

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEFROLOJİ BİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Doç.Dr.Saniye ŞEN

**DİYALİZ HASTALARINDA E VİTAMİNİ TEDAVİSİNİN
ANEMİ, ERİTROSİT OSMOTİK FRAJİLİTE,
ANTIOKSİDANLAR, LİPİD PEROKSİDASYONU VE
LİPİD PROFİLİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Atilla ÜZÜM

90415

EDİRNE-2000

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında; katkı ve önerileri ile destek olan hocam Doç. Dr. Saniye ŞEN'e, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Gülbin DÖKMECİ, Prof. Dr. Özden VURAL, Prof. Dr. Armağan TUĞRUL, Prof. Dr. Necati ÇAKIR, Doç. Dr. Ahmet TEZEL' e ve başta Sn. Şentürk ÇİFTÇİ, Sn. Turhal UĞURLU, Sn. Zeliha POYRAZ, Sn. Gülcan YERLİKAYA olmak üzere tüm biyokimya , hemodiyaliz, hematoloji, nükleer tıp laboratuvarı çalışanlarına, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. öğretim üyesi Doç.Dr. Koray Gümüştaş'a, başta Sn. Aysen BURGAZ, Sn. Müjgan YILMAZ olmak üzere T.Ü.T.F Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Ünitesi çalışanlarına, yardımlarından dolayı Edirne Devlet Hastanesi ve T.B.V.Tekirdağ Hemodiyaliz Merkezi hekim ve çalışanlarına ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca yardım ve katkılarını gördüğüm birlikte çalıştığım, Tıp Fakültesi çalışanlarına içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Atilla ÜZÜM

KISALTMALAR

(\cdot)	: Radikal
e ⁻	: Elektron
$^1\text{O}_2$: Singlet oksijen
AOA	: Antioksidan enzim aktiviteleri
Apo	: Apolipoprotein
BHT	: Butile hidroksitoluen
CETP	: Kolesterol ester transfer protein
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EDTA	: Etilen diamin tetra asetik asit
Epo	: Eritropoietin
EYS	: Eritrosit yaşam süresi
Fe ²⁺	: Ferro demir
Fe ³⁺	: Ferri demir
FFA	: Serbest yağ asiti
G6PD	: Glukoz 6 fosfat dehidrojenaz
GSH	: Glutatyon
GSH Px	: Glutatyon peroksidaz
GSSG	: Okside glutatyon
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
HMG CoA	: Hidroksimetil glutaril koenzim A
HD	: Hemodiyaliz
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HMP	: Hekzosmonofosfat
HTGL	: Hepatik trigliserid lipaz
IDL	: Ara dansiteli lipoprotein
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
Kol	: Kolesterol
L \cdot	: Lipid radikali
LCAT	: Lesitin kolesterol açıl transferaz

LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LOO [·]	: Lipit peroksit
LOOH	: Lipid hidroperoksit
Lp(a)	: Lipoprotein(a)
LPL	: Lipoprotein lipaz
MDA	: Malondialdehit
NO	: Nitroz oksit
O ₂ ⁻	: Süperoksit
MOF	: Medyan osmotik frajilite
OH [·]	: Hidroksil radikal
OxLDL	: Okside düşük dansiteli lipoprotein
PD	: Periton diyalizi
PgI ₂	: Prostosiklin
PTH	: Paratiroid hormon
PUFA	: Poliansatüre yağ asiti
r-HuEpo	: Recombinant insan eritropoietini
RO [·]	: Alkoksil radikal
ROM	: Reaktif oksijen metabolitleri
ROO [·]	: Peroksil radikal
ROOH	: Organik hidrojenperoksit
SAPD	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
SOD	: Süperoksit dismutaz
TBA	: Tiobarbitürik asit
TCA	: Trikloroasetik asit
TG	: Trigliserid
T _x A ₂	: Tromboxan A ₂
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
vWF	: VonWillebrand faktör

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ ve AMAÇ	1 - 2
GENEL BİLGİLER	3 - 32
GEREÇ ve YÖNTEM	33 - 40
BULGULAR	41 - 69
TARTIŞMA	70 - 77
SONUÇLAR	78 - 79
ÖZET	80 - 81
ÖZET(İngilizce)	82 - 83
KAYNAKLAR	84 - 96

GİRİŞ VE AMAÇ

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisinde diyaliz önemli bir yer tutmaktadır. Bu tedavi, üremik toksinleri temizlemekte ve sıvı, elektrolit, asit - baz dengesini sağlayarak böbreklerin görevlerini yerine getirmektedir. Ancak böbreklerin endokrin ve metabolizma ile ilgili fonksiyonlarını sağlayamamaktadır. Hastalarda anemi, lipid metabolizma bozuklukları, oksidatif stres ürünleri sık olarak ortaya çıkmakta, morbidite ve mortalite artışında önemli rol almaktadır (1).

Üremik toksinlerin doğrudan etkileri, diyalizörlerde lökosit ve kompleman aktivasyonu, heparinin etkisi ile serbest yağ asitlerinin artımı, diyaliz sıvısının kloramin gibi oksidanlar içermesi Reaktif Oksijen Metabolitleri (ROM) üretimini artırmaktadır. Eser elementlerin ve vitaminlerin eksikliği ve antioksidan enzimlerin aktivitelerinin azalması ise antioksidan savunmayı bozmaktadır (2). Sonuçta ortaya çıkan ROM pek çok hastalığın patogenezinden sorumlu tutulmaktadır (3).

Çeşitli nedenlerle kronik böbrek yetersizliği gelişen hastaların hemen hepsinde ortaya çıkan anemi, fizik aktiviteyi kısıtlayan ve bu hastaların rehabilitasyonunu engelleyen çok ciddi bir komplikasyondur. Bu duruma yol açan ana nedenlerden birisi eritropoietin eksikliğidir. Diğerleri eritropoezin üremik inhibisyonu, hemoliz ve kısalmış eritrosit yaşam süresidir (4). Hemodiyaliz hastalarında hemolize yol açan nedenler arasında ROM ve bunların yol açtığı lipid peroksidasyonu önemli bir yer tutmaktadır (5, 6). Eritrositlerde ROM'ni ortadan kaldırmaya çalışan bir çok antioksidan mekanizma vardır. Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GSH Px), İndirgenmiş glutasyon (GSH) ve E vitamini en önemli hücre içi antioksidan maddelerdir (7). Vitamin E antioksidan özelliklere sahip, lipid peroksidasyonunu önleyen, yağda eriyen bir maddedir. Eksiklik hallerinde hemolitik anemi ile seyreden bir tablo ortaya çıkmaktadır (8). E vitamini tedavisi ile bazı anemi türlerinde düzelme olduğu bildirilmektedir (9). Hemodiyaliz

hastalarında E vitamini düzeylerinin düşük olduğu (10, 11) ve ayrıca bazı yazarlarca E vitamini tedavisinin anemi üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir (12, 13).

Çalışmamızda hemodiyaliz ve periton diyalizi ile tedavi edilen hastalarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan durumu inceleyerek, E vitamini tedavisinin bu sistemlere ve bu hastalardaki anemide önemli yer tutan eritrosit osmotik frajilite üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

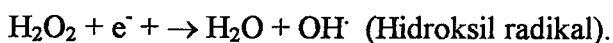
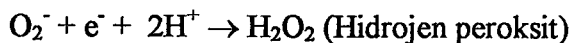
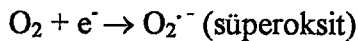
REAKTİF OKSİJEN METABOLİTLERİ

Serbest Radikallerin Tanımı:

Atomlarda elektronlar orbital olarak bilinen uzaysal bölgelerde bulunurlar. Herbir orbital zıt yönlerde dönen maksimum iki elektron bulundurabilir. Serbest radikaller dış orbitallerinde tek sayıda ortaklanmamış elektron taşıyan, elektrik yüklü veya yüksüz olabilen atom ya da moleküllerdir. Biyolojik moleküllerin pekçoğu yalnızca ortaklanmış elektron taşıdıkları için radikal değildirler. Serbest radikaller çok kısa yaşam süreli, ancak yapılarındaki dengesizlik nedeniyle çok aktiftirler. Tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilme özelliği göstermektedirler. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen metabolitleri (ROM)" denmektedir. Ortaklanmamış elektron (e⁻) genel olarak üst kısma yazılan bir nokta ile gösterilmektedir. Aerobik metabolizması olan memelilerde serbest radikaller başlıca oksijenden ortaya çıkmaktadırlar (14).

ROM Sınıflandırması:

Moleküler oksijen dış orbitalinde ortaklanmamış iki elektrona sahip olduğu için biradikal olarak değerlendirilir. Oksijenin bu özelliği onun diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesini sağlar. Radikal olmayan maddelerle ise daha yavaş olarak reaksiyona girer (15). Bilindiği gibi oksijen canlıların yaşamlarını sürdürmeleri için mutlak gerekli bir elementtir. Normal biyolojik oksijenizasyonda, oksijen sitokrom c oksidaz enzimi ile mitokondrilerde suya indirgenir. Fakat bu süreçte oksijenin % 1-3 ü tam olarak suya dönüşmez reaktif ara ürünler oluşur (16).



Süperoksit anyonu ve hidroksil radikali serbest radikallerdir. Fakat hidrojen peroksit güçlü bir oksidan olmakla beraber tüm elektronları ortaklanmış olduğu için serbest radikal değildir. Böylece ROM Tablo I'de gösterildiği üzere $O_2^{\cdot -}$ gibi serbest radikal olanlar, H_2O_2 gibi serbest radikal olmayanlar ve singlet oksijen olmak üzere ayrılabilirler (17).

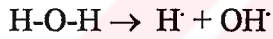
Tablo I: ROM.

1. Radikal olanlar.	2. Radikal olmayanlar.	3. Singlet oksijen
Süperoksit radikal ($O_2^{\cdot -}$)	Hidrojen peroksit (H_2O_2)	
Hidroksil radikal (OH^{\cdot})	Lipid hidroperoksit (LOOH)	
Alkoksil radikal (RO^{\cdot})	Hipoklorik asit (HOCl)	
Peroksil radikal (ROO^{\cdot})		

Radikal ROM:

Süperoksit Radikali: Oksijenin bir e^- alarak indirgenmesi sonucu serbest $O_2^{\cdot -}$ meydana gelir. $O_2^{\cdot -}$ bir serbest radikal olmakla beraber doğrudan fazla zarar vermez. Asıl önemi H_2O_2 kaynağı olması ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır (18).

Hidroksil Radikali: Bilinen en reaktif serbest radikal OH^{\cdot} 'i H_2O_2 'in geçiş metallerinin varlığında indirgenmesi ile (Fenton Reaksiyonu) meydana gelir. Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda da OH^{\cdot} oluşur.

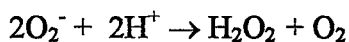


Sonderece reaktif bir oksidan radikaldir. Yarılanma ömrü çok kısadır. Belki de OH^{\cdot} neden olduğu en karakteristik biyolojik zarar lipid peroksidasyonu olarak bilinen radikal zincir reaksiyonunu başlatmasıdır (14).

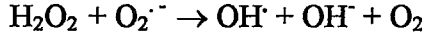
Serbest oksijen radikallerinin etkisi sonucu karbon merkezli radikaller (R^{\cdot}), *peroksil (peroksi) radikalleri* (ROO^{\cdot}), *alkoksil (alkoksi) radikalleri* (RO^{\cdot}) gibi önemli serbest radikaller de meydana gelirler. Bunlardan özellikle poliansatüre yağ asitlerinden (PUFA) meydana gelen peroksil radikali yarı ömrü uzun olan bir radikaldir (14, 15).

Radikal Olmayan ROM:

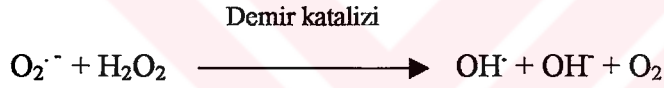
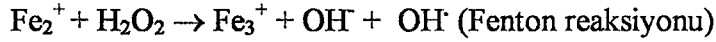
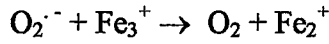
Hidrojen Peroksit: H_2O_2 membranlardan kolaylıkla geçen uzun ömürlü bir oksidandır. Biyolojik sistemlerde H_2O_2 üretimi $O_2^{\cdot -}$ dismutasyonu ile olur.



Reaksiyon sonucu radikal olmayan ürünler meydana geldiği için bu bir dismutasyon reaksiyonu olarak bilinmektedir. Bu dismutasyon reaksiyonu ya spontan ya da süperoksit dismutaz (SOD) enzimi aracılığı ile olur. H_2O_2 kendisi bir serbest radikal olmadığı halde ROM'leri içerisine girer. Çünkü $O_2^{\cdot-}$ ile reaksiyona girerek, en reaktif ve zararlı radikal olan OH^{\cdot} oluşturmak üzere yıkılabilir (14).



Bu reaksiyona Haber-Weiss reaksiyonu adı verilir. Katalizör varlığında ya da katalizörsüz ortaya çıkabilir. Katalizörsüz reaksiyon yavaş olarak ilerler. Demir ile katalizlenen ikinci şekil ise son derece hızlıdır. Bu reaksiyonda önce ferri demir (Fe_3^+) $O_2^{\cdot-}$ tarafından ferro demire (Fe_2^+) indirgenmektedir. Sonra bu ferro demir kullanılarak "Fenton reaksiyonu" ile H_2O_2 ten OH^{\cdot} ve OH^- üretilir.



Bu kombine reaksiyon demirin katalizlediği Haber-Weiss reaksiyonu olarak ta isimlendirilmektedir. Görüldüğü gibi $O_2^{\cdot-}$, hem H_2O_2 kaynağı hemde geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisidir. İndirgenmiş geçiş metalleri (demir ve bakır gibi) okside şekillerine göre H_2O_2 ' le daha reaktifdirler (15,17).

Singlet Oksijen: Singlet oksijen (1O_2) radikal olmayan diğer bir ROM'dir. Normal oksijenden biyolojik moleküllerle çok daha hızlı reaksiyona girmesine izin veren elektronik bir düzenlenmeye uğramış bir çeşit oksijendir (17).

Serbest Radikallerin Etkileri:

Membran Lipidlerine Etkisi: Lipid peroksidasyonu serbest radikaller tarafından başlatılan ve zar yapısındaki PUFA'lerinin oksidasyonunu içeren kimyasal bir olaydır. Bu olay organizmada oluşan kuvvetli oksitleyici bir radikalin zar yapısındaki PUFA' i zincirindeki α -metilen gruplarından hidrojen atomunun uzaklaştırılması ile başlamaktadır. Biyolojik sistemlerde bu serbest radikalin $O_2^{\cdot-}$ ve OH^{\cdot} olduğu kabul edilmektedir. Belki de OH^{\cdot} 'nin neden olduğu en karakteristik biyolojik zarar lipid peroksidasyonu olarak bilinen serbest radikal zincir reaksiyonunu başlatmasıdır. Serbest radikal etkisi ile yağ asiti zincirinden hidrojen atomunun uzaklaştırılması, bu yağ asiti zincirinin radikal niteliği kazanmasına yol açar. Bu oluşan lipid radikali (L^{\cdot}) dayanıksız bir bileşik olup bir dizi

değişikliğe uğramaktadır. Molekül içi çift bağların pozisyonlarının değişikliğe uğraması ile dien konjugatları oluşmaktadır. Daha sonra lipid radikalın moleküler oksijen ile etkileşmesi ile lipid peroksit (LOO[•]) radikali meydana gelmektedir. Bu LOO[•] membran yapısındaki diğer PUFA'ni etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileride açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid hidroperoksitlerine (LOOH) dönüşmektedir. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek devam etmektedir. Lipid peroksidasyonu, LOOH'lerin aldehit ve diğer karbonil bileşiklere dönüşmesi ile sona ermektedir (18).

Bunların en çok araştırılanları son derece toksik bir ürün olan aldehitlerdir. Bu bileşiklerden biri olan malondialdehit (MDA) düzeyi *tiyobarbitürik asit (TBA)* testi ile ölçülmekte ve bu yöntem lipid peroksit düzeylerinin saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun yanısıra, lipid peroksidasyonu sırasında oluşan dien konjugatlarının ölçümü de *in vivo* LOO[•] düzeylerini yansıtmaları açısından giderek önem kazanmaktadır. LOOH'lerinin parçalanması ile oluşan etan, bütan, pentan, gibi gazların tayini de, son yıllarda lipid peroksidasyonu göstergesi olarak değerlendirilmektedir (19).

LP son derece zararlı bir zincir reaksiyonudur. Doğrudan membran yapısına ve dolaylı olarak reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece bir çok hastalığa ve doku hasarına neden olur. Lipid radikaller hidrofobik yapıda olduğu için çoğu membrana bağlı moleküllerde meydana gelir. Membran permeabilitesi ve mikroviskositesi ciddi şekilde etkilenmektedir. Peroksidasyon sonucu oluşan MDA membran komponentlerine çapraz bağlanma ve polimerizasyona neden olmaktadır, bu da deformasyon, iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi intrinsik membran özelliklerini değiştirmektedir. Bu da MDA'nın mutagenik, genotoksik ve karsinojenik etkilerini açıklamaktadır (20, 21).

Proteinler Üzerine Etkiler: ROM'lerin proteinler üzerine etkileri proteinlerin aminoasit içeriklerine göre değişmektedir. Sülfhidril taşıyan enzimler oksidasyonu ile enzimler inaktive olurlar (22).

Nükleik Asitler Üzerine Etkiler: Nükleik asitler ve DNA ya etkileri sonucu yaklaşık olarak 20 tip oksidatif olarak değişikliğe uğramış DNA molekülü saptanmıştır. OH[•] tarafından ortaya çıkarılan hasar hem baz değişikliklerini hem de zincir kırılmalarını kapsamaktadır. İyonize edici radyasyon ile ortaya çıkan serbest radikaller DNA yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar (22).

ANTI OKSİDANLAR

ROM için hedef teşkil eden canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat, DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonlarını önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denmektedir (23). Serbest radikaller ve antioksidanlar arasındaki hassas denge bozulduğunda antioksidanlar tam olarak etkili olmadığı için vücutta serbest radikal oluşumunun artması zararlı olmaya başlar. Oksidatif stres terimi sıklıkla bu etkiyi anlatmak için kullanılmaktadır (24). Antioksidanların sınıflandırılması Tablo II'de sunulmuştur (7, 15).

Başlıca Antioksidan Etki Tipleri (25):

1. ROM'lerin enzimsel reaksiyonlar aracılığıyla veya doğrudan temizlenmesi.
2. ROM oluşumunun baskılama yoluyla engellenmesi.
3. Metal iyonlarının bağlanması ve böylece radikal oluşum reaksiyonlarının önlenmesi.
4. Hedef moleküllerin hasar sonrası temizlenmesi .

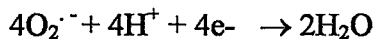
TabloII: Antioksidanlar.

1.Enzimler	2.Küçük Moleküller	3.Metal İyonlarının Bağlanması İle Etki	4. Antioksidan Vitaminler
Sitokrom oksidaz	Übikinon	Seruloplasmin	Karotenoidler
Süperoksit dismutaz	Flavonoidler	Transferrin	Retinoidler
Katalaz	Melatonin	Laktoferrin	Vitamin C
Glutatyon peroksidaz	Glutatyon	Ferritin	Vitamin E
Glutatyon transferaz	Ürik asit	Haptoglobin	
	Albumin	Hemopeksin	
	Bilurubin	Deferoksamin	
		Mannitol	
		Probukol	

Antioksidan Türleri:

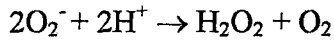
Enzim sistemleri:

a. *Mitokondrial Sitokrom Oksidaz* :Mitokondrilerdeki solunum zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz, aşağıdaki reaksiyonla O_2^- detoksifiye eden enzimdir.



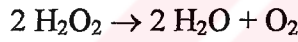
Bu reaksiyon, fizyolojik şartlarda sürekli meydana gelen bir reaksiyon olup bu yolla yakıt maddelerinin oksidasyonu tamamlanarak bol miktarda enerji üretilmektedir. Ancak $O_2^{\cdot -}$ üretimi çoğu zaman bu enzimin kapasitesini aşar. Bu durumda diğer antioksidan enzimler devreye girerek $O_2^{\cdot -}$ 'in zararlı etkilerine engel olmaktadır (15).

b. Süperoksit Dismutaz (SOD): Hücrel bölmelerde $O_2^{\cdot -}$ düzeylerini kontrol etmede önemli bir rol oynamaktadır. SOD' un katalize ettiği reaksiyonun hızı spontan reaksiyonun yaklaşık olarak 4000 katıdır. Süperoksit radikalının hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlar. Enzimin fizyolojik fonksiyonu oksijeni metabolize eden hücreleri $O_2^{\cdot -}$ zararlı etkilerine karşı korumaktır. Böylece lipid peroksidasyonunu inhibe eder.

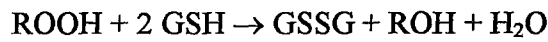
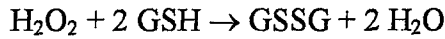


SOD'nin insanlarda iki izoenzimi vardır. Bunlar, sitozolde bulunan dimetrik yapıdaki bakır ve çinko içeren Cu,Zn-SOD ile mitokondrilerde bulunan tetramerik yapıdaki Mn içeren Mn-SOD'dir. Bu iki enzimden Cu,Zn-SOD siyanürle inhibe olurken, Mn-SOD siyanürden etkilenmez. Oksijen kullanımı yüksek olan dokularda SOD aktivitesi fazladır. Buna karşılık ekstraselüler sıvılarda SOD aktivitesi çok düşüktür (14, 23).

