

Gangguan Gastrointestinal pada Anak dengan Gagal Ginjal Stadium Akhir

Sudung O. Pardede, Ihat Sugianti

Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jakarta

Abstrak

Gangguan gastrointestinal merupakan gejala yang sering ditemukan pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir. Lesi mukosa, gangguan motilitas dan gangguan keseimbangan hormon polipeptida merupakan faktor penting pada gangguan gastrointestinal. Peningkatan insidens infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien gagal ginjal stadium akhir masih menjadi perdebatan. Lesi mukosa (gastritis, duodenitis, ulkus peptikum) dapat ditemukan pada pasien, baik simptomatik maupun asimtomatik. Hal itu menekankan perlunya evaluasi saluran gastrointestinal sebelum dilakukan transplantasi ginjal untuk mencegah komplikasi pasca transplantasi. Pemberian obat prokinetik untuk mengatasi gangguan motilitas pada gagal ginjal stadium akhir masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Antagonis reseptor H₂ atau inhibitor pompa proton dapat diberikan pada ulkus peptikum.

Kata kunci: penyakit ginjal kronik, gangguan saluran cerna, gagal ginjal stadium akhir

Abstract

Gastrointestinal symptoms are commonly found in patients with end stage renal disease (ESRD). Factors contributing to gastrointestinal symptoms are mucosal lesion, dysmotility, and the imbalance of polypeptide hormones. The increased incidence of *Helicobacter pylori* infection in patients with ESRD is still debated. Mucosal lesions (gastritis, duodenitis, peptic ulcer) can be found in either symptomatic or asymptomatic patients. It emphasizes the importance of evaluating the gastrointestinal tract before conducting renal transplantation in order to prevent its complication. Further study to evaluate the use of prokinetic drugs in patients with gastrointestinal dysmotility are still needed. H₂ receptor antagonist or proton pump inhibitor can be given to patients with peptic ulcer.

Key words: chronic kidney disease, gastrointestinal disorders, end stage renal disease

Pendahuluan

Gejala gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, nyeri epigastrium, anoreksia, dan gejala dispepsia lainnya, sering ditemukan pada pasien gagal ginjal stadium akhir atau gagal ginjal terminal (GGT).¹⁻³ Keluhan itu timbul pada 40 - 84,2 % pasien GGT dan merupakan salah satu faktor penyebab kurangnya asupan kalori dan gangguan pertumbuhan.^{2,3} Faktor lain yang mempengaruhi pertumbuhan pada GGT adalah asidosis metabolik, anemia, hipertensi, osteodistrofi renal, ketidakseimbangan air dan elektrolit, serta kelainan endokrin. Gangguan pertumbuhan merupakan salah satu masalah utama yang harus dihadapi pada anak dengan GGT, dan penanganannya membutuhkan perhatian khusus.^{1,4}

Pada pasien dewasa sudah banyak publikasi mengenai etiologi, patogenesis, dan tata laksana gangguan gastrointestinal pada GGT. Namun publikasi mengenai masalah ini pada anak dengan GGT masih jarang.¹ Tata laksana yang baik terhadap gangguan gastrointestinal sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien anak dengan GGT dan mencegah gangguan pertumbuhan, maka pengetahuan tentang etiologi dan patogenesisnya perlu diketahui oleh klinisi.³

Penyakit ginjal kronik

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan terminologi baru yang dikeluarkan oleh *The National Kidney Foundation Kidney Disease and Outcome Quality Initiative* (NKF-KDOQI) untuk mengklasifikasikan pasien dengan kerusakan ginjal dan atau laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 mL/min/1,73 m² lebih dari tiga bulan.^{4,5} NKF-KDOQI mengklasifikasikan PGK ke dalam lima stadium, yaitu: ⁴

- Stadium 1: kerusakan ginjal dengan LFG normal atau peningkatan LFG (≥ 90 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 2: kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan (60-89 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 3: penurunan LFG sedang (30-59 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 4: penurunan LFG berat (15-29 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 5: gagal ginjal (LFG < 15 mL/menit/1,73 m² atau dialisis)

