</b>
	Tedavi sonrası fark (Yüzde fark)	Tedavi sonrası fark (Yüzde fark)	
SFMPQ total	-8,9 ± 4,1 (47,7)	-9,3 ± 4,0 (49,9)	0,576
SFMPQ VAS	-33,5 ± 13,2 (49,9)	-36,3 ± 12,4 (54,0)	0,339
SFMPQ PPI	-1,3 ± 0,8 (48,0)	-1,4 ± 0,6 (51,4)	0,804
BDÖ Skoru	-2,9 ± 3,7 (20,1)	-3,8 ± 3,9 (26,1)	0,283
PUKİ	-2,2 ± 2,7 (25)	-3,2 ± 2,8 (33,9)	0,078
Öznel uyku kalitesi	-0,47 ± 0,59 (24,7)	-0,77 ± 0,8 (37,1)	0,155
Uyku latensi	-0,25 ± 0,9 (18,6)	-0,55 ± 0,7 (30,8)	0,116
Uyku süresi	-0,35 ± 0,8 (28,3)	-0,35 ± 0,8 (30)	0,776
Alışılmış uyku etkinliği	-0,70 ± 1 (56,2)	-0,85 ± 1 (72)	0,707
Uyku bozukluğu	-0,35 ± 0,5 (21,2)	-0,35 ± 0,4 (22,5)	0,945
Uyku ilacı kullanımı	-0,22 ± 0,6 (32,1)	-0,25 ± 0,6 (37,7)	0,799
Gündüz işlev bozukluğu	-0,1 ± 0,6 (27,7)	-0,1 ± 0,7 (72,7)	0,309
Fiziksel Komponent Skoru	13,0 ± 9,2 (23,7)	16,1 ± 11,2 (28,2)	0,189
Ağrı	24,9 ± 16,1 (39,3)	28,6 ± 15,1 (44,7)	0,380
Fiziksel fonksiyon	7,7 ± 12,5 (13,2)	12,2 ± 15,4 (18,7)	0,126
Fiziksel rol güçlülüğü	19,3 ± 20,7 (46,7)	21,2 ± 25,6 (44,6)	0,642
Genel sağlık	7,5 ± 15,4 (11)	7,1 ± 18,8 (9,6)	0,992
Mental Komponent Skoru	9,6 ± 11,2 (15,8)	14,6 ± 11,6 (23,2)	0,043
Mental sağlık	6,9 ± 13,0 (9,6)	8,5 ± 12,9 (11,5)	0,524
Emosyonel rol güçlülüğü	16,6 ± 22,6 (33,3)	26,6 ± 29,4 (41)	0,120
Sosyal fonksiyon	11,5 ± 22,8 (15,0)	19,4 ± 16,4 (26,9)	0,081
Vitalite	5,7 ± 13,2 (7,1)	11,3 ± 15,5 (17,5)	0,049
Kaşıntı	-44,1 ± 17,8 (77,9)	-44,3 ± 20,8 (79,2)	0,844

Her iki ilacın 40 hasta üzerinden SFMPQ, BDÖ, PUKİ ve SF-36 skorları üzerinde meydana getirdiği farklar karşılaştırıldığında; SFMPQ total (p=0,576), SFMPQ VAS

(p=0,339), SFMPQ PPI (p=0,804), BDÖ skoru (p=0,283), PUKİ (p=0,078), FKS (p=0,189), ve kaşıntı (p=0,844) açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Fakat bütün bu skorlarda pregabalin tedavisi sonrası fark, gabapentin tedavisi sonrası farktan daha fazlaydı. Yani ağrı, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, depresyon ve kaşıntı üzerine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pregabalin tedavisi sonrası daha fazla iyileşme gözlemlendi. Ancak pregabalin alan hastaların MKS (p=0,043) ve MKS'nun alt grubu olan vitalite (p=0,049) skoru gabapentin alan hastalara göre anlamlı derecede daha düşüktü.

**Tablo:11 Çalışmada yer alan 40 hastada SF-36, MKS ve FKS'nin diğer değişkenlerle korelasyon katsayıları**

Değişken	MKS		FKS	
	r	p	r	p
Yaş	-0,188	0,244	-0,344(*)	0,035
Hemoglobin	-0.010	0.953	-0.053	0.747
Serum Albumin	0.156	0.335	0.224	0.164
Kt/V	-0.207	0.200	-0.249	0.121
PTH	-0.089	0.585	-0.146	0.369
BDÖ	-0.783(**)	<0,001	-0.722(**)	<0,001
PUKİ	-0.486(**)	<0,001	-0.449(**)	<0,001
NA süresi	-0.325(*)	-0.325(*)	-0.406(**)	0.009

r : korelasyon katsayısı, P: korelasyon p değeri,

\*p < 0,05

\*\*p < 0,01

Çalışmamızda MKS ve FKS ile BDÖ ve PUKİ skorları arasında güçlü negatif korelasyon tespit edildi. Yaş, hemoglobin, albümin, PTH ve Kt/V düzeyleri ile MKS



arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilemedi. Nöropatik ağrı süresi ile MKS arasında negatif korelasyon tespit edildi. FKS ile yaş arasında negatif korelasyon tespit edildi. Nöropatik ağrı süresi ile FKS arasında güçlü negatif korelasyon tespit edildi.

**Tablo 12: Çalışmada yer alan 40 hastada Beck Depresyon Ölçeği puanı ile diğer değişkenlerin korelasyon katsayıları**

Değişken	Beck Depresyon Ölçeği	
	r	p
Yaş	0,240	0,136
Hemoglobin	0,215	0,183
Albumin	-0,065	0,690
Kt/V	0,145	0,372
PTH	0,064	0,697
VAS	0,283(*)	0,011
FKS	-0,722(**)	<0,001
MKS	-0,783(**)	<0,001
PUKİ	0,664(**)	<0,001
Kaşıntı	0,215	0,106

r : korelasyon katsayısı, P: korelasyon p değeri,

\*p < 0,05

\*\*p < 0,001

Çalışmamızda BDÖ puanı ile VAS puanları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Hastaların ağrısı arttıkça depresyon puanları da artmaktaydı. BDÖ puanı ile FKS ve MKS arasında güçlü negatif korelasyon tespit edildi. Hastaların BDÖ puanları arttıkça yaşam kaliteleri düşmekteydi. BDÖ puanları ve PUKİ skorları arasında güçlü

pozitif korelasyon tespit edildi. Uyku kalitesi kötüleştikçe depresyon puanları artış göstermekteydi. BDÖ puanı ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V, PTH düzeyleri ve kaşıntı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilemedi.

**Tablo 13: Çalışmada yer alan 40 hastada PUKİ puanlarının diğer değişkenlerle korelasyon katsayıları**

Değişken	PUKİ	
	r	p
Yaş	0,154	0,342
Hemoglobin	0,207	0,200
Albumin	-0,160	0,325
Kt/V	0,138	0,397
PTH	0,232	0,150
BDÖ Skoru	0,664(**)	<0,001
FKS	-0,449(**)	<0,001
MKS	-0,486(**)	<0,001
VAS	0,260(*)	0,020
HD süresi	0,234	0,146
Kaşıntı	0,195	0,143

r : korelasyon katsayısı, P: korelasyon p değeri,

\*p < 0,05

\*\*p < 0,001

Çalışmamızda PUKİ puanları ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V, PTH düzeyleri, kaşıntı şiddeti ve hemodiyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi. PUKİ puanları ile BDÖ puanı güçlü pozitif korelasyon tespit edilirken, FKS ve MKS arasında güçlü negatif korelasyon tespit edildi. Hastaların uyku problemleri ile korele olarak depresyon puanları artmaktaydı. Bununla birlikte

uyku problemi arttıkça yaşam kalitesi de bozulmaktaydı. PUKİ puanları ile VAS puanı arasında da pozitif korelasyon tespit edildi. Hastaların ağrıları arttıkça uyku kaliteleri de bozulmaktaydı.

Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların yaşam kalitesi, depresyon, uyku kalitesi ve ağrı açısından farkları karşılaştırıldığında; FKS (p=0,098), MKS (p=0,097), VAS (0,595) ve BDÖ (p=0,115) skorları açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak kaşıntısı olan hastalarda uyku kalitesi anlamlı ölçüde daha düşüktü (0,004).

**Tablo 14: Çalışmada yer alan 40 hastada VAS skoru ile diğer değişkenlerin korelasyon katsayıları**

Değişken	SFMPQ VAS Skoru	
	r	p
Yaş	0,219	0,174
Hemoglobin	-0,109	0,503
Albumin	-0,167	0,303
Kt/V	0,262	0,102
PTH	-0,282	0,078
BDÖ Skoru	0,283(*)	0,011
FKS	-0,531(**)	<0,001
MKS	-0,407(**)	<0,001
NA süresi	0,538(**)	<0,001
PUKİ	0,260(*)	0,020

r : korelasyon katsayısı, P: korelasyon p değeri,

\*p < 0,05

\*\*p < 0,001

Çalışmamızda VAS skoru ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V ve PTH skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi. VAS skoru ile BDÖ ve PUKİ puanları arasında pozitif korelasyon tespit edilirken, FKS, MKS ve

nöropatik ağrı süresi arasında güçlü pozitif korelasyon tespit edildi. Hastaların ağrı şiddeti arttıkça depresyon puanları artmakta, uyku kaliteleri kötüleşmekte, yaşam kaliteleri düşmekte idi. Nöropatik ağrı süresi arttıkça ağrı şiddeti de artmaktaydı.

**Tablo 15:Çalışmada yer alan 40 hastanın gabapentin ve pregabalin tedavisi ile ortaya çıkan yan etkiler**

<b>Yan etkiler</b>	<b>Gabapentin (n:40)</b>	<b>Pregabalin (n:40)</b>
<b>Sersemlik hissi</b>	6	6
<b>Uyku hali</b>	5	5
<b>Ağız kuruluğu</b>	3	1
<b>Dengesizlik</b>	2	1
<b>Miyoklonus</b>	1	1
<b>Diyare</b>	3	-
<b>Bulantı</b>	1	-
<b>Konstipasyon</b>	2	-
<b>Tremor</b>	2	-
<b>Uykusuzluk</b>	-	1
<b>Öfori</b>	-	1

Gabapentin ve pregabalin tedavisi yan etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

## 5.TARTIŞMA

Ağrı, son dönem böbrek yetmezliğinin sık bir komplikasyonudur ve hastaların yaşam kalitelerini son derece olumsuz etkiler. Özellikle diyabetik periferel nöropatide, his kaybı nöropatik ülserlerin habercisidir ve amputasyonun önde gelen sebebidir (69). Hemodiyaliz hastalarında yapılan prospektif bir çalışmaya göre ağrı, hastaların %50'sinden fazlasında mevcuttu. Bu hastalarının %83'nde ağrı şiddetinin orta ve şiddetli düzeyde olduğu tespit edildi. Hastaların çoğu kas iskelet hastalıklarından kaynaklanan ağrılardan şikayetçi idi. Periferel nöropati ve periferik vasküler hastalıkların sebep olduğu ağrının prevalansı sırasıyla ortalama %13 ve %10'du (70).

Nöropatik ağrı, sinir sisteminin disfonksiyonu veya primer bir lezyonun sebep olduğu veya başlattığı ağrı olarak tanımlanır. Nöropatik ağrı genellikle şiddetlidir. Sıklıkla uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon (ağrı triadı) gibi komorbiditelerle birlikte görülür. Hastalık ve sakatlıkta artış ve hastaların yaşam kalitelerinde önemli ölçüde düşüş ile ilişkili olabilir (71).

