

MANIFESTĂRILE TUBULUI DIGESTIV SUPERIOR LA PACIENTUL CU IRC DIALIZAT

Dr. L. Perțea¹, Dr. Lavinia Chițimuș¹, Dr. Smaranda Diaconescu¹, Dr. V.V. Lupu¹,
Dr. Maria Florea¹, Prof. Dr. M. Burlea¹, O. Brumariu²

¹Clinica a V-a Pediatrie Gastroenterologie, Facultatea de Medicină Generală,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

²Clinica a IV-a Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

REZUMAT

Introducere: bolnavii cu IRC sunt susceptibili la o gamă largă de complicații: reflux gastro-esofagian, esofagită, gastropatie, gastrită și duodenită, ulcer gastric și duodenal, angiodisplazie.

Obiective: studiul a constatat în evidențierea simptomelor gastro-duodenale, a frecvenței modificărilor patologice ale mucoasei eso-gastro-duodenale și a prezenței *H.pylori* la copiii cu IRC aflați în program de dializă.

Material și metodă: lotul de studiu a fost format din 55 de copii internați în Clinica a IV-a Nefrologie, aflați în program de substituție renală cronică, la care s-a aplicat un protocol ce a sistematizat: simptomele obiective și subiective și rezultatele endoscopiei digestive superioare. Lotul cuprinde bolnavii cu modificări ale mucoasei depistate endoscopic.

Concluzii: modificările patologice ale mucoasei eso-gastro-duodenale la copilul dializat cronic se reflectă clinic inconstant, ceea ce sugerează necesitatea endoscopiei pentru fiecare caz. Prezența *H.pylori* la 24/55 (43,63%) cazuri biopsiate evidențiază asocierea relativ frecventă între leziunile gastro-duodenale și *H.pylori* la pacienții dializați cronic.

Cuvinte cheie: esofagită, gastrită, *H.pylori*, dializă

INTRODUCERE

Tractul eso-gastro-duodenal la copilul cu insuficiență renală cronică (IRC) este supus unei serii întregi de modificări, care agravează prăbușirea nutrițională (1).

Manifestările esofagiene se întâlnesc la peste 40% dintre pacienții cu IRC, esofagita fiind leziunea cea mai comună (2).

Refluxul gastro-esofagian (RGE) reprezintă fenomenul fiziologic de trecere a conținutului gastric în esofag, care devine patologic atunci când mecanismele antireflux sunt incomplete.

RGE apare prin 3 mecanisme: relaxarea tranzitorie a sfincterului esofagian inferior (SEI), creșterea presiunii intra-abdominale, reflux „liber“ fără modificarea tonusului SEI (3).

Boala de reflux gastro-esofagian reprezintă totalitatea simptomelor însoțite sau nu de leziuni ale mucoasei esofagiene, care sunt produse de refluxul gastro-esofagian. BRGE reprezintă 75% dintre patologia esofagiană.

Esofagita de reflux reprezintă leziunea esofagiană indusă de refluxul gastro-esofagian și care nu se produce în mod obligatoriu în toate cazurile de reflux patologic (4).

Infecția cu *Helicobacter pylori* la copilul cu IRC reprezintă cauza majoră a gastritei cronice și joacă un rol important în patogenia bolii ulceroase peptice. La bolnavii cu funcție renală normală infecția cu *H.pylori* se însoțește de hipergastrinemie; același aspect a fost semnalat și la bolnavii cu IRC hemodializați (5).

Adresa de corespondență:

Dr. L. Perțea, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Str. Universității Nr. 16, Iași

H.pylori produce eliberarea crescută a gastrinei la nivelul mucoasei antrale. Luzzza și colab. au semnalat că numărul pacienților hemodializați pozitivi pentru *H.pylori* cu un nivel seric crescut al gastrinei depășește numărul pacienților hemodializați fără *H.pylori*. S-a demonstrat că eradicarea infecției cu *H.pylori* scade simptomatologia dispeptică atât la pacienții non-uremici, cât și la cei hemodializați.

Ansari și colab. (2001) au urmărit pe un lot de 206 pacienți aflați în stadiul uremic modificări digestive endoscopice și prezența infecției cu *H.pylori*. Endoscopia a evidențiat esofagită în 5,8% dintre cazuri, duodenită erozivă – 32% dintre cazuri, gastrită nodular antrală – 22% dintre cazuri, gastrită difuză antrală – 27,8% dintre cazuri, polipoză – 1,5% dintre cazuri, ulcer duodenal – 7,3% din cazuri. *H.pylori* a fost identificat în 60% dintre cazuri.