Nilai LFG di atas adalah untuk anak berusia lebih dari dua tahun, dengan mempertimbangkan proses pematangan ginjal yang masih berlangsung pada usia lebih muda.⁴ Gagal ginjal terminal merupakan terminologi administratif yang digunakan untuk mendefinisikan semua pasien dengan dialisis atau transplantasi ginjal. GGT merupakan subbagian PGK stadium 5.⁵

Malnutrisi merupakan masalah yang sering ditemukan pada pasien GGT, dan erat kaitannya dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Beberapa faktor yang diduga berperan terhadap terjadinya malnutrisi pada GGT antara lain asidosis metabolik, toksin uremik, obat-obatan, dan faktor psikososial. Gangguan gastrointestinal juga diduga turut berperan terhadap kejadian malnutrisi pada GGT.⁶ Manifestasi gastrointestinal yang sering timbul seperti mual, muntah, dan anoreksia dapat disebabkan oleh keadaan uremia kronik.^{1,2,6}

Gangguan gastrointestinal

Keluhan gastrointestinal seperti mual, muntah, anoreksia, kembung, mudah kenyang, dan nyeri epigastrium, sering ditemukan pada pasien GGT.¹⁻⁶ Beberapa faktor penyebab yang berperan terhadap timbulnya gangguan ini adalah lesi pada mukosa dan sekresi asam lambung,

gangguan motilitas gastrointestinal, serta hormon polipeptida.^{1,4}

a. Lesi mukosa dan sekresi asam lambung

Inflamasi di daerah gastro-duodenal merupakan gambaran patologis yang sering ditemukan pada pasien GGT dan berperan terhadap timbulnya gejala nyeri epigastrium, nyeri abdomen, muntah dan kesulitan makan.¹ Pada pasien anak, keluhan penyakit ulkus peptikum bersifat subjektif dan sering tertukar dengan gejala dispepsia lainnya sehingga sulit untuk menentukan insidens pastinya.^{7,8} Hasil penelitian melaporkan bahwa insidens ulkus peptikum lebih tinggi pada pasien anak dengan GGT dibandingkan populasi umum.²

Di Australia dan New Zealand insidens GGT anak sebesar 8-10 kasus per satu juta populasi, sedangkan di Eropa insidensnya sebesar 9,9 kasus per satu juta populasi berdasarkan usia.⁹ Di Brazil didapatkan rata-rata 7,6 kasus baru penyakit ulkus peptikum per tahun pada populasi anak.⁷ Literatur lain menyatakan 4-6 kasus baru penyakit ulkus peptikum per tahun atau 1 dari 2500 kunjungan pasien anak di rumah sakit rujukan besar.² Pada penelitian Esfahani *et al.*,³ 84,2 % pasien GGT yang diteliti mengeluhkan gejala gastrointestinal dan 94,6% memiliki gambaran endoskopik atau biopsi saluran cerna atas abnormal yang terdiri atas gastritis (60,8 %) dan ulkus peptikum (4,3 %). Hasil tersebut lebih tinggi dibandingkan penelitian Emir *et al.*,² yang menemukan 46 % pasien GGT anak dengan gambaran endoskopik abnormal berupa gastritis, bulbitis, dan ulkus duodenum.

Tingginya prevalensi lesi mukosa pada pasien GGT terutama dikaitkan dengan uremia kronik. Pada pasien uremia terjadi perubahan patologis pada mukosa saluran cerna dengan derajat bervariasi dari edema ringan, perdarahan mukosa serta submukosa, sampai dengan lesi ulserasi

dangkal yang berkelompok dengan area nekrosis yang nyata. Diatesis hemoragik akibat uremia dianggap sebagai faktor pemicu perdarahan mukosa dan submukosa yang diikuti oleh invasi bakteri, nekrosis sekunder, dan pembentukan ulkus. Diatesis hemoragik juga menyebabkan hematoma intramural di esofagus, usus halus, dan organ pencernaan lainnya. Hematoma intramural dapat menyebabkan timbulnya gejala nyeri, namun jarang menyebabkan disfungsi gastrointestinal berat dan sering sembuh spontan. Konsentrasi urease yang tinggi di mukosa lambung dan kolon juga diduga turut berperan dalam pembentukan ulkus. Amonia yang merupakan produk pemecahan urea oleh urease dapat mengiritasi mukosa yang sudah terganggu akibat perdarahan submukosa.¹⁰