Nöropatik ağrı sendromlarının bulunduğu hastaların büyük bir yüzdesinin mevcut en iyi tedavilere bile kısmen ya da tamamen yanıtız kaldığı çok iyi bilinmektedir. Hekimler, genellikle iyi tolere edilen, ağrıyı anlamlı ölçüde gideren ve yaşam kalitesini düzelten, güvenilir ve etkili ilaçlara gereksinim duymaktadır. Aşırı patolojik nöronal deşarjı azaltan ilaçlar bu durumların tedavisinde umut verici görünmektedir (72).

Gabapentin Amerika Birleşik Devletleri'nde 1994 yılında parsiyel epilepsili erişkin hastalarda kullanımı onaylanmış bir antikonvulzandır. Gabapentin, ağrı iletisinde ve modulasyonunda rol alan bir nörotransmitter olan g-aminobterik asit

(GABA) ile yapısal açıdan ilişkilidir. Gabapentin, metabolik olarak GABA ya da bir GABA antagonistine dönüştürülür. Ancak GABA alımının (uptake) ya da yıkımının bir inhibitörü değildir. Sistemik yolla verilen GABA'nın aksine, gabapentin kolaylıkla kan beyin bariyerini geçer. Gabapentin, bütünüyle böbrek yoluyla vücuttan temizlenir ve özellikle kreatinin klirensi 60 ml/dakikanın altında olanlar olmak üzere böbrek yetersizliği olan hastalarda klirensi azalır. L-amino asit transporter sistemiyle etkileşim, beyinde GABA sentezinin ve serbestlenmesinin değişikliğe uğratılması, voltajla aktive olan kalsiyum kanallarının  $\alpha$ -2- $\Delta$  altbirimine yüksek bağlanma afinitesi, voltajla aktive olan sodyum kanallarının inhibisyonu, monoamin transmitterler ve kan serotonin düzeylerinin değişikliğe uğratılması gibi gabapentinin farmakolojik etkilerinin her birine ilişkin kanıtlar literatürde özetlenmiştir. Gabapentin, ağrılı diyabetik nöropati , postherpetik nevralji ve diğer nöropatik ağrı sendromlarının tedavisinde etkili bulunmuştur.

Gabapentinin elimine olduğu yer öncelikle böbreklerdir. Hemodiyaliz hastalarında normal böbrek fonksiyonuna sahip olanlara göre yarılanma ömrü uzayacaktır. Bunun için gabapentinin hemodiyaliz hastalarında dozu ve alınma sıklığı azaltılmalıdır. Her hemodiyaliz seansı sonrası 200-300 mg dozunda kullanılmalıdır (73).

Pregabalin, nöropatik ağrının modülasyonunda önemli bir rol oynadığı düşünülen voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının  $\alpha$ <sup>2</sup>- $\delta$  altbiriminin seçici, yüksek afiniteli bir ligandır. Pregabalin  $\alpha$ <sup>2</sup>- $\delta$  altbirimine bağlanarak kalsiyumun sinir uçlarına girişini ve nörotransmitter salınımını azaltır. Böylece ağrılı nöropatinin anahtar patolojik özelliğini oluşturan anormal nöronal eksitabilite azalır. Pregabalinin nöropatik ağrı, yaygın anksiyete bozukluğu ve parsiyel başlangıçlı nöbetleri kapsayan birkaç hastalığın tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Kreatinin klirensi <60ml/dk olan

hastalarda pregabalin doz ayarlaması yapılmalıdır. Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda benzer plazma ilaç konsantrasyonunu sağlamak için, kreatinin klirensindeki her %50'lik azalma için pregabalin dozunun yaklaşık %50 azaltılması tavsiye edilmiştir. Kronik hemodiyaliz tedavisi altındaki hastalarda pregabalinin günlük dozu residüel renal fonksiyona göre ayarlanmalıdır. Kreatinin klirensi <15 ml/dk ise total pregabalin dozu 25-75 mg/gün, günlük doza ilaveten her 4 saatlik hemodiyaliz tedavisinden hemen sonra 25-100 mg/gün ek doz gerekebilir (74).

Biz çalışmamızda kronik böbrek yetmezliği ve nöropatik ağrısı bulunan hastalarda gabapentin ve pregabalinin etki farkını ve uyku, depresyon, yaşam kalitesi ve kaşıntı üzerine olan etkilerini araştırdık.

**Etkinlik:** Çalışmamızda gabapentin tedavisi sonrası SFMPQ total  $18,8 \pm 4,0$ 'dan  $9,9 \pm 4,4$ 'e , SFMPQ VAS skoru  $68,1 \pm 11,9$ 'dan  $34,6 \pm 15,3$ 'e ve SFMPQ PPI skoru  $2,7 \pm 0,8$ 'den  $1,4 \pm 0,8$ 'e geriledi. Bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,001$ ). Pregabalin tedavisi sonrası SFMPQ total  $18,5 \pm 4,1$ 'dan  $9,1 \pm 3,3$ 'e, SFMPQ VAS skoru  $67,6 \pm 12,7$ 'dan  $31,2 \pm 12,8$ 'e ve SFMPQ PPI skoru  $2,7 \pm 0,8$ 'den  $1,3 \pm 0,5$ 'e geriledi. Bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,001$ ). Gabapentin ve pregabalin arasında ağrı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,339$ ). Bu hasta grubunda gabapentin ve pregabalin ile yapılmış literatürde başka çalışma bulunmamaktadır.

Forouzanfar ve arkadaşları ağrı puanında % 50'lik bir azalmanın klinik açıdan anlamlı bir düzelmeye karşılık geldiğini ileri sürmektedir (75). Freynhagen ve arkadaşları ağrı puanında % 50'lik azalmayı, esnek doz pregabalin grubunda % 48 ve sabit doz pregabalin grubunda % 52,3 olarak bulmuşlardır (72). Tölle ve arkadaşları plasebo grubunun % 30'u ve pregabalin grubunun %46'sında % 50 ve üzerinde

azalma tespit etmişlerdir (76). Lesser ve arkadaşları bu oranı % 48 bulmuşlardır (77). Baron ve arkadaşları PHN ve DPN'li 217 hastada pregabalin ile başlangıç ve çalışma sonu ağrı skalaları arasında % 40 azalma tespit etmişlerdir (78).

Çalışmamızda gabapentin alan 40 hastanın 24'ünde (% 60) ve pregabalin alan 40 hastanın 30'unda (% 75) ağrı puanında % 50 ve üzerinde azalma tespit edilmiştir. Bu ölçütle diğer çalışmalarla benzer şekilde hem gabapentin hem de pregabalin kullanımıyla klinik açıdan anlamlı yanıtlar elde edilmiştir.

Backonja ve arkadaşlarının DPN'li 165 hastada yaptıkları plasebo kontrollü gabapentin çalışmasında SFMPQ VAS skorunda %45,5'lik azalma tespit etmişlerdir (79). Bizim çalışmamızda da gabapentin ile SFMPQ VAS skorunda % 49,9'luk ve pregabalinle %54'lük bir azalma tespit edilmiştir.

Bu çalışma 100-300 mg/gün (her hemodiyaliz sonrası) dozda gabapentin ve 25-75 mg/gün dozda pregabalin tedavisinin nöropatik ağrılı hemodiyaliz hastalarında etkili olduğunu ve iyi tolere edildiğini ve yan etki açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir. Geçmişte nöropatik ağrılı hemodiyaliz hastalarında yapılmış bir çalışma yoktur. Pregabalinin nöropatik ağrının alt grupları olan diyabetik periferik nöropati ile ilgili 5 ve postherpetik nevralji ile ilgili 4 çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalarda pregabalin hızlı başlangıçlı güçlü bir etki göstermiştir. Yapılan birçok çalışmada gabapentin de ağrılı diyabetik nöropati, PHN ve diğer nöropatik ağrı sendromlarının tedavisinde etkili bulunmuştur. DPN'ye bağlı ağrı ve uyku bozukluğunun tedavisinde etkili ve yaşam kalitesi üzerinde de etkili bulunmuştur. Son yayınlanan EFNS rehberinde gabapentin ve pregabalin ağrılı polinöropatide 1. sınıf ilaç olarak önerilmiştir. Yine pregabalin DPN ve PHN'de ağrı ile ilişkili uyku bozukluğunda anlamlı düzelme sağlamıştır. Depresyon ve anksiyete gibi komorbid semptomlarda da



düzelme sağlamıştır. 2005 yılında yayınlanan NA tedavisinde kullanılan ilaçların randomize klinik çalışmalarının metanalizinde; hem ağrı azalması hem de yaşam kalitesi ölçümlerini içeren bir etkinlik kriteri olarak alınırsa, pregabalin ve gabapentin birinci seçenek ilaç olarak önerilmiştir (80).

**Yan Etki:** Bir gözden geçirmede çeşitli nöropatik ağrısı olan hastalarda 9 pregabalin ve 12 gabapentin çalışmasının değerlendirilmeye alınmış ve pregabalin tedavisi alan 2512 hasta ve gabapentin tedavisi alan 1537 hastanın sonuçları yayınlanmıştır (81). Bu gözden geçirmede pregabalin çalışmalarının sonuçlarında yan etki nedeniyle çekilme oranı %14, uykuya eğilim %20 ve başdönmesi %29, etkisizlik nedeniyle çekilme %6 bulunmuştur. Gabapentin çalışmalarının sonuçlarında etkisizlik nedeniyle çekilme %1, yan etkiler nedeniyle çekilme %13, uykuya eğilim %22 ve başdönmesi %26 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da pregabalin alan 40 hastadan 6'sında sersemlik hissi, 5'inde uykuya eğilim, 1'inde dengesizlik, 1'inde ağız kuruluğu, 1'inde miyoklonus, 1'inde öfori ve 1 hastada da uykusuzluk görüldü. Gabapentin alan 40 hastanın 6'sında sersemlik hissi, 5'inde uykuya eğilim, 1'inde bulantı, 2'sinde dengesizlik, 1'inde diyare, 3'ünde ağız kuruluğu, 2'sinde konstipasyon, 2'sinde tremor, 1 hastada da miyoklonus görüldü.

Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla karşılaştırma çalışması yapılmamış olduğundan, doğrudan karşılaştırma mümkün olmasa da gabapentin ve pregabalinle ilgili yakın tarihli çalışmalardan elde edilen bulgular, EFNS önerileri (32) ve Amerikan Nöroloji Akademisi'nin tavsiyeleri (82) nöropatik ağrının halen genellikle etkisi zayıf olan farmakolojik tedavisinde gabapentin ve pregabalinin değerli bir ilk seçenek tedavi olabileceği görüşünü desteklemektedir. Örneğin; nöropatik ağrının tedavisinde TSA'lar kullanılmaktadır. Ancak bunlar uzun süreli doz

titrasyonu gerektirmektedir. Güvenlik kaygıları ve istenmeyen etkiler nedeniyle özellikle yaşlılarda kullanımları sınırlı olabilir. NA tedavisinde etkinlikleri gösterilmiş olan opioidlerin kullanımı sıklıkla yanıt oranları nedeniyle sınırlıdır ve önemli istenmeyen etkiler açısından risk taşır. Karbamazepin ve lamotrijin gibi antiepileptik ilaçlar nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmıştır. Ancak kullanımlarını destekleyecek randomize klinik çalışma verisi çok azdır. Tüm hastalarda etkili değildir. Ve önemli istenmeyen etkiler ve düşük tolerabilite düzeyi gibi sınırlılıkları vardır (83).

