

Zaburzenia gastroenterologiczne u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Gastrointestinal disorders in patients with chronic kidney disease

Anna Wasińska-Krawczyk¹, Bartosz Fiderkiewicz¹, Andrzej Rydzewski^{1,2,3}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

²Zakład Chirurgii Doświadczalnej i Transplantacyjnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

³Instytut Kształcenia Medycznego, Zakład Pielęgniarstwa Społecznego, Akademia Świętokrzyska, Kielce

Przegląd Gastroenterologiczny 2006; 1 (4): 192–196

Słowa kluczowe: dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, przewlekła niewydolność nerek.

Key words: gastrointestinal disorders, chronic renal failure.

Adres do korespondencji: lek. Anna Wasińska-Krawczyk, Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Wotowska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48 22 508 12 00 faks +48 22 508 12 18

Streszczenie

Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego są częste u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Wpływ mocznicy na przebieg pokarmowy skutkuje niedożywieniem białkowo-kalorycznym i niższą jakością życia. Wśród pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek endoskopowo często stwierdza się nadżerki i przekrwienie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Odmienny jest też przebieg kliniczny choroby wrzodowej w porównaniu z grupą chorych z prawidłową funkcją nerek. Częściej niż w zdrowej populacji występują krwawienia ze zmian angiodyplastycznych i gastropareza. Dyspepsja dysmotoryczna oraz zaburzenia opróżniania żołądka są często spotykane wśród pacjentów z mocznicą, a upośledzona motoryka żołądka uważana jest za jeden z istotnych elementów powodujących zaburzenia gastryczne u tych chorych. Co znamienne, sposób leczenia nerkozastępczego nie wpływa istotnie na powyższe dolegliwości, ale należy założyć, że u chorych leczonych dializą otrzewnową częściej mamy do czynienia z objawami refluksu żołądkowo-przetykowego.

Na skutek rozwoju medycyny i starzenia się społeczeństw rośnie liczba pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i zmienia się profil epidemiologiczny chorób prowadzących do ich schyłkowej niewydolności. W Polsce sukcesywnie zwiększa się liczba osób leczonych nerkozastępczo (obecnie ok. 20 tys., prognoza na 2010 r. to ponad 25 tys.) [1]. W przewlekłej niewydolności nerek (PNN) dochodzi do upośledzenia ich funkcji wydalniczej, metabolicznej i endokrynnej. Prowadzi to do zaburzenia czynności wielu układów i narządów, m.in. przewodu pokarmowego. Objawy ze strony przewodu pokarmowego występujące w PNN mogą być wynikiem mocznicy, chorób

Abstract

Gastrointestinal symptoms are common in patients with chronic kidney disease. Uremia affects gastrointestinal tract and may lead to reduced food intake resulting in malnutrition and decreased quality of life. Duodenal and gastric erosions, diffuse antral erythema and duodenal ulcer are frequent endoscopic findings in patients with end-stage renal disease. Peptic ulcer in uremic subjects have different clinical characteristics from peptic ulcer in non-uremic population. Bleeding from angiodyplasia and gastroparesis are more common than in healthy subjects. Dysmotility-like dyspeptic complaints and delayed gastric emptying are highly prevalent in end-stage renal disease. Gastric hypomotility appears to be an important factor in the development of gastrointestinal symptoms in uremic patients. Type of dialysis treatment seems have limited impact on gastrointestinal symptoms.

będących przyczyną niewydolności nerek lub schorzeń współistniejących oraz stosowanego leczenia, w tym także leczenia nerkozastępczego. Problem ten ma także aspekt ekonomiczny. Częstość stosowania leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek wynosi ok. 41%, sięgając 81% u pacjentów hospitalizowanych, i jest większa niż u pacjentów z chorobami płuc (18%), z chorobami reumatycznymi (34%) i w ogólnej populacji osób hospitalizowanych (13%). Wśród tych chorych 93% otrzymywało inhibitor pompy protonowej a tylko 7% H₂-bloker, a większość przyjmowała leki dłużej niż 8 tyg. [2].