Pada pasien GGT didapatkan kondisi hipergastrinemia persisten. Pada awalnya diperkirakan bahwa pada hipergastrinemia akan terjadi produksi asam lambung berlebihan. Namun ternyata teori ini tidak dapat dibuktikan, bahkan pada anak dengan GGT ditemukan penurunan produksi asam lambung. Hal itu menunjukkan bahwa hipergastrinemia tidak hanya terjadi akibat penurunan klirens kreatinin gastrin, tetapi juga kompensasi penurunan produksi asam lambung. Perlindungan sel mukosa pada GGT sepertinya tidak terpengaruh oleh keadaan uremia, karena kadar prostaglandin E2 di mukosa gaster (normal, inflamasi, atropik, dan ulserasi) ditemukan dalam konsentrasi sama pada pasien GGT dan pasien non GGT.¹

Infeksi *Helicobacter pylori* merupakan penyebab utama ulkus duodenum dan gastritis antrum pada populasi umum.^{9,11} Kadar urea yang tinggi pada pasien GGT dan aktivitas urease bakteri yang tinggi dalam mengubah urea menjadi ammonia, akan memberikan perlindungan terhadap pH asam lambung. Keadaan itu dapat menjadi lingkungan pendukung untuk pertumbuhan

H. pylori.¹¹ Karena itu pada pasien GGT diduga kejadian infeksi *H. pylori* akan menjadi lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Namun laporan yang meneliti hubungan antara infeksi *H. pylori* dan gejala gastrointestinal pada GGT masih memberikan hasil yang tidak konsisten.¹¹⁻¹³ Pada pasien GGT dewasa dengan hemodialisis didapatkan prevalensi infeksi *H. pylori* dengan rentang yang lebar, yaitu sebesar 25 % sampai 77 %.¹³ Pada penelitian Khedmat *et al.*,¹² didapatkan infeksi *H. pylori* lebih tinggi pada pasien uremia (66,2 %) jika dibandingkan dengan pasien transplantasi ginjal (40 %) ataupun kontrol (36 %). Penelitian pada pasien GGT dewasa menunjukkan prevalensi infeksi yang sama antara kelompok GGT dengan kontrol. Bahkan pada kelompok GGT dewasa dengan dialisis reguler didapatkan prevalensi infeksi lebih rendah jika dibandingkan kelompok GGT tanpa dialisis dan kontrol.¹¹ Penelitian pada pasien GGT anak oleh Emir *et al.*² memperlihatkan insidens seropositif infeksi *H. pylori* yang tinggi yaitu sebesar 66 % pada pasien dengan lesi gastroduodenal. Hasil itu juga sesuai dengan penelitian Mortazavi *et al.*¹¹ di Pakistan, yang memperlihatkan hasil seropositif *H. pylori* pada 64,5 % anak dengan GGT. Hasil berbeda didapatkan oleh Hooman *et al.*¹³ yang menemukan prevalensi infeksi sebanding antara pasien GGT anak dengan kontrol yang memiliki fungsi ginjal normal. Penelitian tersebut juga menemukan bahwa infeksi *H. pylori* juga didapatkan pada kelompok kontrol yang asimtomatik. Hal itu menunjukkan bahwa keluhan gastrointestinal tidak dapat dijadikan petunjuk infeksi *H. pylori*.¹³ Tingginya prevalensi abnormalitas mukosa saluran gastrointestinal dan infeksi *H. pylori* pada pasien GGT baik yang simtomatik maupun asimtomatik menekankan perlunya evaluasi saluran gastrointestinal sebelum dilakukan transplantasi ginjal untuk mencegah komplikasi serius pasca transplantasi,