NA'ya yönelik mevcut tedavilerin sınırlılıkları birçok kişide daha karmaşık çoklu ilaç tedavilerinin kullanımını gerektirebilir. Bu tür rejimlerde bile hastaların büyük bir kısmında ağrı tam olarak hatta yeterince giderilemeyebilir. Bu tür hastalarda gabapentin ve pregabalin halen kullanılan ilaç ya da ilaçlarla birlikte belirli ölçülerde hastanın ağrısının giderilmesini sağlamada ek tedavi olarak da yararlı olabilir.

Bu 6 haftalık çalışmanın sonuçları daha önce yapılan diğer nöropatik ağrı gruplarındaki çalışmalarla uyumludur. Hem gabapentin hem de pregabalin hemodiyaliz hastalarında da güvenli, etkilidir ve genellikle iyi tolere edilir.

**Yaşam kalitesi:** Yaşam kalitesini göstermesi açısından, fiziksel ve mental durumun araştırılması önemlidir. Blake ve arkadaşları (84), 144 hastada yaptıkları araştırmada SDBY'li hastalar, yaşla uyumlu genel popülasyonla karşılaştırıldığında SF-36 skorlarında (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, vitalite ve sosyal fonksiyon açısından) yaşın artmasıyla ters orantılı anlamlı bir düşüklük bildirmişlerdir. Diaz-Buxo ve arkadaşlarının (85) periton diyalizi uygulayan 1260 hastada SF-36 yaşam kalitesi ölçeğini kullanarak yaptığı başka bir çalışmada, ortalama fiziksel komponent skoru  $33,7 \pm 10,6$  ve ortalama mental komponent

skorunu  $47,9 \pm 11,6$  olarak tespit etmişlerdir. Mittal ve arkadaşlarının (86) 43 periton diyalizi yapan hastada yaptıkları çalışmada, ortalama fiziksel komponent skorunu  $31,8 \pm 7,8$  ve ortalama mental komponent skorunu  $47,1 \pm 10,7$  olarak tespit etmişlerdir. Bu değerler sağlıklı populasyonla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edildi. Gabapentin alan grupta ortalama fiziksel komponent skoru  $42,3 \pm 18,1$  ve mental komponent skoru  $50,9 \pm 19,3$  olarak bulunurken, pregabalin alan grupta ortalama fiziksel komponent skoru  $42,9 \pm 18,1$  ve mental komponent skoru  $51,2 \pm 18,9$  olarak bulunmuştur.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların **yaşları arttıkça**, birlikte önemli ek hastalıkları da artmaktadır. Bu durum hastaların yaşam kalitelerini kötü yönde etkilemektedir. Diaz-Buxo ve arkadaşları yaptığı çalışmada yaşla fiziksel komponent skoru arasında negatif ilişki bulmuşlardır (85). İtalya'dan Mingardi ve arkadaşlarının yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 testini kullanarak yaptıkları çalışmada, fiziksel komponent skoru ile yaş arasında ileri derecede anlamlı negatif ilişki tespit etmişlerdir. Ancak mental komponent skoru ile ilişkisinin daha az belirgin olduğunu bildirmişlerdir (87). Moreno ve arkadaşları 42 merkezden toplam 1013 diyaliz hastasının yaşam kalitelerini Sickness Impact Profile (SIP) ve Karnofsky skalası ile değerlendirdikleri araştırmada; yaş ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir negatif ilişki göstermişlerdir (88). SIP'in fiziksel kısmını etkileyen en önemli faktörlerden birinin yaş olduğunu tespit etmişlerdir. Daha yaşlı hastaların daha düşük fonksiyonel kapasitesinin olduğu ve yaşın yaşam kalitesine hastalıklardan daha fazla bir etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Altmış PD hastası ile yapılan başka bir çalışmada da yaşla fiziksel ve mental komponent skorları arasında negatif ilişki tespit edilmiştir (89).

Çalışmamızda yaşla fiziksel komponent skorları ( $r = -0,344$ ,  $p < 0,05$ ) arasında negatif korelasyon saptadık. Yukarıda bahsedilen bazı çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da benzer şekilde yaş ile mental komponent skoru arasında ilişki belirlemedik ( $r = -0,188$ ,  $p > 0,05$ ). Yaşlanma fiziksel yetersizlikleri de beraberinde getirdiğinden yaş artışına paralel olarak yaşam kalitesinin düşmesi beklenen bir sonuçtur.

**Anemi** kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen en önemli nedenlerden biridir. Revicki ve arkadaşlarının (90) 48 hafta süreyle prediyaliz dönemindeki 83 hastada yaptıkları çalışmada, 43 hastaya EPO tedavisi verilirken geri kalan hastalara herhangi bir tedavi verilmemiş. SF-36 skorları başlangıç, 26, 32 ve 48. haftalarda tekrarlanmış. Çalışmanın sonucunda EPO ile tedavi edilen grupta hemoglobin ve yaşam kalitesi skorlarında anlamlı düzelme saptamışlar, oysa ki diğer grupta fiziksel komponentlerde belirgin azalma saptamışlardır. Yine İspanya Diyaliz Yaşam Kalitesi Çalışma Grubundan Moreno ve arkadaşları (91) yaptıkları araştırmada, hematokrit değerlerindeki yükselmenin yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Hematokritte artışla fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde düzelme olduğunu bildirmişlerdir. Mittal ve arkadaşları (86) yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 kullanarak yaptıkları çalışmada, fiziksel komponent skoru ile hematokrit ( $r = 0,19$ ,  $p = 0,03$ ) arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Ancak mental komponent skoru ile ilişki saptamamışlardır. Periton diyalizi hastalarında yapılan bir çalışmada fiziksel ve mental komponent skorları ile hemoglobin düzeyleri arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (87). Bakewel ve arkadaşlarının periton diyalizi hastalarında yaptığı başka bir çalışmada da yaşam kalitesi ile hemoglobin düzeyleri arasında ilişki tespit edilmemiştir (92). Bizim çalışmamızda SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorları ile hemoglobin düzeyi arasında korelasyon tespit edilmedi. Bunun nedeni hastaların ortalama

hemoglobin değerlerinin hedef değerlerde olması ile açıklanabilir.

Mingardi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, fiziksel ve mental komponent skorları ile **PTH** düzeyi arasında anlamlı ilişki saptayamamışlardır (87). Hemodiyaliz hastalarında yapılan başka bir çalışmada da PTH düzeyleri ile yaşam kalitesi arasında ilişki belirlenmemiştir (93). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde fiziksel ve mental komponent skorları ile PTH düzeyleri arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda **diyaliz süresi** ile yaşam kalitesi arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemişken **nöropatik ağrı süresi** ile yaşam kalitesi arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda hastalık süresi arttıkça yaşam kalitesinin düştüğü tespit edilmiş. Taşçı (94), Akyol (95) ve Kalantar-Zadeh (96) gibi araştırmacıların çalışmalarında ise hastalık süresinin yaşam kalitesini etkilemediği bulunmuştur. Nöropatik ağrı süresi uzadıkça yaşam kalitesi belirgin ölçüde düşmektedir. Bu düşüş fiziksel komponent skorunda mental komponent skorundan daha belirgindir ( sırasıyla  $r = -0,406$ ,  $p=0,009$  ve  $r = -0.325$   $p=-0.325$ ). Bu nedenle hastaların yaşam kalitelerini yükseltmek için nöropatik ağrı tedavisinde hızlı davranılmalıdır.

Çalışmamızda Kurtin ve arkadaşları (97) ve Morton ve arkadaşları (98) ile benzer şekilde **Kt/V** ile yaşam kalitesi parametreleri arasında korelasyon tespit edilmedi.

Çalışmamızda gabapentin ve pregabalin tedavilerinin, yaşam kalitesinde meydana getirdiği farkların incelemesinde FKS açısından anlamlı fark görülmezken ( $p= 0,189$ ), MKS ( $p=0,043$ ) ve bunun alt grubu olan vitalite açısından ( $p=0,049$ ) pregabalin lehine istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. İki tedavi arasında ağrı skalaları ve fiziksel komponent skoru açısından fark görülmezken, mental komponent skoru açısından fark görülmesi akla pregabalinin anksiyolitik etkisinin bunda rol

oynayabileceğini getirmektedir. Zira uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon ağrı triadı olarak adlandırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda da pregabalinin anksiyete skorlarında anlamlı düzelme sağladığı rapor edilmektedir. Gabapentin için böyle bir durum bildirilmemiştir.

**Uyku kalitesi:** Hemodiyaliz hastalarında uykuya dalmama, sık uyanma, uykuyu sürdürmemeye ve huzursuz bacak sendromu gibi uyku bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Diyalizle tedavi edilen SDBY hastalarında % 30-70 veya daha yüksek oranlarda uyku problemleri olduğu bildirilmiştir (99).

Kronik hastalıklarına eklenen bu sorunlar hemodiyaliz hastalarının fonksiyonel yaşantılarını ve yaşam kalitelerini daha da düşürmektedir. Sonuçta uyku bozuklukları sebebiyle hemodiyaliz hastalarının uyku kalitesindeki bozulma hastanın performans yeteneğinin azalmasına, günlük aktivitesinin etkilenmesine, enerji seviyesinin azalmasına ve gündüz uykulu bir halde olmasına yol açmaktadır.

İliescu ve arkadaşları 89 HD hastasında Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) ile uyku kalitesini değerlendirdiklerinde; hastaların % 71'inde uyku kalitesinin kötü olduğunu ve bunun düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (100). Çölbay ve arkadaşlarının 94 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada PUKİ'ne göre hastaların %69,1'inin uyku kalitesi kötü (global skor $\geq$ 5) olarak tespit etmişlerdir (101). Neda ve arkadaşları (102) PUKİ kullanarak 81 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada, uyku kalitesi kötü olanların sıklığını %67,7 bulurken, Eduard ve arkadaşlarının (100) 63 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada ise bu sıklık %71 olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da tedavi öncesi 30 hastanın (%75) kötü uyku kalitesi bulunurken ; gabapentin tedavisi sonrası 26 hastanın (%65) ve pregabalin tedavisi

sonrası 21 hastanın (%52,5) uyku kalitesi kötü bulunmuştur.

Çalışmamızda PUKİ ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V, BDÖ skoru ve yaşam kalitesinin fiziksel ve mental komponent skorları arasındaki ilişkiyi; gabapentin ve pregabalin tedavisi sonrasında PUKİ skorundaki farklılıkları değerlendirdik. PUKİ skoru ile **yaş, hemoglobin, Kt/V ve albumin** düzeyleri arasında bir ilişki saptamadık. Bu diğer çalışmalarla uyumlu bir bulgudur. Çalışmamızda PUKİ skoru ile BDÖ puanı arasında güçlü pozitif korelasyon tespit ettik (  $r = 0,664$ ,  $p < 0,001$ ). Bu İliescu ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumludur. Çalışmamızda PUKİ skoru ile yaşam kalitesinin fiziksel komponent skoru arasında güçlü negatif korelasyon saptadık (  $r = -0,449$ ,  $p < 0,001$ ) . Benzer şekilde mental komponent skoru ile de güçlü negatif korelasyon saptadık (  $r = -0,486$ ,  $p < 0,001$ ) Bu durum Güney ve arkadaşlarının, İliescu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile uyumludur (100).