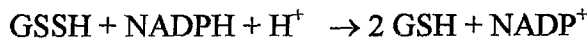
c. Katalaz : Enzim peroksizomlarda yerleşmiştir, yapısında dört tane hem grubu bulunur. Katalaz enzimi H_2O_2 'i oksijen ve suya parçalayan reaksiyonu katalizler (7,15).



d. Glutasyon Peroksidaz (GSH Px): Tetramer yapısında, dört selenyum atomu içeren sitozolde yerleşik bir enzim olan GSH-Px, aşağıdaki reaksiyonları katalizleyerek H_2O_2 ve organik hidrojenperoksitlerin (ROOH) indirgenmesini sağlar :



GSH-Px'in iki substratı vardır. Substratlarından biri olan peroksitler alkole indirgenirken, diğer substrat olan glutasyon (GSH) yükseltgenir. Oluşan okside glutasyon (GSSG), glutasyon redüktaz enziminin katalizlediği bir başka reaksiyon ile tekrar GSH'a dönüşür (14, 23).



e. Glutasyon Transferaz: Dimerik yapıdadır. Esas olarak sitozolde bulunur, çok sayıda izoenzimi vardır. Yabancı maddelere biotransformasyonunda önemli rolleri olan GSH-transferazlar çeşitli endojen ve eksojen bileşiklerin glutasyonla konjugasyonunu katalizlerler (7, 15).

Küçük Moleküller:

a. Übikinonlar: İnsanlarda bulunan başlıca übikinon-10 (koenzim Q)'dur. Asıl işlevi solunum zincirinde redox taşıyıcılığının yanında, oksijen kaynaklı radikaller ve singlet oksijeni ile etkileşerek lipid peroksidasyonu başlamasını ve biyomoleküllerin zarar görmelerini önler (15).

b Flavonoidler: Lipidlerde çözünen antioksidanlardan olan flavonoidler bitkilerdeki kırmızı, mavi, sarı renk pigmentlerini oluşturan polifenollerdir. Farklı yollarla lipid peroksidasyonunu önledikleri belirlenmiştir (23).

c. Melatonin: En zararlı radikal olan OH[•] ortadan kaldıran çok güçlü bir antioksidandır. Melatoninin önemli bir özelliği lipofilik olmasıdır. Dolayısıyla hücrenin bütün organellerine ve çekirdeğine ulaşabildiği gibi kan-beyin bariyeri gibi diğer bariyerleride geçer. Böylece çok geniş bir alanda antioksidan aktivite gösterir. Melatoninin hücre çekirdeğine ulaşabilmesi onun DNA' yı oksidatif hasardan koruması bakımından diğer antioksidanlara göre daha üstün olmasını sağlar. Yaşlanma ile melatonin üretimi azalır bununda yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıkların patogenezinde etkili olabileceği düşünülmektedir (7).

d. Glutasyon: Başta karaciğer olmak üzere pek çok dokuda yüksek düzeylerde bulunan bir tripeptiddir. Önemli bir suda çözünür antioksidan ve indirgeyici ajandır. GSHPx, GSH redüktaz, GSH transferaz gibi enzimlerin substratı veya ko-substratıdır (14).

e. Ürik Asit: Pürin metabolizması son ürünü olan ürik asit de suda eriyen bir antioksidan olarak kabul edilir. Normal plazma konsantrasyonlarında antioksidan olarak etki gösterir. Lipid peroksidasyonunu inhibe eder (7).

*f. Albümin:*Yapısında bulunan sülfhidril grubu aracılığıyla bakır iyonlarını bağlayarak lipid peroksidasyonunun başlamasını engeller (25).

g. Bilirubin: Hem katabolizmasıyla üretilen bir safra pigmentidir, albümine bağlı olarak taşınmaktadır. Lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği, O₂^{•-} ve OH[•]'nin temizleyicisi olduğu bildirilmiştir (25).

Metal İyonlarının Bağlanması Yolu ile Antioksidan Etki:

Demir ve bakır iyonları serbest radikal reaksiyonlarına katılarak, reaktivitesi az olan radikallerin daha etkili radikallere dönüşmesini hızlandırır. Bu etkilerini ancak serbest hallerde gösterebildikleri için çeşitli moleküllere özelliklede proteinlere bağlı iken

serbest radikal reaksiyonlarına katılmadıkları bildirilmiştir. Bu nedenle demir ve bakırın taşınma ve depolanmasında görevli proteinlerin antioksidan savunmaya önemli katkıları vardır (7).

a. Seruloplasmin: Bakır bağlayıcı bir glikoproteindir. Fe⁺² yi Fe⁺³ e oksitleyen ferrokسيداز aktiviteye sahiptir. Seruloplasminin ferrokسيداز aktivitesi demire bağımlı lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal üretimini baskılar. Bu proteinin major antioksidan aktivitesidir. Seruloplasmin nonspesifik olarak bakır iyonlarına bağlanarak, böylece bakır iyonlarının uyardığı serbest radikal oluşumunu ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder (7).

b. Transferrin Laktoferrin ve Ferritin: Tranferrin ve laktoferrin dolaşımdaki serbest demiri bağlayarak antioksidan etki gösterirler. Ferritinde dokulardaki demiri bağlayarak antioksidan etki göstermektedir (14).

c. Haptoglobin ve Hemopeksin: Hemoglobinin haptoglobin ile, hemin hemopeksin ile bağlanması lipid peroksidasyonun uyarılmasında bu demir bileşiklerinin etkinliğini azaltır (14).

d. Deferoksamin: Demir şelatörleri serbest demiri bağlamak sureti ile onu etkisizleştirirler (26).

e. Mannitol: OH⁻ toplayıcı etki gösterir (15).

f. Probukol: Lipid peroksidasyonunda zincir kırıcı kuvvetli bir antioksidandır. Okside LDL (OxLDL) oluşumunu önler (27).

Antioksidan Vitaminler:

a. Karotenoidler ve Retinoidler: A vitamininin metabolik ön maddesi olan β-karoten bu karotenoidlerden başlıcasıdır. β-karotenin singlet oksijeni bastırabildiği, O₂⁻ i temizlediği ve ROO[•] ile doğrudan etkileşerek antioksidan olarak görev yaptıkları saptanmıştır. Retinoidler plazmada lipoproteinler ve retinol bağlayıcı protein aracılığı ile taşınmaktadır. β-karoten ve likopen gibi retinoidler düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) yapısında yer alırlar ve LDL'yi oksidasyona karşı korurlar (7, 14).

b. Askorbik Asit (Vitamin C): Askorbik asit yapıca glukoza ve diğer 6 karbonlu monosakkaritlere benzeyen bir ketolaktondur. Vitaminler içerisinde kimyasal olarak en labil olan vitamin türüdür. Suda çözünen vitaminlerdendir. İnsanlarda sentezlenmediği için diyetle alınması gerekir. Isıya dayanıksız, dondurulmaya dayanıklıdır. Dokularda ve plazmada askorbat iyonu şeklinde bulunur (7).

Askorbik asit güçlü bir antioksidandır. O_2^- , OH^- ve 1O_2 ile kolayca reaksiyona girerek onları etkisizleştirir. Lipid peroksidasyonunu başlatıcı radikalleri temizleyerek lipidleri ve zarları oksidan hasara karşı korur. E vitaminin rejenarasyonunda görev alır, tokoferoksil radikalinin alfa tokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte verilmesinde daha etkin bir şekilde LDL'yi oksidasyona karşı korur. Ayrıca antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller (23).

C vitamini ferri demiri indirgeyerek Fenton reaksiyonundaki H_2O_2 ile etkileşmeye uygun olan ferro demire dönüştürür ve O_2^- üretimine yol açar. Bu özellik C vitamininin pro-oksidan etkisi olmasına neden olmaktadır (7, 25).

c. E Vitamini (Alfa Tokoferol): E vitamini aktiviteli bileşikler tokoferoller olarak bilinirler ve bunlar alfa, beta, gamma ve delta diye adlandırılırlar. Bunlar içinde alfa tokoferol (E vitamini) buğday ve pirinç tanelerinde, bitkisel sıvı yağlar ile bunlardan yapılan margarin ve mayonezlerde, ayrıca et, yumurta, karaciğer, balık ve tavukta bulunur. Ancak bitkisel sıvı yağlarda kızartılan ve sonra dondurularak saklanan yiyeceklerde tokoferollerde önemli ölçüde kayıplar oluşur (8,28).

Diyetle alınan E vitamini yağda çözülmüş haldedir, yağ sindirimi sırasında açığa çıkarak emilir. Emilmesi için safra asitinin yeterli olması gerekmektedir. Taşıyıcı protein olmaksızın pasif difüzyonla emilir. Önce şilomikron yapısına dahil olur. Şilomikronlar Lipoprotein lipaz (LPL) aracılığıyla hidroliz olurken E vitamininin bir bölümü dokulara taşınır. Kalan E vitamini ise şilomikron kalıntıları ile birlikte karaciğer tarafından alınıp, hepatik kökenli çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL) aracılığı ile tekrar dolaşıma salınır veya yüksek dansiteli lipoproteinlere (HDL) transfer edilir. E vitamini en fazla LDL'de bulunur. Bir LDL'de ortalama 6 tane α -tokoferol molekülü vardır (15).

E vitamininin önemli bir kimyasal etkisi antioksidan etkinliğinin olması, ROO^- ve ROM 'lerini metabolize etmesidir. Hücrelerde membran fosfolipidlerinin PUFA'leri spontan olarak veya oksidan metabolitlerin etkisi sonucu kolayca oksitlenebilirler ve peroksit türevlerine dönüşebilirler. Bilindiği gibi bu olaya lipid peroksidasyonu veya oto oksidasyon olayı denmektedir. ROM 'leri oluşmasının eşlik ettiği bu olay zincirini membranda önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidan faktör E vitamindir. Bir alfa tokoferol molekülü 100 molekül PUFA'nın peroksidasyonunu önleyebilir. E vitamini lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonlarını sonlandırırken sonuçta oluşan tokoferoksil radikali nisbeten stabildir ve lipid peroksidasyonunu kendi kendine başlatmak için yeterince reaktif değildir. Bu oksidasyon ürünü, glukronik asit ile

konjugasyona uğrayarak safra yolu ile atılır. Tokoferolün antioksidan etkisi, yüksek oksijen konsantrasyonlarında etkilidir. En yüksek parsiyel oksijen basıncına maruz kalan lipid yapılarında, örneğin eritrosit membranları ve solunum sistemi membranlarında yoğunlaşma eğilimindedir (15).

E vitamini, okside olduktan sonra ve parçalanmadan önce, askorbik asit ve GSH tarafından yeniden indirgenebilmektedir. Bu reaksiyon bu maddelerin konsantrasyonlarına ve/veya indirgenmiş formlarını devam ettiren enzimlere bağlıdır. Bu yolla, tokoferol radikali, bir vitamin E radikal redüktaz aktivitesiyle E vitamininin doğal şekline dönüşebilir (7, 23).

Solunum havası ile dışarı atılan pentan miktarı, lipid peroksidasyonunun bir göstergesidir. Diyetle alınan E vitamininin, solunum havasındaki pentan miktarını azalttığı saptanmıştır (15).

Ateroskleroz gelişmesinde önemli bir risk faktörü olan LDL'nin damar duvarındaki hücreler tarafından daha yüksek riskli okside LDL (OxLDL) şekline dönüştürülmesi E vitamini tarafından baskılanır. Aynı özellik beta-karotende de vardır. Olgu-kontrol incelemelerinde, bir eksiklik olmaksızın, plazmada ve yağ dokusunda E vitamini ve beta-karoten düzeyinin düşüklüğü ile angina pectoris ve myokard infarktüsü riskinin arttığı saptanmıştır (8, 29).

Normal durumlarda plazmadaki konsantrasyonları bireyler arasında farklılık gösterir ortalama 0,4-0,5 mg/dl kadardır. Plazma total lipid düzeyinde meydana gelen değişiklikler E vitamini düzeyine de yansımaktadır. Bu nedenle plazma E vitamini düzeyine bakarak yeterliliğinin değerlendirilmesinde mutlak E vitamini konsantrasyonundan ziyade, plazma E vitamini/total lipid oranına bakılır. Bunun 0,8 mg/dl'nin altına düşmesi eksiklik belirtisidir (8). E vitamini dokularda değişik konsantrasyonlarda bulunur. İntraselüler Vitamin E mitokondri ve mikrozomlar gibi lipidden zengin membranı olan hücre organellerinde bulunur (23).

Yenidoğanlarda ve bebeklerde beslenme veya absorpsiyon bozukluğu nedeni ile yeterli E vitamininin alınamaması, eritrosit ömrünün kısalması, hemolitik anemi, makrositoz ve yaygın ödem ile karakterize sendromun gelişmesine yol açar. Bu sendrom ağız yolundan E vitamini vermek suretiyle düzeltilebilir. E vitamininde yoksun bir diyetle beslenme maymunlarda da benzer tipte bir hemolitik anemi oluşturur. Edinsel kronik yağ malabsorpsiyonu sendromu bulunan çocuklarda ve erişkinlerde spinoserebellar dejenerasyon sendromu tanımlanmıştır (8).

Günlük 10-30 mg E vitamini alımının kan konsantrasyonunu normal düzeylerde tutmak için yeterli olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmalar fazla doymamış yağ asiti içeren diyetlerin günlük gereksinimi artırdığını belirtmelerine karşın bu yağların diyetel kaynakları E vitamini açısından da zengindir. Se, sülfürlü aminoasitler veya diğer antioksidanları içeren diyetler E vitamini gereksinimini azaltırlar. Sağlıklı beslenen anne sütü yeterli miktarda E vitamini içermektedir. Tokoferoller erişkinlerin normal diyetlerinde yeterli miktarlarda bulunmaktadır ve sağlıklı çocuk ve erişkinlerde primer E vitamini eksikliği tanımlanmamıştır (30).

Antioksidanlar ve hastalıktan koruyucu etkileri üzerine bir çok araştırma yapılmıştır. E vitaminin kardiyovasküler riskleri azalttığı, özellikle plazma vitamin E düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasında negatif korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (31). E vitamini ile kalp hastalıklarının ilgisini gösteren en önemli çalışmalardan biri olan “Nurses Health Study”de düzenli E vitamini kullanan % 13 kadında koroner arter hastalığı riskinin % 34 oranında ve anlamlı olarak azalmış olduğu saptanmıştır (32). Ekzojen E vitamini suplemantasyonun kansere karşı koruculuğu ise gösterilememiştir (33, 34).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kolesterolden yoksun, bol E vitamini içeren sebze ve meyve ağırlıklı olarak beslenme önerilmektedir. Yüksek kardiyovasküler hastalık riski taşıyan veya kardiyovasküler hastalığı olanlara E vitamini verilmesinin düşünülebileceği belirtilmektedir. Bu konuda literatürde önerilen doz 100 – 400 IU/gün arasında değişmektedir. Fakat koroner arter hastalığında Vitamin E eklenmesinin kesin rolünün, optimal tedavi dozu, süresi ve tüketim şeklinin (diyetsel veya ek olarak) daha açık olarak saptanabilmesi için ek araştırmalara gerek olduğu da bildirilmektedir (35).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA OKSİDAN STRES VE ANTIOKSİDAN SAVUNMA

Oksidatif stresin ateroskleroz, yaşlanma, katarakt, bozuk eritrosit deformabilitesi artmış hemoliz, kanser gelişmesi gibi hastalıkların patogenezinin katıldığı bilinmektedir (3, 5) Prooksidan ve antioksidan arasındaki dengenin pro-oksidanlar lehine bozulduğunda görülen oksidatif stres; prediyaliz dönemde, hemodiyaliz (HD) ve periton diyaliz (PD) tedavisi gören hastalarda artmış olarak bulunmuştur (36 – 38).

Kronik böbrek yetmezliği olan diyaliz öncesi dönemdeki hastalarda, hücre içi ve hücre dışı oksidatif stres ile ilgili yapılan araştırmalarda Yawata ve ark. (39) üremik hastaların eritrositlerinde Hekzosmonofosfat (HMP) şantını inhibe eden bir plazma faktörü

olduğunu ve bunun HMP şantında bozukluğa yol açarak ROM üretimini artırabileceğini bildirmişlerdir. Glukoz 6 fosfat dehidrojenaz (G6PD) enzimi aracılığı ile bu şant GSH sisteminde anahtar rol oynayan NADPH yapımını sağlar. Daha sonra GSH Reduktaz NADPH aracılığıyla GSSG yi devamlı olarak indirger ve böylece GSH düzeylerini korur. G6PD eksikliğinde veya HMP şantında bir defekt olduğunda bu sistem yeterli miktarlarda NADPH sağlayamaz ve GSH düzeyi azalır. Eritrositler oksidatif hasara daha duyarlı olurlar. Seth ve ark. (40) yaptıkları çalışmada üremik hastaların eritrositlerinde GSH ve GSHPx aktivitesinin düşük olduğunu saptamışlar ve bu durumun üremik hastaların eritrositlerini oksidatif hasara duyarlı kılabilceğini belirtmişlerdir. Koçak ve ark. (41) KBY olan hastaların lipid peroksidasyonuna duyarlılığında önemli artış ve GSHPx aktivitesinde belirgin azalma saptayarak artmış lipid peroksidasyonunun, GSHPx aktivitesinin azalması ile birlikte olduğunu ileri sürmüşlerdir. Costagliola ve ark. (42) da sağlıklı kişilere göre, KBY li hastalarda eritrosit GSH düzeylerini daha düşük, plazma GSSG düzeyini daha yüksek olarak saptamışlar ve KBY li hastaların plazmalarının eritrosit bütünlüğünü etkileyebilen çeşitli oksidanlar taşıdığı sonucuna varmışlardır.

Mimic-Oka ve ark. (43) kronik renal yetersizlikte ekstraselüler antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için MDA, H₂O₂ ve önemli bir zincir kıran antioksidan olan protein sulfhidril gruplarını ve GSH Px, katalaz ve SOD gibi antioksidan enzim aktivitelerini araştırdıklarında; MDA konsantrasyonunun böbrek disfonksiyonunun şiddeti ile anlamlı arttığını, renal yetmezliğin derecesinden bağımsız olarak plazma tiol grupları düzeyinde düşme olduğunu ve plazma SOD aktivitesinin renal yetersizliğin progresyonu ile arttığını göstermişlerdir. Öte yandan plazma GSH Px aktivitesi endojen kreatinin klirensi ile paralel şekilde azalmıştır. Ekstraselüler SOD ve GSH Px aktivitesi arasındaki bu dengesizliğe karşın H₂O₂ plazma düzeyleri diyaliz olmayan KBY hastalarında değişmemiş, katalaz aktivitesi artmış ve bu da plazma H₂O₂ düzeylerinin düzenlenmesine katalazın önemli oranda katıldığını düşündürmüştür. Sonuç olarak kronik renal yetersizlikte ekstraselüler antioksidan enzimlerin aktivitelerinde bu dengesizliğin, ROM birikimine ve hassas moleküllerin oksidasyonuna yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir .

Organizma oksidan zarardan korunmak için metallo enzim olarak bilinen enzimleri kullanmaktadır. Bu enzimlerin aktivitelerinde eser elementler çok önemli rol oynamaktadır. GSH Px aktivitesi Se düzeyi ile SOD aktivitesi de Zn ve Cu ile ilişkilidir. Eser elementlerin nutrisyonel durumlarında herhangi bir bozukluk antioksidan savunma mekanizmalarının etkinliğini azaltır. Richard ve ark. (44) araştırmalarında nondiyalize KBY

hastalarında MDA düzeylerinin arttığını, kan Se, Zn, düzeylerinde ve GSH Px aktivitelerinde anlamlı bir azalma olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada HD hastalarında plazma Se, GSH Px aktivitesinde azalma ve plazma Cu ve Zn düzeyi ve eritrosit SOD aktivitesinde azalma ve aralarında korelasyon olduğunu gözlemişler ve beslenme bozukluğu ya da diyalizle kayıp sonucu eser element eksikliğinin antioksidan savunmayı azaltıp lipid peroksidasyonunu artırdığını ileri sürmüşlerdir. Saint-Georges ve ark. da (45) HD hastalarında plazma Se ve GSH Px aktivitelerini normallerden daha düşük olduğunu ve plazma Se ve GSH Px aktivitesi ile diyaliz süresi arasında ilişki olduğunu saptamışlardır. Se düzeyi ile protein kalori alımı arasında bir korelasyon olmadığını, Se düzeyinin permeabilitesi yüksek membranlarla diyaliz uygulanan hastalarda daha düşük olduğunu ve Se verilmesi ile GSH Px aktivitesinin arttığını bildirmişlerdir. Bonnefont-Rousselot ve ark. (38) SAPD ile tedavi edilen yaşlı hastalarda plazma Se düzeyinin ve GSH-Px aktivitesinin azaldığını bildirmişlerdir.

Kurado ve ark. (46) ise antioksidan aktivitenin KBY hastalarında düşük olduğunu, en düşük düzeylerin diyaliz başlamasını gerektiren üremik semptomları olan hastalarda bulunduğunu ve düzenli diyaliz ile subnormal düzeylere geldiğini gözlemişlerdir. Buradan defektif antioksidan aktivitenin üreminin endojen metabolik bir sonucu olduğunu düşünmüşlerdir. Ayrıca antioksidan aktivite düşük olanlarda serum MDA düzeylerini yüksek olarak saptamışlar ve bozulmuş antioksidan aktivitenin peroksidatif hücre hasarı aracılığıyla üremik toksisiteye katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir. Daschner ve ark. ise (47) PD hastalarında MDA düzeyinin yüksek olduğunu fakat antioksidan düzeylerinin düşmemiş olduğunu bildirmişlerdir.