W USA 13% pacjentów hemodializowanych (HD) otrzymuje środek prokinetyczny. Szczególnie często stosowane są one u osób z cukrzycą, a wśród nich u chorych leczonych dializą otrzewnową. Liczba hospitalizacji z powodu schorzeń i procedur mających związek z przewodem pokarmowym u chorych dializowanych w tym samym kraju w 1997 r. była trzecią pod względem częstości, za wskazaniami kardiologicznymi i nefrologicznymi.

Objawy subiektywne

Chorzy dializowani bardzo często skarżą się na dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, których podłożem mogą być zmiany zarówno czynnościowe, jak i organiczne. Wśród 109 pacjentów hemodializowanych subiektywne dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (ocenione metodą kwestionariuszową BDQ – Talley) wystąpiły u 79%, z czego dolegliwości związane z przetykiem zgłaszano 21%, bóle brzucha 28% i dyspepsję 48% chorych [3]. Bóle pochodzenia jelitowego podawało 20% pacjentów, 40% miało przewlekłe zaparcia, 24% przewlekłe biegunki, a u 11% z nich zdiagnozowano zespół jelita nadwrażliwego. Strid i wsp. porównali częstość występowania objawów subiektywnych w grupie chorych z PNN hemodializowanych, dializowanych otrzewnowo oraz leczonych zachowawczo, używając kwestionariusza *Gastrointestinal Rating Scale* (GIRS). Nie stwierdzono istotnych różnic między tymi 3 grupami, ale częstość objawów była znacząco statystycznie wyższa niż w populacji ogólnej [4].

Innym objawem dosyć charakterystycznym dla PNN są nudności i wymioty. Mogą one być efektem mocznicy i ustępować po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego. U chorych hemodializowanych mogą być przejawem nieadekwatności dializy i wymagać intensyfikacji leczenia lub wynikać ze spadków ciśnienia jako efektu gwałtownego usuwania płynu u chorych z dużym przyrostem masy ciała między dializami. Zmiana programu hemodializoterapii – korekcja profilu sodowego lub wprowadzenie sekwencyjnej ultrafiltracji – często pomagają w zmniejszeniu powyższych dolegliwości.

Następnym powszechnie występującym zjawiskiem jest anoreksja, która jest jednym z mechanizmów prowadzących do niedożywienia. Apetyt regulowany jest przez szereg czynników (jak wypełnienie żołądka, aminokwasy cholecystokinina, glukagon, serotonina, leptyna, insulina, grelina, neuropeptyd Y, peptyd YY3-36, oreksyna, glukagonopodobny peptyd-1). Ich integracja dokonuje się w ośrodkowym układzie nerwowym. W mechanizmie upośledzenia apetytu u chorych z PNN bierze udział wiele czynników, m.in. wpływ toksyn mocznicznych, w tym produktów peroksydacji i glikacji, podwyższone stężenia cholecystokininy, glukagonu, serotoniny, leptyny, insuliny oraz cytokin prozapalnych, gastropatia i enteropatia zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą, zły stan psychiczny i depresja. U pacjentów hemodializowanych

dotadowy wpływ ma niestabilność układu krążenia, nudności, wymioty oraz zmęczenie po zabiegu hemodializy. Nieco inny patomechanizm występuje u chorych dializowanych otrzewnowo, u których łąknięcie jest hamowane poprzez uczucie pełności w jamie brzusznej spowodowane obecnością płynu w jamie otrzewnowej, a ośrodek sytości pobudzany jest poprzez wchłanianie glukozy i aminokwasów z płynu dializacyjnego.

Za część objawów dyspeptycznych może być odpowiedzialne upośledzone opróżnianie żołądka. Zjawisko to jest szczególnie nasilone u osób z nefropatią cukrzycową i leczonych metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) [5–7].