OBIECTIVE

Studiul a constat în evaluarea simptomelor gastro-duodenale în relație cu frecvența modificărilor patologice ale mucoasei eso-gastro-duodenale și a prezenței *H.Pylori* la copiii cu IRC, aflați în program de dializă.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul de studiu a fost format din 55 de copii (25 de băieți și 30 de fete) internați în Clinica a IV-a Nefrologie, 33 din mediul rural, 22 din mediul urban, cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani, aflați în program de substituție renală cronică, investigați endoscopic în 2003-2009 în Clinica a V-a Gastroenterologie și Clinica a III-a Pediatrie.

Parametrii urmăriți:

- vârsta la debutul bolii, sexul;
- etiologia IRC;
- prezența manifestărilor digestive (inapetență, anorexie, greață, vărsături, pirozis, epigastralgiei etc.);
- prezența modificărilor mucoasei eso-gastro-duodenale (prin endoscopie digestivă superioară);
- prezența *H.pylori* (testul ureazei).

Lotul de studiu cuprinde numai bolnavi cu modificări ale mucoasei eso-gastro-duodenale evidențiate endoscopic.

REZULTATE

Etiologia IRC a fost polimorfă, fără relevanță în raport cu prezența leziunilor digestive.

Simptomatologia clinică:

– *subiectivă* – 33/55 de cazuri (60%) prezintă simptomatologie subiectivă, sugestivă pentru o suferință digestivă (inapetență, greață, vărsături, regurgitație, epigastralgiei);

– *obiectivă* – 49/55 (89,09%) prezintă simptomatologie obiectivă, sugestivă pentru suferință digestivă (abdomen mărit de volum, abdomen dureros la palparea superficială și profundă, hepatomegalie, modificări de tranzit intestinal).

Esofagita gradul I a fost întâlnită în 14 cazuri (25,45%) (Fig. 1), esofagita grad II în 5 cazuri (9,09%) (Fig. 2), esofagita grad III 1 caz (1,81%) (Fig. 3) și esofagita gr. IV 1 caz (1,81%).



FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURA 3

La nivelul mucoasei gastrice s-au întâlnit: gastrită nodulară antrală (14 cazuri = 25,45%) (Fig. 4), gastrită purpurică (6 cazuri = 10,9%) (Fig. 5), difuză (10 cazuri = 18,18%), erozivă (3 cazuri = 5,45%) și atrofică (2 cazuri = 3,63%).



FIGURA 4



FIGURA 5

Alte manifestări digestive asociate IRC au fost: refluxul gastroesofagian întâlnit în 14 cazuri (24,45%), ulcerul gastric 2 cazuri (3,63%), ulcerul duodenal 8 cazuri (14,54%), refluxul duodeno-

gastric 5 cazuri (9,09%) și HDS 10 cazuri (18,18%). La toți copiii aflați în studiu a fost efectuată biopsie din mucoasa antrală, infecția cu *H.pylori* fiind prezentă în 24 de cazuri (43,63%).

DISCUȚII

Tulburările digestive secundare uremiei precum anorexia, greața, vărsăturile, alterarea gustului au rol major în handicapul nutrițional și sunt întâlnite frecvent la copilul cu IRC (1). Literatura de specialitate menționează că manifestările digestive sunt comune copilului uremic și se ameliorează după un program optim de dializă asociat cu tratament simptomatic. Inflamația gastro-intestinală este întâlnită la pacienții cu IRC aflați în program de dializă cu o prevalență de 25-67% dintre cazuri. Leziunile cele mai frecvente sunt gastrita antrală (50%) și duodenita (9-43%) (6).

Ulcerul peptic nu are o incidență diferită la bolnavii aflați în predializă față de populația generală, dar ea crește după începerea tratamentului de suplere. Cauza este hipergastrinemia persistentă datorată catabolismului insuficient la bolnavii cu IRC (6).

Cea mai frecventă manifestare a dismotilității gastrice este refluxul gastro-esofagian. Ruley (1989) l-a întâlnit la 72% dintre cazurile de IRC. Dializa peritoneală cronică, amiloidoza gastro-intestinală și *H.Pylori* absent par a fi factori de risc importanți în dezvoltarea RGE la pacienții cu IRC (7).