Yoshimura ve ark. (48) HD ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) tedavisindeki hastalarda plazma GSH Px aktivitelerini sağlıklı kontrollerden düşük olarak bulmuşlardır. Non diyalize KBY hastalarında plazma kreatinin düzeyi ile plazma GSH Px aktivitesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptayarak, plazmada azalmış antioksidan aktivitenin, böbreklerde ekstraselüler GSH Px sentezinin azalmasına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Böbrek fonksiyonlarında azalma sonucu böbrek antioksidan enzimlerinin azalması oksidatif strese bir başka etkidir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda diyet, yetersiz alım, ilaçlar tarafından absorpsiyonun engellenmesi, metabolizma değişmesi ve diyaliz hastalarında diyalizata kayıplar sonucu vitamin eksiklikleri gelişebilir. Vitamin C ve vitamin E gibi antioksidan vitaminlerin eksikliği oksidatif stresin artmasına katkıda bulunabilir. KBY olan hastalarda

suda eriyen vitaminlerin eksikliklerinin sık olduğunu, renal yetersizliğin erken dönemlerinde bile görülebildiği bu nedenle hastalara eklenmelerinin gerektiği bildirilmektedir (49-53). Giardini ve ark. (54) kronik HD uygulanan hastalarda parenteral olarak verilen E vitamini tedavisinin eritrosit MDA konsantrasyonunu azaltıp vitamin E düzeyini artırdığını bildirmişlerdir. Pastor ve ark. (10) eritrosit tokoferol düzeyini HD hastalarında daha düşük olarak saptarken SAPD hastaları ve kontroller arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır. Gallucci ve ark. (11) HD hastalarında lipid peroksidasyonunu ve periferik mononükleer hücrelerde E vitamini düzeylerini araştırmışlar, düşük vitamin E düzeyleri ile beraber MDA düzeylerinde artış saptamışlardır. 15 gün parenteral vitamin E desteği sonrası periferik mononükleer hücre E vitamini düzeyleri düşük kalırken MDA düzeylerinin normale döndüğünü gözlemişlerdir. Sonuç olarak HD hastalarında periferik kan mononükleer hücre membranlarının peroksidatif hasarının onların fonksiyonlarını bozarak immun yanıtı etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Cristol ve ark. (55) çalışmalarında oksidatif stresle ilgili bazı parametreleri Epo alan ve almayan hastalarda araştırmışlardır. Oksidatif stresin HD'de Epo tedavisine direnç yaratan faktörlerden biri olabileceğini ve vitamin E eklenmesinin Epo tedavisine yardımcı olarak kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda anemi sık olarak görülmektedir. Anemide sorumlu tutulan en önemli faktörlerden biri de böbreklerde eritropoetin (Epo) yapımında azalmadır. Epo'in lipid peroksidasyonunu ve antioksidan savunma üzerindeki etkileri farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Zachee ve ark. (6) Epo tedavisi ile dolaşıma genç eritrositlerin katılımının arttığını bu hücrelerde oksidatif stresin daha düşük olduğunu, dolayısıyla bu genç eritrositlerin antioksidan savunmayı olumlu etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Kanbak ve ark (56) Epo tedavisi ile eritrosit içi SOD aktivitesi ve plazma MDA' da düşme olduğunu, Epo' nun E vitamini ile kombine olarak verilmesi durumunda bu etkinin daha da arttığını gözlemişlerdir. Buna karşın Çavdar ve ark. (57) Epo tedavisiyle SOD ve GSH Px aktivitelerinde artma olduğunu MDA'da azalma olmadığını bildirmişlerdir. Epo tedavisinin antioksidanlar üzerindeki bu olumlu etkilerini gösteren araştırmalara karşın Bozfakioğlu ve Ark. (58) HD tedavisi gören hastalarda r-Hu Epo tedavisiyle Eritrosit lipid peroksidasyonunda, GSH Px enzim düzeyinde değişme olmadığını bildirmektedirler. Chakraborty ve ark. (59) aç bırakılan sıçanlarda serum Epo düzeyinde ve buna paralel olacak şekilde eritrosit membranındaki antioksidan enzimlerde (SOD, katalaz, Na-K ATP az, asetil kolin esterase) azalma olduğunu ve azalan enzim düzeylerinin Epo tedavisi ile düzeldiğini göstermeleri Epo'in bu enzimler üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu

desteklemektedir. Yazarlar Epo'in bu etkisini antioksidan enzimler yönünden zengin oldukları kabul edilen genç eritrositlerin dolaşıma katılmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.

Kronik böbrek yetersizliğinin tedavisi için uygulanan düzenli HD tedavisi hastaları ek bir oksidatif stresle karşılaştırmaktadır. HD sırasında kanın biyolojik uyumluluğu olmayan diyalizer ve setlerle karşılaşması kompleman ve nötrofil aktivasyonuna yol açmaktadır. Bu aktivasyonla solunumsal patlama ROM'nin salınımına neden olmaktadır. Granülosit aktivasyonu, bu hücreler ve diğer hücrelerde membran lipidlerinin oksidasyonu ile hücre hasarına yol açmaktadır (60, 61).

Diyaliz solüsyonu oluşturmak için kullanılan suda bulunan pekçok kirleticilerinde hastalara zarar verdiği gözlenmiştir. Diyaliz solüsyonundaki kloramine bağlı olarakta hemolitik anemi görülebilir. Kloramin bakteri kontaminasyonunu önlemek için şehir suyuna sık katılan bir maddedir ve ayrıca okside edici özelliği vardır. Üremik eritrositler oksidatif hasara karşı hassastırlar. Kloramine maruz kalınca eritrositlerdeki hemoglobin methemoglobine okside olur ve küme yaparak Heinz cisimleri adı verilen ve mikroskopik olarak görülebilen yapıları oluşturur. Daha sonra eritrositlerin oksijen taşıma kapasiteleri azalır ve eritrosit yaşam süresi (EYS) kısalır. HMP şantının aktivitesi inhibe olur (62, 63).

Kronik böbrek yetmezliğinde hastalar demir tedavisinde almaktadırlar. Demir iyonları ise fenton reaksiyonu aracılığı ile ROM oluşumunu artırmaktadır (64). Ayrıca HD hastalarında serbest radikal aktivitesinde artış için bir diğer mekanizma; antikoagülasyon için kullanılan heparinin LPL enzimini aktive etmesi ve serbest yağ asitlerini (FFA) artırmasıdır. Ansatüre FFA'leri esterlerden serbest radikal saldırısına daha hassastırlar ve böylece lipid peroksidasyonu artar (61).

Genel olarak üremik hastalarda yukarıda belirtilen bir çok mekanizma ile antioksidan savunma azalır, oksidatif stres artmıştır. Gerçekten de, ileri glikozilasyon son ürünleri (65), ileri oksidasyon proteinleri (66) ve lipid peroksidasyon ürünleri (67) gibi oksidatif stresin pek çok belirleyicisi kronik renal yetersizliği olan hastalarda yüksek olarak bulunmuştur.

KRONİK RENAL YETERSİZLİKTE ANEMİ

Anemi KBY'nin en önemli komplikasyonlarından biridir. Ortaya çıkan hipoproliferatif anemi SDBY semptomlarının pek çoğuna neden olmaktadır. Anemi, kreatinin klirensi yaklaşık olarak 30 ml/dk/ 1.73 m² vücut yüzey alanı altına düştüğünde gelişmeye başlamakta; böbrek fonksiyonları bozuldukça aneminin şiddeti artmaktadır. Tipik olarak anemi normokrom normositerdir. Düzeltilmiş retikülosit sayısı normalin iki katından daha azdır. Anemisi tedavi edilmediğinde, dokulara oksijen verilmesi ve kullanımda azalma, kardiyak outputta artma, kardiyak büyüme, ventriküler hipertrofi, angina, mental ve kognitif fonksiyonların bozulması, kadın ve erkek hastalarda hormonal değişiklikler, cinsel fonksiyon bozuklukları ve bozuk immun yanıtı kapsayan çeşitli fizyolojik bozukluklarla beraberdir. Bu anormallikler KBY hastalarının yaşam kalitesini, rehabilitasyon şanslarını ve yaşam sürelerini azaltır (4).

Patofizyolojisi:

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda anemi genel olarak 3 primer mekanizmaya bağlanmaktadır. Hasta böbrekler tarafından Epo yetersiz üretimi, kemik iliğinin üremik toksinler tarafından inhibisyonu ve kısalmış EYS'dir (68, 69).

Eritropoetin Yetersizliği:

Renal yetersizlikteki aneminin önemli bir nedeni relatif Epo yetersizliğidir. Anemisi olmayan sağlıklı bireyler için normal serum Epo konsantrasyonu 10-12 mu/ml dir. Diyaliz hastalarının ortalama Epo düzeyleri 20-25 mu/ml ile yaklaşık olarak 2 kat artmıştır. Bu yüksek düzeyler bile anemiyi düzeltmek için kemik iliğinde gerekli eritrosit üretimi uyarımını başaramamaktadır. Normal renal fonksiyonları olan hastalarda aynı derecede anemiye karşı gelen Epo artışı 100-1000 mu/ml düzeyindedir. Epo lokal hipoksiye cevap olarak başlıca renal peritübüler hücrelerde üretilmektedir. Renal hastalık ilerledikçe böbrekler diğer fonksiyonlarını kaybederken, Epo yapan hücrelerinde kaybına bağlı olarak Epo üretme yeteneğinin de kaybetmektedir (4). Üremik hastalarda Epo yetersiz yapımına yol açan bir faktör de oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin, aynı derecede anemik fakat üremik olmayan hastalara göre daha fazla sağa doğru kaymasıdır. Bu kayma üremik asidoz nedeniyle eritrosit içindeki 2,3- difosfogliserat düzeyinin ve diğer fosfatların artması sonucu hemoglobinin oksijene olan afinitesinin azalmasına bağlanmaktadır. Böylece dokulara, bu arada böbrekte Epo üretimini üstlenmiş olan hücrelere oksijen daha kolay bir şekilde ulaşmakta ve sonuçla gereksinime oranla daha az Epo yapımı söz konusu olmaktadır (70).

Kısalmiş Eritrosit Yaşam Süresi :

Kısalmiş EYS, KBY anemisinin şiddetine katkıda bulunur. Kan üre nitrojeni ile EYS arasında negatif lineer bir ilişki KBY' li hastalarda metabolik bir defektin rolünü desteklemiştir. İlerlemiş renal yetmezliği olan hastalardan alınan eritrositler normal kişilere verildiğinde EYS normal düzeylere gelmektedir. Buradan bu metabolik defektlerin nedeninin üremik hastalarda birikime uğrayan intravasküler maddeler olduğu düşünülmüştür (4,69). EYS hemolizle % 40-45 azalarak 120 günden 60-70 güne inmiştir. HD hastalarında daha şiddetli ve klinik olarak anlamlı hemoliz aşırı sıcak diazilat ve formaldehit, kloramin ve nitratlar gibi çeşitli toksinlerle birlikte bildirilmiştir. HD hastalarında bunların sıkı izlenmesi gereklidir (71). Diyaliz hastalarında hemoliz nedenleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III: Diyaliz Hastalarında Hemoliz Nedenleri (62)

1. Hemodiyaliz işlemleri ile ilgili olanlar	2. Yetersiz diyaliz
Diyaliz solüsyonları	3. Hipersplenizm
Kontamine eden maddeler	4. Birlikte olan hastalıklar.
Kloramin	Orak hücreli anemi
Bakır, çinko	Hemoglobinopatiler
Nitratlar, nitritler	Bağ dokusu hastalıkları
Aşırı ısınma	5. İlaça bağlı
Hipoosmolarite	6. Hipofosfatemi.
Reuse sterilizanları (formaldehit)	
Kan pompasının eritrositleri travmaya uğratması	
Subklavian katater	

Eritrositler oksidatif strese en duyarlı hücrelerden birisidir, eritrosit zarının PUFA içermesi, oksijenden zengin bir ortamda bulunması, katalizör fonksiyonu gören hemoglobin içermesi nedeniyle oksidan zarara karşı son derece duyarlı olmaktadır. Eritrositlerin yapısal ve fonksiyonel bütünlükleri enerji üretimi ve hücrenin indirgen durumunun devamına bağlıdır. Bu olayda HMP şantı son derece önemlidir. Eritrosit G6PD enzimi NADP'nin indirgenmesi için gereklidir. NADPH GSH'ı indirgenmiş durumda tutmak için kullanılır. GSH, GSH Px ile beraber H₂O₂ ve diğer organik peroksitleri detoksifiye eder. Normal koşullarda eritrositlerde peroksidatif hasara bağlı değişiklikler gözlenmemektedir. Bu durum eritrositlerin güçlü bir savunma sistemi içermelerine bağlıdır. GSH, E vitamini, SOD, katalaz ve GSH Px tarafından oluşturulan savunma sistemi eritrositleri oksidatif zarara karşı korumaktadır. Üremik hastalarda plazmada bulunan bazı maddelerin HMP şantının

aktivitesini bozarak NADPH'yi azaltıp ve NADP'yi artırdığı bildirilmiştir. Bu olay ROM oluşumuna yol açmaktadır. Ek olarak daha önce belirtilen bir takım faktörlerin koruyucu sistemin fonksiyonlarını bozması, kısalmış EYS, hemoliz ve sonunda anemiye ve bazı durumlarda da uygulanan konvansiyonel tedavilere dirence yol açmaktadır (39, 70, 72, 73).

Eritrositlerin paratiroid hormon (PTH) için hedef bir organ olduğu ve hormonun osmotik frajiliteyi (OF) artırıp hemolize yol açtığı ileri sürülmüştür. Köpeklerde yapılan araştırmalarda KBY ve sekonder hiperparatroidisi olan hayvanların ⁵¹Cr ile ölçülen EYS kısa iken, KBY'li tiroparatroidektomi yapılan köpeklerde EYS sekonder hiperparatroidililerden daha uzun, normal köpeklerden farksız bulunmuştur. Böylece KBY de yüksek PTH düzeylerinin kısalmış EYS'den sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (74).

Eritropoezin Üremik İnhibitörleri:

HD tedavisi başladıktan sonra aneminin düzelmesi üzerine plazmada eritropoezin üremik inhibitörlerinin bulunduğu ileri sürülmüştür. Diyalizin kemik iliğine toksik olan maddeleri temizlediğini düşünmüşlerdir. İnhibitör teoriyi destekleyen kanıtlar invitro kemik iliği kültürlerinden gelmiştir. Köpek kemik iliği kültürlerinde kültür ortamına üremik insan serumu eklendiğinde eritropoez inhibisyonu ortaya çıkmıştır. Fakat ayrı ayrı üre, kreatinin veya guanidino succinic asit eklendiğinde bu inhibisyon olmamıştır. Bu inhibisyon ortamdaki Epo dozunun artırılması ile aşılamamıştır. Son 20 yılı aşan bir süredir pek çok maddenin eritropoez inhibisyonunda bir rolü olduğu ileri sürülmüştür. Fakat bugüne kadar hiçbir inhibitör kesin olarak saptanamamıştır. Fakat daha yeni araştırmalar hepsi bir arada olduğunda inhibitörlerin KBY anemisinde minör bir rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. İnhibitör olarak ileri sürülen maddeler polar lipidler, arsenik, spermin ve spermidine, vitamin A ve PTH'yi kapsamaktadır. PTH ile kesin bir inhibisyon gösterilememiştir fakat bazı hastalarda anemi paratiroidektomiye yanıt vermektedir bu olay belkide basit olarak kemik iliği fibrozisinin düzelmesine bağlı olabilir (71).

Diğer yönden eritropoezin üremik inhibitörlerinin varlığına kanıt yoğun dializ tedavisi ile hastanın Epo düzeyinde bir değişiklik olmadan aneminin şiddetinde azalmanın gözlenmesi olmuştur. Ek olarak bazı hastalarda SAPD'ye geçildiğinde hemotokrit düzeyinde bir düzelme izlenmektedir. Bu olay daha yüksek moleküler ağırlıklı inhibitörlerin periton ile konvansiyonel HD membranlarından daha iyi temizlenmesine bağlanmıştır (4, 69).

Diğer Faktörler:

Önemli miktarlarda kan kaybı KBY olan hastaların % 25 kadar fazla bir grubunda ortaya çıkabilir ve onların anemilerine katkıda bulunabilir. Artmış kanama eğiliminin major nedeni azotemik hastalarda gelişen kalitatif trombosit fonksiyon bozukluğudur. Bu defekt gastrointestinal sistem, deri ve diğer yerlerden kan kaybını açıklayabilir. Bu disfonksiyon için ileri sürülen nedenler; Trombosit tromboxan A₂ (T_xA₂) düzeyinin azalması, faktör VIII-vWF (vonWillebrand) kompleks aktivitesinin azalması ve prostosiklin (Pgl₂) düzeyinin artmasıdır. Trombosit disfonksiyonu kanama zamanını uzatır ve invitro trombosit agregasyonunu bozar (75). Demir eksikliği transfüzyon yapılmayan KBY'li hastalarda sık olarak bulunmaktadır. Her bir HD seansı esnasında küçük miktarlarda yaklaşık olarak dializ başına 4-20 ml kan kaybı olmaktadır. Bu kayıp, gizli gastrointestinal kan kaybı, yetersiz diyetel alım, sık tetkik için kan alınması ile artar. Eğer yeterli demir oral olarak verilmezse parenteral demir gerekli olabilir (4, 71).

Folat DNA sentezi için gereklidir ve yetersizliği megaloblastik kemik iliği ve anemiye yol açar. Folat depolarının yetersizliği serum folat düzeyinin yerine en iyi eritrosit folat düzeyleri ile ölçülür. Günlük folat ihtiyacı yaklaşık olarak 100 mg/gündür ve batı tipi bir diyet genellikle yeterli miktarlarda folat sağlamaktadır. Folat HD'le kolaylıkla uzaklaştırıldığından HD hastaları oral folat desteği gerektirebilir. Folat PD ile önemli miktarlarda uzaklaştırılmaz ve tek başına diyetle alım genellikle yeterlidir (71). Piridoksinin nutrisyonel suplementasyonunda eritropoezin normal bir şekilde devamı için genellikle gerekli olmaktadır (4).

Hiperparatroidinin yol açtığı kemik iliği fibrozisi mevcut eritroid iliğin eritrosit yapabilme yeteneğini sınırlayabilir (76). Aliminyum yüklenmesi HD hastalarında demans ve kemik hastalığının iyi bilinen bir nedenidir. Günümüzde kullanılan modern su saflaştırma yöntemleri ve fosfat bağlayıcı olarak aliminyum bileşiklerinin daha az olarak kullanılması ile bu tablo daha az olarak meydana gelmekte, ancak HD hastalarında şiddetli aliminyum yüklenmesi mikrositer anemiye neden olmaktadır. Aşırı aliminyum muhtemelen fonksiyonel demir yetersizliğine neden olarak Epo tedavisine dirençte de rol oynamaktadır (77).

Tedavi :

Eritropoietin: rHu EPO ile yerine koyma tedavisi SDBY anemisinin tedavisine mantıklı bir yaklaşımdır. Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri artar, transfüzyon gereksinimleri azalır veya kaybolur ve HD hastaları için hayat kalitesi önemli ölçüde düzelir. Genel durumda düzelme, daha az depresyon, sosyal fonksiyonlarda artış gösterilmiştir. Diğer

fizyolojik etkiler kavrama yeteneğinde düzelme ve sexual fonksiyonlarda değişiklikleri kapsar. Halsizlik, soğuğa tahammülsüzlük mental tembellek gibi, üreminin pek çok semptomu, aneminin düzelmesine cevap verir (4,69).

Epo tedavisi için hedef hematokrit % 33-36, hemoglobin 11 -12 gm/dl arasında olmalıdır. Daha yüksek değerler ile serebral fonksiyonlar düzelmekte fakat ölüm veya ölümcül olmayan myokard enfarktüsü görülmesi artmaktadır (78, 79).

Epo' ya haftada 50 IU/kg, bölünmüş 2-3 dozda subkutan yolla başlanması önerilmektedir. Cevap yakından izlenir. İhtiyaca göre 2-6 hafta aralarla doz ayarlamaları yapılır. Epo tedavisi sırasında bir takım komplikasyonlar ve istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. Hipertansiyon ortaya çıkabilir veya var olan hipertansiyon ağırlaşabilir. Hipertansif ansefalopati ve nöbetler görülebilir. Diğerleri; tromboembolik olaylar, diyalizer klirensinde azalma, hiperfosfatemi ve hiperpotasemi, miyalji ve influenza benzeri semptomlar, cilt altı enjeksiyon yerinde ağrıdır (80). Epo tedavisine bağlı hipertansiyonda muhtemel mekanizmalar arasında, kan vizkozite artışı, hipoksik vazodilatasyonun kaybı, damar endotel hücrelerinde artmış endotelin-1 üretimi, damar nitroz oksit (NO) üretiminde azalma, damar düz kas hücrelerinde hücre içi kalsiyum artışı, trombosit içi kalsiyum artışı sayılabilir (81).

Epo Dışı Tedaviler: KBY anemisinin tedavisinde hedef hemoglobin ve hematokrit değerlerini elde etmek ve sürdürülebilmek için yeterli demire sahip olmalıdır. Bunun için transferrin saturasyonu \geq % 20 ve serum ferritin düzeyi 100 ng/ml üzerinde sürdürülmelidir. Oral veya parenteral demir desteği verilmelidir. Ayrıca etkili ve uygun bir şekilde diyaliz yapılması ve bu sırada eritrosit hasarı ve kaybından sakınılması gerekmektedir (78, 79). Eğer anemi hafifse androjen desteği, primer olarak nandrolone decanoate veya fluoxymesteron kullanılarak doğrudan kemik iliğini uyarmak veya böbrek ya da karaciğerlerden Epo salınımını uyarmak için kullanılmıştır. Virilizasyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu, kas güçsüzlüğü, akne ve kilo almanın ortaya çıkması bu tip ajanların kullanımını sınırlar. Şiddetli hipoksik semptomları gelişen hastalarda eritrosit transfüzyonları, hastanın hematokritini yükseltmenin en hızlı yoludur. Fakat transfüzyon önemli riskler taşımaktadır. Çeşitli infeksiyöz ajanlara maruz kalmak KBY hastalarında önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Sık kan transfüzyonlarının neden olduğu demir yüklenmesi hücresel disfonksiyona ve sekonder hemakromatozise neden olabilir. Ayrıca HLA antijenlerine karşı antikör üretimi riskine hastayı maruz bırakarak hastanın başarılı transplantasyon şansını azaltır (4).