Jama ustna i gardło

Jednym z częstych problemów występujących w obrębie jamy ustnej jest kserostomia. Powoduje ona z jednej strony dyskomfort, bolesność, uczucie niesmaku (przewaga odczuwania gorzkich i słonych wrażeń smakowych) lub utratę smaku, trudności w trakcie spożywania pokarmów, mówienia, a z drugiej strony jest czynnikiem predysponującym do powstania i rozwoju próchnicy oraz infekcji w obrębie jamy ustnej. Oprócz kserostomii rzekomej powodowanej przez nerwice i palenie tytoniu wyróżnia się kserostomię prawdziwą, spowodowaną obecnością patologii w obrębie gruczołów ślinowych, zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej oraz stosowaniem wielu leków. Oprócz obecności zwiększonego stężenia mocznika w ślinie i jego rozkładu do amoniaku jest ona odpowiedzialna za *fetor ex ore*.

Przetyk

U 13–23% osób z PNN stwierdzane są zmiany endoskopowe o typie *oesophagitis*. Wdrożenie hemodializoterapii nie poprawia tego stanu. Wysoka jest częstość występowania GERD (ok. 80%). Czynnikiem ryzyka są leczenie metodą dializy otrzewnowej, amyloidoza przewodu pokarmowego, natomiast infekcja *Helicobacter pylori* wydaje się mieć znaczenie ochronne [8]. Leczenie metodą CADO sprzyja także powstawaniu przepukliny rozworu przetykowego przepony.

Żołądek i dwunastnica

W okresie przed wprowadzeniem dializoterapii do leczenia PNN objawy z zakresu górnego odcinka przewodu pokarmowego występowały u ok. 70% pacjentów. Sekcyjnie stwierdzano obrzęk, przekrwienie, liczne nadżerki, wrzodzenia i zmiany krwotoczne. Przebiegały one przeważnie bezobjawowo, ale zmianom o większym nasileniu towarzyszyły zaparcia i biegunka.

Uważano również, że PNN jest czynnikiem ryzyka wystąpienia wrzodu. Nowsze prace wykazują, że ryzyko rozwoju choroby wrzodowej nie jest tak wysokie, jak się wy-

dawało. Przebieg choroby wrzodowej różni się nieco w tej grupie pacjentów od osób z prawidłową funkcją nerek, często jest bezbólowy, owrzodzenia są częściej mnogie i lokalizują się w części zaopuszkowej dwunastnicy oraz częściej powodują krwawienie [20]. Epizody krwawień wiążą się z większą śmiertelnością (13% w porównaniu z 2% u osób z prawidłową czynnością nerek) i dużym ryzykiem nawrotu [21]. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest wyższe u pacjentów, którzy otrzymują leczenie przeciwpłytkowe. Prawdopodobieństwo tego powikłania wzrasta szczególnie u osób starszych i chorujących na nadciśnienie, a maleje przy prawidłowej korekcji niedokrwistości.

W analizie 727 pacjentów, u których wykonano endoskopię z powodu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego, okazało się, że 8% z nich choruje na przewlekłą niewydolność nerek. Przyczynami krwawienia były u nich: wrzód żołądka (37%), wrzód dwunastnicy (23%) i angiodyspłazja (13%) [22]. Angiodyspłazja w populacji pacjentów z PNN występowała dziesięciokrotnie częściej niż w grupie kontrolnej. Nieprawidłowość tę trzeba podejrzewać w każdym przypadku krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z PNN oraz w przypadku niedokrwistości odpornej na leczenie erytropoetyną [23, 24]. Ryzyko krwawienia w przypadku współistnienia angiodyspłazji i PNN wynosi ok. 50%. Skutecznym leczeniem endoskopowym jest koagulacja w atmosferze argonu [25].

Poziom gastryny w surowicy u pacjentów z zaawansowaną PNN jest przeważnie podniesiony i wykazuje większy wzrost pod wpływem posiłku testowego niż w chorobie wrzodowej dwunastnicy. Hipergastrynemia występująca w PNN jest wynikiem upośledzonego katabolizmu tego hormonu przez nerki i jednocześnie zwiększonej syntezy (związanej głównie z hipochlorhydrią i wtórną nadczynnością przytarczyc). Na skutek zaburzonego sprzężenia zwrotnego między wydzielaniem kwasu solnego i gastryny dochodzi do przewlekłej stymulacji komórek G z następującą ich hiperplazją i zmniejszonej wrażliwości komórek okładzinowych na działanie gastryny przy zachowanej wrażliwości na bodźce maksymalne. Hemodializoterapia nie normalizuje podwyższonych stężeń gastryny oraz nie poprawia zmian zapalnych w błonie śluzowej żołądka i dwunastnicy.