seperti perdarahan saluran cerna.¹¹⁻¹³

b. Gangguan motilitas gastrointestinal

Gejala gastrointestinal yang juga sering dikeluhkan oleh pasien GGT adalah gejala muntah, regurgitasi, kembung, tidak nyaman di daerah abdomen atas, mual, dan cepat kenyang. Gejala di atas merupakan gejala yang umumnya berkaitan dengan kelainan fungsi motorik gastroesofagus. Karena itu, berbagai penelitian dilakukan untuk mengetahui gangguan motilitas gastrointestinal pada GGT seperti refluks gastroesofagus (RGE) dan keterlambatan pengosongan lambung. Refluks gastroesofagus seringkali merupakan manifestasi gangguan motilitas gastrointestinal yang paling sering ditemukan. Pemeriksaan monitoring pH esofagus pada bayi GGT dengan gejala muntah dan kesulitan makan, memperlihatkan 72 % bayi mengalami refluks cairan asam lambung. Gambaran patologis RGE juga ditemukan pada 67 % anak dengan GGT yang mendapat terapi konservatif dan mengalami gejala muntah dan anoreksia. Faktor predisposisi timbulnya RGE pada pasien GGT masih belum sepenuhnya dimengerti. Refluks gastroesofagus yang diinduksi oleh GGT mungkin menunjukkan spektrum luas gangguan motorik pada bagian distal esofagus. Pada beberapa penelitian didapatkan abnormalitas aktivitas pengendalian saraf bagian antrum lambung, keterlambatan pengosongan lambung, dan disritmia lambung pada RGE. Berdasarkan temuan di atas, gangguan reaktivitas otot polos esofagus dihipotesiskan sebagai salah satu etiologi RGE.^{1,14}

Proses pengosongan lambung dimulai ketika makanan masuk ke dalam lambung. Distensi pada lambung akan mengaktifasi mekanoreseptor di mukosa membran dan otot lambung melalui mekanisme vagal non kolinergik dan non adrenergik, sehingga

menyebabkan relaksasi proksimal lambung. Berjalannya proses tersebut tergantung pada aktivitas otot yang dipengaruhi oleh sistem saraf dan hormonal. Kecepatan pengosongan lambung juga dipengaruhi oleh karakteristik makanan seperti pH, volume, temperatur, dan osmolaritas makanan.¹⁶ Penelitian Hirako *et al.*¹⁵ pada pasien GGT dewasa memakai elektrogastrografi kulit memperlihatkan, pada pasien GGT terdapat keterlambatan waktu pengosongan lambung dan persentase normogastrin yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Keterlambatan pengosongan lambung diduga disebabkan gangguan gerakan gastroesofagus yang dipicu anemia, asidosis metabolik, dan neuropati uremik yang umum terjadi pada GGT.¹⁶

Pada pasien GGT dengan terapi konservatif didapatkan waktu pengosongan lambung yang terlambat atau normal. Pada pasien yang menjalani hemodialisis reguler tidak didapatkan keterlambatan pengosongan lambung baik untuk makanan padat ataupun cair. Pada 50% pasien yang menjalani dialisis peritoneal mandiri yang berkesinambungan didapatkan keterlambatan pengosongan lambung pada partikel yang tidak dicerna ketika abdomennya terisi cairan dialisat. Hal ini memberi kesan cairan dialisat di dalam abdomen dapat merangsang mekanoreseptor di dalam mesenterikum atau dinding usus, sehingga mengaktifasi jalur nervus vagus dan refleksi penghambatan pengosongan lambung.¹

Mekanisme yang mendasari GGT dalam menginduksi hipomotilitas lambung masih belum jelas dan kemungkinan multifaktorial.^{1,15} Secara teoritis setiap keadaan yang mempengaruhi faktor humoral, persarafan, dan muskular dapat mempengaruhi motilitas lambung.¹ Faktor humoral yang diduga berperan dalam hipomotilitas pada GGT adalah hormon pencernaan seperti kolesistokinin dan gastrin. Hormon ini memodulasi motilitas

saluran cerna, retensi toksin uremik, dan disfungsi sistem saraf otonom.^{1,15} Peranan neuropati perifer pada GGT tidak dapat dieksklusi sebagai faktor patogen dismotilitas gastroesofagus.¹

c. Hormon polipeptida

Pada GGT didapatkan peningkatan konsentrasi berbagai hormon polipeptida seperti gastrin, kolesistokinin, polipeptida pankreatik, motilin, polipeptida tirosin, dan *gastric inhibitory peptide* (GIP). Hipergastrinemia pada GGT diduga karena ekskresinya oleh ginjal berkurang dan produksi berlebihan sel G di lambung yang dipicu oleh penurunan konsentrasi asam lambung akibat dinetralisir amonia.^{1,3} Mekanisme itu dapat menjelaskan mengapa pada pasien GGK yang rutin menjalani hemodialisis atau setelah transplantasi ginjal terdapat peningkatan frekuensi dan beratnya derajat ulkus gastroduodenal. Hal itu disebabkan penurunan konsentrasi amonia yang bertindak sebagai penghambat pengeluaran asam.¹