Kronik renal yetersizliği olan hastalarda üzerinde az durulan ajanlardan biride E vitamini'dir. Bu vitamin insanlarda eritropoez için genellikle gerekli değildir. Fakat yenidoğanlarda ve bebeklerde beslenme veya absorpsiyon bozukluğu nedeni ile yeterli E vitamininin alınamamasının EYS'nin azalması, hemolitik anemi, makrositoz ve yaygın ödem ile karakterize sendromun gelişmesine yol açtığı ve bu sendromun oral E vitamini tedavisi ile düzeltilebildiği bilinmektedir (8). İnsanlarda kronik renal yetersizlik ineffectif eritropoeze ve kısalmış EYS'e yol açmaktadır. Oksidan strese maruz kalan hastalarda anemi kötüleşmektedir. KBY'li hastalarda oksidatif stresin artmış, çeşitli antioksidanların azalmış olduğu, bunlarında KBY anemisinde katkısı olduğu düşünöldüğu için E vitamini, C vitamini, GSH gibi çeşitli antioksidanlar kullanılabileceği düşünölmüşür. Yüksek dozlarda C vitamini diyaliz hastalarında oksalik asit birikimiyle sistemik okzalozise yol açabildiği için kullanımı sınırlı olmuştur. E vitamini bu amaç için uygun bir ajan olarak değerlendirilmektedir (55,82).

KRONİK RENAL YETERSİZLİKTE ATEROSKLEROZ VE LİPİD METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

Ateroskleroz çeşitli organlarda kan akımının azalması ile karakterize bir hastalıktır. Bu azalma etkilenen organa giden oksijen ve besin maddelerinin yetersiz kalmasına neden olur. Yetersiz oksijen, iskemi veya infarktüs ile sonuçlanır. Kardiyovasküler hastalıklar Amerika' da tüm ölümlerin yaklaşık olarak % 50 sinden sorumludur. Aterosklerosis bütün nedenlerden ölümlerin yaklaşık olarak % 33 ünden doğrudan sorumlu bulunmuştur (83).

Ateroskleroz Patogenezi:

Ateroskleroz olayının gelişim mekanizması hala tam olarak çözülmemiş olsa da en çok kabul gören zedelenmeye yanıt hipotezidir. Bu hipotez endotel hücrelerinde oluşan bazı zararların bir dizi hücresel değişiklik ve etkileşim ile ateroskleroz lezyonlarını meydana getirdiğini belirtmektedir. Hücresel zedelenme, endotelial fonksiyonlarda bozukluk ya da endotelial hücre fonksiyonlarında değişiklikler ortaya çıkarabilir. Böylece endotel hücreleri zedelendiklerinde permeabilite, nontrombojenik yüzey sağlama, vazoaktif maddeler, büyüme-düzenleyici moleküller salgılama yeteneklerinde değişiklikler olmaktadır. Endotelialdaki disfonksiyonel değişiklikler homeostatik dengeyi değiştirebilir ve böylece hücreler arasında farklı tipte etkileşimlere yol açarak sonuçta lezyon oluşum ve progresyonuna neden olur (83).

Ateroskleroz patogenezinde intima içine plazma lipoproteinlerinin girmesi ve birikmesi ile burada düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyon, kümeler oluşturma gibi değişikliklere uğraması merkezi bir rol oynamaktadır. Bu kandaki monositlerin bölgeye gelmesini ve zamanla bu bölgede makrofajlara dönüşmesini uyarır. Makrofajlar ve salgıladıkları ürünler ile endotel hücreleri ve düz kas hücrelerinin salgıladıkları büyüme faktörleri, sitokinler ve öteki damar düzenleyici moleküller hastalık ilerlemesini kontrol ederler. Kalp krizi ya da inmeye yol açan ana olay, aterosklerotik bir plağın yırtılması ile ilişkili akut bir trombozdur. Bu durum kolesterolle yüklü makrofajlardan zengin alanlarda ortaya çıkmaktadır. Kolesterolle yüklü makrofajları azaltmaya yönelik, plazma kolesterol konsantrasyonlarını düşüren tedavi girişimleri, duvar kalınlığında çok az değişikliğe yol açtıkları halde plaktaki yırtılmaya karşı yararlı olabilmektedirler. Ateroskleroz patogenezindeki hücrel ve moleküler değişikliklerin daha iyi öğrenilmesi, ateroskleroza tromboza yatkınlık oluşan evreye ulaşmadan önce tanı koyulup tedavi uygulanabilmesi için yeni olanaklar sağlayacaktır (84).

Aterosklerozda Risk Faktörleri:

Aterosklerotik lezyonlarda biriken lipidler plazma lipoproteinlerinden kaynak alır ve yüksek plazma kolesterol (Kol) seviyeleri major bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri Tablo IV de özetlenmiştir (85).

Tablo IV: Ateroskleroz İçin Risk Faktörleri

Hiperkolesterolemi	Diabetes Mellitus	Hiperhomosisteinemi
Düşük HDL düzeyi	Yüksek lipoprotein (a)	Fiziksel inaktivite
Hipertansiyon	Sigara içme	Obesite
Erkek cinsiyet	Post menopozal durum	Angiotensin converting enzim polimorfizmi
Ailede erken koroner hastalık	Hiperfibrinogenemi	

Hiperlipidemi:

Plazma Lipoproteinlerinin Fizyolojisi: Kompleks lipidler kanda lipoprotein adı verilen suda çözünür makro molekül kompleksleri halinde taşınmaktadır. Lipoproteinlerin genel fonksiyonları, çözünmeyen lipidlerin kanda çözünebilir lipid ve protein kompleksleri halinde taşınmasıdır. Bu lipidler arasında trigliseritler (TG), kolesterol esterleri, serbest kolesterol ve fosfolipidler bulunmaktadır. Çeşitli lipoproteinler ile ilişkili apolipoprotein (Apo) ismi verilen yaklaşık on değişik protein yapısı bulunmaktadır. Apolipoproteinler harflerle adlandırılmaktadır (A,B,C vb.). Lipoproteinlerin yüzeyinde özgül apolipoproteinlerin yer alması lipoproteinlerin geleceğini belirler. Plazma lipoproteinleri

başlıca barsak ve karaciğerde sentezlenmektedir ve en önemli özellikleri Tablo V de özetlenmiştir (86, 87).

Tablo V: Lipoprotein Özellikleri

Lipoprotein Sınıfı	Kaynağı	Major Apoprotein Grupları	Major Lipid Çekirdeği
Şilomikronlar	İncebarsak	B-48, C, E	Besinle alınan trigliseritler
VLDL	Karaciğer	B-100,C, E	Hepatik trigliseritler
LDL	VLDL katabolizması	B-100	Kolesterol esterleri
HDL	Karaciğer barsak	A, C	Kolesterol esterleri
Lp(a)	Karaciğer	B-100, (a)	Kolesterol esterleri

Lipoprotein Sınıfları:

a. *Şilomikron*: İncebarsakta sentezlenen trigliseritlerden çok zengin, kolesterollerden fakir bir lipoproteindir.

b. *Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL)*: Trigliseridden zengin, kolesterolden fakirdir. Karaciğerde sentezlenerek dolaşıma verilmektedir.

c. *Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL)*: Yüksek oranda kolesterol içerir. Lipid çekirdeğinde tamamen kolesterol esterleri vardır. Aterosklerozdaki esas risk faktörü LDL kolesterolüdür. Dış yüzeyinde Apo B-100 bulunur. LDL reseptörü tarafından tanınan esas kısım bu protein bileşenidir. LDL partikülü alfa tokoferol, gama tokoferol ve beta karoten gibi antioksidanlar içermektedir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin toplam antioksidanlara oranı yaklaşık olarak 150/1 dir. dolaşımdaki LDL nin % 75 i karaciğer geriye kalanı karaciğer dışı dokular tarafından alınmaktadır.

d. *Yüksek Dansiteli Lipoproteinler (HDL)*: Barsak ve karaciğer tarafından plazmaya bırakılmaktadır. HDL'nin hücrelerden ve diğer lipoproteinlerden kolesterol aldığı düşünülmektedir. Bu kolesterol öncelikle HDL yüzeyine absorbe edilmektedir, burada plazma lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) enzimi için substrat oluşturur. (87).

e. *Lipoprotein (a)*: Karaciğer tarafından salgılanmaktadır, toplam plazma lipoprotein kitlesinin % 10 veya daha azını oluştururlar. Apo (a) lipoprotein (a) için yapısal bir proteindir. Apo (a) plazminojene büyük bir yapısal benzerlik göstermektedir. Büyüklükleri 420-840 kDa'ya kadar değişmekte olan Apo (a) isoproteinleri büyüklük açısından son derece polimorfizm göstermektedir. Apo (a) isoprotein Lp (a) nın plazma konsantrasyonunu belirleyen önemli bir faktördür. İsoprotein büyüklüğü ve plazma Lp (a) konsantrasyonu arasında ters bir ilişki vardır. Toplumun 2/3 ünden daha fazlası 20 mg /dl den daha az konsantrasyonlara sahiptir. Lp (a) nın artmış plazma konsantrasyonları (>30

mg/dl) premature koroner ateroskleroz, serebrovasküler ateroskleroz ve safen ven by-pass greft stenozu ile birlikte dir (88).

Beslenme ile alınan yağ, pankreatik lipaz tarafından hidrolize edilir, incebarsak mukoza hücrelerinden emilir ve mezenter lenfatiklerine şilomikronlar halinde salınır. Karaciğer her türlü kaynaktan gelen ve gereksinim olmayan fazla miktardaki serbest yağ asiti ile kalorileri TG'e dönüştürür. Şilomikronlar ve VLDL'ler plazmadaki HDL'den molekül ağırlığı 9000 olan bir peptid alırlar. Bu peptide apolipoprotein C-II (apo C-II) adı verilmektedir. Apo C-II kas ve yağ dokusunun kapiller endotelinde bulunan lipoprotein lipazın önemli bir kofaktörüdür. Şilomikron ve VLDL trigiseritlerinin hidrolizinden sonra fosfolipid, kolesterol ve apoproteinler HDL'ye aktarılırlar ve HDL kitlesini artırır. Şilomikron ve TG'lerin hidrolizinden arta kalanlar karaciğer tarafından hemen temizlenir ve normal koşullarda plazmada birikmezler. Bu süreç hepatosit hücre membranındaki B, E reseptörü ve şilomikron yüzeyindeki Apo E aracılığı ile sürdürülmektedir (89).

Bazı VLDL artıkları da karaciğer tarafından temizlenmektedir, ancak büyük çoğunluğu orta dansiteli lipoproteinlere (IDL) dönüştürülür. IDL kısa ömürlüdür ve lipazlar aracılığı ile VLDL'nin son katabolizma ürünü olan LDL dönüştürülürler. Plazmada 20 dakika kalabilen VLDL nin aksine LDL 3-5 gün süre ile dolaşımda kalabilmektedir. LDL'ler toplam plazma kolesterolünün %70 ini oluşturursa da temelde metabolik artık niteliği taşımaktadırlar. Plazmanın LDL den temizlenmesi büyük oranda LDL yüzeyindeki apo B'nin bir çok doku (özellikle karaciğer) membranındaki B ve E reseptörlerine bağlanması ile olmaktadır (89).

Son Dönem Renal Yetersizliği Olan Hastalarda Lipid Metabolizması Bozuklukları:

Üremik hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler komplikasyonların insidansı genel popülasyonla karşılaştırıldığında yaklaşık 3 kat daha yüksektir. Prediyaliz aşamada kardiyovasküler komplikasyonların sık olarak gelişmesi üremik durumun kendisinin aterogenesis ile ilişkili olduğunu göstermekle beraber, hiperlipidemi, lipoprotein metabolizma bozuklukları, hipertansiyon, diabetes mellitus, karbonhidrat intoleransı, hiperparatiroidizm, sol ventrikül hipertrofisi, sigara kullanımı ve hiperhomosisteinemi gibi bilinen risk faktörleride vasküler hastalık riskine katkıda bulunmaktadır (90). Ateroskleroz için iyi bilinen risk faktörlerinin ötesinde oksidatif stresin muhtemelen endotelial fonksiyonları zayıflatarak ateroskleroz patogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür

(91). Üremik hastalarda birçok risk faktörü bir arada bulunduğu için her birinin ayrı ayrı sorumluluğunu değerlendirmek güç olmaktadır. Fakat KBY'li hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar ve lipid metabolizma bozuklukları arasındaki ilişkiler en çok araştırılan konulardan biri olmuştur. Hiperlipidemi akizdir renal yetersizliğin daha geç evrelerinde ortaya çıkmaktadır, fakat farklı lipoprotein kalitatif anormallikleri daha erken dönemlerde saptanabilmekte ve renal replasman tedavileri başladıktan sonrada devam etmektedir (92). KBY hastalarında hiperlipidemin sıklığı bilinmemekle beraber hemodiyaliz hastalarının % 60-80 ini etkilemektedir (93).

Hemodiyaliz Hastalarında Görülen Lipid Metabolizma Bozuklukları:

Hemodiyaliz hastalarında lipid metabolizması anormallikleri sıklıkla görülür ve başlıca artmış plazma TG düzeyleri ve azalmış HDL düzeyleri ile karakterizedir (94, 95). VLDL gibi Apo-B taşıyan TG'den zengin lipoproteinler ve kalıntı partikülleri ile beraber IDL birikimi KBY olan hastalarda sık olarak görülmektedir (96, 97). Plazma LDL kolesterol düzeyi genellikle yükselmemiştir. Bununla beraber daha küçük ve yoğun TG'den zengin LDL kronik renal yetersizlik hastaları ve HD hastalarında da bildirilmiştir. Büyüklük ve kompozisyondaki bu değişikliklerin ek bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir (98, 99). Kalıntı lipoproteinler de aterojenik olarak kabul edilir ve HD hastalarında kalıntı partiküller birikmektedirler (100). Hipertrigliseridemi TG'den zengin lipoproteinlerin üretimlerinin artması veya temizlenmesinin azalmasından ya da her ikisinden birlikte köken almaktadır (101). Hemodiyaliz hastalarında bozuk katabolizma LPL ve HTGL (Hepatik Triglicerid Lipaz) aktivitesinin azalması ile ilgilidir. Bu post heparin lipolitik aktivitenin azalması ile gösterilmiştir. Bu anormalliğin mekanizması tam olarak anlaşılammıştır, fakat kısmen periferik insülin direnci ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (101). Ayrıca renal yetersizlikte, muhtemelen apolipoprotein kompozisyonlarında meydana gelen değişiklikler sonucu LPL için substrat olan, TG'den zengin lipoproteinlerin substrat özelliklerinin bozulmasında rol oynayabileceği, bunun kısmen artmış apo-CIII düzeyi ve/veya apo-CII/apo-CIII oranının azalmasına bağlı olduğu belirtilmektedir. Apo-CII, LPL aktivitesi için bir kofaktördür, oysa apo-CIII bu aktiviteyi baskılamaktadır (102, 103). LPL aktivitesinin azalması şilomikron ve VLDL'nin katabolizmasının azalmasına, HTGL aktivitesinin azalması ise şilomikron kalıntılarının ve IDL'nin birikimine yol açmaktadır (101). Lipoproteinlerin apolipoprotein içeriği, ligand reseptör etkileşmesi, hücrel uptake ve lipid partiküllerinin klirensinde önemlidir. LDL reseptörü ile hücrel alımın azalması sonucu

dolaşımında kalan kalıntı partiküller, makrofajlar tarafından çöpcü reseptörleri ile alınarak ateroskleroza katılmaktadır (101,104).

Oksidatif olarak değişikliğe uğramış lipoproteinlerin aterosklerozda önemli rol oynadıkları kabul edilmektedir. SDBY olan hastalarda lipid peroksidasyonunun artmış olduğu gösterilmiştir (67). Oksidatif olarak değişikliğe uğramış LDL; 1. Dolaşımdaki monositler için kemotaktik olması, 2. Orada bulunan makrofajların hareketlerini inhibe etmesi, 3. Hücre kültürlerinde sitotoksik olması, 4. Endotelial hücrelerden kemotaktik faktörlerin salınımını uyarması 5. Endotelial hücrelerden koloni uyarıcı ve monosit kemotaktik faktör salınımını neden olması gibi ek bir takım özellikleri nedeni ile nativ LDL den daha aterojeniktir (105). SDBY olan hastalarda oksidatif stresin anormal lipid metabolizmasını ve aterosklerozisi uyaran faktörlerden biri olabileceği düşünülmüştür (106). Eritrosit membranlarında azalmış antioksidan aktivite ve artmış ROM üretimi hastaları oksidatif strese maruz bırakmakta ve böylece oksidasyona LDL'nin duyarlılığını artırmaktadır. HD ve PD ile tedavi olan hastalardan alınan LDL'nin oksidasyona duyarlılığının artmış olduğu Maggi ve ark. (107) tarafından yapılan bir araştırmada gösterilmiştir. Oksidatif olarak değişikliğe uğramış LDL normal LDL reseptörlerince tanınıp alınamayacağı için makrofajlardaki çöpcü reseptörlerle alınmaktadır. Bu olayda normal reseptör aracılıklı alımda görülen regülasyon olmadığı için makrofajlar oksitlenmiş LDL yapısındaki lipoproteinleri fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşmektedir (84).

Hemodiyaliz hastalarında HDL konsantrasyonları düşük olarak bulunmaktadır (94, 96, 97). LCAT ve HTGL aktivitelerinin azalması HDL₃'ün HDL₂'ye dönüşümünü bozar. HD hastalarının serumlarından elde edilen 500-2000D moleküler ağırlıklı bir subfraksiyonun insan hepatoma hücrelerince apo-AI üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu bulgu lipoprotein bileşenleri olan proteinlerin sentezlerinin değişmesinin, HD hastalarındaki anormal lipoprotein profilinden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (108). Kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olan serum Lp(a) düzeylerinin HD hastalarında yüksek olduğu saptanmıştır (88, 109). HD hastalarında serum apo E konsantrasyonları da yüksek olarak bulunmuştur (96).

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Hastalarında Görülen Lipid Metabolizma Bozuklukları:

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında da lipid metabolizması bozuklukları sıktır ve hipertrigliseridemi sık olarak görülür. Total kolesterol ve TG düzeyleri

HD hastalarına kıyasla SAPD hastalarında daha yüksek bulunmaktadır (110). Sıklıkla serum HDL kolesterol düzeylerinde azalmada meydana gelmektedir (111). Özellikle VLDL fraksiyonunda olmak üzere bütün lipoprotein partiküllerinde trigliserid artması ve IDL birikimi HD hastalarında olduğu gibi SAPD hastalarında da görülmüştür (112). Küçük trigliseridden zengin LDL partikülleri SAPD hastalarında (% 48) normal kontrollerden (% 7) ve hemodiyaliz hastalarından (% 23) daha sık olarak bildirilmiştir. Küçük trigliseridden zengin LDL partiküllerinin konsantrasyonlarının artması, HDL kolesterol düzeylerinin azalması ile birlikte görülmektedir. Bu değişiklikler kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır (98).

Apo AI ve Apo AII düzeyleri düşük veya normal olarak bulunabilmektedir (98, 113). Serum Lp (a) konsantrasyonları SAPD hastalarında da yüksek olarak bulunmuştur (109). Apolipoproteinlerden genellikle ApoB düzeyleri artmıştır (114). SAPD hastalarında lipid metabolizması anormalliklerine birçok faktör, özellikle peritondan glukoz absorpsiyonunun ve protein kaybının artması dislipidemiye katkıda bulunmaktadır(110). Hem glukoz absorpsiyonu hem de periton membranından 5-10 gm/gün protein kaybı karaciğer tarafından VLDL hem de Lp (a) üretimini artırmaktadır (113, 115). Lipolitik aktivitede, özellikle HTGL aktivitesinde azalma VLDL ve IDL partiküllerinin katabolizmasını yavaşlatarak, bu maddelerin birikimlerine yol açmaktadır (116). Ayrıca β oksidasyon öncesi iç mitokondriyal membrandan yağ asitlerinin transportunu kolaylaştıran karnitin kaybı da hipertrigliseridemiye katkıda bulunmaktadır (117). Total HDL kolesterol düzeyi azalmasına, SAPD sıvısı ile HDL3 ve Apo A-I partiküllerinin kaybının neden olduğu ileri sürülmüştür (113, 118).

Kolesterol ester transfer proteini (CETP) HDL den LDL ve VLDL partiküllerine kolesterol esterlerinin transferini katalizlemektedir. Yüksek CETP aktivitesi aterojenik bir faktör olarak kabul edilmektedir. SAPD hastalarında CETP aktivitesi, normal kontrollerden anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur. CETP aktivitesi ile LDL kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında pozitif bir ilişki bildirilmiştir. CETP aktivitesinin artması LDL ve VLDL deki kolesterol esterlerinin artmasına ve HDL düzeylerinin azalmasına neden olur (119). Apo E lokusundaki varyasyonların normal popülasyonda lipid ve lipoprotein düzeylerini etkileyerek prematüre koroner ateroskleroz ile birlikte olduğu bildirilmektedir. SAPD hastalarında yapılan bir araştırma LDL kolesterol düzeylerinde apo E lokus varyasyonunun güçlü bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bu araştırmaya göre $\epsilon 4$ -taşıyıcılar akselere ateroskleroz gelişmesine daha yatkın olmaktadır (120).

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında lipid peroksidasyon ürünlerinin (MDA) plazma düzeyleri yükselmiştir ve antioksidanlar azalmıştır (38, 107). Bu bulgular HD hastalarında görülenlere benzemektedir. Tedavi başlangıcında SAPD hastalarında LDL partiküllerinin vitamin E konsantrasyonları HD hastalarına benzemekte ancak tedavi süresi uzadıkça LDL partiküllerindeki vitamin E düzeyleri azalarak LDL'ler oksidasyona daha yatkın olmaktadır (107).

Üremik Dislipideminin Tedavisi:

Kronik böbrek yetmezliği olmayan populasyonda primer hiperkolesterolemi için lipid düşürücü tedavi total kolesterol 240 mg/dl ve LDL kolesterol 160 mg/dl 'yi aştığında önerilmektedir. Günümüzde renal hastalık ve KBY olan hastalar için bu kılavuzların geçerliliği hakkında herhangi bir fikir birliği yoktur ve ideal olarak diyaliz hastalarında yapılması zor olan büyük kontrollü araştırmalara gerek vardır(108, 121).

Klinik tarama ve değerlendirme kardiyovasküler hastalık geliştirme riski yüksek olan hastaları saptayabilir. Bu özellikle primer korunma düşünülen hastalarda önemlidir. Tedavi kararı sekonder korunma düşünülen hastalarda daha farklıdır. Değerlendirme dislipoproteinemiye maruz kalınacak beklenen süre, yaş, cins, diabet ve hipertansiyon gibi konkomitan hastalıkların varlığı ve ilaç tedavisini içermelidir. Güncel verilere göre aşağıdaki hasta grupları risk altındadır ve tedavi önerilir.