Amoniemia crescută produce o inhibiție a secreției gastrice. Scăderea amoniemiei prin dializă sau transplant va elibera secreția acidului clorhidric, crescând riscul sângerărilor gastrointestinale (8).

În concluzie, în ciuda hipergastrinemiei persistente, secreția gastrică este mai degrabă în scădere decât în creștere la majoritatea pacienților uremici datorită amoniemiei crescute, iar boala peptică activă apare ca fiind provocată de înlăturarea inhibiției secreției gastrice.

La bolnavii cu dializă peritoneală golirea stomacului este întârziată din cauza stimulării mecanice a receptorilor mezenterici de către cateterul de dializă și activarea căilor vagale.

În studiul prezent s-a remarcat o incidență relativ crescută a modificărilor patologice ale mucoasei eso-gastro-duodenale. Cele mai frecvente leziuni evidențiate endoscopic au fost: gastrita în 30 de cazuri (54,54%), urmată de duodenită în 25 de cazuri (45,45%), esofagită în 21 de cazuri (38,18%), reflux gastro-esofagian în 14 cazuri (25,45%), HDS în 10 cazuri (18,18%), UD în 8 cazuri (14,54%), RDG în 5 cazuri (9,09%) și UG în 2 cazuri (3,63%).

Incidența relativ scăzută a leziunilor erozive în studiul nostru este îmbucurătoare, deoarece acestea determină sângerare cronică asimptomatică cu agravarea anemiei și posibilă rezistență la tratament.

Incidența ulcerului peptic la copilul uremic este mai puțin studiată. Moorthy și colab. raportează doi copii cu ulcer peptic din 23 într-un studiu efectuat pe o perioadă de 4 ani (9). În studiul nostru efectuat pe o perioadă de 7 ani incidența ulcerului peptic este de 2 cazuri (3,63%). În ceea ce privește infecția cu *H.pylori*, o serie de studii au arătat o incidență ridicată a acesteia la copiii uremici, considerând că infecția contribuie la hipergastrinemia observată la pacienții hemodializați. Alte studii arată că infecția cu *H.pylori* este cauză majoră a gastritei active cronice și joacă un rol important în patologia bolii ulceroase peptice (10). De asemenea, există studii care arată că nu există nici o diferență între incidența infecției cu *H.pylori* la pacienții uremici și la cei cu funcție renală normală (11). În lotul studiat, incidența infecției cu *H.pylori* și a gastritei antrale par să arate același lucru; *H.pylori* a fost evidențiat prin testul ureazei la 24 (43,63%) copii din 55 cazuri biopsiate, sugerând că această bacterie poate avea un rol important în patogeneza unora dintre aceste modificări patologice ale mucoasei la bolnavul dializat. Alte studii mai amănunțite au relatat o corelație puternică între prezența gastritei nodulare antrale și infecția cu *H.pylori*.

CONCLUZII

1. Simptomatologia clinică caracteristică modificărilor patologice ale mucoasei eso-gastro-duodenale la copilul dializat cronic este inconstant întâlnită (disociată ca frecvență de leziunile endoscopice).
2. Prezența constantă a modificărilor digestive evidențiate la copilul cu IRC dializat sugerează necesitatea depistării active a acestora prin endoscopie.
3. Leziunile digestive evidențiate endoscopic la copilul IRC dializat, în ordinea frecvenței, au fost: gastrita în 30 de cazuri (54,54%), urmată de duodenită în 25 de cazuri (45,45%), esofagită în 21 de cazuri (38,18%), reflux gastro-esofagian în 14 cazuri (25,45%), HDS în 10 cazuri (18,18%), UD în 8 cazuri (14,54%), RDG în 5 cazuri (9,09%) și UG în 2 cazuri (3,63%).
4. Prezența *H.pylori* la 24/55 (43,63%) din cazurile biopsiate evidențiază asocierea relativ frecventă între leziunile gastro-duodenale și *H.pylori* la pacienții dializați cronic, asemănătoare cu cea a copiilor cu funcție renală normală.
5. Leziunile digestive constituie un co-factor important ce influențează statusul nutrițional al copilului dializat cronic.