Sebagian besar hormon polipeptida diproduksi oleh sistem pencernaan. Gastrin, motilin, dan kolesistokinin mengatur motilitas gastrointestinal; sementara itu glukagon dan kolesistokinin penting dalam memodulasi rasa lapar dan kenyang. Hormon polipeptida seperti kolesistokinin dan glukagon, menurunkan motilitas lambung serta menunda pengosongan lambung pada dosis sama seperti yang ditemukan setelah makan. Keterlambatan pengosongan lambung akan menyebabkan distensi lambung, yang pada akhirnya menimbulkan rasa kenyang.¹

d. Faktor lainnya

Selain faktor di atas, beberapa faktor lain diduga turut berperan terhadap timbulnya gangguan gastrointestinal pada

pasien GGT antara lain stres psikologis, kondisi asidosis metabolik, hipo atau hiperkalemia, hipoalbuminemia, uremia, dan hiperparatiroidisme.^{1,3} Stres psikologis dapat menyebabkan disfungsi gastrointestinal, khususnya pada *irritable bowel syndrome*. Beberapa bukti menunjukkan bahwa stres psikologis dapat menghambat fungsi motorik saluran gastrointestinal atas dan menyebabkan timbulnya gejala dispepsia.³

Pada pasien GGT dewasa atau orangtua yang telah menjalani hemodialisis dalam waktu lama, kejadian impaksi feses, *pseudo* obstruksi, dan perforasi usus besar telah dilaporkan secara sporadik. Komplikasi ini juga dapat timbul pada pasien anak atau dewasa pasca transplantasi ginjal. Patogenesisnya bersifat multifaktorial yang dipengaruhi oleh usia lanjut, penyakit divertikulosis, neuropati otonom, gangguan elektrolit, dan konstipasi kronik.¹

Pasien yang menjalani hemodialisis dalam waktu lama memiliki risiko terinfeksi oleh virus hepatotropik, khususnya virus hepatitis B dan C. Pada pasien tersebut infeksi virus hepatitis B sering terjadi asimtomatik. Walaupun jarang terjadi, namun keterlibatan hepar yang cukup berat (penyakit parenkim kronik aktif) dapat berperan terhadap timbulnya gejala anoreksia, mual, dan muntah. Virus hepatitis B dapat pula menginduksi terjadinya pankreatitis yang menimbulkan gejala gastrointestinal.¹

Tata laksana gangguan gastrointestinal

Sokongan nutrisi adekuat sangat penting pada anak dengan GGT yang mengalami gagal tumbuh. Hal itu berguna untuk mencegah retardasi pertumbuhan yang lebih berat dan juga memperbaiki motilitas gastrointestinal. Sudah diketahui bahwa malnutrisi dapat menyebabkan gangguan fungsi motorik saluran cerna, sehingga perbaikan status nutrisi dapat memperbaiki waktu pengosongan lambung dan refluks

gastrointestinal. Teori tersebut didukung oleh hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan pemberian nutrisi enteral dapat memperbaiki gejala gastrointestinal dengan cepat dan gangguan pertumbuhan.¹

Pada pasien ulkus peptikum, pengobatan ditujukan untuk menekan faktor agresif dan atau memperkuat faktor defensif mukosa duodenum. Obat yang dapat digunakan di antaranya antasid, antagonis reseptor H-2 (ARH-2), dan inhibitor pompa proton (IPP). ARH-2 dapat menurunkan volume cairan lambung, konsentrasi ion H⁺ serta sekresi asam lambung basal (puasa), nokturnal, *post-prandial*, atau yang distimulasi oleh insulin.⁸ Pada ulkus peptikum yang disertai infeksi *H. pylori*, pengobatan yang dianjurkan berupa pemberian dua macam obat yaitu antibiotik dan satu macam IPP⁷ atau ARH-2.⁹ Pengobatan yang diberikan selama 6-8 minggu memberikan angka penyembuhan sebesar 84 %- 97 %.⁸