Çalışmamızda **diyaliz yeterliliği** yaşam kalitesi ve uyku kalitesi ile ilişkili değildi. Bu bulgu önceki çalışmalarla uyumludur. Holley ve arkadaşları 48 hemodiyaliz ve 22 periton diyaliz hastasında uyku bozukluğunu değerlendirdi ve Kt/V ile ilişkili bulamadı (103). Morton ve arkadaşları 115 diyaliz hastasında SF-36 anketini kullanarak yaşam kalitesini ölçtü ve yaşam kalitesi ile Kt/V arasında ilişki bulamadı (104). Bu çalışmalar yaşam kalitesinin diyaliz yeterliliğinden başka faktörler tarafından etkilendiğini düşündürdü. Haftada 3 kez diyaliz ile ulaşılan Kt/V nin dar aralığı içinde uyku kalitesi ve yaşam kalitesi üzerine Kt/V nin etkisini tespit etmek mümkün olmayabilir. Uyku kalitesi ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde diyaliz yeterliliğinin ölçümü için Kt/V uygun bir ölçüm olmayabilir. Diyaliz sıklığı, diyaliz niceliğinden daha önemli olabilir. Haftada 2 kez diyaliz ile günlük veya nokturnal diyaliz karşılaştırıldığında diyaliz yeterliliğinin uyku kalitesi üzerinde etkisi gösterilebilir. Hanly ve Pierratos konvansiyonel intermittan hemodiyaliz tedavisindeki 14 hastaya nokturnal hemodiyalize geçmeden önce ve geçtikten sonra

polisomnografi yapmışlardır. Nokturnal diyalize dönmeden önce OSA ve uyku esnasında periyodik bacak hareketleri (PMLS) prevalansı yüksekti. OSA'lı 7 hastada nokturnal diyalize döndükten sonra serum bikarbonatında önemli artışla birlikte solunumsal uyanmada dramatik azalma tespit etmişlerdir (105).

**Aneminin** diyaliz hastalarında uyku kalitesindeki rolü literatürde tartışmalı bir alandı. İliescu ve arkadaşları PUKİ skoru ile Hb seviyeleri arasında negatif korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir (100). Benz ve arkadaşları yoğun EPO tedavisi ile hemoglobin seviyesindeki yükselmenin uyku kalitesinde düzelmeye sebep olabileceğini rapor etmiştir (106). Bununla birlikte 694 diyalitik hastada farklı anket kullanılarak yapılan insomni çalışmasında hemoglobin seviyeleri ve uyku bozukluğu arasında korelasyon tespit edilmemiştir (107). Bizim çalışmamızda ise hemoglobin seviyeleri ile uyku kalitesi arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Bunun nedeni hastaların ortalama hemoglobin değerlerinin hedef değerlerde olması ile açıklanabilir.

**Uyku kalitesi ve yaşam kalitesi** arasındaki ilişki uyku kalitesinin yaşam kalitesi üzerindeki direk etkisi ile açıklanabilir. Uyku kalitesinin son dönem böbrek yetmezliğinde yaşam kalitesini direk etkileyebileceğinin kanıtı, diyaliz hastalarında yapılan Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) çalışmalarında yaşam kalitesinin azalmasıdır. OSA diyaliz hastalarında yaygındır. Gece uygulanan yavaş diyaliz ve transplantasyon, OSA'yı düzeltir ya da tersine çevirir. İliescu ve arkadaşlarının 89 hemodiyaliz hastasında PUKİ ve SF-36 anketlerini kullanarak yaptıkları bir çalışmada uyku kalitesi ile fiziksel komponent skoru ve mental komponent skoru arasında bağımsız ve güçlü bir ilişki bulunmuştur (100). DOPPS çalışmasında kötü uyku kalitesi, anlamlı olarak daha düşük FKS ve MKS ile ilişkili bulunmuştur (108). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla benzer şekilde PUKİ ile FKS ve MKS arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla  $r = -0,449$   $p < 0,001$  ve  $r = -0,486$



$p < 0,001$ ). Hastaların uyku kaliteleri arttıkça yaşam kaliteleri de artmaktadır.

**Depresyon:** Son dönem böbrek hastalarında depresyon bilinen en önemli ve en sık psikolojik faktördür. Kronik hemodiyaliz hastalarında depresyon prevalansı % 30 - 100 arasında değişkenlik gösterir (109). Diyaliz tedavisinde bazı gelişmelere rağmen depresyon bu grup hastalarda halâ önemli bir problem olmaktadır. Hemodiyaliz hastaları diğer kronik hastalıklarda olduğu kadar azalmış fonksiyonel kapasiteye ve yaşam kalitesine sahiptir. Yaş, anemi gibi birçok faktör hemodiyaliz hastalarında yaşam kalitesinde azalma ve depresyonla ilgilidir. Çok iyi bilinir ki hemodiyaliz hastaları azalmış yaşam kalitesine sahiptir ve yaş, sosyo-ekonomik faktörler, anemi, düşük albumin düzeyi gibi birçok faktör yaşam kalitesindeki azalmayla ilişkilidir. (110).

Çalışmamızda gabapentin tedavisi sonrası BDÖ skoru  $14,3 \pm 6,8$ 'ten  $11,3 \pm 5,9$ 'a düştü. Bu düşüş istatistiksel olarak da anlamlı idi ( $p < 0,001$ ). Pregabalin tedavisi sonrası BDÖ skoru  $14,2 \pm 6,9$ 'dan  $10,4 \pm 5,8$ 'e düştü. Bu düşüş de istatistiksel olarak da anlamlı idi ( $p < 0,001$ ). Gabapentin ve pregabalin arasında BDÖ skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p = 0,283$ )

Genel popülasyona bakıldığında **depresyon ve uyku değişiklikleri** arasında dikkate değer bir ilişki birçok çalışmada rapor edilmiştir. Diyaliz hastalarında yapılmış çalışma sayısı azdır. Iliescu ve arkadaşları depresyon öyküsünün kötü uykunun tek prediktörü olduğunu rapor etmişlerdir (111). KOPE çalışmasında (112) depresif semptomlarla uyku bozuklukları arasında tutarlı bir ilişki tespit edilmiştir. Pai ve arkadaşlarının (113) yaptığı çalışmada da BDÖ skoru multivaryant analizde kötü uykunun bağımsız prediktörü olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da BDÖ skoru ile PUKİ arasında güçlü bir ilişki vardı ( $r = 0,664$ ,  $p < 0,001$ ). Depresyon potansiyel olarak modifiye edilebilir olduğundan bu hasta grubunda uyku kalitesini ve dolayısıyla yaşam kalitesini iyileştirmek için depresyon değerlendirilmeli ve

uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Hemodiyaliz yapılan hastalarda depresyonun yaygın olarak geliştiği, ancak hastaların psikiyatriste başvurmadığı görülmüştür. Bu sonuç hastaların yeterli diyaliz tedavisi yanında yeterli psikiyatrik destek almalarının yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve mortalitenin azaltılması açısından önemli olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

**Kaşıntı:** Üremik kaşıntı, renal replasman tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yaygın bir şikayettir. Üremik kaşıntı insidansı 1970'lerde %85'lerde iken biyouyumlu hemodiyaliz membranlarının kullanımı ve hemodiyaliz etkinliğinin artmasıyla, günümüzde üremik kaşıntı insidansının %22'lerde olduğu tahmin edilmektedir (114). Üremik kaşıntının mekanizması bilinmemektedir ve tedavilerin çoğu inefektiftir.

Nöropati üremik hastalarda sıklıkla görülür. Bir periferik sinir sisteminin disfonksiyonu görülen renal yetmezlikli hastaların %65'inden fazlasında ortaya çıkar (115). Sinir sistemi aktivitesinin üremik kaşıntı mekanizmasında önemli rol oynadığı öne sürülmektedir. Hem motor hem de sensoriyal alanda anormal sinir iletimi; parestezi, ayakta yanma ve huzursuz bacak sendromu gibi üreminin erken belirtilerine sıklıkla eşlik eder (116). Kaşıntı duyu eşiğinin azalmasından kaynaklanabilir. Bu pruritik stimulusa artmış sensitivite, sinir lif hasarından kaynaklanabilir. Hemodiyaliz hastalarında anormal innervasyon geliştiği gösterilmiştir (117). Üremik kaşıntı tedavisi için kullanılan topikal kapsaisin kremin etkinliği nörojenik hipotezle ilişkisini destekler.

Daha önce yayınlanan birkaç vaka raporunda, gabapentinin nöropatik kaşıntının bir diğer formu olan brakioradial kaşıntının semptomlarını başarıyla azalttığı gösterilmiştir (118,119). Günal ve arkadaşları üremik kaşıntısı olan 25 hemodiyaliz hastasında yaptıkları plasebo kontrollü, çift kör çalışmada kaşıntı skorlarında anlamlı

düşüş kaydetmişlerdir. Başlangıç kaşıntı skoru  $8,4 \pm 0,9$  iken, çalışma sonunda  $1,2 \pm 1,8$ 'e gerilemiştir (120).

Naini ve arkadaşlarının, üremik kaşıntısı olan 34 hemodiyaliz hastasında yaptıkları plasebo kontrollü, çift kör çalışmada bazal kaşıntı skoru  $7,2 \pm 2,3$  iken, 4 hafta, haftada iki kez gabapentin tedavisi sonrası kaşıntı skorunun  $1,5 \pm 1,8$ 'e gerilediği gösterilmiştir (121).

Bizim çalışmamızdaki 40 hastanın 29'unda kaşıntı şikayeti vardı. Gabapentin alan hastalarda başlangıç ve tedavi sonrası kaşıntı skorları sırasıyla  $58,4 \pm 13,6$  ve  $14,3 \pm 20,7$ 'idi. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). Bu bulgular daha önceki çalışmalar ile uyumlu idi. Pregabalin alan hastalarda başlangıç ve tedavi sonrası kaşıntı skorları sırasıyla  $57,9 \pm 13,9$  ve  $13,6 \pm 23,2$ 'dir. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). Gabapentin ve pregabalin sonrası kaşıntıda meydana gelen farkın karşılaştırılmasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p = 0,844$ ). Çalışmamız üremik kaşıntıda pregabalin tedavisinin etkinliğini gösteren ilk çalışmadır.

Üremik kaşıntıda gabapentinin etkinliği en iyi değişmiş divalan iyon metabolizması hipotezi ve nöropatik hipotez kombinasyonu ile açıklanır. Gabapentinin voltaj bağımlı kalsiyum iyon kanallarını etkilediği öne sürülmektedir. Pregabalin de voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının  $\alpha^2$ - $\delta$  altbiriminin seçici, yüksek afiniteli bir ligandıdır. Pregabalin  $\alpha^2$ - $\delta$  altbirimine bağlanarak kalsiyumun sinir uçlarına girişini ve nörotransmitter salınımını azaltır. Nöronal kalsiyum akımının blokajı ile hasarlı sinirlerden ektopik deşarj aktivitesi inhibe olabilir. Böylece muhtemelen üremik hastalarda kaşıntı hissine yol açan olayların akışı kesilir. Ağrı gibi kaşıntı da serbest sinir sonlanmalarının stimülasyonu ile oluşturulur ve C lifleri yoluyla duyuşal kortekse iletilir. Ağrı ve kaşıntının benzer mekanizmaları

hastalarımızdaki gabapentin ve pregabalinin gözlenen klinik yararını izah edebilir. Almanya’da yapılan bir çalışmada üremik kaşıntı prevalansı %22 olarak bildirilmişken (122), 219 hemodiyaliz hastasının değerlendirildiği bir İsrail çalışmasında prevalans %66 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kaşıntı insidansının yüksek olması (%72,5) nöropatik ağrılı hastaların çalışmaya alınması ve nöropatik kaşıntı hipotezi ile izah edilebilir. Pregabalinle ilgili diğer tedavilere refrakter kronik kaşıntısı olan normal renal fonksiyonlu 3 hastada kaşıntıda %70’den fazla azalma gözlendiği bildirilmiştir (123). Bunun dışında literatürde başka çalışma yoktur.