Wydzielanie kwasu solnego u pacjentów z PNN wykazuje znaczną rozpiętość, od achlorhydrii do hiperchlorhydrii. Wydaje się, że średnie wartości wydzielania kwasu są prawidłowe, niezależnie od metody leczenia. Stymulowany przez histaminę wzrost aktywności cyklicznej adenylowej w błonie śluzowej żołądka jest upośledzony, co może mieć wpływ na zmniejszoną efektywność niektórych leków z grupy H₂ blokerów.

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest skojarzone z obniżeniem stężenia mocznika i podwyższonym stężeniem

amoniaku w soku żołądkowym. Powyższemu towarzyszą zwiększone stężenie gastryny, pepsynogenu I i II w surowicy krwi. W badaniu pacjentów z PNN oceniającym stężenia gastryny, pepsynogenu I i II, obecność *H. pylori* oraz wynik pH-metrii stwierdzono, że w grupie zakażonej *H. pylori* pH soku żołądkowego było wyższe przez 71,2% czasu, a w grupie bez zakażenia *H. pylori* przez 32,8% czasu [9]. Eradykacja powoduje wzrost stężenia mocznika, obniżenie stężenia amoniaku i normalizację poziomu gastryny. Wydaje się, że czynnikiem odpowiedzialnym za wywoływanie przez *H. pylori* zmian zapalnych w błonie śluzowej żołądka jest produkowany przez ten drobnoustrój amoniak. Dane dotyczące częstości występowania infekcji *H. pylori* u pacjentów z PNN są rozbieżne. W badaniu 164 pacjentów z prawidłową funkcją nerek, niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym oraz leczonych metodą hemodializ stwierdzono podobną częstość występowania infekcji *H. pylori* w tych 3 grupach. Wynosiła ona 34–54% [10]. W polskim badaniu 27 hemodializowanych stwierdzono znamienne statystycznie niższą częstość infekcji *H. pylori* w porównaniu z grupą kontrolną [11]. Podobne wyniki uzyskali Tsukada i wsp. Częstość występowania infekcji *H. pylori* wynosiła 45% i była skojarzona z niższymi stężeniami mocznika i kreatyniny niż u pacjentów hemodializowanych bez zakażenia *H. pylori* [12]. Nakajima i wsp. porównywali częstość infekcji w grupie chorych w okresie przeddializacyjnym, leczonych metodą hemodializ i dializ otrzewnowych. W grupie hemodializowanych częstość infekcji była wyższa (46,2%) niż w grupie osób w okresie przeddializacyjnym (42,3%) i leczonych CADO (28,6%) [13]. Najprawdopodobniej zmniejsza się ona z czasem trwania hemodializoterapii [14]. Zauważalna jest także dysproporcja między występowaniem zmian organicznych w badaniu endoskopowym, a objawami podmiotowymi i zakażeniem *H. pylori* [15]. Podobnie Al-Mueilo stwierdził, że mimo braku objawów klinicznych w badaniu endoskopowym nieprawidłowości znaleziono u 91% badanych, w tym u 37% makroskopowe i u 52% histologiczne cechy przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka [16]. Istnienie tej ostatniej patologii koreluje z występowaniem infekcji *H. pylori*. Ogólnie jednak częstość występowania powyższej infekcji była podobna w grupie hemodializowanych i pacjentów bez niewydolności nerek, których poddano badaniu endoskopowemu z uwagi na występowanie dyspepsji [16].

Mimo zwiększonego i opóźnionego wydalania z oddechem CO₂ znakowanego C¹⁴ obserwowanego w PNN czułość testu oddechowego 93,8% a specyficzność 85,3% w porównaniu z odpowiednio 97,6% oraz 96,4% u pozostałych pacjentów [17].