1. Saptanmış koroner arter hastalığı ve önerilen limitleri aşan hiperlipidemisi olan hastalar (sekonder korunma).
2. Diabetli hastalar diyaliz olsunlar veya olmasınlar yüksek kardiyovasküler hastalık riski taşımaktadırlar. Bunlar hemen hemen daima şiddetli kardiyovasküler hastalık sergiledikleri için sekonder korunma grubuna alınabilirler .
3. Hemodiyaliz hastalarında nadir bir durum olan 160 mg/dl'yi aşan LDL kolesterol değerleri olan hastalar. Lp(a) 30 mg/dl den daha yüksek, HDL kolesterol düşük veya kontrolsüz hipertansiyon olduğunda, LDL kolesterol düzeyi 130 mg/dl ye indirilmelidir. Bu kriterlere göre tedavi gerektiren SAPD hastalarının yüzdesi daha fazladır.
4. Akut pankreatit riskinin artmış olduğu trigliserit düzeyi >500-1000 mg'ı aşan hastalar.
5. Renal replasman tedavisinde uzun yıllar geçireceği beklenen, belirgin hiperlipidemisi olan genç ve orta yaşlı erkek hastalar (108).

a.Diyet ve Egzersiz: Her antihiperlipidemik tedavinin primer stratejisi diyetssel düzenlemedir. Bu yaklaşım böbrek yetersizliği olan hastalarda da uygundur. Ancak HD ve

SAPD hastaları spesifik gıda ve sıvı kısıtlamalarına uymak zorunda oldukları için lipid düşürücü diyetle başlanması beslenme zorluklarını artıracaktır. Bu yüzden hastalar doymuş yağ asitleri kısıtlanmış diyetlerden fazla yararlanamayabilirler ve malnutrisyon gelişme riski artabilir. Egzersiz sürekli olarak yapılabilirse iyi seçilmiş HD ve SAPD hastalarında glukoz kullanımı ve dislipoproteineminin düzelmesine katkıda bulunacaktır (108).

b. Farmakoterapi: Antilipidemik tedavinin farklı renal hastalık durumlarında lipoprotein anormallikleri üzerinde benzer etkilere sahip olduğu saptanmıştır. Bununla beraber yalnızca 3-hidroxy-3 methyl-glutaryl-co-enzyme A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörleri ve fibrik asit analogları lipoprotein anormalliklerinde önemli bir etkiye sahiptir. Renal hastalığı olan hastalarda lipid düşürücü tedavilerin güvenilirliği daha ileri araştırmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir. Beraber HMG CoA redüktaz inhibitörleri ile tedavi edilen renal transplant hastaları veya fibrik asit analogları ile tedavi edilen SDBY olan hastalarda dozlar azaltıldığında veya rabdomyolize neden olduğu bilinen diğer ilaçlarla beraber kullanılmaktan sakınıldığında rabdomyolizin nadiren ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (122). Renal hastalıklarda lipoprotein anormallikleri ve tedavileri Tablo VI de sunulmuştur.

Tablo VI: Renal Hastalıklarda Lipoprotein Anormallikleri ve Sağaltımı (123).

	LDL ve kolesterol	VLDL ve Trigliserid	HDL	Basamaklı Tedavi
Nefrotik sendrom	↑↑	↑/N	↓/N	1.AY diyet 2.AY diyet + HMG-CoA redüktaz inhibitörü. 3.AY diyet + HMG-CoA redüktaz inhibitörü +safra sekestranları
Pre-dializ KBY	N	↑	↓	1.AY diyet 2.AY diyet + gemfibrozil 3.Diğer: + HMG-CoA redüktaz inhibitörü ve/ veya ACEİ
Hemodializ	N	↑	↓	1. AY diyet 2.AY diyet + gemfibrozil veya yeni fibrik asit analogları veya balık yağı 3. Diğer: High flux dializ mambranı kullan.
SAPD	↑	↑↑	↓	1. AY diyet 2.AY diyet + HMG-CoA redüktaz inhibitörü. 3.Diğer düşük glükozlu dializat
Transplant kortikosteroid	↑	↑	↓/N	1.AY diyet. 2.AY diyet + balık yağı 3AY diyet + balık yağı + HMG-CoA redüktaz inhibitörü veya gemfibrozil. Diğer: kortikosteroid dozunu azalt
Siklosporin	↑↑	↑/N	N	1.AY diyet 2.AY diyet + HMG-CoA redüktaz inhibitörü. 3.AY diyet + HMG-CoA redüktaz inhibitörü + balık yağı. Diğer: siklosporin dozunu azalt.

(AY diyet: Az yağlı diyet, HMG- CoA redüktaz inhitörü: Hidroksi metil glutaril koenzim A redüktaz inhibitörü, ACEİ: Anjiotensin converting enzim inhibitörü)

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Ünitelerinde, Türk Böbrek Vakfı Tekirdağ Diyaliz Merkezinde ve Edirne Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Merkezinde tedavi gören hastalar üzerinde yapılmıştır. Çalışma prospektif, olgu kontrol çalışma olarak planlanmıştır.

Mart 1999 – Eylül 1999 tarihleri arasında bu merkezlerde tedavi görmekte olan 34 hemodiyaliz, 13 periton diyalizi hastası araştırmaya alınmıştır. Ayrıca 22 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alınmıştır.

ÇALIŞMA GRUPLARI :

Sağlıklı Kontrol Grubu : 22 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubudur.

Hemodiyaliz (HD) Kontrol Grubu: Düzenli hemodiyaliz tedavisi gören 15 kronik böbrek yetmezliği hastası kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Hemodiyaliz (HD) Tedavi Grubu: Düzenli hemodiyaliz tedavisi gören ve ek olarak E vitamini verilen 19 hastadan oluşan tedavi grubu idi.

Periton Diyalizi (PD) Tedavi Grubu: Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan ve ek olarak E vitamini verilen 13 hastadan oluşan tedavi grubudur.

Diabetes mellitus, kollajenoz, amiloidozis, malignite olanlarla 6 aydan daha az süre diyalize girenler, sigara, eritropoetin, karnitin, E vitamini kullananlar çalışmaya alınmamıştır.

HD tedavisi 1 m²'lik hemofan kapiller diyalizör ve bikarbonat diyalizat ile 240–250 ml /dk kan, 500 ml/dk diyalizat akım hızında haftada 3 kez 4 - 4.5 (toplam 13.5) saat olarak uygulandı, antikoagülasyon standart heparin ile sağlandı. SAPD % 1.36-2.27 g Dextroz içeren 2 litrelik periton diyaliz solüsyonları (Dianel) ile günde 4 değişim uygulandı.

Çalışma süresince hastaların daha önceki HD, PD ve tıbbi tedavilerinde değişiklik yapılmadı. Hastalara 0.25-0.50 µg /gün vitamin D oral, 500 mg elementer Ca⁺⁺ içeren 1000mg'lık kalsiyum asetat tb. 2-3 /gün, 10 mg vitamin B₁, 2 mg vitamin B₂, 2 mg vitamin B₆, 3 mcg vitamin B₁₂, 2.5 mg folik asit, 20 mg nikotinamid, 5 mg kalsiyum pantotenat içeren polivitamin draje (1x1), 60 mg iki değerlikli demir içeren 175 mg'lık ferrum fumarat kapsülden transferrin saturasyonunu % 20, ferritin düzeyini 100'ün üzerinde tutacak şekilde 1-3 kap./ gün , 100 mg'lık methenolone enenhatte ayda bir amp. İ.M. ve HD hastalarına 1000 µg vitamin B₁₂ ayda 1 Amp. İ.V. infüzyon olarak uygulanıyordu. Hemoglobün değerleri 8 gm/dl altına inen hastalarda gerekli durumlarda kan transfüzyonları yapıldı.

Sağlıklı ve hasta bireylerin sistolik kan basınçları (SKB) ve diyastolik kan basınçları (DKB) ölçüldü. Vücut kitle indeksleri (VKİ) $Ağırlık (kg) / Boy (m^2)$ formülü (87) ile kg/m² olarak hesaplandı ve bazal kan örnekleri alındı.

HD tedavi ve PD tedavi grubundaki hastalara 20 hafta süre ile 300 mg vitamin E içeren Ephynal (Roche) kapsül günde bir kez öğün sonrası verildi. Başlangıçta ve E vitamini tedavisinin 20. haftası sonunda alınan kan örneklerinden laboratuvar incelemeleri yapıldı.

Tüm gruplardan, tedavi öncesi ve sonrasında tam kan sayımı, osmotik frajilite, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, B₁₂ vitamini, folik asit, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, total protein, albümin, SGOT, SGPT, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz enzimi, intact paratiroid hormon (iPTH) , kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL, apolipoprotein AI, apolipoprotein B, lipoprotein (a), malondialdehit, süperoksit dismutaz enzimi, E vitamini düzeyleri ölçüldü.

LABORATUAR YÖNTEMLERİ:

Sağlıklı kontrol grubunun bazal ve diyaliz hastalarının tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sırasında belli aralıklarla tekrarlanan parametreleri için kan örnekleri daima 8 – 10 saat açlık sonrası, sabah, diyaliz işlemi öncesinde alındı.

Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal analizler aynı gün çalışıldı, diğer incelemeler için eritrosit, plazma ve serum örnekleri çalışılıncaya dek epandorflu tüpler içerisinde -80C° da derin dondurucuda saklandı.

Tam Kan Sayımı Yöntemi:

Tam kan sayımları Standart EDTA' lı tüpe alınan 2 cc. venöz kandan Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Hematoloji B.D. Laboratuvarında Abbott Cell-DYN-3500R kan sayım cihazı ile yapılarak lökosit, eritrosit, trombosit, sayımları, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, RDW değerleri incelendi.

İnkübasyonlu Osmotik Frajilite Yöntemi:

İnkübasyonlu osmotik frajilite testi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Hematoloji ve Hemodiyaliz Laboratuvarlarında aşağıda verilen yöntemle yapıldı.

Yöntem:

1. 10 ml kan içinde cam boncuk olan steril erlenmayere konup hafif dairesel hareketler yaptırılarak defibrine edildi. Cam boncukların sesi kayboluncaya kadar (10 dk.) işlem sürdürüldü.
2. Hasta ve normal kişinin defibrine edilmiş kanları ayrı tüplere konarak 37 °C'de 24 saat inkübe edildi.
3. İnkübe edilen kanlar çalışılmadan önce hafifce karıştırılarak sulandırılmış tampon çözelti tüplerine 0.05 ml eklendi.
4. Her tüp yavaşça eğilerek karıştırılıp oda ısısında 30 dk. bekletildi ve tekrar karıştırılarak 2000 devirde 5 dk. santrifüj edildi.
5. 550 nm.de birinci tüpe karşı tüm tüpler okundu.

Formül:

$$\% \text{ Hemoliz} = 100 \times \frac{\text{Tüplerin optik yoğunluğu}}{17. \text{Tüpün optik yoğunluğu}}$$

% hemoliz Y eksenini, tüplerdeki NaCl konsantrasyonları X eksenini olacak şekilde grafik çizildi. % 50 hemolizin görüldüğü NaCl konsantrasyonu medyan osmotik frajilite (MOF) olarak alınarak tablolarda ve istatistik analizlerde kullanıldı.

Araç ve gereçler:

1. % 1'lik tampon çözelti

Sodyum klorür (NaCl)	2.25 gm.
Sodyum fosfat (di-bazik) (Na ₂ HPO ₄ 12H ₂ O)	1.60 gm
Sodyum fosfat	0.06 gm
Distile su	250 ml

2. 13x1000mm tüpler

Kullanılan tüplerin içerikleri.

Tüp no	%1 lik Tampon Çözelti	Distile su
1. Tüp	10 ml	0,0 ml
2. Tüp	9.0 ml	1,0 ml
3. Tüp	8,5 ml	1,5 ml
4. Tüp	8,0 ml	2,0 ml
5. Tüp	7,5 ml	2,5 ml
6. Tüp	7,0 ml	3,0 ml
7. Tüp	6,5 ml	3,5 ml
8. Tüp	6,0 ml	4,0 ml
9. Tüp	5.5 ml	4,5 ml
10. Tüp	5,0 ml	5,0 ml
11. Tüp	4,5 ml	5,5 ml
12. Tüp	4,0 ml	6,0 ml
13. Tüp	3,5 ml	6,5 ml
14. Tüp	3,0 ml	7,0 ml
15. Tüp	2,5 ml	7,5 ml
16. Tüp	2,0 ml	8,0 ml
17. Tüp	1,0 ml	9,0 ml

Tüpler tablodaki gibi hazırlanarak 5'er ml si kontrol tüplerine konulur.

Tam Kan Biyokimya, Lipid, Lipoprotein Analiz Yöntemleri:

Alınan antikoagülsüz düz kanlar 37 °C'da 20 dakika inkübe edildikten sonra, dakikada 2500 devirde 5 dakika çevrilerek serumları elde edildi. Serumlardan Trakya

Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Nefroloji B.D. Hemodiyaliz Laboratuvarında Dialis ticari kitleri kullanılarak dds Microtech -2000 marka spektrofotometre ile biyokimyasal incelemeler yapıldı.

VLDL= Trigliserid/5

LDL= Kolesterol – (trigliserid / 5 + HDL) formülü ile hesaplandı (87).

Apolipoprotein B düzeyleri Hemodiyaliz Laboratuvarında Dialis Apo B test kiti kullanıldı. Apolipoprotein AI ve lipoprotein (a) düzeyleri Behring kitleri ile Hematoloji Laboratuvarında türbitimer cihazı ile ölçüldü.

B₁₂ Vitamini, Folik Asit, Ferritin, İntakt Parathormon Yöntemleri:

Uygun şekilde elde edilen serumlardan, B₁₂ vitamini, folik asit, ferritin, intakt parathormon düzeyleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.B.D. Laboratuvarında immulite cihazı ile incelendi. DPC firmasının Immulite ferritin, intact PTH, B₁₂ vitamini ve folik asit kitleri kullanıldı.

Lipid Peroksidasyonu Ürünlerinin (MDA) Ölçümü yöntemi:

Ölçüm Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. Laboratuvarında yapıldı. Lipid peroksidasyon ürünlerinden olan MDA, Tiobarbütirik asit (TBA) reaktivite yöntemi kullanılarak ölçülmektedir. Deneyde yağ asiti peroksidasyonunun bir son ürünü olan MDA, TBA ile reaksiyona girerek 532 nm'de maksimum absorban veren renkli bir kompleks oluşturmaktadır.

Gerekli Çözeltilerin Hazırlanması:

1-Fosfat tamponu ile tamponlanmış serum fizyolojik : 8.1 g NaCl, 2.302 g Na₂HPO₄ ve 0.194 g NaH₂PO₄ tartılıp bir miktar distile suda eritildi. Son hacim bir litreye tamamlanıp, pH 7.4'e ayarlandı.

2-Butile hidroksitoluen (BHT) çözeltisi (% 0.88) : 88 mg BHT tartılarak, 10 ml mutlak alkol içinde eritildi.

3-Trikloroasetik asit (TCA) çözeltisi (% 30) : 30 mg TCA tartılıp bir miktar distile suda eritilerek son hacmi 100 ml'ye tamamlandı.

4-Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) çözeltisi (0.1 M) : 37.224 g EDTA-Na₂H₂O tartılarak distile su ile 1 litreye tamamlandı.

5-TBA çözeltisi (% 1'lik) : 1 g TBA tartılarak, 100 ml 0.05 N NaOH içinde eritildi.

6-NaOH çözeltisi (0.05 N) : 2 g NaOH tartılıp bir miktar distile suda eritilerek son hacmi 1 litreye tamamlandı.

Deneyin Yapılışı:

0.2 ml numune üzerine 0.8 ml fosfat tamponu, 0.025 ml BHT ve 0.5 ml % 30'luk TCA eklenip, tüpler vortekste karıştırılarak iki saat buzda bekletildi. Daha sonra 2000 devir/dk'da 15 dakika sanrifüj edilerek süpernatandan bir ml alınarak başka bir tüpe aktarıldı. Üzerine 0.075 ml 0.1M'lık EDTA ve 0.25 ml % 1'lik TBA eklendi. Tüpler karıştırılıp kaynar su banyosunda 15 dakika bekletildi. Oda ısısına soğutulduktan sonra spektrofotometrede 532 nm'de absorbanları okundu. Shimadzu UV-120-01 spektrofotometre kullanıldı.

NMDA-TBA kompleksinin 532 nm'deki ekstinksiyon katsayısından ($1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) yararlanılarak nanomol/ml cinsinden MDA değerleri bulundu. Sonuçlar aşağıdaki şekilde hesaplandı.

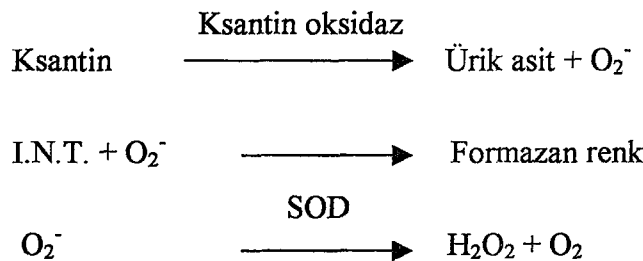
$$A = axbxc$$

A = Absorbans

a = Ekstinksiyon katsayısı, b = Işık yolu, c = Konsantrasyon

Eritrosit Süperoksit dismutaz enzimi ölçüm yöntemi:

Ölçüm Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. Laboratuvarında Randox'un RANSOD (kat. No. SD 125) kiti ile yapıldı. SOD'un rolü oksidatif enerji süreçleri arasında oluşan toksik süperoksit radikalinin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dismutasyonunu sağlamaktır. Çalışma yöntemi, süperoksit radikalleri oluşturmak üzere ksantin ve ksantin oksidazı kullanır. Oluşan süperoksit radikalleri 2-4-iodophenil-3-4 nitrophenol – 5- phenyltetrazolium chloride (INT) ile reaksiyona girerek, kırmızı formazon renk oluşturur. Yöntemin esası, bu reaksiyonun SOD tarafından inhibisyon derecesine dayanır.



Spektrofotometrik işlem:

Dalga boyu : 505

Küvet : 1 cm ışık yolu.
Sıcaklık : 37 derece
Ölçüm : Havaya karşı

Örneklerin Hazırlanması

0.5 ml heparinize tam kan 3.000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek plazması uzaklaştırıldı. Daha sonra eritrositler, 3 ml % 0,9 NaCl ile dört kez yıkandı. Yıkanmış eritrositlere 2 ml soğuk redistile su eklenip, +4 derecede 15 dakika bekletildi. Elde edilen hemolizat 0.01 molar fosfat tampon (pH : 7.0) ile seyreltildi. 25 kat seyreltme (seyreltme kat sayısı : 100) ile örneklerin inhibisyon yüzdesi % 30-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. Seyreltilmiş örneğe 1.7 ml karışım substrat eklenip iyice karıştırıldı. Kör için, 0.05 ml fosfat tampona 1.7 ml karışım substrat eklendi. Daha sonra örnekler ve köre 0.25 ml ksantin oksidaz eklendi ve aynı anda süre başlatıldı. 30 saniye sonra başlangıç absorbansı (A1) ve bundan 3 dakika sonra son absorbans (A2) okundu. Shimadzu UV-120-01 spektrofotometre kullanıldı.

Standartların Hazırlanması:

Standart eğri için standart solüsyonun dilüsyonları 0.01 molar fosfat tampon (pH:7.0) ile yapıldı.

S6 = Dilüe edilmemiş standart

S5 = 5ml S6 + 5ml fosfat tampon

S4 = 5ml S5 + 5ml fosfat tampon

S3 = 5ml S4 + 5ml fosfat tampon

S2 = 5ml S3 + 5ml fosfat tampon

S1 : Kör (fosfat tampon)

Daha sonra apsis standart konsantrasyonu, ordinat inhibisyon yüzdesini gösterecek şekilde grafik çizildi.

Sonuçların Hesaplanması

Standart ve örnekler için δA

$$\frac{A2 - A1}{3} = \delta A \text{ standart veya örnek}$$

$$100 - \frac{\delta A \text{ std./dak.}}{\delta A \text{ std./dak.}} \times 100 = \text{İnhibisyon yüzdesi (\%)}$$

Her bir standart konsantrasyon için inhibisyon yüzdesi hesaplandı ve grafik işaretlendi. Aynı formül ile örneklerin inhibisyon yüzdesi hesaplandı. Bu inhibisyon yüzdeleri kullanılarak örneklerin SOD ünite/ml olarak değerleri standart eğriden bulundu. SOD ünite /ml x seyreltme faktörü = SOD (ünite/ml) tam kan değeri hesaplandı. Bu yöntem ile ölçülen eritrosit SOD aktivitesi SOD ünite/gr hemoglobin olarak verildi.

$$\frac{\text{SOD } \ddot{U}/\text{ml}}{\text{gr Hb/ml}} = \text{SOD } \ddot{U}/\text{gr Hb}$$

Plazma E Vitamini Ölçüm Yöntemi:

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. da yapıldı. Heparinize kan örneklerinin santrifüjü sonucu plazmaları ayrıldıktan sonra ksilen-etanol ile ekstrakte edildi. Organik faz daha sonra α, α^1 dipiridil ve FeCl^3 ile renklendirilip, 520 nm de spektrofotometre ile değerlendirildi. Sağlıklı yetişkinler için plazma E vitamini normal değeri 0.5 – 1.8mg/dl dir.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM :

- Hasta ve kontrol gruplarına ait bulguların aritmetik ortalama \pm standart sapmaları hesaplandı.
- Toplam 47 hastanın tedavi öncesi değerleri ile 22 kişilik kontrol grubunun değerleri “independent samples T test (Mann Whitney-U)” ile karşılaştırıldı.
- Çoklu grupların verileri karşılaştırılırken “Kruskal Wallis” varyans analizi yöntemi kullanıldı.
- Gruplardaki olguların tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları non parametrik 2 related samples “ Wilcoxon” testi ile karşılaştırıldı.
- Nominal değişkenlerin analizinde χ^2 testi kullanıldı.
- Hasta grubunun parametreleri arasındaki ilişki, Pearson korelasyon testi ile araştırıldı.
- $p < 0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.
- İstatistiksel analiz Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilgi İşlem Merkezindeki lisans no:30774 68082 31212 6889 2712 olan SPSS for Windows Release 7.5 programı ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma, sağlıklı kontrol , HD tedavi, HD kontrol ve PD tedavi grubu olmak üzere 4 grup üzerinde yapılmıştır.