Sonuç olarak;

Çalışmaya hemodiyaliz uygulanan 40 hasta alındı.

1. Gabapentin grubunda tedavi öncesi hastaların SFMPQ VAS  $68,1 \pm 11,9$ , BDÖ puanı  $14,3 \pm 6,8$ , yaşam kalitesi ölçeğinin FKS  $42,3 \pm 18,1$ , MKS  $50,9 \pm 19,3$ , PUKİ puanı  $8,6 \pm 4,3$ , kaşıntı skoru  $58,4 \pm 13,6$  bulundu.

2. Gabapentin grubunda tedavi sonrası hastaların SFMPQ VAS  $34,6 \pm 15,3$ ’e düştü ( $p<0,001$ ). BDÖ puanı  $11,3 \pm 5,9$ ’e geriledi ( $p<0,001$ ). SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel komponent skoru  $55,4 \pm 19,4$ ’e, mental komponent skoru  $60,5 \pm 18,3$ ’e çıktı(sırasıyla;  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). PUKİ puanı  $6,4 \pm 3,9$ ’ye gerilerken ( $p<0,001$ ), kaşıntı skoru  $14,3 \pm 20,7$  ‘ye geriledi( $p<0,001$ ). PUKİ’nin alt grubu olan uyku latensi ( $p=0,120$ ) ve gündüz işlev bozukluğu ( $p=0,317$ ) açısından tedavi sonrası anlamlı farklılık görülmedi.

3. Pregabalin grubunda tedavi öncesi hastaların SFMPQ VAS  $67,6 \pm 12,7$ , BDÖ

puanı  $14,2 \pm 6,9$ , yaşam kalitesi ölçeğinin FKS  $42,9 \pm 18,1$ , MKS  $51,2 \pm 18,9$ , PUKİ puanı  $8,8 \pm 4,4$ , kaşıntı skoru  $57,9 \pm 13,9$  bulundu.

4. Pregabalin grubunda tedavi sonrası hastaların SFMPQ VAS  $31,2 \pm 12,8$  düştü ( $p < 0,001$ ). BDÖ puanı  $10,4 \pm 5,8$ 'e geriledi ( $p < 0,001$ ). SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel komponent skoru  $59,1 \pm 16,4$ 'e ( $p < 0,001$ ), mental komponent skoru  $65,8 \pm 15,3$ 'e ( $p < 0,001$ ) çıktı. PUKİ puanı  $5,6 \pm 3,4$ 'ye gerilerken ( $p < 0,001$ ), kaşıntı skoru  $13,6 \pm 23,2$  'ye geriledi ( $p < 0,001$ ). PUKİ'nin alt grubu olan gündüz işlev bozukluğu ( $p = 0,467$ ) açısından tedavi sonrası anlamlı farklılık görülmedi.

5. Gabapentin ve pregabalin grupları arasında SFMPQ VAS skoru ( $p = 0,576$ ), BDÖ skoru ( $p = 0,283$ ), FKS ( $p = 0,189$ ), PUKİ ( $p = 0,078$ ), kaşıntı ( $p = 0,844$ ) yönünden tüm skorlarda pregabalin lehine olan ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklılık tespit edildi.

6. Gabapentin ve pregabalin grupları arasında mental komponent skoru ( $p = 0,043$ ) ve bunun alt grubu olan vitalite ( $p = 0,049$ ) açısından pregabalin lehine istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

7. SF-36 ölçeğinin FKS ile yaş arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi ( $r = -0,344$ ,  $p < 0,05$ ). Mental komponent skoru ile yaş arasında negatif korelasyon vardı. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $r = -0,188$ ,  $p > 0,05$ ).

8. SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorlar ile albumin düzeyi arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla;  $r = 0,224$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,156$ ,  $p > 0,05$ ).

9. SF-36 ölçeğinin fiziksel komponent skoru ile Kt/V ve PTH düzeyi arasında korelasyon tespit edilemedi (sırasıyla;  $r = -0,249$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = -0,146$ ,  $p > 0,05$ ). Benzer şekilde mental komponent skoru ile Kt/V ve PTH düzeyi arasında da

korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla;  $r = -0,207$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = -0,089$ ,  $p > 0,05$ ).

10. SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorları ile hemoglobin düzeyi arasında korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla;  $r = -0,053$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = -0,010$ ,  $p > 0,05$ ).

11 SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorları ile beck depresyon ölçeği puanı arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = -0,722$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = -0,783$ ,  $p < 0,001$ ).

12. SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorları ile PUKİ skorları arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = -0,449$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = -0,486$ ,  $p < 0,001$ ).

13. SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorları ile nöropatik ağrı süresi arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = -0,406$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = -0,325$ ,  $p < 0,05$ ).

14. Beck Depresyon ölçeği puanı ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V, PTH, arasında korelasyon tespit edilmedi (sırasıyla;  $r = 0,240$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,215$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = -0,065$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,145$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,064$ ,  $p > 0,05$ ).

15. Beck Depresyon ölçeği puanı ile SFMPQ VAS skoru arasında pozitif korelasyon belirlendi ( $r = 0,283$ ,  $p < 0,05$ ).

16. Beck Depresyon ölçeği puanı ile SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skorları arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = -0,722$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = -0,783$ ,  $p < 0,001$ ).

17. Beck Depresyon ölçeği puanı ile PUKİ skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = 0,664$ ,  $p < 0,001$ ).

18. PUKİ skoru ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V, PTH düzeyleri, kaşıntı şiddeti ve hemodiyaliz süresi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

19. PUKİ skoru ile BDÖ skoru arasında pozitif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = 0,664$ ,  $p < 0,001$ ).

20. PUKİ skoru ile SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skoru arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = -0,449$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = -0,486$ ,  $p < 0,001$ ).

21. PUKİ skoru ile SFMPQ VAS puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlendi ( $r = 0,260$ ,  $p < 0,05$ ).

22. Kaşıntısı olan hastaların PUKİ skoru, kaşıntısı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p = 0,004$ ).

23. SFMPQ VAS Skoru ile yaş, hemoglobin, albumin, Kt/V, PTH düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

24. SFMPQ VAS Skoru ile BDÖ skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlendi ( $r = 0,283$ ,  $p < 0,05$ ).

25. SFMPQ VAS Skoru ile SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skoru arasında negatif anlamlı korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = -0,531$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = -0,407$ ,  $p < 0,001$ ).

26. SFMPQ VAS Skoru ile nöropatik ağrı süresi arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlendi ( $r = 0,538$ ,  $p < 0,001$ ).

27. SFMPQ VAS Skoru ile PUKİ skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlendi (sırasıyla;  $r = 0,260$ ,  $p < 0,05$ ).

28. Pregabalin alan 40 hastadan 6'sında sersemlik hissi, 5'inde uykuya eğilim,

1'inde dengesizlik, 1'inde ağız kuruluğu, 1'inde miyoklonus, 1'inde öfori ve 1 hastada da uykusuzluk görüldü. Gabapentin alan 40 hastanın 6'sında sersemlik hissi, 5'inde uykuya eğilim, 1'inde bulantı, 2'sinde dengesizlik, 1'inde diyare, 3'ünde ağız kuruluğu, 2'sinde konstipasyon, 2'sinde tremor, 1 hastada da miyoklonus görüldü.



## 6.ÖZET

**Amaç:** Hemodiyaliz hastalarında gabapentin ve pregabalinin nöropatik ağrı, yaşam kalitesi, depresyon, kaşıntı ve uyku kalitesi üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya Konya il merkezinde bulunan, KBY tanısı almış nöropatik ağrısı olan 40 hasta alındı. Hastalara SFMPQ, SF-36, BDÖ, PUKİ ve kaşıntı değerlendirme formları uygulandı. Hastalar rastgele yöntemle iki gruba randomize edildi. Bir gruba 6 hafta süreyle her hemodiyaliz seansı sonrası 100- 300 mg gabapentin tedavisi ve diğer gruba 6 hafta süreyle 25-75 mg/gün pregabalin tedavisi verildi. Gabapentin ve pregabalinle 6 haftalık tedavi sonrası başlangıçta uygulanan formlar tekrar edilerek değerlendirildi. Bir aylık ilaçsız dönem sonrası çapraz karşılaştırma yapılarak gabapentin alan gruba pregabalin, pregabalin alan gruba gabapentin verildi. İkinci 6 haftalık tedavi öncesi ve sonrası her iki gruba da SFMPQ, SF-36, BDÖ, PUKİ ve kaşıntı için VAS skalası formları tekrar uygulandı.

**Bulgular:** Gabapentin ve pregabalin tedavi sonrası ağrı, yaşam kalitesi, depresyon, uyku kalitesi ve kaşıntı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelmelere (her biri için  $p<0,001$ ) yol açmıştır. Gabapentin ve pregabalinin tedavisi sonrası bu skorlar üzerinde meydana getirdiği farklar karşılaştırıldığında; pregabalin grubunda ağrı, yaşam kalitesi, depresyon, uyku kalitesi ve kaşıntı üzerinde daha fazla etkinlik tespit edilmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı. Gabapentinle karşılaştırıldığında pregabalinle, sadece yaşam kalitesinin alt grubu olan mental komponent skoru ve vitalite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzelve tespit edildi. Pregabalinin gabapentinden farklı bir etkisi olan anksiyolitik etkisinin, mental sağlık ve vitalite açısından olumlu etkiye neden olabileceği

düşünüldü. Yan etki açısından her iki tedavi benzer bulunmuştur.

**Sonuç:** Bu çalışma gabapentin ve pregabalin tedavisinin SDBY'li hastalarda nöropatik ağrı, yaşam kalitesi, depresyon, uyku kalitesi ve kaşıntı üzerine etkili olduğunu ve iyi tolere edildiğini göstermiştir. Ancak her iki ilacın etki ve yan etkilerini daha iyi ortaya koyabilmek için daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7.ABSTRACT

**Aim:** We aimed to compare the effects of gabapentin and pregabalin on neuropathic pain, quality of life, depression, sleep quality and pruritus in hemodialysis patients.

**Materials and Method:** 40 patients who reside in Konya city center were included in the study. SFMPQ, SF-36, BDO, PUKI and pruritus evaluation forms were randomized to two groups with randomly. We administered 100-300 mg gabapentin to one group after each HD session and 25-75 mg/gün pregabalin to the other group for 6 weeks. After 6 week treatment with gabapentin and pregabalin, the aforementioned forms reapplied once again. After 1 month without any drug treatment, groups were crossed over; the original gabapentin group were given pregabalin and vice versa. Just before second, 6 week treatment course, we applied SFMPQ, SF-36, BDO, PUKI and VAS scale for pruritus to both groups again.