Badaniem, które ma największą wartość diagnostyczną w rozpoznaniu schorzeń przewodu pokarmowego, jest – podobnie jak u chorych z prawidłową czynnością nerek – endoskopia. Wśród 206 pacjentów z PNN,

spośród których 73,8% nie zgłaszało objawów podmiotowych, wynik endoskopii był prawidłowy u 35,9%. U pozostałych chorych stwierdzono nadżerki w dwunastnicy (32%), nadżerki w antrum (22,8%), przekrwienie śluzówki w antrum (27,8%), wrzód dwunastnicy (7,3%), zapalenie błony śluzowej przełyku (5,8%), angiodysplazję (4,4%), polip zapalny żołądka (1,5%) [18]. Czynnikiem ryzyka rozwoju tych zmian były płeć męska i infekcja *H. pylori*. Wee i wsp., badając 322 przewlekle dializowanych pacjentów, stwierdzili endoskopowo cechy *gastroduodenitis* w 49% przypadków. Natomiast w badaniu mikroskopowym stwierdzono obecność zmian o typie *gastritis* w 52% i *duodenitis* w 21% przypadków. Nie stwierdzono korelacji między obrazem endoskopowym i mikroskopowym. Natomiast Moustafa i wsp. u 70 przewlekle dializowanych osób, które nie zgłaszały objawów w obrębie przewodu pokarmowego, stwierdzili prawidłowy obraz endoskopowy u 87% z nich. Zapalenie błony śluzowej stwierdzono tylko u 3%, wrzód żołądka u 6% i zmiany zanikowe śluzówki u 4% chorych. Badanie histopatologiczne wykazało prawidłowy obraz u 41% pacjentów, przewlekłe zapalenie śluzówki u 53%, zmiany zanikowe u 6% i metaplazję jelitową u 37%. Ponownie uwagę zwraca duża rozbieżność między obrazem endoskopowym i histopatologicznym badanej śluzówki [19]. U 24% pacjentów przewlekle dializowanych w śluzówce żołądka stwierdza się obecność złogów żelaza, a w śluzówce dwunastnicy aż u 54%. Całkowita ilość zmagazynowanego żelaza, określanego przez poziom ferrytyny, koreluje z obecnością jego złogów w śluzówce przewodu pokarmowego.

Jelita

Częstym problemem u pacjentów z PNN są zaparcia występujące u ok. 40% chorych dializowanych. Są one spowodowane m.in. ograniczeniem przyjmowania płynów oraz spożywania owoców i warzyw, obniżoną aktywnością fizyczną, stosowaniem leków wiążących fosforany, żywic jonowymiennych, narkotycznych leków przeciwbólowych oraz upośledzoną czynnością motoryczną. Zaparcie może być przyczyną częstego występowania uchyłków w tej grupie chorych. Powikłania związane z obecnością uchyłków obejmują ich zapalenie oraz perforację. Uchyłkowatość jelita grubego jest szczególnie charakterystyczna dla chorych na zwyrodnienie wielotorbielowate nerek. Uchyłki w tej chorobie mogą się również lokalizować w innych odcinkach przewodu pokarmowego np. w dwunastnicy.

U ok. 50% pacjentów dializowanych występuje zespół jelita nadwrażliwego. Nie stwierdzono znamiennej statystycznej różnicy między pacjentami hemodializowanymi a dializowanymi otrzewnowo. Natomiast w obu tych grupach powszechne były zaburzenia psychiatryczne, tj. depresja, nerwica (68%), które leżą u podstaw zaburzeń czynnościowych jelita i rozwijają się jako odpo-

wiedź na stres związany z chorobą podstawową i sposobem jej leczenia [26].

Kolejną patologię stanowi niedokrwienie jelit, które może być wynikiem zmian miażdżycowych w naczyniach i epizodów hipotonii w trakcie dializ. Może ono prowadzić do martwicy i perforacji. U pacjentów hemodializowanych częściej dochodzi do niedokrwienia prawej połowy okrężnicy. Przyczyna tego zjawiska nie jest do końca wyjaśniona, wiąże się ono natomiast z gorszym rokowaniem [27, 28].