Obat golongan antagonis dopamin (metoklorpramid dan domperidon) atau agonis kolinergik (cisaprid) akan meningkatkan kontraktilitas spinkter esofagus bawah, yang akan memperbaiki koordinasi antroduodenal dan mempercepat waktu pengosongan lambung. Metoklorpramid dan domperidon memiliki efek sentral dan perifer, serta memiliki efek samping ekstrapiramidal, sehingga penggunaannya pada pasien GGT harus hati-hati. Metoklorpramid tidak dianjurkan digunakan pada anak berusia kurang dari 12 tahun. Cisaprid tidak memiliki efek sentral dan merupakan obat prokinetik dengan efek samping minor dan jarang timbul. Namun cisaprid hanya digunakan secara sporadik untuk mengatasi gejala mual dan muntah pada GGT dan kurang berperan untuk mengatasi refluks gastroesofagus berat pada bayi GGT. Antibiotik eritromisin saat ini digunakan dalam pengobatan gastroparesis diabetik dan gangguan pengosongan lambung oleh karena efeknya sebagai agonis motilin.

Penggunaan obat prokinetik tersebut pada pasien GGT masih memerlukan penelitian lebih lanjut.¹

Kesimpulan

Pada anak dengan GGT, gangguan gastrointestinal merupakan keluhan yang sering ditemukan. Keluhan tersebut dikaitkan dengan gangguan motilitas, lesi mukosa, dan gangguan hormon polipeptida yang sering dijumpai pada GGT. Penanganan yang baik dengan pemberian nutrisi adekuat dan pemberian obat-obatan dapat memperbaiki gejala dan menurunkan angka morbiditas serta mortalitas pada GGT.

Daftar pustaka

1. Ravelli AM. Gastrointestinal function in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 1995; 9:756-62.
2. Emir S, Bereket G, Boyacio-glu S, Varan S, Tunalı H, Haberal M. Gastroduodenal lesions and helicobacter pylori in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:837-40.
3. Esfahani ST, Madani A, Ataen N, Nadjafi M, Mohsenin P, Allahverdi B, et al. Upper gastrointestinal disorders in children with end stage renal disease. *Acta Medica Iranica.* 2009;47:46-50.
4. Whyte DA, Fine RN. Chronic kidney disease in children. *Pediatr Rev.* 2008;29:335-41.
5. Kliegman RM. Chronic kidney disease. Dalam: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Edisi ke-18. Philadelphia, London: WB Saunders. 2007. h. 2210-3.
6. Strid H, Simren M, Johansson AC, Svedlun J, Samuelsson O, Bjornsson ES. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well being. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1434-9.
7. Bittencourt PFS, Rocha GA, Penna FJ, Queiroza DM. Gastroduodenal peptic ulcer and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *J Pediatr.* 2006;82:325-34.
8. Aziz N. Peran antagonis reseptor H-2 dalam pengobatan ulkus peptikum. *Sari Pediatri.* 2002;3:222-6.
9. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1999–2009.
10. Zelnick EB, Goyal RK. Gastrointestinal manifestation of chronic renal failure. *Seminars Nephrol.* 1981;1:124-36.
11. Mortazavi F, Rafeey M. Endoscopic finding and *Helycobacter pylori* in children on long term hemodialysis. *Pak J Biol Sci.* 2008;11:1840-3.
12. Khedmat H, Ahmadzad-Asl M, Amini M, Lessan-Pezeshki M, Einollahi B, Pourfarziani V, dkk. Gastro-duodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in uremic patients and renal transplant recipients. *Transplant Proceed.* 2007;39:1003-7.
13. Hooman N, Mehrazma M, Talachian E, Otukesh H, Nakhaii S. Helycabacter pylori infection in pediatric candidates for kidney transplantation. *IJKD.* 2011;5:124-9.
14. Yildiz V, Tugay M, Utkan T, Yazir Y. Effect of chronic renal failure on foregut smooth muscle reactivity: an experimental study. *J Pediatr Surgery.* 2007;42:647–52.
15. Hirako M, Kamiya T, Misu N, Kobayashi Y, Adachi H, Michiko S, dkk. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol.* 2005;40:1116–22.
16. Hirata ES, Mesquita MA, Filho GA, Terra CH. Gastric emptying and chronic renal failure. *Rev Bras Anesthesiol.* 2007;57:421-30.