**Results:** Gabapentin and pregabalin lead to statistically significant improvements (for each,  $p$  value  $< 0,001$ ) for pain, quality of life, depression, sleep quality and pruritus scores after treatment course. When effects of each drug on these scores are compared; pregabalin found to be more effective on pain, quality of life, depression, sleep quality and pruritus scores, however the difference couldn't search statistical significance. When compared with gabapentin, pregabalin made an improvement only in terms of mental component score which is a subgroup of quality of life and validity scores in a statistically significant manner. It was considered that the anxiolytic effects of pregabalin which is different from gabapentin could have beneficial effects in terms of mental health and vitality. Both treatments were found to be similar with respect to side effect profiles.

**Conclusion:** Our study have shown that gabapentin and pregabalin treatment had beneficial effects on neuropathic pain, quality of life, depression, sleep quality and pruritus in patients with end-stage renal disease (ESRD) and both drugs were tolerated well. However, it's needed to conduct prospective studies including more patients to better evaluate beneficial and adverse effects of both drugs.

## 8.KAYNAKLAR

1. NKFK/DOQI Guidelines 2002.
2. Türkiye’de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon Registry 2006.
3. United States Renal Data System. USRDS 2005 Annual data report
4. Süleymanlar G. Böbrek Hastalıkları. İç Hastalıkları. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. 2. baskı, Güneş Kitabevi, 2003, Ankara; 1. cilt, bölüm 8:1210-1471
5. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. 4. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2007, İstanbul; Konu 14A:324-339
6. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. 4. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2007, İstanbul; Konu 13:283-323
7. Brouns R, De Deyn P. Neurological complications in renal failure: a review. Clin neurol and neurosurg 2004; 107:1-16
8. Brenner Barry M, Clarkson Michael R. Pocket Companion to Brenner @ Rector’s The Kidney (Türkçesi) Güneş Tıp Kitabevleri. 2007, Ankara; Konu 5: 469-565
9. Doğukan A. Neurologic dysfunction in chronic renal failure . J Int Med Sci 2005, 1(21): 28-32
10. Galassi G, Ferrari S, Cobelli M, Rizzuto N. Neuromuscular complications of kidney diseases. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(Suppl 7): 41-7.
11. Lindblom U, Tegner R. Thermal sensitivity in uremic neuropathy. Acta Neurol Scand 1985; 71(4): 290-4
12. Kjellstard CM, Evans RL, Petersen RJ, Shideman JR, Hartitzsch B, Buselmeier TJ. The unphysiology of dialysis: A major cause of dialysis side effects? Hemodial int 2004; 8: 24-9.
13. Yosipovitch G, Yarnitsky D, Mermelstein V, Sprecher E, Reis J, Witenberg C, et al. Muscle Nerve 1995; 18(7): 768-71 paradoxical heat sensation in uremic polyneuropathy.
14. Laaksonen S, Metsarinne K, Voipio-Pulkki LM, Falck B. Neurophysiologic parameters and symptoms in chronic renal failure. Muscle Nerve 2002; 25(6)
15. Ogura T, Makinodan A, Kubo T, Hayashida T, Hirasawa Y. Electrophysiological course of uraemic neuropathy in haemodialysis patients. Postgrad Med J 2001; 77(909): 451-4.

16. Robles NR, Murga L, Galvan S, Esparrago JF, Sanchez-Casado E. Hemodialysis with cuprophane or polysulfone: effects on uremic polyneuropathy. *Am J Kidney Dis* 1993; 21(3): 282-7.
17. Tattersall JE, Cramp M, Shannon M, Farrington K, Greenwood RN. Rapid high-flux dialysis can cure uraemic peripheral neuropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7(6): 539-40
18. Hupperts RM, Leunissen KM, van Hooff JP, Lodder J. Recovery of uremic neuropathy after renal transplantation. *Clin Neurol Neurosurg* 1990; 92(1): 87-9.
19. Okada H, Moriwaki K, Kano Y, Sugahara S, Nakamoto H, Yashizawa M, et al. Vitamin B6 supplementation can improve peripheral polyneuropathy in patients with chronic renal failure on high-flux haemodialysis and human recombinant erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(9): 1410-3
20. Kuwabara S, Nakazawa R, Azuma N, Suzuki M, Miyajama K, Fukutake T, et al. Intravenous methylcobalamin treatment for uremic and diabetic neuropathy in chronic hemodialysis patients. *Intern Med* 1999; 38(6): 472-5.
21. Hassan K, Simri W, Rubenchik I, Manelis J, Gross B, Shasha SM, et al. Effect of erythropoietin therapy on polyneuropathy in predialytic patients. *J Nephrol* 2003; 16(1): 121-5.
22. Backonja MM. Defining neuropathic pain. *Anesth Analg* 2003; 97: 785-90
23. Baron R. Peripheral neuropathic pain: From mechanisms to symptoms. *Clin J Pain*: 16; 12-20.
24. Serpell MG, Neuropathic pain study group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002; 99: 557-66.
25. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 359-71
26. Melek İM, Seraslan Y, Duman T. Nöropatik ağrı mekanizmaları. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2005; 27(2): 97-105
27. Harden RN, Chronic neuropathic pain. Mechanisms, diagnosis and treatment. *Neurologist* 2005; 11(2): 111-22. Review
28. Ertaş M. Nöropatik ağrı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006, 2(5): 13,17
29. Beggs S, Salter MW. Neuropathic Pain: Symptoms, Models, And Mechanisms. *Drug Dev. Res.* 2006 67: 289-301
30. Erdine S. Ağrı. *Nobel Tıp Kitabevleri* 2000, İstanbul, Bölüm 4: 163-473

31. Gilron I, Watson CP, Cahil CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ* 2006; 175(3): 265-75. Review.
32. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P; EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13(11): 1153-69
33. Utaş S, Ferahbaş A. Kronik böbrek yetmezliği: Dermatolojik sorunlar. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(21): 52-62
34. (Johansson O, Hilliges M, Srahle-Backdahl M. Intradermal neuron specific enolase (NSE) immunoreactive nerve fibers:evidence for sprouting in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Neurosci Lett* 1989; 99: 281-6
35. Merkus MP, Krediet R. Quality of life and functional status in chronic hemodialysis and peritoneal dialysis. *Complications of dialysis*. 2000; 497-515.
36. Schipper H, Clinch JJ, Olweny CLM. Quality of life study: Definitions and conceptual issues. İn: Spilker B, ed. *Quality of life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2d ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 11-23.
37. Nissenson AR. Quality of life in elderly and diabetic patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 (suppl 1): S 407-S 409.
38. Peterson RA, Kimmel PL, Sacks CR, Mesquita ML, Simmens SJ, Reiss D. Depression, perception of illness and mortality in patients with end-stage renal disease. *Int J Psychiatry Med* 1991; 21: 343-354.
39. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Boyle DH, Verme D, Umana WO, Veis JH, Aleyne S, Cruz I. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1826-1834
40. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2001; 33: 443-64.
41. Levenson JL, Glocheski S: Psychological factors affecting end-stage renal disease. *Psychosomatics* 1991; 32: 382-389
42. Özkan S: Kronik böbrek hastalığı ve diyalizde psikiyatrik morbidite. *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi*, İstanbul, 1993; 187-190
43. Levy NB, Cohen LM. Psychiatric and Psychosocial Consideration. Massry SG, Glasscock RJ. *Textbook of Nephrology*. 4<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams&Wilkins.1279-1291.
44. Kimmel PL: Psychological factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: correlates and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 132-140.

45. Özçürümez G, Tanrıverdi N, Zileli L: Kronik böbrek yetmezliğinin psikiyatrik ve psikososyal yönleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003; 14(1): 72-80.
46. Erengin N, Keçecioglu N, Güven M, Sarıkaya M, Tuncer M, Özcan S, Süleymanlar G, Ersoy F, Yakupoğlu G. Hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastaların yetiyitimi, depresyon ve anksiyete yönünden karşılaştırılması. *Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi* 1998; 3: 137-140.
47. Devins GM, Mann J, Mandin H, Paul LC, Hons RB, Burgess ED, Taub K, Schorr S, Letourneau PK, Buckle S. Psychosocial predictors of survival in end-stage renal disease. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 127-133.
48. Lew SQ, Piraino B: Quality of life and psychological issues in peritoneal dialysis patients. *Seminars in Dialysis* 2005; 18: 119-123.
49. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*.2000; 160: 2101-2107.
50. Finkelstein FO, Finkelstein SH. Depression in chronic dialysis patients:assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1911-1913.
51. Sağduyu A, Erten Y. Hemodiyalize giren kronik böbrek hastalarında ruhsal bozukluklar. *Türk Psikiyatri Dergisi*1998; 9:13-22.
52. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler, Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları.1997: 23-38.
53. Turk S, Atalay H, Altıntepe L, Guney I, Okudan N, Tonbul HZ, Gokbel H, Kucur R, Yeksan M, Yıldız A. Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clinical Nephrology* 2006; 65: 113-118.
54. Kim JA, LeeYK, Huh W, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Kang SA, Moon YK, Kim HW, Kim JH. Analysis of depression in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 790-794.
55. Shayamsunder AK, Patel SS, Jain V, Peterson RA and Kimmel PL. Sleepiness, Sleeplessness, and Pain in End-Stage Renal Disease: Distressing Symptomts for Patients. *Seminars in Dialysis* 2005; 18: 2; 109-18.
56. Parker KP. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Medicine Reviews* 2003; 7: 2; 131-43.
57. Menten SÇ, Sezerli M, Dinçer F, Yeşilbilek A. Kronik hemodiyaliz hastalarında uyku sorunları. *Hemşirelik Forumu* 1998; 4: 166-172



58. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *N Eng J Med* 2001; 344: 102-107.
59. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1052-1060.
60. Leger D, Philip P, Paillard M, Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomnias compared with good sleepers. *Psychosom Med* 2001; 63: 49-55.
61. Jenkinson C, Stradling J, Peterson S. How should we evaluate health status? A comparison of three methods in patients presenting with obstructive sleep apnea. *Qual Life Res* 1998; 7: 95-100
62. Kimmel PL, Miller G, Mendelson WB. Sleep apnea syndrome in chronic renal disease. *Am J Med.* 1989; 86: 308-314.
63. Auckley DH, Schmidt-Nowara W, Brown LK. Reversal of sleep apnea hypopnea syndrome in end-stage renal disease after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 739-744.
64. Jenkinsen C, Strandling J, Peterson S. Comparison of three measures of quality of life outcome in the evaluation of continuous positive airways pressure therapy for sleep apnea. *J Sleep Res* 1997; 6: 199-204
65. Kuşuoğlu S, Eti-Aslan F, Olgun N. McGill Melzack ağrı soru formunun Türkçe'ye uyarlanması. *Ağrı* 2003;15: 47-51
66. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36 (SF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaçve Tedavi Dergisi.* 1999; 12: 102-106.
67. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TF, et al. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193-213
68. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7: 107-115
69. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A: The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29:1518-1522, 2006
70. Davison SN: Pain in hemodialysis patients: Prevalence, cause, severity and management. *Am J Kidney Dis* 42:1239-1247, 2003
71. Baron R, Brunnmüller U, Brasser M: Efficacy and safety of pregabalin in patients with diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: Open-label, non-comparative, flexible-dose study . *Eur J Pain* 2008 Oct; 12(7): 850-8

72. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible and fixed-dose regimens. *Pain* 2005; 115: 254-63
73. Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002; 57: 451-462
74. Randinitis EJ, Povar EL, Alvey CW, Sedman AJ, Cook JA, Bockbrader HN. Pharmacokinetics of pregabalin in subjects with various degrees of renal function. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 277-83
75. Forouzanfar T, Weber WE, Kemler M, van Kleef M. What is a meaningful pain reduction in patients with complex regional pain syndrome type 1? *Clin J Pain*. 2003; 19(5): 281-5.
76. Tölle T, Freynhagen R, Versavel M, Trostmann U, Young JP Jr. Pregabalin for relief of neuropathic pain associated with diabetic neuropathy: a randomized, double-blind study. *Eur J Pain*. 2008 Feb; 12(2): 203-13.
77. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004 14; 63(11): 2104-10.
78. Baron R, Brunnmüller U, Brassler M, May M, Binder A. Efficacy and safety of pregabalin in patients with diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: Open-label, non-comparative, flexible-dose study. *Eur J Pain* 2008 Oct; 12(7): 850-8.
79. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998 2; 280(21): 1831-6.
80. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain*. 2005; 118(3): 289-305.
81. Straube S, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Enriched enrollment: definition and effects of enrichment and dose in trials of pregabalin and gabapentin in neuropathic pain. A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 ; 66(2): 266-75
82. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004; 63(6): 959-65)
83. Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. : *Clin J Pain*. 2000;16(3 Suppl): S118-30)

84. Blake C, Codd MB, Cassidy A, O'Meara YM. Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2000 ; 13(2): 142-14)
85. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang H, Lazarus M: Quality of life evaluation using short form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 293-300.
86. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Mittal VS, Maesaka JK, Fishbane S: Self-assessed quality of life in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 2001; 21: 215-220.
87. Mingardi G, Cornalba L, Cortinovis E, Ruggiata R, Mosconi P and Apolone G. For the DIA-QOL Group. Health-related quality of life in dialysis patients. A report from an Italian study using the SF-36 Health Survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1503-1510.
88. Moreno F, Lopez-Gomez JM, Sanz-Guajardo D, Jofre R, Valderrabano F. On behalf of the Spanish cooperatif renal patients quality of life study group. Quality of life in dialysis patients. A Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11 (Suppl 2): 125-129
89. Altıntepe L, Güney İ, Turk S, Tonbul HZ, Yeksan M. Hemodiyaliz ve Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Faktörler. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005; 14: 85-89
90. Revicki DA, Brown RE, Feeny DH, Henry D, Teehan BP, Rudnick MR, Benz RL. Health- related quality of life associated with rHu-EPO therapy for predialysis chronic renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 548-554.
91. Moreno F, Sanz-Guajardo D, Lopez-Gomez JM, Jofre R, Valderrabano F. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in selected hemodialysis patients. Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Group of the Spanish Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2000 Feb; 11: 335-342.
92. Bakewell AB, Higgins MR, Edmunds ME: Quality of life in peritoneal dialysis patients: Decline over time and association with clinical outcomes. *Kidney International* 2002 Jan; 61(1): 239-248.
93. Güney İ. Konya ili ve ilçelerinde diyalize giren hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Konya:Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, 2002.
94. Taşçı S. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam kalitesi (Doktora tezi) Ankara,Hacettepe Üniversitesi,1998.

95. Akyol AD. Hemodiyalize giren hastaların yaşam kalitesinin saptanması ve bilgilendirici hemşirelik yaklaşımlarının yaşam kalitesine olan etkilerinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi) İzmir,Ege Üniversitesi,1992
96. Kalantar –Zadeh K, Kopple JD, Block G ve ark.Association among SF-36 quality of life measures and nutrition, hospitalization and mortality in hemodialysis, J Am Soc Nephrol 2001, 12(12): 2797-2806
97. Kurtin PS, Davies AR,Meyers KB, DeGiacomo JM , Kantz ME.Patient-based health status measures in out-patient dialysis:early experiences in developing an outcome assesment progra. Med Care 1992; 30: MS136-MS149
98. Morton AR, Meers C, Singer MA, et all.Quantity of dialysis:quality of life-what is the relationship. ASAIO J 1996;42:M713-M717
99. Shayamsunder AK, Patel SS, Jain V, Peterson RA and Kimmel PL. Sleepiness, Sleeplessness, and Pain in End-Stage Renal Disease: Distressing Symptoms for Patients. Seminars in Dialysis 2005; 18: 2; 109-18.
100. Iliescu EA, Coo H, McMurray MH, et all. Quality of sleep and health-related quality of life in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 126-32.
101. Çölbay M, Yüksel Ş, Fidan F, Acartürk G, Karaman Ö, Ünlü M.Hemodiyaliz hastalarının Pittsburgh uyku kalite indeksi ile değerlendirilmesi Tüberküloz ve Toraks dergisi 2007; 55(2):167-173
102. Neda Kusleikaite, Inga Arune Bumblyte, Loreta Razukeviciene, et al. Sleep disorders and quality of life in patients on hemodialysis.Medicana 2005; 41 (Supp 1) :69-74.
103. Holley JL, Nespor S, Rault R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continious peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1992; 19: 156-161
104. Morton AR, Meers C, Singer MA et all. Quantity of dialysis: quality of life-what is the relationship ASAIO J 1996; 42: M713-M717
105. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. N Engl J Med 2001; 344: 102-107
106. Benz RL, Pressman MR, Hvick ET,Peterson DD:The SLEEPO study Am J Kidney Dis.1999 Dec; 34(6):1089-1095
107. Holley JL, Nespor S, Rault R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continious peritoneai dialysis. Am J Kidney Dis 1992; 19: 156-161

108. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, Fissell R, Andreucci VE, Fukuhara S, Kurokawa K, Rayner HC, Furniss AL, Port FK, Saran R. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Mar;23(3): 998-1004
109. Finkelstein FO, Finkelstein SH. Depression in chronic dialysis patients : assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1911-1913.
110. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Fishbane S. 2001 Self-assessed physical and mental function of hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1387-1394.
111. Ilescu EA, Yeates KE, Holland DC. Quality of sleep in patients with chronic disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:95-99
112. Williams SW, Tell GS, Zheng B, Shukamer S, Rocco MV, Sevick MA. Correlates of sleep behavior among hemodialysis patients. *Am J Nephrol*.2002;22:18-28)
- 113.Pai MF, Hsu SP, Yang SY, Ho TI, Lai CF, Peng YS. Sleep disturbance in chronic hemodialysis patients: The impact of depression and anemia. *Renal failure* 2007;29: 673 -677
- 114.Mettang T, Pauli-Magnus C, Alscher DM. Uraemic pruritus: New perspectives and insights from recent trials. *Nephrol dial transplant* 2002; 17: 1558-1563
115. Murpy M, Carmichael AJ. Renal itch. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:103-106
116. Zakrzewska-Pniewska B, Jedras M. Is pruritus in chronic uremic patients related to peripheral somatic and autonomic neuropathy? Study by R-R interval variation test (RRIV) and by sympathetic skin response (SSR). *Neurophysiol Clin* 2001; 31: 181-193)
117. Johansson O, Hilliges M, Stahle Backdahl M. Intraepidermal neuron-specific enolase-immunoreactive nevre fibres:evidence for sprouting in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Neurosci Lett* 1989; 99: 281-286
118. Winhoven SM, Coulson IH, Bottomley WW. Brachioradial pruritus: response to treatment with gabapentin. *Br J Dermatol*. 2004 Apr; 150(4): 786-7
119. Kanitakis J. Brachioradial pruritus: report of a new case responding to gabapentin. *Eur J Dermatol*. 2006; 16(3): 311-2.
120. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3137-9

121. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, Shahidi S, Seirafiyani S, Mohseni M. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007; 18(3): 378-81

122. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N, Risler T, Berger ED, Kuhlmann U, Mettang T. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol.* 2000 ;11(3): 514-9.

123. Ehrchen J, Ständer S. Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2008 ;58(2 Suppl): S36-7.

## 9.ANKET FORMLARI

### 9.1 EK-1 MCGİLL AĞRI KISA SORU FORMU

#### 1-Pain Rating Index (PRI)

	0	Yok	1	Hafif	2	Orta	3	Şiddetli
Zonklayıcı	0		1		2		3	
Fırlayan	0		1		2		3	
Şiş saplanır gibi	0		1		2		3	
Çok keskin	0		1		2		3	
Kramp	0		1		2		3	
Kemirici	0		1		2		3	
Yanıcı	0		1		2		3	
Sızlayan	0		1		2		3	
Yoğun	0		1		2		3	
Hassas	0		1		2		3	
Yarıyor gibi	0		1		2		3	
Yorucu-tüketici	0		1		2		3	
Tiksindirici	0		1		2		3	
Korkutucu	0		1		2		3	
Cezalandırıcı	0		1		2		3	

#### 2-Present Pain Intensity (PPI) – Visual Analog Scale (VAS)

Ağrı yok  En şiddetli ağrı

Değerlendirme		
0	Ağrı yok	
1	Hafif	
2	Rahatsız edici	
3	Şiddetli	
4	Çok şiddetli	
5	Dayanılmaz	

#### 3-Skor

		Skor
S-PRI (Sensory Pain Index)	1a	
A-PRI (Affective Pain Rating Index)	1b	
T-PRI (Total Pain Rating Index)	1a+b	
PPI-VAS (Present Pain Intensity Visual Analog Scale)	2	

## 9.2. EK-2 SF-36 FORMU

1.Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- a) Mükemmel b)Çok iyi c)İyi d)Orta e)Kötü

2. Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

- a)Bir yıl öncesine göre çok daha iyi  
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi  
c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı  
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü  
e)Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3.Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir.Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

A-Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

B-Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

C-Günlük alışverişte almanları kaldırma veya taşıma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

D-Merdivenle çok sayıda kat çıkma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

E-Merdivenle bir kat çıkma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

F-Eğilme veya diz çökme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

G-Bir iki kilometre yürüme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

H-Birkaç sokak öteye yürüme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

İ-Bir sokak öteye yürüme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

J-Kendi kendine banyo yapma veya görünme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

4.Son 4 hafta bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

A-İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız?

- Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

- Evet Hayır

C-İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?