Upper digestive tract manifestations in CRF patients on dialysis

L. Perțea¹, Lavinia Chitimus¹, Smaranda Diaconescu¹, V.V. Lupu¹, Maria Florea¹,
M. Burlea¹, O. Brumariu²

University of Medicine and Pharmacy “Gr. T. Popa” Iasi

¹IVth Pediatric Gastroenterology Clinic, University of General Medicine

²IVth Pediatric Nephrology Clinic, University of General Medicine

ABSTRACT

Background: CRF patients are prone to a wide range of complications: gastroesophageal reflux disease, esophagitis, gastropathy, gastritis and duodenitis, gastric and duodenal ulcer, angiodysplasia.

Objectives: the study's aim was to highlight the gastro-duodenal symptoms, the frequency of pathological modifications of eso-gastro-duodenal mucous membrane and the presence of *H.pylori* in CRF children receiving dialysis.

Material and methods: the study included 55 children admitted to the IVth Pediatric Nephrology Clinic of the Emergency Clinical Hospital “Sf Maria” Iasi, all receiving dialysis, to which was applied a systematized protocol: objective and subjective symptoms and the results of upper gastrointestinal endoscopy. The study included patients with mucosal changes detected endoscopically.

Conclusions: Pathological modifications of the upper digestive tract mucous membrane in children on chronic dialysis are inconstant, suggesting the need for endoscopy in each case. *H.pylori* was found in 24/55 (43.63%) biopsies and points out the relatively frequent association between gastro-duodenal lesions and *H.pylori* in chronic dialysis patient.

Key words: esophagitis, gastritis, *H.pylori*, dialysis

BACKGROUND

The eso-gastro-duodenal tract of children with chronic renal failure (CRF) suffers a wide range of modifications, aggravating the nutritional breakdown (1).

Esophageal manifestations are seen in over 40% of patients with CRF, the most common is esophagitis (2).

Gastro-esophageal reflux (GER) is the physiological process of passing of gastric content into esophagus, which become pathological when anti-reflux mechanisms become ineffective.

GER can occur by three possible mechanisms: transient relaxation of the lower esophageal sphincter (LES), increased intra-abdominal pressure, “free” reflux with unaltered tonus of the lower esophageal sphincter (LES) (3).

Gastro-esophageal reflux disease (GERD) is a condition in which symptoms are caused by gastro-esophageal reflux and may or may not be associated with esophageal mucous membrane lesions. GERD accounts for 75% of esophageal pathology.

Reflux esophagitis is caused by gastro-esophageal reflux and is not necessarily seen in all pathological GER cases (4).

H.pylori infection in children with CRF is an important cause of chronic gastritis and plays a lead role in peptic ulcer disease pathogenesis. In patients with normal renal function with *H.pylori* infection is accompanied by hypergastrinemia, same issue was reported and in patients with CRF hemodialysis (5).

H.pylori causes an increased gastrin release in antral mucosa. Lizza et. al have shown that the number of patients on hemodialysis *H.pylori* positive with a higher serum level of gastrin exceeded those on hemodialysis *H.pylori* negative. It has been proven that eradication of *H.pylori* improves the dyspeptic symptoms of non uremic as well as patients on hemodialysis.

Ansari et. al (2001) have observed a group of 206 patients with CRF. Upper endoscopy revealed esophagitis in 5.8% of cases, erosive duodenitis in 32% of cases, congestive nodular antral gastritis 22%, diffuse antral congestion 27.8%, poliposis 1.5%, duodenal ulcer 7.3%. *H.pylori* was positive in 60% of cases.

OBJECTIVES

The study's aim was to evaluate the gastro-duodenal symptoms, in relation to the frequency of

pathological changes of eso-gastro-duodenal mucous membrane and the presence of *H.pylori* in CRF children receiving dialysis.

MATERIAL AND METHODS

The study group composed of 55 children (25 boys and 30 girls) admitted to the IVth pediatric Nephrology Clinic of the Emergency Clinical Hospital “Sf Maria” Iasi, 33 from the rural area, 22 from the urban area, aged between 6 and 17 years old, all receiving dialysis, investigated by **endoscopy** between 2003-2009 in the Vth and IIIrd Pediatric Gastroenterology Clinic of the Emergency Clinical Hospital “Sf. Maria” Iasi.