PNN jest także czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Przyczyny takiego stanu upatruje się w osłabieniu czynności motorycznej i wspomnianych powyżej zmianach niedokrwiennej jelita. Częstsza lokalizacja w prawej połowie okrężnicy i przebieg bezbiegunkowy znacznie opóźnia i utrudnia rozpoznanie [29]. Należy nadmienić, że taki przebieg kliniczny różni się od obrazu klasycznego rzekomobłoniastego zapalenia jelit.

Wydaje się że u pacjentów z PNN, zwłaszcza gdy jej przyczyną jest zwyrodnienie wielotorbielowate, w jelicie (podobnie jak w żołądku) częściej niż w ogólnej populacji stwierdza się zmiany o typie angiodysplazji. Patologia ta może być przyczyną krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Analogicznie jak w przypadku krwawienia z żołądka spowodowanego angiodysplazją leczeniem jest elektrokoagulacja.

Kolejną patologią, która jest typowym powikłaniem leczenia metodą CADO, jest powstanie przepuklin brzusznych. Są one efektem podwyższonego ciśnienia w jamie brzusznej spowodowanego obecnością płynu w jamie otrzewnej. Najczęściej są to przepukliny pępkowe (61,5%) i pachwinowe (26,9%) [30]. 10% przepuklin powstaje w ciągu pierwszych 5 lat leczenia nerkozastępczego, a ich częstość występowania sięga 17%.

Trzustka

W preparatach sekcyjnych w okresie przed dostępnością dializoterapii często obserwowano zmiany histopatologiczne o typie włóknienia, poszerzenia przewodów trzustkowych i obecności gęstej wydzieliny. Podobne zmiany obserwuje się u dializowanych. Klinicznie objawy przewlekłego zapalenia trzustki występują u ok. 6% chorych z PNN.

U chorych z PNN testy czynnościowe trzustki zwykle wykazują zmniejszoną objętość soku trzustkowego i obniżone wydzielanie dwuwęglanów i amylazy.

W retrospektywnym badaniu 1233 pacjentów leczonych nerkozastępczo zapadalność na OZT wynosiła 18,4/1000 pacjentów/rok w grupie osób dializowanych otrzewnowo i 6,5/1000/rok w grupie hemodializowanych [31]. Śmiertelność ogólna wyniosła 21%. W porównaniu z populacją osób zdrowych częściej przyczynami OZT są nadczynność przytarczyc i hiperkalcemia wynikająca czę-

sto ze stosowania preparatów wapnia do leczenia hiperfosfatemii. Należy pamiętać także o trudnościach diagnostycznych przy rozpoznawaniu OZT u pacjentów z PNN, gdyż często obserwuje się hiperamylazemię przy obniżeniu klirensu kreatyniny poniżej 50 ml/min. U osób leczonych zachowawczo aktywność amylazy koreluje ze stężeniem kreatyniny w surowicy krwi (do poziomu 6 mg/dl). Podobnie jest ze stężeniem izoamylazy trzustkowej i śliniankowej oraz lipazy i trypsynogenu. Zabieg hemodializy nie normalizuje tych stężeń, a aktywność lipazy może nawet wzrastać. Dlatego przy podejrzeniu OZT u pacjentów hemodializowanych krew w celach diagnostyki laboratoryjnej powinna być pobierana przed zabiegiem.

Pęcherzyk żółciowy

U 33% pacjentów leczonych nerkozastępczo stwierdza się kamice żółciową. W 88% ma ona przebieg bezobjawowy a 88% kamieni jest niemych radiologicznie. Należy zauważyć, że częstość choroby koreluje z wiekiem [32].