Sağlıklı kontrol grubundaki 22 olgunun (11 Erkek, 11 Kadın) yaş ortalamaları 44.95 ± 9.42 yıl, VKİ: 25.10 ± 3.75 kg/m², SKB: 114.54 ± 7.54 mmHg, DKB: 72.95 ± 7.01 mmHg olarak bulunmuştur.

Hasta grubu HD kontrol, HD tedavi, PD tedavi gruplarından oluşmaktadır. Bu gruplarda 25 erkek, 22 kadından oluşan toplam 47 kişi bulunmaktadır. Hasta grubun yaş ortalaması 45.36 ± 13.34 yıl, VKİ: 23.64 ± 3.46 kg/m², SKB: 137.87 ± 25.36 mmHg, DKB: 82.34 ± 11.97 mmHg ve ortalama diyaliz tedavi süresi: 30.98 ± 31.72 ay olarak bulunmuştur. Hasta grubu yaş, VKİ ve cinsiyet yönüyle sağlıklı kontrol grubu ile benzer iken, SKB (p:0.000) ve DKB (p:0.000) bakımından ise hasta grubu daha yüksek değerler göstermektedir.

HD kontrol grubu 8 erkek, 7 kadın olmak üzere toplam 15 kişiden oluşmaktadır. Yaş ortalaması 46.86 ± 8.51 yıl, VKİ: 23.46 ± 3.10 kg/m², diyaliz süresi: 30.66 ± 35.52 ay, SKB: 138.66 ± 22.63 mmHg, DKB: 82.66 ± 10.32 mmHg olarak saptanmıştır. *HD tedavi grubunda* 10 erkek, 9 kadından oluşan toplam 19 kişi vardır. Bunların yaş ortalaması 45.57 ± 13.68 yıl, VKİ : 23.23 ± 3.72 kg/m², SKB: 138.42 ± 29.48 mmHg, DKB: $82.89 \pm 13,26$ mmHg, diyaliz süresi 32.57 ± 35.73 aydır. Son grubumuz olan *PD tedavi grubu* ise 7 erkek 6 kadın olmak üzere toplam 13 kişiden oluşmaktadır. Yaş ortalaması 43.30 ± 17.58 yıl, VKİ : 24.43 ± 3.60 kg/m², SKB: 136.15 ± 23.64 mmHg, DKB: 81.15 ± 12.60 mmHg, diyaliz süresi 29.00 ± 21.44 ay olarak bulunmuştur. Hasta grubu ilaç tedavisi öncesinde kendi içinde yaş, VKİ, diyaliz süresi, SKB ve DKB yönlerinden benzerdir.

Tedavi öncesi hasta grupları ayrı ayrı sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında yaş ve VKİ yönünden gruplar arasında bir farklılık bulunmazken, SKB (p: 0.002) ve DKB

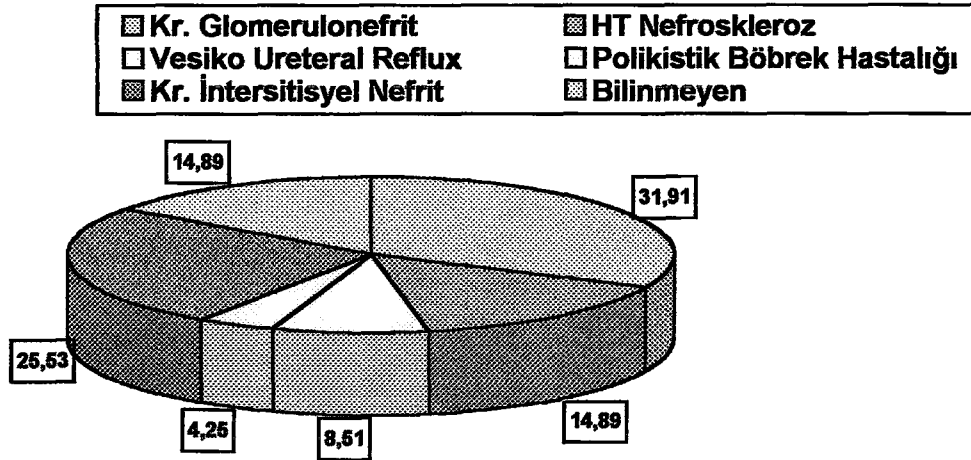
(p:0.001) hasta grubunun her üçünde de kontrolden anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur. İlaç tedavisi öncesi sağlıklı kontrol ve hasta gruplarının ayrı ayrı demografik özellikleri Tablo VII'de sunulmuştur.

Tablo VII : Sağlıklı ve Hasta Gruplarının Demografik Bulguları.

	Sağlıklı Grup (n:22)	HD Kontrol Grubu (n:15)	HD Tedavi Grubu (n:19)	PD Tedavi Grubu (n:13)	İstatistik (Kruskal Wallis)
Yaş (yıl)	44.95 ± 9.42 (24-60)	46.86 ± 8.51 (34-65)	45.57 ± 13.68 (23-68)	43,30 ± 17.58 (20-71)	χ^2 : 0.649 p : 0.885
Cins (E/K)	11 / 11	8 / 7	10 / 9	7 / 6	χ^2 : 0.066 p : 0.996
VKI (Kg/m ²)	25.10 ± 3.75 (18.37-35.56)	23.46 ± 3.10 (16.00-28.25)	23.23 ± 3.72 (16.64 –32.05)	24.43 ± 3.60 (19.54-32.03)	χ^2 : 3.166 p : 0.366
Diyaliz Süresi (ay)		30.66 ± 35.52 (7-125)	32.57 ± 35,73 (6-160)	29.00 ± 21.44 (16-98)	χ^2 : 0.808 p : 0.668
SKB (mmHg)	114.54 ± 7.54 (100-125)	138.66 ± 22.63 (100-180)	138.42 ± 29.48 (80-180)	136,15 ± 23.64 (100-180)	χ^2 :15. 017 p : 0.002*
DKB (mmHg)	72.95 ± 7.01 (60-80)	82.66 ± 10.32 (60-100)	82.89 ± 13.26 (50-100)	81.15 ± 12.60 (60-100)	χ^2 :15. 521 p : 0.001*

Anlamlı olanlar * ile belirtilmiştir.

Renal yetersizlik nedenleri irdelendiğinde *HD kontrol grubunda*; 5 hastada (% 33.3) kronik glomerulonefrit, 2 hastada (% 13.3) hipertansif nefroskleroz, 2 hastada (% 13.3) polikistik böbrek hastalığı, 4 hastada (% 26.7) kronik intersitisiyel nefrit saptanmıştır. 2 hastanın (% 13.3) renal yetersizlik nedeni ise bilinmiyordu. *HD tedavi grubunda* 6 (% 31.6) hastada kronik glomerulonefrit, 3 hastada (% 15.8) hipertansif nefroskleroz, 2 hastada (% 13.3) vesikoüreteral reflü, 5 hastada kronik intersitisiyel nefrit bulunmuştur. 3 hastanın (% 15.8) renal yetmezlik nedeni ise saptanamamıştır. *PD tedavi grubunda* 4 (% 30.7) hastada kronik glomerulonefrit, 2 hastada (% 15.4) hipertansif nefroskleroz, 2 hastada (% 15.4) vesiko üreteral reflü, 3 hastada (% 23) kronik intersitisiyel nefrit renal yetmezlik nedeni olarak bulunmuştur. 2 hastada (%15.4) renal yetmezliğin nedeni bilinmiyordu. *Toplam hasta grubunda* renal yetmezlik nedenleri 15 hastada (% 31.91) kronik glomerulonefrit, 7 hastada (% 14.89) hipertansif nefroskleroz, 4 hastada (% 8.51) vesikoüreteral reflü, 2 hastada (% 4.25) polikistik böbrek hastalığı, 12 hastada (% 25.53) kronik intersitisiyel nefrit olarak bulunmuştur. 7 hastanın ise (% 14.89) renal yetmezlik nedeni saptanamamıştır. Hasta grubunun tanılarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Sekil 1 : Hasta Gruplarının Tanılarına Göre Dağılımı.

Araştırmamızda tedavi öncesi *sağlıklı grupta* Hb değeri 13.55 ± 1.63 gm/dl, Hct % 40.79 ± 0.97 , MCV 86.36 ± 7.56 fL, eritrosit sayısı 4.72 ± 0.38 $10^6/\mu\text{L}$, MOF % 0.40 ± 0.04 NaCl, Fe 76.68 ± 16.90 mg/dl, TDBK 342.63 ± 31.67 mg/dl, SAT % 23.44 ± 6.65 , ferritin 66.43 ± 68.39 ng/ml, B₁₂ vitamini 203.54 ± 144.44 pg/dl, folik asit 6.34 ± 4.91 ng/ml, iPTH 21.90 ± 11.38 pg/ml, total protein 7.13 ± 0.34 g/dl, albümin 4.89 ± 0.42 g/dl, MDA 1.39 ± 0.78 nmol/ml, Eritrosit SOD düzeyi 1240.07 ± 279.21 Ü/gr Hb, E vitamini düzeyi 1.22 ± 0.18 % mg olarak bulunmuştur

Hasta grubunda ise Hb 8.77 ± 1.40 gm/dl, Hct % 26.74 ± 4.54 , MCV 92.59 ± 4.37 fL, eritrosit sayısı 2.80 ± 0.53 $10^6/\mu\text{L}$, MOF % 0.50 ± 0.07 NaCl, Fe 74.70 ± 31.59 mg/dl, TDBK 313.70 ± 45.29 mg/dl, SAT % 24.40 ± 10.75 , ferritin 722.87 ± 420.02 ng/ml, B₁₂ vitamini 893.77 ± 283.10 pg/dl, folik asit 15.09 ± 7.03 ng/ml, iPTH 441.53 ± 395.13 pg/ml, total protein 6.47 ± 0.35 g/dl, albümin 3.64 ± 0.29 g/dl, MDA düzeyi 2.75 ± 1.18 nmol/ml, Eritrosit SOD 906.66 ± 302.29 Ü/gr Hb, E vitamini düzeyi 0.93 ± 0.15 % mg olarak saptanmıştır.

Hasta grubu ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında hasta grubunda eritrosit sayısı, Hb, Hct, total protein, albümin, SOD, E vitamini ve TDBK değerleri anlamlı şekilde daha düşük (p:0.000), MCV, MOF, ferritin, B₁₂ vitamini, folik asit, iPTH, MDA değerleri anlamlı şekilde daha yüksek (p: 0.000) olarak bulunmuştur Demir ve SAT açısından sağlıklı grup ve hasta grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Tedavi öncesi sağlıklı ve hasta gruplarının hematolojik ve nutrisyonel, MOF, MDA, SOD, E vitamini değerleri Tablo VIII' de verilmiştir.

Tablo VIII: Tedavi Öncesi Sağlıklı ve Hasta Gruplarının Hematolojik Nutrisyonel, MOF, MDA, SOD ve E Vitamini Değerleri.

	Sağlıklı Grup (n:22)	Hasta Grubu (n:47)	İstatistik Mann Whitney-U
Hb (g/dl)	13.55 ± 1.63 (9.59 – 16.10)	8.77 ± 1.40 (6.00 – 12.30)	Z : 6.39 P : 0.000*
Htc (%)	40.79 ± 0.97 (31.00 – 49.80)	26.74 ± 4.54 (19.00 – 36.00)	Z : 6.44 P : 0.000*
MCV (fL)	86.36 ± 7.56 (67.60 – 93.20)	92.59 ± 4.37 (84.00 – 99.50)	Z : 3.53 P : 0.000*
Erit (10⁶/µL)	4.72 ± 0,38 (4.20 – 5.63)	2.80 ± 0.53 (1.98 – 4.04)	Z : 6.65 P : 0.000*
MOF (% NaCl)	0.40 ± 0.04 (0.34- 0.47)	0.50 ± 0.07 (0.39 – 0.72)	Z : 5.28 P : 0.000*
Fe (mg/dl)	76.68 ± 16.90 (50.00 – 119.00)	74.70 ± 31.59 (31.00 – 191.00)	Z : 1.65 P : 0.097
TDBK (mg/dl)	342.63 ± 31.67 (292.00- 416.00)	313.70 ± 45.29 (225.00- 445.00)	Z: 1.655 P : 0.002*
SAT (%)	23.44 ± 6.65 (12.01-40.75)	24.40 ± 10.75 (8.05 – 60.06)	Z: 0.180 P: 0.856
Ferritin (ng/ml)	66.43 ± 68.39 (3.40-242.00)	722.87 ± 420.02 (73.80 – 1600.00)	Z: 6.438 P :0.000*
B₁₂ (pg/dl)	203.54 ± 144.44 (100.00-700.00)	893.77 ± 283.10 (267.00 – 1200.00)	Z: 6.407 P: 0.000*
Folik Asit (ng/ml)	6.34 ± 4.91 (0.72-24.00)	15.09 ± 7.03 (1.80 – 24.00)	Z: 4.574 P: 0.000*
İPTH (pg/ml)	21.90 ± 11.38 (6.80-52.60)	441.53 ± 395.13 (2.90 – 1439.00)	Z:5.646 P: 0.000*
Tot. Prot (g/dl)	7.13 ± 0.34 (6.70 – 8.10)	6.47 ± 0.35 (6.00 – 7.80)	Z: 5.827 P: 0.000*
Albümin (g/dl)	4.89 ± 0.42 (6.70 – 8.10)	3.64 ± 0.29 (3.40 – 4.90)	Z: 6.414 P: 0.000*
MDA (nmol/ml)	1.39 ± 0.78 (0.77 – 4.01)	2.75 ± 1.18 (1.03 – 6.47)	Z: 4.998 P: 0.000*
SOD (Ü/gr Hb)	1240.07±279.21 (812.00-1969.00)	906.66 ± 302.29 (366.40- 1679.17)	Z: 3.920 P: 0.000*
E vit. (% mg)	1.22 ± 0.18 (0.93 – 1.95)	0.93 ± 0.15 (0.68 – 1.35)	Z:5.620 P:0.000*

Anlamli olanlar * ile belirtilmiştir.

Tedavi öncesi sağlıklı ve ayrı ayrı hasta gruplarının hematolojik, nutrisyonel, MOF, MDA, SOD, E vitamini değerleri incelendiğinde;

Sağlıklı grupta; Hb 13.55 ± 1.63 g/dl, Hct % 40.79 ± 0.97, MCV 86.36 ± 7.56 fL, eritrosit sayısı 4.72 ± 0.38 10⁶/µL, MOF % 0.40 ± 0.04 NaCl, Fe 76.68 ± 16.90 mg/dl , TDBK 342.63 ± 31.67 mg/dl, SAT % 23.44 ± 6.65, ferritin 66.43 ± 68.39 ng/ml,

B₁₂ 203.54 pg/ml, folik asit 6.34 ± 4.91 ng/ml, iPTH 21.90 ± 11.38 pg/ml, total protein 7.13 ± 0.34 g/dl, albümin 4.89 ± 0.42 g/dl, MDA 1.39 ± 0.78 nmol/ml, SOD 1240.07 ± 279.21 Ü/gm Hb, E vitamini 1.22 ± 0.18 % mg olarak bulundu (Tablo IX). Hb ile Fe (r: 0.553, p:0.008) ve SOD (r:-0.712, p: 0.000), MOF ile MDA (r: 0.507, p:0.016), SOD ile Fe (r:-0.476, p: 0.025) ve E vitamini (r: -0.512, p: 0.015) arasında korelasyon izlendi.

HD kontrol grubunda; Hb 8.92 ± 1.23 g/dl, Hct % 26.40 ± 3.65, MCV 94.50 ± 3.60 fL, eritrosit sayısı 2.75 ± 0.40 10⁶/µL, Fe 74.40 ± 43.87, TDBK 310.86 ± 61.17 mg/dl, SAT % 25.08 ± 15.23, ferritin 725.93 ± 420.29 ng/ml, B₁₂ 898.53 ± 248.51 pg/ml, folik asit 15.85 ± 4.59 ng/ml, iPTH 430.66 ± 268.30 pg/ml, total protein 6.49 ± 0.30 g/dl, albümin 3.70 ± 0.27 g/dl, MDA 2.75 ± 1.39 nmol/ml, SOD 890.11 ± 273.79 Ü/gm Hb, E vitamini 0.87 ± 0.06 % mg olarak saptandı. Bu grupta MOF incelenemedi. (Tablo IX).

HD tedavi grubunda; Hb 8.51 ± 1.33 g/dl, Hct % 26.04 ± 3.64, MCV 91.59 ± 4.58 fL, eritrosit sayısı 2.65 ± 0.48 10⁶/µL, MOF % 0.50 ± 0.03 NaCl, Fe 75.84 ± 29.39, TDBK 312.05 ± 41.89 mg/dl, SAT % 24.68 ± 9.59, ferritin 723.84 ± 433.45 ng/ml, B₁₂ 879.52 ± 298.60 pg/ml, folik asit 13.94 ± 8.55 ng/ml, iPTH 428.51 ± 433.08 pg/ml, total protein 6.50 ± 0.40 g/dl, albümin 3.64 ± 0.35 g/dl, MDA 2.77 ± 1.39 nmol/ml, SOD 886.58 ± 344.60 Ü/gm Hb, E vitamini 0.93 ± 0.15 % mg olarak bulundu (Tablo IX).

Tedavi öncesi her iki HD hasta grubu bir arada değerlendirildiğinde yalnızca Fe ile Hb (r: -0.384, p: 0.025) ve E vitamini (r: 0.471, p: 0.005) arasında korelasyon izlendi.

PD tedavi grubunda ise; Hb 8.97 ± 1.70 g/dl, Hct % 28.13 ± 5.25, MCV 91.82 ± 4.58 fL, eritrosit sayısı 3.05 ± 0.65 10⁶/µL, MOF % 0.51 ± 0.09 NaCl, Fe 73.38 ± 16.69, TDBK 319.38 ± 28.51 mg/dl, SAT % 23.19 ± 5.62, ferritin 717.90 ± 433.45 ng/ml, B₁₂ 909.53 ± 317.49 pg/ml, folik asit 15.88 ± 7.17 ng/ml, iPTH 473.08 ± 481.25 pg/ml, total protein 6.39 ± 0.34 g/dl, albümin 3.57 ± 0.20 g/dl, MDA 2.71 ± 1.36 nmol/ml, SOD 955.09 ± 284.89 Ü/gm Hb, E vitamini 0.99 ± 0.17 % mg olarak ölçüldü (Tablo IX).

Her üç hasta grubunda; Hb, Hct, eritrosit sayısı, total protein, albümin, E vitamini (p:0.000), eritrosit SOD (p:0.001) ve TDBK (p:0.016) değerlerinin anlamlı şekilde sağlıklı gruptan daha düşük, MCV (p:0.001), MOF, MDA, ferritin, B₁₂, folik asit, iPTH değerlerinin (p:0.000) anlamlı şekilde daha yüksek, demir (p:0.311), SAT değerlerinin ise (p:0.906) benzer olduğu belirlenmiştir. Şimdiye değin belirtilen tüm

farklılıklar sağlıklı gruptan kaynaklanmaktadır. Bu parametreler için her üç hasta grubu da benzerdir. Sağlıklı ve hasta gruplarının tedavi öncesi değerleri Tablo IX'dadır.

Tablo IX: Tedavi Öncesi Sağlıklı ve Ayrı Ayrı Hasta Gruplarının Hematolojik Ve Nutrisyonel, MOF, MDA, SOD ve E Vitamini Değerleri.