We have recorded the following parameters:

- age at the onset of the disease, sex
- etiology of the IRT
- digestive symptoms (inapetence, anorexia, nausea, vomiting, pirosis, epigastralgia, etc)
- modifications of the eso-gastro-duodenal mucosa evaluated by upper digestive endoscopy
- the presence of *H.pylori* (evaluated through urease test).

The study group includes only patients with endoscopically identified modifications of eso-gastro-duodenal mucous.

RESULTS

The etiology of IRT was polymorphic, without any relevance to digestive lesions.

Clinical symptomatology:

– *subjective* – 33/55 (60%) presented subjective symptomatology, suggestive of a digestive condition (inapetence, anorexia, nausea, vomiting, heartburn, epigastralgia);

– *objective* – 49/55 (89.09%) presented objective symptomatology, suggestive of a digestive condition (abdominal distention, abdominal tenderness on superficial and deep palpation, hepatomegaly, change in bowel habit).



FIGURE 1



FIGURE 2



FIGURE 3

Esophagitis stage I was seen in 14 cases (25.45%) (Fig. 1), esophagitis stage II in 5 cases (9.09%) (Fig. 2), esophagitis stage III 1 case (1.81%) (Fig. 3) and esophagitis stage IV 1 case (1.81%).



FIGURE 4



FIGURE 5

In the gastric mucosa we have observed: nodular antral gastritis (14 cases = 25.45%) (Fig.4), purpuric gastritis (6 cases = 10.9%) (Fig.5), diffuse gastritis (10 cases = 18.18%), erosive gastritis (3 cases = 5.45%) and atrophic gastritis (2 cases = 3.63%).

Other digestive manifestations associated with IRC were: Gastro-esophageal reflux found in 14 cases (24.45%), gastric ulcer in 2 cases (3.63%), duodenal ulcer in 8 cases (14.54%), duodeno-gastric reflux in 5 cases (9.09%) and upper gastrointestinal bleeding in 10 cases (18.18%). We have performed antral mucosa biopsy in all studied children; *H.pylori* infection was present in 24 cases (43.63%).

DISCUSSIONS

Digestive disturbances secondary to uremia, such as anorexia, nausea, vomiting, taste impairment play an important role in nutritional development and are often seen in children with CRF (1). Speciality literature mentions that digestive manifestations are a common find in uremic children and are improved by effective dialysis and symptomatic treatment. Gastro-intestinal inflammation is seen in 25-67% of patients with CRF on dialysis. The most frequent lesions are antral gastritis (50%) and duodenitis (9-43%) (6).

Peptic ulcer has the same incidence in predialysis patients compared to general population, but the incidence rises once dialysis is started. This is caused by persistent hypergastrinemia due to slowing of the gastrin catabolism in patients with CRF (6).

The most common manifestation of gastric motility disturbance is gastro-esophageal reflux. Ruley et al (1989) has found it in 72% of CRF cases. Chronic peritoneal dialysis, gastrointestinal amyloidosis and negative *H.pylori* seem to be important risk factors in the development of GER in patients with CRF (7).

Increased ammoniemia inhibits gastric secretion. Once ammoniemia is lowered through dialysis or transplant, gastric secretion rises and with it the risk of gastro-intestinal bleeding (8).

In conclusion, despite persistent hypergastrinemia, gastric secretion is lower in most uremic patients due to increased ammoniemia, and active peptic ulcer disease is caused by the removal of gastric secretion inhibition.

In patients receiving peritoneal dialysis, gastric emptying is delayed due to mechanical stimulation of mesenteric receptors by the dialysis catheter and by the activation of the vagal pathways.

Our study observed a high incidence of pathological modifications of the upper digestive mucosa. The most frequently seen endoscopically were: gastritis in 30 cases (54.54%), followed by duodenitis in 25 cases (45.45%), esofagitis in 21 cases (38.18%), gastro-esophageal reflux in 14 cases (25.45%), upper gastrointestinal bleeding in 10 cases (18.18%), duodenal ulcer in 8 cases (14.54%), duodeno-gastric reflux in 5 cases (9.09%) and gastric ulcer in 2 cases (3.63%). Since erosive lesions lead to chronic asymptomatic bleeding, aggravating anemia and a possible resistance to treatment, the relatively low incidence of erosive lesions in our study is a welcome found.