Piśmiennictwo

- Rutkowski B, Rutkowski P. Epidemiologia chorób nerek. W: Nefrologia. Książek A, Rutkowski B i wsp. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004: 2-5.
- Strid H, Simren M, Björnsson. Overuse of acid suppressant drugs in patient with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 570-5.
- Hammer J, Osterreicher C, Hammer K i wsp. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr* 1998; 110: 287-91.
- Strid H, Simren M, Johansson AC i wsp. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patient with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well-being. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1434-9.
- Hirako M, Kamiya T, Mitsu N i wsp. Impaired Gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol* 2005; 40: 1116-22.
- Van Viem B, Schoonjans R, Vanholder R i wsp. Dyspepsia and gastric emptying in chronic renal failure patients. *Clin Nephrol* 2001; 56: 302-7.
- Van Viem B, Schoonjans R, Vanholder R i wsp. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 962-8.
- Cekin AH, Boyacioglu S, Gursoy M i wsp. Gastroesophageal reflux disease in chronic renal failure patients with upper GI symptoms: multivariate analysis of pathogenetic factors. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1352-6.
- Watanabe H, Hiraishi H, Ishida M i wsp. Pathophysiology of gastric acid secretion in patients with chronic renal failure: influence of *Helicobacter pylori* infection. *J Intern Med* 2003; 254: 439-46.
- Gladziwa U, Haase G, Handt S i wsp. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 301-6.
- Korzonek M, Szymaniak L, Giedrys-Kalamba S i wsp. Is it necessary to treat *Helicobacter pylori* infection in patients with end-stage renal failure and in renal transplant recipients? *Pol Arch Med Wewn* 2004; 111: 297-304.
- Tsukada K, Miyazaki T, Katoh H i wsp. *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 2255-8.
- Schoonjans R, Van VB, Vandamme W i wsp. Dyspepsia and gastroparesis in chronic renal failure: the role of *Helicobacter pylori*. *Clin Nephrol* 2002; 57: 2001-7.
- Nakajima F, Sakaguchi M, Amemoto K i wsp. *Helicobacter pylori* in patients receiving long-term dialysis. *Am J Nephrol* 2002; 22: 468-72.
- Nardone G, Rocco A, Fiorillo M i wsp. Gastrointestinal lesions and *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients with and without chronic renal failure. *Helicobacter* 2005; 10: 53-8.
- Al-Mueilo SH. Gastrointestinal lesions and *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Saudi Med J* 2004; 25: 1010-4.
- Huang JJ, Huang CJ, Ruaan MK i wsp. Diagnostic efficacy of (13) C – urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 124-9.
- Sotoudehmanesh R, Ali Asgari A, Ansari R i wsp. Endoscopic findings in end-stage renal disease. *Endoscopy* 2003; 35: 502-5.
- Moustafa FE, Khalil A, Abdel Wahab M i wsp. *Helicobacter pylori* and uremic gastritis: a histopathologic study and a correlation with endoscopic and bacteriologic findings. *Am J Nephrol* 1997; 17: 165-71.
- Kang JY, Ho KY, Yeoh KG i wsp. Peptic ulcer and gastritis in uraemia, with particular reference to the effect of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 771-8.
- Tsai CJ, Hwang JC. Investigation of upper gastrointestinal hemorrhage in chronic renal failure. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 2-5.
- Chalasanani N, Cotsonis G, Wilcox CM. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure: role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2329-32.
- Stefanidis I, Liakopoulos V, Kapsoritakis AN i wsp. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 77-82.
- Pljesa S, Golubovic G, Tomasevic R i wsp. „Watermelon stomach” in patients on chronic hemodialysis. *Ren Fail* 2005; 27: 643-6.
- Tomori K, Nakamoto H, Kotaki S i wsp. Gastric angiodysplasia in patients undergoing maintenance dialysis. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 136-42.
- Kahvecioglu S, Akdag I, Kiyici M i wsp. High prevalence of irritable bowel syndrome and upper gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Nephrol* 2005; 18: 61-6.
- Norden MA, Rabb H. Two haemodialysis patients with unclear abdominal symptoms of similar origin. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16: 2426-8.
- Flobert C, Cellier C, Berger A i wsp. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 195-8.
- Cunney RJ, Magee C, McNamara E i wsp. *Clostridium difficile* colitis associated with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 1999; 14: 2256-7.
- Garcia-Urena MA, Rodriguez CR, Vega Ruiz V i wsp. Prevalence and management of hernias in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2006; 26: 198-202.
- Quraishi ER, Goel S, Gupta M wsp. Acute pancreatitis in patients on chronic peritoneal dialysis: an increased risk? *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2288-93.
- Badalamenti S, DeFazio C, Castelnovo C i wsp. High prevalence of silent gallstone disease in dialysis patients. *Nephron* 1994; 22: 225-7.