	Sağlıklı Grup (n:22)	HD Kontrol Grubu (n:15)	HD Tedavi Grubu (n:19)	PD Tedavi Grubu (n:13)	İstatistik Kruskal Wallis
Hb (g/dl)	13.55 ± 1.63 (9.59 – 16.10)	8.92 ± 1.23 (7.50 – 11.40)	8.51 ± 1.33 (6.00 – 10.50)	8.97 ± 1.70 6.40 – 12.30	χ^2 : 41.149 p : 0.000*
Htc (%)	40.79 ± 0.97 (31.00 – 49.80)	26.40 ± 3.65 (22.20 – 33.74)	26.04 ± 4.67 (19.00– 34.00)	28.13 ± 5.25 (19.20 – 36.00)	χ^2 : 42.268 p : 0.000*
MCV (fl)	86.36 ± 7.56 (67.60 – 93.20)	94.50 ± 3.60 (87.90 – 99.50)	91.59 ± 4.58 (84.00 – 99.00)	91.82 ± 4.58 (84.00 – 98.70)	χ^2 : 16.252 p : 0.001*
Eritrosit (10⁶/µL)	4.72 ± 0,38 (4.20 – 5.63)	2.75 ± 0.40 (2.18 – 3.44)	2.65 ± 0.48 (2.04 – 3.79)	3.05 ± 0.65 (1.98 – 4.04)	χ^2 : 46.120 p : 0.000*
MOF (% Nacl)	0.40 ± 0.04 (0.34- 0.47)		0.50 ± 0.03 (0.44 – 0.57)	0.51 ± 0.09 (0.39 – 0.72)	χ^2 : 27.952 p : 0.000*
Fe (mg/dl)	76.68 ± 16.90 (50.00 – 119.00)	74.40 ± 43.87 (31.00– 191.00)	75.84 ± 29.39 (43.00 -184.00)	73.38± 16.69 (57.00- 122.00)	χ^2 : 3.575 p : 0.311
TDBK (mg/dl)	342.63 ± 31.67 (292.00- 416.00)	310.86 ± 61.17 (225.00-445.00)	312.05 ± 41.89 (229.00- 388.00)	319.38 ± 28.51 (280.00- 389.00)	χ^2 : 10.314 p : 0.016*
SAT (%)	23.44 ± 6.65 (12.01-40.75)	25.08 ± 15.23 (8.05-60.06)	24.68 ± 9.59 (12.62-57.14)	23.19 ± 5.62 (14.65-36.30)	χ^2 : 0.555 p : 0.906
Ferritin (ng/ml)	66.43 ± 68.39 (3.40-242.00)	725.93 ± 420.29 (154.00-1500.00)	723.84 ± 433.45 (124.00-1571.00)	717.90 ± 433.45 (73.80-1600.00)	χ^2 : 41.455 p : 0.000*
B₁₂ (pg/ml)	203.54 ± 144.44 (100.00-700.00)	898.53 ± 248.51 (450.00-1200.00)	879.52 ± 298.60 (267.00-1200.00)	909.53 ± 317.49 (344.00-1200.00)	χ^2 : 41.173 p : 0.000*
Folik Asit (ng/ml)	6.34 ± 4.91 (0.72-24.00)	15.85 ± 4.59 (8.40-24.00)	13.94 ± 8.55 (1.80-24.00)	15.88 ± 7.17 (3.90-24.00)	χ^2 : 22.121 p : 0.000*
İPTH (pg/ml)	21.90 ± 11.38 (6.80-52.60)	430.66 ± 268.30 (125.00-1000.00)	428.51 ± 433.08 (11.00-1225.00)	473.08 ± 481.25 (2.90-1439.00)	χ^2 : 32.793 p : 0.000*
Tot. Prot (g/dl)	7.13 ± 0.34 (6.70 – 8.10)	6.49 ± 0.30 (6.00 – 6.90)	6.50 ± 0.40 (6.10 – 7.80)	6.39 ± 0.34 (6.00 – 7.10)	χ^2 : 34.459 p : 0.000*
Albümin (g/dl)	4.89 ± 0.42 (6.70 – 8.10)	3.70 ± 0.27 (3.40 – 4.40)	3.64 ± 0.35 (3.40 – 4.90)	3.57 ± 0.20 (3.40 – 4.20)	χ^2 : 42.140 p : 0.000*
MDA (nmol/ml)	1,39 ± 0,78 (0.77 – 4.01)	2.75 ± 1,39 (1.23 – 5.51)	2.77 ± 1.39 (1.16 – 4.33)	2,71 ± 1,36 (1,03 – 6,47)	χ^2 : 25.340 p : 0.000*
SOD (Ü/gmHb)	1240.07± 279.21 (812.00-1969.00)	890.11± 273.79 (469.44-1439,87)	886.58 ± 344.60 (366.40-1679.16)	955.09 ± 284.89 (583.33-1539.47)	χ^2 : 15.692 p : 0.001*
E Vit. (% mg)	1.22 ± 0.17 (0.93 – 1.95)	0.87 ± 0.06 (0.76 – 0.99)	0.93 ± 0.15 (0.68 – 1.26)	0.99 ± 0.17 (0.79 – 1.35)	χ^2 : 33.673 p : 0.000*

Anlamlı olanlar * ile belirtilmiştir.

Sağlıklı ve hasta gruplarının biyokimyasal verilerine bakıldığında; *sağlıklı grupta* üre 31.41± 4.72 mg/dl, kreatinin 0.73 ± 0.14 mg/dl, AKŞ 86.36 ± 13.03 mg/dl, Na 142.68 ± 3.73 mEq/L, K 4.52 ± 0.29 mEq/L, Cl 109.86 ± 2.55 mEq/L, Ca 10.40 ± 0.76 mg/dl, P 3.54 ± 0.54 mg/dl, Alkalemi fosfat 213.32 ± 56.74 Ü, SGPT 22.32 ± 7.01 Ü, SGOT 24.04 ± 8.59 Ü, ürik asit 3.09 ± 0.45 mg/dl, *hasta grubunda* ise üre 157.87 ±

40.63 mg/dl, kreatinin 9.30 ± 2.99 mg/dl, AKŞ 85.87 ± 18.96 mg/dl, Na 141.09 ± 3.13 mEq/L, K 5.05 ± 0.98 mEq/L, Cl 108.35 mEq/L, Ca 9.60 ± 0.83 mg/dl, P 5.29 ± 1.48 mg/dl, Alkalen fosfataz 333.89 ± 212.70 Ü, SGPT 31.40 Ü, SGOT 27.26 ± 9.49 Ü, ürik asit 5.51 ± 1.64 mg/dl olarak bulundu (Tablo X).

İki grup birbiri ile karşılaştırıldığında tedavi öncesi üre (p:0.000), kreatinin (p:0.000), K (p: 0.023), P (p:0.000), alkalen fosfataz (p:0.000), SGPT (p: 0.003), ürik asit (p:0.000), değerleri hasta grubunda sağlıklı gruptan yüksek olup, aradaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı idi. Ca (P:0.000) ve Na (p:0.042) ve Cl (0.043) değerleri ise hasta grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü. AKŞ ve SGOT değerleri her iki grupta da benzerdi (Tablo X).

Tablo X: Sağlıklı ve Hasta gruplarının Biyokimyasal Verileri.

	Sağlıklı Grup (n:22)	Hasta Grubu (n: 47)	İstatistik Mann Whitney- U
Üre (mg/dl)	31.41 ± 4.72 24.00 – 39.00	157.87 ± 40.63 (63.00 – 240.00)	Z: 6.658 p: 0.000*
Kreatinin (mg/dl)	0.73 ± 0.14 (0.50 – 1.00)	$9.30 \pm 2,99$ (3.00 – 14.00)	Z: 6.663 p: 0.000*
AKŞ (mg/dl)	86.36 ± 13.03 (60.00 – 109.00)	85.87 ± 18.96 (54.00 – 137.00)	Z: 0.573 p: 0.566
Na (mEq/L)	142.68 ± 3.73 (132.00 – 148.00)	141.09 ± 3.13 134.00 – 148.00	Z: 2.024 p: 0.042*
K (mEq/L)	4.52 ± 0.29 (4.00 – 5.00)	5.05 ± 0.98 (3.46 – 7.90)	Z: 2.274 p: 0.023*
Cl (mEq/L)	109.86 ± 2.55 (104.00 – 114.00)	108.35 ± 3.34 101.00 – 117.00	Z: 2.023 p: 0.043*
Ca (mg/dl)	10.40 ± 0.76 (9.10 – 12.00)	9.60 ± 0.83 (8.50 – 11.10)	Z: 3.530 p: 0.000*
P (mg/dl)	3.54 ± 0.54 (2.80 – 4.60)	5.29 ± 1.48 (2.60 – 8.80)	Z: 4.767 p: 0.000*
Alkalen Fosfataz(Ü)	213.32 ± 56.74 (150.00 – 380.00)	333.89 ± 212.70 (51.00-1091.00)	Z: 3.328 p: 0.000*
SGPT (Ü)	22.32 ± 7.01 (15.00 – 39.00)	31.40 ± 13.05 (9.00 – 62.00)	Z: 2.219 p: 0.003*
SGOT (Ü)	24.05 ± 8.59 (12.00 – 41.00)	27.26 ± 9.49 (9.00 – 60.00)	Z: 1.256 p: 0.208
Ürik asit (mg/dl)	3.09 ± 0.45 (2.40 – 4.10)	5.51 ± 1.64 (2.40 – 9.40)	Z: 5.869 p: 0.000*

Anlamlı olanlar * ile belirtilmiştir.

HD kontrol, HD tedavi ve PD tedavi grubundaki hastaların tedavi öncesi biyokimyasal verileri ayrı ayrı incelendiğinde; *HD kontrol grubunda* üre 161.93 ± 31.05 mg/dl, kreatinin 9.34 ± 3.12 mg/dl, AKŞ 74.06 ± 16.01 mg/dl, Na 139.29 ± 2.62 mEq/L, K 5.65 ± 0.97 mEq/L, Cl 107.04 ± 3.37 mEq/L, Ca 9.39 ± 0.71 mg/dl, P 4.88 ± 1.83

mg/dl, Alkalen fosfataz $307.33 \pm 171.78 \text{ Ü}$, SGPT $33.46 \pm 14.69 \text{ Ü}$, SGOT $27.40 \pm 10.23 \text{ Ü}$, ürik asit $6.44 \pm 1.75 \text{ mg/dl}$, HD tedavi grubunda üre $166.26 \pm 43.64 \text{ mg/dl}$, kreatinin $9.02 \pm 2.84 \text{ mg/dl}$, AKŞ $85.36 \pm 13.65 \text{ mg/dl}$, Na $141.78 \pm 3.42 \text{ mEq/L}$, K $5.07 \pm 0.84 \text{ mEq/L}$, Cl $108.47 \pm 3.59 \text{ mEq/L}$, Ca $9.54 \pm 0.84 \text{ mg/dl}$, P $5.58 \pm 1.15 \text{ mg/dl}$, Alkalen fosfataz $328.31 \pm 244.22 \text{ Ü}$, SGPT $30.26 \pm 14.01 \text{ Ü}$, SGOT $23.47 \pm 7.87 \text{ Ü}$, ürik asit $4.98 \pm 1.61 \text{ mg/dl}$, PD tedavi grubunda ise üre $140.92 \pm 43.61 \text{ mg/dl}$, kreatinin $9.66 \pm 3.23 \text{ mg/dl}$, AKŞ $100.23 \pm 20.02 \text{ mg/dl}$, Na $142.15 \pm 2.40 \text{ mEq/L}$, K $4.31 \pm 0.67 \text{ mEq/L}$, Cl $109.69 \pm 69 \text{ mEq/L}$, Ca $9.93 \pm 0.88 \text{ mg/dl}$, P $5.31 \pm 1.45 \text{ mg/dl}$, Alkalen fosfataz $372.69 \pm 216.69 \text{ Ü}$, SGPT $30.69 \pm 9.91 \text{ Ü}$, SGOT $32.61 \pm 8.72 \text{ Ü}$, ürik asit $5.21 \pm 1.09 \text{ mg/dl}$ olarak saptanmıştır (Tablo XI).

Tablo XI: HD Kontrol, HD Tedavi, PD Tedavi Gruplarının Tedavi Öncesi Biyokimyasal Verileri.

	HD Kontrol Grubu (n:15)	HD Tedavi Grubu (n:19)	PD Tedavi Grubu (n:13)	İstatistik Kruskal Wallis
Üre (mg/dl)	161.93 ± 31.05 (104.00-222.00)	166.26 ± 43.64 (85.00- 238.00)	140.92 ± 43.61 (63.00- 240.00)	$\chi^2: 3.682$ p : 0.158
Kreatinin (mg/dl)	9.34 ± 3.12 (3.80 – 13.90)	9.02 ± 2.84 (4.40 – 13.10)	9.66 ± 3.23 (3.00 – 14.00)	$\chi^2: 0.461$ p : 0.794
AKŞ (mg/dl)	74.06 ± 16.01 (54.00- 120.00)	85.36 ± 13.65 (60.00 –123.00)	100.23 ± 20.02 (66.00- 137.00)	$\chi^2: 15.880$ p : 0.000*
Na (mEq/L)	139.29 ± 2.62 (135.00-146.00)	141.78 ± 3.42 (134.00-148.00)	142.15 ± 2.40 (139.00-146.00)	$\chi^2: 9.463$ p : 0.008*
K (mEq/L)	5.65 ± 0.97 (4.60 – 7.90)	5.07 ± 0.84 (3.80 – 7.08)	4.31 ± 0.67 (3.46 – 5.76)	$\chi^2: 14.191$ p : 0.000*
Cl (mEq/L)	107.04 ± 3.37 (101.00- 114.00)	108.47 ± 3.59 (103.00-117.00)	109.69 ± 69 (106.00-114.00)	$\chi^2: 0.461$ p : 0.794
Ca (mg/dl)	9.39 ± 0.71 (8.70 – 10.80)	9.54 ± 0.84 (8.50 – 11.00)	9.93 ± 0.88 (8,90 – 11.10)	$\chi^2: 3.750$ p : 0.153
P (mg/dl)	4.88 ± 1.83 (2.60 – 8.80)	5.58 ± 1.15 (3.60 – 7.90)	5.31 ± 1.45 (3.50 – 8.10)	$\chi^2: 2.251$ p : 0.324
Alkalen Fosfataz(Ü)	307.33 ± 171.78 (103.00-834.00)	328.31 ± 244.22 (51.00-1091.00)	372.69 ± 216.69 (141.00-964.00)	$\chi^2: 2.181$ p : 0.336
SGPT (Ü)	33.46 ± 14.69 (15.00 – 62.00)	30.26 ± 14.01 (9.00 - 58.00)	30.69 ± 9.91 (17.00 – 52.00)	$\chi^2: 0.291$ p : 0.864
SGOT (Ü)	27.40 ± 10.23 (13.00 – 48.00)	23.47 ± 7.87 (12.00 – 43.00)	32.61 ± 8.72 (20.00 – 49.00)	$\chi^2: 6.970$ p: 0.030*
Ürik asit (mg/dl)	6.44 ± 1.75 (4.50 – 9.40)	4.98 ± 1.61 (2.40 – 7.40)	5.21 ± 1.09 (4.00 – 7.60)	$\chi^2: 5.396$ p : 0.067

Anlamli olanlar * ile belirtilmiştir.

AKŞ; PD tedavi grubunda daha yüksek (p: 0.000), Na; HD kontrol grubunda daha düşük (p: 0.008), K; PD tedavi grubunda daha düşük (p:0.000), SGOT; PD tedavi grubunda daha yüksek (p: 0.030) olarak bulunmuştur. Üre, Kreatinin, Cl, Ca, fosfor,

alkalen fosfataz, SGPT, ürik asit değerleri her üç grupta da benzerdir. Sonuçlar Tablo XI'de toplu olarak gösterilmiştir.

Lipidler bakımından incelendiğinde tedavi öncesi *sağlıklı grupta*; kolesterol 157.41 ± 31.01 mg/dl, TG 117.77 ± 47.73 mg/dl, HDL 44.27 ± 8.33 mg/dl LDL 89.58 ± 31.73 mg/dl, VLDL 23.55 ± 9.47 mg/dl, Apo A1 103.09 ± 18.48 mg/dl, Apo B 134.32 ± 29.23 mg/dl, Lp(a) 22.09 ± 9.05 mg/dl olarak saptanmıştır. Bu grupta kolesterol ile LDL (r: 0.906, p: 0.000), Apo B(r: 0.529, p: 0.011) ve E vitamini (r: 0.502, p: 0.017) arasında, TG ile MDA (r: 0.688, p: 0.000), HDL ile Apo A1 (r: 0.533, p: 0.011) arasında, LDL ile Apo B (r: 0.457, p: 0.033) arasında ve VLDL ile MDA (r: 0.688, p: 0.000) arasında korelasyon bulunmuştur.

HD grubunda; kolesterol 153.26 ± 39.58 mg/dl, TG 128.67 ± 37.66 mg/dl, HDL 35.91 ± 10.54 mg/dl, LDL 91.61 ± 35.79 mg/dl, VLDL 25.79 ± 7.58 mg/dl, Apo A1 90.82 ± 23.67 mg/dl, Apo B 141.67 ± 18.12 mg/dl, Lp(a) 28.12 ± 10.85 mg/dl olarak bulundu. Bu grupta kolesterol ile , LDL (r: 0.963, p: 0.000), Apo B (r: 0.419, p: 0.014) arasında, TG ile VLDL (r: 0.999, p:0.000) ve Apo B (r:0.389 , p: 0.023) arasında, HDL ile E vitamini arasında (r: 0.344, p: 0.047), LDL ile Apo B arasında (r: 0.384, p: 0.025), VLDL ile Apo B (r: 0.391, p: 0.022) arasında korelasyon izlenmektedir.

PD tedavi grubunda ise kolesterol 145.38 ± 39.72 mg/dl, TG 135.92 ± 66.30 mg/dl, HDL 37.92 ± 7.19 mg/dl, LDL 80.27 ± 38.15 mg/dl, VLDL 27.18 ± 13.26 mg/dl, Apo A1 89.96 ± 41.19 mg/dl, Apo B 135.38 ± 24.08 mg/dl, Lp(a) 31.64 ± 15.12 mg/dl olarak bulundu (Tablo: XII). Bu grupta kolesterol ile LDL (r: 0.945, p:0.000) arasında, HDL ile Apo A1 arasında (r:0.628, p: 0.021),TG ile VLDL (r:1.000, p:0.000) arasında korelasyon bulunmuştur.

HD ve PD grupları HDL (p:0.008) ve Lp(a) (p:0.008) değerleri sağlıklı gruptan farklı olup diğer lipid parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. HD ve PD grupları birbirleri ile karşılaştırıldığında bakılan lipid parametreleri açısından grupların benzer olduğu görülmüştür. Sağlıklı ve hasta gruplarının lipid verileri Tablo XII' de sunulmuş, Şekil 2'de gösterilmiştir.

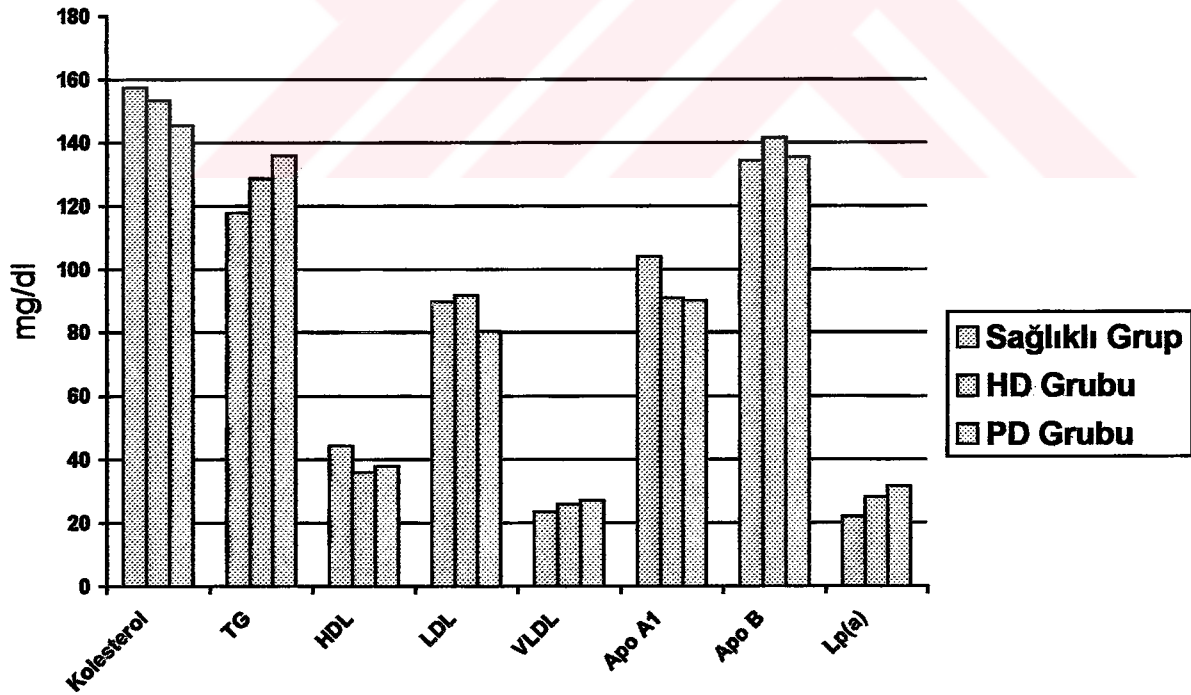
Tablo XII: Sağlıklı , HD ve PD Hasta Gruplarının Tedavisi Öncesi Lipid Değerleri

	Sağlıklı Grup (n :22)	HD Grubu (n: 34)	PD Grubu (n:13)	İstatistik#	İstatistik##
Kolesterol (mg/dl)	157.41 ± 31.92 (107.00 – 232.00)	153.26 ± 39.58 (87.00-243.00)	145.38 ± 39.72 (94.00 – 225.00)	Z :0.607 p : 0.544	χ^2 : 1.508 p : 0.470
TG (mg/dl)	117.77 ± 47.33 (60.00 – 264.00)	128.67 ± 37.69 (54.00-214.00)	135.92 ± 66.30 (74.00 – 287.00)	Z : 0.476 p : 0.634	χ^2 : 1.964 p : 0.375
HDL (mg/dl)	44.27 ± 8.33 (31.00 – 68.00)	35.91 ± 10.54 (21.00-57.00)	37.92 ± 7.19 (21.00 – 50.00)	Z : 0.833 p : 0.405	χ^2 : 9.601 p : 0.008*
LDL (mg/dl)	89.58 ± 31.73 (27.20 – 168.00)	91.61 ± 35.79 (40.20 – 152.60)	80.27 ± 38.15 (33.60 – 158.20)	Z : 1.237 p : 0.216	χ^2 : 1,712 p : 0.425
VLDL (mg/dl)	23.55 ± 9.47 (12.00 – 52.88)	25.79 ± 7.58 (10.80- 42,80)	27.18 ± 13.26 (14.80 – 57.40)	Z : 0.476 p : 0.634	χ^2 : 1.964 p : 0.375
ApoA1 (mg/dl)	103.09 ± 18.48 (78.40 – 140.00)	90.82 ± 23.67 (44.50 – 143.00)	89.96 ± 41.19 (36.50 – 155.00)	Z : 0.345 p : 0.730	χ^2 : 4.326 p : 0.115
Apo B (mg/dl)	134.32 ± 29.23 (65.00 – 186.00)	141.67 ± 18.12 (83.00 – 171.00)	135.38 ± 24.08 (88.00 – 175.00)	Z : 0.893 p : 0.372	χ^2 : 2.628 p : 0.269
Lp(a) (mg/dl)	22.09 ± 9.05 (15.00 – 48.90)	28.12 ± 10.85 (15.00 – 66.60)	31.64 ± 15.12 (15.50 – 66.60)	Z : 0.428 p : 0.669	χ^2 : 9.714 p : 0.008*

HD ve PD grubunun karşılaştırılması Man Whitney-U

HD, PD ve Sağlıklı Grubun karşılaştırılması Kruskal Wallis

Anlamli olanlar * ile gösterilmiştir.