The incidence of peptic ulcer in uremic child is less studied. Moorthy et. al have reported 2 peptic ulcer cases in 23 children observed over a period of 4 years (9). Our study observed children over a period of 7 years and we have found that the incidence of peptic ulcer was 3.63% (2 cases). As far as *H.pylori* infection is concerned, a series of

studies have shown an increased incidence in uremic children, concluding that *H.pylori* infection plays an important role in hypergastrinemia observed in patients on hemodialysis. Other studies showed that *H.pylori* infection is a major cause of chronic active gastritis and plays a lead role in peptic ulcer disease pathology (10). In addition, there are studies that concluded that there are no differences in the incidence of *H.pylori* in uremic patients and in those with normal renal function (11). In our study group, the incidence of *H.pylori* infection and antral gastritis seem to support that observation; *H.pylori* was positive (by urease test) in 24 (43.63%) children out of 55 patients with biopsy, suggesting that this bacteria may have an important role in the pathogenesis of some of the pathological modifications of the digestive mucosa in dialysis child. Other more detailed studies observed a strong correlation between nodular antral gastritis and *H.pylori* infection.

CONCLUSIONS

1. Clinical symptomatology suggestive of pathological modifications of the eso-gastro-duodenal mucosa in children on chronic dialysis is inconstant (separated in frequency of endoscopic lesions).

2. Due to the frequent digestive modifications in CRF children on dialysis, we recommend active endoscopically screening for such lesions those cases.

3. Endoscopic lesions in children with CRF dialysed, in order of frequency, were: gastritis in 30 cases (54.54%), followed by duodenitis in 25 cases (45.45%), esofagitis in 21 cases (38.18%), gastro-esophageal reflux in 14 cases (25.45%), upper gastrointestinal bleeding in 10 cases (18.18%), duodenal ulcer in 8 cases (14.54%), duodeno-gastric reflux in 5 cases (9.09%) and gastric ulcer in 2 cases (3.63%).

4. *H.pylori* was found in 24/55 (43.63%) biopsies and points out the relatively frequent association between gastro-duodenal lesions and *H.pylori* in chronic dialysis patients.

5. Digestive lesions are an important factor in determining the nutritional status of children receiving chronic dialysis.

REFERENCES

1. **L. Perțea, Lavinia Diaconeasa, M. Burlea, Mihaela Munteanu, O. Brumariu, Stature** – Weight Retardation and Protein-Energy Malnutrition in Children with Chronic Dialysis, *The Medical-Surgical Journal* - 2010 - vol.114, nr.2, 408-413
2. **Vaziri D., Dure-Smith B., Miller R., Mirhmadi M.D.** – Pathology of gastrointestinal tract in chronic hemodialysis patients, *Am. J. Gastroenterol.* 1985; 80:608
3. **Richter J.E., Bradley L.A., Castell D.O.** – Esophageal chest pain: current contro-versis in pathogenesis, diagnosis, and therapy *Ann Intern Med.* 1989, 110:66
4. **Gitnick G.** – Gastroesophageal Reflux Disease –A Clinician's Guide. Second Edition, 2001, p. 77, 126-127
5. **Gurden G., Sedat B., Cetin G., Gursoy M., Turan M.** – Impact of Helicobacter Pylori infection on serum gastrin in haemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 2688-2691
6. **Zuckerman G.R., Cornette G.L., Clouse R.E., et al** – Upper gastrointestinal bleeding in patients with CRF, *Ann Intern Med.* 1985, 102:588
7. **A. Hilmi Cekin, M. Gursoy, B. Bilezikci, S. Boyacoglu** – Gastroesophageal reflux disease in CRF patients with upper GI symptoms, *American Journal of Gastroenterology*, 2002, vol.97:13
8. **Clouse R.E., Costoggan D.J., Mills B.A., Zuckerman G.R.** – Angiodysplasia as a cause of upper GI bleeding. *Arch. Intern.Med.* 1985,145:458
9. **Moorthy A.V., Chesney R.W.** – Peptic ulcer in uremic children *J. Pediatr.* 1978; 3:420-421
10. **Emir S., Bereket G., Varan B., Tunali H.** – Gastroduodenal lesions and H. Pylori in children with ESRD, *Pediatr. Nephrol.* 2000,837-840
11. **Aydan Kansu&colab.** – Upper gastrointestinal tract evaluation in children with end stage renal failure, *Gazi Medical Jornal*, 1999,106-109