- Evet Hayır

D-İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?(Örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)

- Evet Hayır

5.Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (Örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

A- İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

- Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

- Evet Hayır

C-İşiniz veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

- Evet Hayır

6.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi



**7.Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?**

- a)Hiç b)Çok hafif c) Hafif d)Orta e)Şiddetli f) Çok şiddetli

**8.Son 4 hafta boyunca ağrınız,normal işinizi(hem ev işlerinizi hem ev dışı işlerinizi düşününüz)ne kadar etkiledi?**

- a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

**9.Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir.Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı,son 4 haftadaki sıklığını göz önünde alarak seçiniz.**

**A-Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**B-Çok sinirli bir insan oldunuz mu?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**C-Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**D-Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**E-Kendinizi enerjik hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**F-Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**G-Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**H-Kendinizi mutlu hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**İ-Kendinizi yorgun hissettiniz mi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

**10.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi(arkadaşa veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi)ne sıklıkla etkiledi?**

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Bazen d)Nadiren e)Hiçbir zaman

**11.Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.**

**A-Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.**

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

**B-Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.**

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

**C-Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.**

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

**D-Sağlığım mükemmel.**

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

### 9.3. EK-3 SF-36 Değerlendirme Yönergesi

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
1.A	5	2.a	5	4.a	1-2	5.a	1-2
B	4.4	b	4	b	1-2	b	1-2
C	3.4	c	3	c	1-2	c	1-2
D	2	d	2	d	1-2		Evet=1 puan
E	1	e	1		Evet=1 puan		Hayır=2 puan
					Hayır=2 puan		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
6.a	5	7.a	6	8.a	5	10.a	1
b	4	b	5.4	b	4	b	2
c	3	c	4.2	c	3	c	3
d	2	d	3.1	d	2	d	4
e	1	e	2.2	e	1	e	5
		f	1		(7 a ise 8 a=6 puan)		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
3.a	1-2-3(Evet,çok zorluyor=1 puan)	9		9.		11.		11.	
b	1-2-3(Evet,az zorluyor=2 puan)	A,E,D,		B,C,F,		A,C		B,D	
c	1-2-3(Hayır, zorlamıyor=3 puan)	H için;		G		için		için	
d	1-2-3	a	6	İ için	1	a	1	a	5
e	1-2-3	b	5	a	2	b	2	b	4
f	1-2-3	c	4	b	3	c	3	c	3
g	1-2-3	d	3	c	4	d	4	d	2
h	1-2-3	e	2	d	5	e	5	e	1
i	1-2-3	f	1	e	6				
j	1-2-3			f					
	1-2-3								
	1-2-3								
	1-2-3								

	En düşük Ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon: 3A+3B+3C+3D+3E+3F+3G+3H+3İ+3J	10	20
Fiziksel rol gücü: 4A+4B+4C+4D	4	4
Ağrı: 7+8	2	10
Genel sağlık: 1+11A+11B+11C+11D	5	20
Vitalite: 9A+9E+9G+9İ	4	20
Sosyal fonksiyon: 6+10	2	8
Emosyonel rol gücü: 5A+5B+5C	3	3
Mental sağlık: 9B+9C+9D+9F+9H	5	25

Ölçeğin puan hesaplanması: Elde edilen ham puan-en düşük ham puan  
----- \* 100

Olası ham puan

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.

#### 9.4. (EK-4) Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Son bir hafta içinde (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi seçiniz.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
  1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
  2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
  3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
  1. Gelecek hakkında karamsarım.
  2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
  3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
  1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
  2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
  3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
  1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
  2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
  3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5-0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
  1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
  2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
  3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
  1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
  2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
  3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7-0. Kendimden memnunum.
  1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
  2. Kendime çok kızıyorum.
  3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8-0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
  1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
  2. Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
  3. Her kötü olayda kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
  1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
  2. Kendimi öldürmek isterdim.
  3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10-0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
  1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
  2. Çoğu zaman ağlıyorum.
  3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.  
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.  
2. Şimdi hep sinirliyim.  
3. Bir zamanlar beni sınırlendiren şeylere bile artık sinirlenmiyorum.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.  
1. Başkaları ile eskisine göre daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.  
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.  
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.  
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.  
3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.  
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.  
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.  
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.  
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.  
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.  
3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.  
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.  
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.  
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.  
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.  
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.  
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.  
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.  
2. İştahım çok azaldı.  
3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0. Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.  
1. Son zamanlarda istemediğim halde 3 kilodan fazla kaybettim.  
2. Son zamanlarda istemediğim halde 5 kilodan fazla kaybettim.  
3. Son zamanlarda istemediğim halde 7 kilodan fazla kaybettim.
- 20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.  
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.  
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.  
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 21- 0. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.  
1. Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.  
2. Şu sırada cinsellikle pek ilgili değilim.  
3. Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

## 9.5.EK-5 PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ

### Açıklamalar

Aşağıdaki sorular sizin yalnızca son birkaç aydır yaşadığınız uyku düzeni ve uyku alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız son bir ay içinde gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1-Geceleri genellikle ne zaman yattınız?

Son bir ay, saat .....

2-Geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

Son bir ay, ..... dakika

3-Sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

Son bir ay, saat .....

4-Geceleri gerçekten kaç saat uyudunuz?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir.)

Son bir ay, saat .....

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz.

5-Aşağıdaki sorunları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

a)30 dakika içinde uykuya dalamadınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

b)Gece yarısı veya sabah erken uyandınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

c)Banyo yapmak için kalkmak zorunda kaldınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

d)Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

e)Öksürdünüz ve gürültülü bir şekilde horladınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

f)Aşırı derecede üşüdünüz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

g)Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

h)Kötü rüya gördünüz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

i)Ağrı duydunuz

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

Diğer nedenler; Lütfen belirtiniz .....

Bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

**6-Uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirirsiniz?**

1.Çok iyi 2.Oldukça iyi 3.Oldukça kötü 4Çok kötü

**7-Uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?**

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

**8-Araba sürerken,yemek yerken veya sosyal aktivite esnasında ne kadara sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?**

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

**9-Bu durum işlerinizi yeter kadara istekle yapmanızda ne derecede problem oluştu mu?**

- 1-Hiç problem oluşturmadı
- 2-Yalnızca çok az bir problem oluşturdu.
- 3-Bir dereceye kadar problem oluşturdu.
- 4-Çok büyük bir problem oluşturdu.

**10-Bir yatak partneriniz veya oda arksadaşınız var mı?**

- 1-Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
- 2-Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
- 3-Patrtneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
- 4-Patrtner aynı yatakta

**11-Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun?**

a) Gürültülü horlama

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

b)Uykuda iken nefes alıp verme esnasında uzun aralıklar

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

c)Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

d)Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

e)Uyurken olan diğer huzursuzluklarımız;Lütfen belirtiniz.

1.Hiç 2.Haftada birden az 3.Haftada bir veya iki kez 4.Haftada üç veya daha fazla

## 9.6. EK-6 PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİNİN HESAPLANMASI

**Bileşen 1:Öznel uyku kalitesi soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.**

Soru 6 için;

Çok iyi: 0 puan      Oldukça iyi: 1 puan      Oldukça kötü: 2 puan      Çok kötü: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 1 puanı elde edilmiştir.

**Bileşen 2:Uyku latensi soru 2 ve soru 5a'nın puanlaması ile elde edilir.**

Soru 2 için ;

≤15 dakika : 0 puan      16-30dakika :1 puan      31-60 dakika :2 puan      >60 dakika : 3 puan

Buradan soru 2'nin puanı elde edilir.

Soru5a için;

Hiç :0 puan      Haftada birden az: 1puan      Haftada bir veya iki kez: 2 puan  
Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Buradan soru 5a'nın puanı elde edilir.Daha sonra soru 2 ve soru 5a'nın puanları toplanır ve aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı için;

0: 0 puan      1-2: 1 puan      3-4: 2 puan      5-6: 3 puan

Böylece elde edilen puan ile Bileşen 2 puanı bulunmuştur.

**Bileşen 3:Uyku süresi soru 4'ün puanlaması ile elde edilir.**

Soru 4 için;

>7 saat: 0 puan      6-7 saat: 1 puan      5-6 saat: 2 puan      <5 saat: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 3 puanı elde edilmiştir.

**Bileşen 4:Alışılmış uyku etkinliği soru 1,soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır.**

Yatma saati (soru 1) ile kalkma saati (soru 3) arasındaki süre hesaplanarak yatakta geçirilen süre bulunur.Daha sonra soru 4 ile uyuma saatlerinin süresi hesaplanır ve aşağıdaki gibi alışılmış uyku etkinliği hesaplanır.

$$\text{Alışılmış uyku etkinliği(\%)} = \frac{\text{Uyuma saatlerinin süresi}}{\text{Yatakta geçen saatlerin süresi}} \times 100$$

Alışılmış uyku oranı;

>%85: 0 puan      %75-84: 1 puan      %65-74: 2 puan      <65: 3 puan

Alışılmış uyku etkinliği yukarıdaki gibi puanlandıktan sonra bileşen 4 puanı elde edilmiştir.

**Bileşen 5:Uyku bozukluğu soru 5b-j'nin puanlaması ile elde edilir.**

Soru 5b,c,d,e,f,g,h,i,j soruları için ;

Hiç: 0 puan                      Haftada birden az: 1puan                      Haftada bir veya iki kez: 2 puan  
Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Daha sonra 5b-5j puanları toplanarak tekrar aşağıdaki gibi puanlanır.

Soru 5b-5j toplamları için;

0: 0puan                      1-9: 1 puan                      10-18: 2 puan                      19-27: 3 puan

Bu değerlendirme sonunda bileşen 5 puanı elde edilmiş olur.

**Bileşen 6:Uyku ilacı kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.**

Soru 7 için;

Hiç: 0 puan                      Haftada birden az: 1puan                      Haftada bir veya iki kez: 2 puan  
Haftada üç veya daha fazla: 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 6 puanı elde edilmiş olur.

**Bileşen 7:Gündüz işlev bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir.**

Soru 8 için;

Hiç 0 puan                      Haftada birden az 1puan                      Haftada bir veya iki kez 2 puan  
Haftada üç veya daha fazla 3 puan  
Buradan soru 8'in puanı elde edilir.

Soru 9 için;

Hiç problem oluşturmadı 0 puan                      Yalnızca çok az bir problem oluşturdu 1 puan  
Bir dereceye kadar problem oluşturdu 2 puan                      Çok büyük bir problem oluşturdu 3 puan  
Buradan soru 9'un puanı elde edilir.

Soru 8 ve 9'un puanları toplandıktan sonra aşağıdaki gibi değerlendirme yapılır.

Soru 8 ve 9'un toplamı için;

0 0 puan                      1-2 1 puan                      3-4 2 puan                      5-6 3 puan

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilmiştir.

**Tüm bu değerlendirmeler sonucunda bileşen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 puanları toplanarak Global PUKİ (Global PSQI) puanı bulunmuştur.**



## 9.7.EK-7 KAŞINTI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Adı Soyadı:

Tarih:

### Kaşıntının Sıklığı:

Her gün  
İki günde bir  
Ara sıra

### Kaşıntının Şiddeti:

Dayanılmaz  
Şiddetli  
Orta  
Hafif

### Kaşıntının Bulunduğu Yer:

Kafa  
Ön Gövde  
Sırt  
Tek El  
Her İki El  
Tek Bacak  
Her İki Bacak

### Kaşıntının Sağlığa (Mutluluğa) Etkisi:

Ciddi  
Orta  
Hafif

### Visual Analog Scale (VAS) (0-9 Arası Değerlendirme)

#### Mevcut Kaşıntı Şiddeti:

İlaç Kullanıldığında:

Kaşıntı Yok \_\_\_\_\_ En Şiddetli Kaşıntı

İlaç Kullanılmadığında:

Kaşıntı Yok \_\_\_\_\_ En Şiddetli Kaşıntı

## 10.TEŞEKKÜR

Yetişmemde büyük emeği ve fedakarlığı olan annem ve babama,  
desteğini daima yanımda hissettiğim eşim Dr. Murat BIYIK'a,  
sevgisi ile bana güç veren kızım Beyza Türkan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez hazırlanmasında destek ve değerli katkılarını

esirgemeyen tez danışman hocam **Prof. Dr. Süleyman TÜRK'e,**

Uzmanlık eğitimim boyunca gösterdikleri yakın ilgi ve destekten dolayı, birlikte

çalışmaktan onur duyduğum tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma,

Tezime katkılarından dolayı Prof. Dr. Said BODUR ve Doç.Dr. Figen GÜNEY'e

Hemodiyaliz ve periton diyaliz ünitesinde çalışan doktor ve hemşire arkadaşlarıma,

Anabilim Dalı Başkanımız **Prof. Dr. Ali DEMİR'in** şahsında

teşekkürü bir borç bilirim.