Şekil 2: Grupların Tedavi Öncesi Lipid Değerleri

Lipidler yönünden ayrı ayrı değerlendirildiğinde; *HD kontrol grubunun*; kolesterol 152.60 ± 32.31 mg/dl, TG 141.26 ± 33.98 mg/dl, HDL 34.20 ± 11.40 mg/dl, LDL 90.01 ± 28.63 mg/dl, VLDL 28.38 ± 6.86 mg/dl, Apo A1 99.55 ± 22.54 mg/dl, Apo B 148.06 ± 13.58 mg/dl, Lp(a) 25.11 ± 7.64 mg/dl, *HD tedavi grubunun*; kolesterol 153.78 ± 45.39 mg/dl, TG 118.73 ± 38.34 mg/dl, HDL 37.26 ± 9.90 mg/dl, LDL 92.78 ± 41.41 mg/dl, VLDL 23.74 ± 7.66 mg/dl, Apo A1 83.93 ± 22.77 mg/dl, Apo B 136.63 ± 19.94 mg/dl, Lp(a) 30.61 ± 15.12 mg/dl, *PD tedavi grubunun*; ise kolesterol 145.38 ± 39.72 mg/dl, TG 135.92 ± 66.30 mg/dl, HDL 37.92 ± 7.19 mg/dl, LDL 80.27 ± 38.15 mg/dl, VLDL 27.18 ± 13.26 mg/dl, Apo A1 89.96 ± 41.19 mg/dl, Apo B 135.38 ± 24.08 mg/dl, Lp(a) 31.64 ± 15.12 mg/dl olarak bulunmuştur. Lipidler yönüyle tedavi öncesi HD kontrol, HD tedavi, PD tedavi grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Sonuçlar Tablo XIII'de görülmektedir.

Tablo XIII: HD Kontrol, Tedavi ve PD Tedavi Gruplarının Tedavi Öncesi Lipid Verileri.

	HD Kontrol Grubu (n:15)	HD Tedavi Grubu (n:19)	PD Tedavi Grubu (n:13)	İstatistik Kruskal Wallis
Kolesterol (mg/dl)	152.60 ± 32.31 (119.00-214.00)	153.78 ± 45.39 (87.00 – 243.00)	145.38 ± 39.72 (94.00 – 225.00)	χ^2 : 0.371 p : 0.831
TG (mg/dl)	$141.26 \pm 33,98$ (85.00 – 214.00)	118.73 ± 38.34 (54.00 – 187.00)	135.92 ± 66.30 (74.00 – 287.00)	χ^2 : 2.681 p : 0.262
HDL (mg/dl)	34.20 ± 11.40 (21.00 – 54.00)	37.26 ± 9.90 (21.00 – 54.00)	37.92 ± 7.19 (21.00 – 50.00)	χ^2 : 1.715 p : 0.424
LDL (mg/dl)	90.01 ± 28.63 (55.80 – 148.40)	92.78 ± 41.41 (40,20 – 179.40)	80.27 ± 38.15 (33.60 – 158.20)	χ^2 : 1.638 p : 0.441
VLDL (mg/dl)	28.38 ± 6.86 (17.00 – 42.80)	23.74 ± 7.66 (10.80 – 37.40)	27.18 ± 13.26 (14.80 – 57.40)	χ^2 : 2.841 p : 0.242
ApoA1 (mg/dl)	99.55 ± 22.54 (64.20 – 143.00)	83.93 ± 22.77 (44.50 – 125.00)	89.96 ± 41.19 (36.50 – 155.00)	χ^2 : 3.106 p : 0.212
Apo B (mg/dl)	148.06 ± 13.58 (117.00- 171.00)	136.63 ± 19.94 (83.00 – 155.00)	135.38 ± 24.08 (88.00 – 175.00)	χ^2 : 3.521 p :0.172
Lp(a) (mg/dl)	25.11 ± 7.64 (15.00 – 43.50)	30.61 ± 12.51 (15.80 – 66.60)	31.64 ± 15.12 (15.50 – 66.60)	χ^2 : 1.711 p : 0.425

HD kontrol grubu tedavisinde hiçbir değişiklik yapılmadan 20 hafta boyunca izlendi. Tedavi sonrası, Hb, Htc, MCV, eritrosit, serum demiri, TDBK, SAT, ferritin, B12, folik asit, iPTH, total protein, albümin, MDA, SOD ve E vitamini değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadı, bu dönemin sonunda MCV değeri 94.50 ± 3.60 dan 98.66 ± 4.32 a yükseldi (p:0.001). Bu grupta toplam 6 ünite (0.40 ± 0.63

ünite) transfüzyon yapıldı. Veriler Tablo XIV’de sunulmuş, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6, Şekil 7’de gösterilmiştir.

Tablo XIV: HD Kontrol Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Hematolojik, Nutrisyonel , MOF, MDA, SOD ve E Vitamini Değerleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	İstatistik Wilcoxon
Hb (g/dl)	8.92 ± 1.23. (7.50 – 11.40)	8.38 ± 1.48 (6.50 – 12.40)	Z: 1.902 p: 0.057
Hct (%)	26.40 ± 3.65 (22.20 – 33.74)	24.80 ± 4.38 (19.24 – 36.70)	Z:1.902 p: 0.571
MCV (fl)	94.50 ± 3.60 (87.90 – 99.50)	98.66 ± 4.32 (89.00 – 104.00)	Z: 3.180 p: 0.001*
Eritrosit 10⁶/µL	2.75 ± 0.40 (2.18 – 3.44)	2.70 ± 0.46 (1.93 – 3.63)	Z: 0.312 p: 0.754
Fe (mg/dl)	74.40 ± 43.87 (31.00 – 191.00)	73.06 ± 37.84 (15.00 – 159.00)	Z: 0.085 p: 0.932
TDBK (mg/dl)	310.86 ± 61.17 (225.00 – 445.00)	312.06 ± 23.76 (249.00 – 347.00)	Z: 0.426 p: 0.670
Ferritin (ng/ml)	725.93 ± 420.29 (154.00-1500.00)	721.73 ± 341.93 (200.00-1300.00)	Z: 0.511 p: 0.609
B₁₂ (pg/ml)	898.13 ± 248.51 (450.00-1200.00)	950.00 ± 245.67 (500.00-1200.00)	Z: 0.880 p: 0.378
Folik Asit (ng/ml)	15.85 ± 4.59 (8.40-24.00)	15.06 ± 5.27 (7.00-24.00)	Z: 0.721 p: 0.470
iPTH (pg/ml)	430.66 ± 268.39 (125.00-1000.00)	435.44 ± 289.88 (87.60-961.00)	Z: 0.170 p: 0.864
Tot. Prot (g/dl)	6.49 ± 0.30 (6.00 – 6.90)	6.45 ± 0.33 (5.70 – 7.10)	Z: 0.533 p: 0.593
SAT %	25.08 ± 15.23 (8.05 – 60.06)	23.76 ± 12.80 (4.59 – 53.18)	Z: 0.568 p: 0.954
Albümin (g/dl)	3.70 ± 0.27 (3.40 – 4.40)	3.65 ± 0.32 (3.15 – 4.15)	Z: 0.568 p: 0.570
MDA nmol/ml	2.75 ± 1.39 (1.23 – 5.51)	2.84 ± 1.27 (1.23 – 4.83)	Z: 0.738 p: 0.460
SOD Ü/gm Hb	890.11 ± 273.79 (469.44 – 1439.87)	911.66 ± 162.27 (642.86 – 1207.32)	Z: 0.170 p: 0.864
E Vit % mg	0.87 ± 0.65 (0.76- 0.99)	0.89 ± 0.11 (0.70 – 1.10)	Z: 0.170 p:0.865

Anlamlılar * ile belirtilmiştir.

19 düzenli HD hastasından oluşan HD tedavi grubuna daha önceden almakta oldukları tedavilerine ek olarak 20 hafta süre ile 300 mg E vitamini verildi. *Tedavi sonrası* Hb 8,85 ± 1.89 gm/dl, Hct % 25.63 ± 5.80, MCV 92.36 ± 3.10 fL, eritrosit sayısı 2.77 ± 0.60 10⁶/µL, MOF % 0.42 ± 0.04 NaCl, Fe 72.52 ± 15.85 mg/dl , TDBK 315.94 ± 40.51 mg/dl, SAT % 23.27 ± 5.71, ferritin 718.36 ± 289.33 ng/ml, B₁₂ vitamini 1003.26 ± 253.79 pg/ml, folik asit 15.75 ± 6.81 ng/ml, iPTH 412.16 ± 416.71 pg/ml, total protein 6.50 ± 0.30 g/dl, albümin 3.72 ± 0.30 g/dl, MDA 2.20 ± 0.767 nmol/ml, SOD 904.39 ±

248.85 Ü/gm Hb, E vitamini 1.09 ± 0.14 %mg olarak saptandı . Tedavi sonrası MOF (p:0.000), MDA (p:0.018) ve E vitamini (p:0.001) değişimleri istatistiki olarak anlamlı bulundu. Ayrıca Hb ile SOD (r: -0.594, p: 0.007) arasında korelasyon izlendi. Bu grupta toplam 9 ünite (0.47 ± 0.61 ünite) transfüzyon yapıldı. Sonuçlar Tablo XV’de sunuldu, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6, Şekil 7’de gösterildi.

Tablo XV: HD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Hematolojik, Nutrisyonel , MOF, MDA, SOD ve E Vitamini Değerleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	İstatistik Wilcoxon
Hb (g/dl)	8.51 ± 1.33 (6.00 – 10.50)	8.85 ± 1.89 (6.51 – 13.)	Z: 0.805 p: 0.421
Htc (%)	26.04 ± 4.67 (19.00 – 34.00)	25.63 ± 5.80 (18..80 – 38.40)	Z: 0.523 p: 0.601
MCV (fL)	91.59 ± 4.58 (84.00 – 99.00)	92.36 ± 3.10 (84.50 – 97.50)	Z: 0.302 p: 0.763
Eritrosit $10^6/\mu\text{L}$	2.65 ± 0.48 (2.04 – 3.79)	2.77 ± 0.60 (2.08 – 4.18)	Z: 0.664 p: 0.507
MOF % NaCl)	0.49 ± 0.03 (0.44 – 0.57)	0.42 ± 0.04 (0.28 – 0.51)	Z: 3.742 p: 0.000*
Fe (mg/dl)	75.84 ± 29.39 (43.00 – 184.00)	72.52 ± 15.85 (42.00 – 99.00)	Z: 0.020 p: 0.983
TDBK (mg/dl)	312.05 ± 41.89 (229.00 – 388.00)	315.94 ± 40.51 (250.00 – 391.00)	Z: 0.120 p: 0.903
SAT %	24.68 ± 9.59 (12.63 – 57.14)	23.27 ± 5.71 (10.74 – 38.37)	Z: 0.239 P: 0.810
Ferritin (ng/ml)	723.84 ± 433.45 (124.00-1571.00)	718.36 ± 289.33 (258.00-1145.00)	Z: 0.120 p: 0.903
B₁₂ (pg/ml)	879.52 ± 298.60 (267.00-1200.00)	1003.26 ± 253.79 (400.00-1200.00)	Z: 0.413 p: 0.679
Folik Asit (ng/ml)	13.94 ± 8.55 (1.80-24.00)	15.75 ± 6.81 (6.30-24.00)	Z: 1.249 p: 0.211
PTH (pg/ml)	428.51 ± 433.08 (11.00-1225.00)	412.16 ± 416.71 (15.00-1400.00)	Z: 0.482 p: 0.629
Tot. Prot (g/dl)	6.51 ± 0.40 (6.10 – 7.80)	6.50 ± 0.30 (5.80 – 7.00)	Z: 0.413 p: 0.679
Albümin (g/dl)	3.64 ± 0.35 (3.40 – 4.90)	3.72 ± 0.30 (3.30 – 4.60)	Z: 1.260 p: 0.208
MDA Nmol/ml	2.77 ± 0.87 (1.16 – 4.33)	2.20 ± 0.767 (1.05 – 4.23)	Z: 2.354 p: 0.018*
SOD Ü/gm Hb	886.58 ± 344.60 (366.40 – 1679.17)	904.39 ± 248.85 (487.90 – 1445.47)	Z: 0.120 p: 0.903
E Vit % mg	0.93 ± 0.16 (0.68 – 1.26)	1.09 ± 0.14 (0.83 – 1.26)	Z:3.098 p:0.001*

Anlamlı olanlar * ile belirtilmiştir.

PD ile tedavi edilen 13 hastada 20 haftalık E vitamini *tedavisi sonrası*; Hb 9.84 ± 2.06 gm/dl, Hct % 29.17 ± 6.95 , MCV 93.55 ± 3.24 fL, eritrosit sayısı 3.18 ± 0.58

10⁶/μL, MOF % 0.43 ± 0.03 NaCl, Fe 73.76 ± 18.41 mg/dl, TDBK 315.15 ± 28.55 mg/dl, SAT % 23.82 ± 6.99, ferritin 715.90 ± 434.16 ng/ml, B₁₂ vitamini 949.46 ± 249.97 pg/ml, folik asit 14.16 ± 7.51 ng/ml, iPTH 459.29 ± 487.82 pg/ml, total protein 6.54 ± 0.21 g/dl, albümin 3.65 ± 0.19 g/dl, MDA 2.15 ± 0.69 nmol/ml, SOD 1002.77 ± 293.53 Ü/gm Hb, E vitamini 1.02 ± 0.16 % mg olarak bulundu . Tedavi öncesi ile karşılaştırdığımızda MOF değerinde (p: 0.021) anlamlı bir azalma saptandı. Tedavi sonrası değerlerden Hb ile SOD (r:-0.777, p:0.002) ve E vitamini (r: 0.584, p:0.036) arasında korelasyon izlendi. Bu grupta toplam 3 ünite (0.23 ± 0.60 ünite) transfüzyon yapıldı. Sonuçlar Tablo XVI'da sunulmuş, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6, Şekil 7' de gösterilmiştir.

Tablo XVI: PD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Hematolojik, Nutrisyonel,MOF, MDA, SOD ve E Vitamini Değerleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	İstatistik Wilcoxon
Hb (g/dl)	8.97 ± 1.07 (6.40 – 12.30)	9.84 ± 2.06 (6.25 -13.50)	Z:1.398 p: 0.162
Htc (%)	28.13 ± 5.25 (19.20 – 36.00)	29.17 ± 6.95 (18.80 – 45.55)	Z: 0.629 p: 0.529
MCV (fl)	91.81 ± 4.42 (84.00- 98.70)	93.55 ± 3.24 (88.00 – 98.20)	Z: 1.423 p: 0.155
Eritrosit 10⁶/μL	3.05 ± 0.65 (1.98 – 4.04)	3.18 ± 0.58 (2.47 – 4.50)	Z: 0.594 p: 0.552
MOF (% NaCl)	0.51 ± 0.09 (0.39 – 0.72)	0.43 ± 0.03 (0.36 – 0.50)	Z: 2.306 p: 0.021*
Fe (mg/dl)	73.38 ± 16.69 (57.00 – 122.00)	73.76 ± 18.41 (40.00 – 102.00)	Z: 0.524 p: 0.600
TDBK (mg/dl)	319.38 ± 28.51 (280.00 – 389.00)	315.15 ± 28.55 (268.00 – 376.00)	Z: 0.384 p: 0.700
Ferritin (ng/ml)	717.90 ± 433.95 (73.80-1600.00)	715.90 ± 434.16 (85.70-1500.00)	Z: 0.733 p: 0.463
B₁₂ (pg/ml)	909.53 ± 317.49 (344.00-1200.00)	949.46 ± 249.97 (522.00-1200.00)	Z: 0.152 p: 0.878
Folik Asit (ng/ml)	15.88 ± 7.17 (3.90-24.00)	14.16 ± 7.51 (4.30-24.00)	Z: 1.579 p: 0.114
SAT %	23.19 ± 5.62 (14.65 – 36.31)	23.82 ± 6.99 (10.64-36.57)	Z: 0.594 p: 0.552
İPTH (pg/ml)	473.08 ± 481.25 (2.90-1439.00)	459.29 ± 487.82 (16.70-1373.00)	Z: 0.873 p: 0.382
Tot. Prot (g/dl)	6.39 ± 0.34 (6.00 – 7.10)	6.54 ± 0.21 (6.00 – 7.00)	Z: 1.122 p: 0.262
Albümin (g/dl)	3.57 ± 0.21 (3.40 – 4.20)	3.65 ± 0.19 (3.20 – 4.00)	Z: 0.870 p: 0.384
MDA Nmol/ml	2.71 ± 1.36 (1.03 – 6.47)	2.15 ± 0.69 (1.25 – 3.58)	Z:1.223 p: 0.221
SOD (Ü/gm Hb)	955.09 ± 284.89 (583.33 – 1539.47)	1002.77 ± 293.53 (625.29 – 1724.00)	Z: 1.223 p: 0.806
E Vit % mg	0.99 ± 0.18 (0.79 – 1.35)	1.02 ± 0.16 (0.76 – 1.21)	Z:0.629 p:0.529

Anlamlılar * ile gösterilmiştir.

Kronik tedavilerinde değişiklik yapılmadan izlenen *HD kontrol grubunun çalışma sonrası* lipid değerleri tekrarlandığında; kolesterol 155.13 ± 26.37 mg/dl, TG 146.66 ± 25.04 mg/dl, HDL 33.10 ± 9.17 mg/dl, LDL 92.70 ± 22.27 mg/dl, VLDL 29.33 ± 5.00 mg/dl, Apo A1 95.56 ± 28.39 mg/dl, Apo B 150.20 ± 12.43 mg/dl, Lp(a) 26.46 ± 6.35 mg/dl olarak bulundu. Bu grupta lipid değerleri arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. HD kontrol grubunun lipid değerleri Tablo XVII' de sunulmuş, Şekil 8'de gösterilmiştir.

Standart tedavilerine ek olarak 300 mg E vitamini verilerek izlenen *HD tedavi grubunda tedavi sonrası*; kolesterol 157.47 ± 61.51 mg/dl, TG 120.68 ± 50.75 mg/dl, HDL 34.63 ± 10.53 mg/dl, LDL 98.70 ± 60.87 mg/dl, VLDL 24.13 ± 10.15 mg/dl, Apo A1 90.79 ± 20.38 mg/dl, Apo B 142.73 ± 21.39 mg/dl, Lp(a) 28.79 ± 12.02 mg/dl olarak saptandı. Bu grubun lipid değerlerinde 20 haftalık E vitamini tedavisi ile anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Araştırılan parametrelerden kolesterol ile LDL arasında ($r: 0.971, p: 0.000$) ve TG ile VLDL ($r: 1.000, p: 0.000$) arasında korelasyon bulundu. Sonuçlar Tablo XVIII'de sunulmuş, Şekil 8'de gösterilmiştir.

Tablo XVII: HD Kontrol Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Lipid Değerleri.

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	İstatistik Wilcoxon
Kolesterol (mg/dl)	152.60 ± 32.31 (119.0-214.0)	155.13 ± 26.37 (119.0-203.0)	Z: 1.050 p: 0.293
TG (mg/dl)	141.26 ± 33.97 (85.0-214.0)	146.66 ± 25.04 (105.0-205.0)	Z: 1.079 p: 0.280
HDL (mg/dl)	34.20 ± 11.40 (21.0-57.0)	33.10 ± 9.17 (20.90-54.90)	Z: 1.022 p: 0.306
LDL (mg/dl)	90.01 ± 28.63 (55.8-148.4)	92.70 ± 22.27 (55.10-134.10)	Z: 0.766 p: 0.443
VLDL (mg/dl)	28.38 ± 6.86 (17.0-42.8)	29.33 ± 5.00 (21.0-41.0)	Z: 0.965 p: 0.334
ApoA1 (mg/dl)	99.55 ± 22.54 (64.2-143.0)	95.56 ± 28.39 (50.0-145.5)	Z: 0.681 p: 0.495
Apo B (mg/dl)	148.06 ± 13.58 (117.0-171.0)	150.20 ± 12.43 (120.0-165.0)	Z: 1.022 p: 0.306
Lp(a) (mg/dl)	25.11 ± 7.64 (15.0- 43.5)	26.46 ± 6.35 (20.3-42.5)	Z: 1.249 p: 0.211

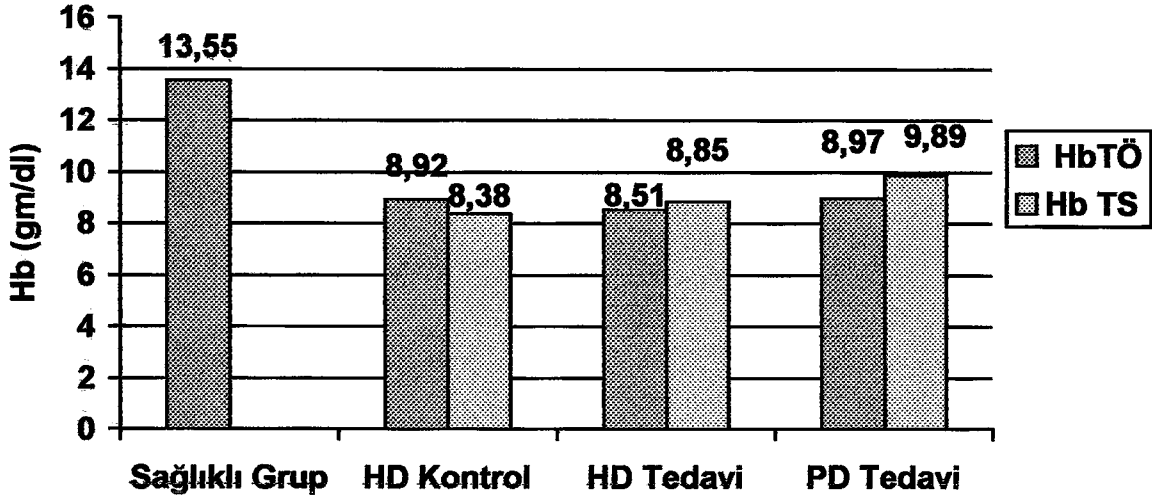
Tablo XVIII: HD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Lipid Değerleri.

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	İstatistik Wilcoxon
Kolesterol (mg/dl)	153.78 ± 45.39 (87.0-243.0)	157.47 ± 61.51 (87.0-280.0)	Z: 0.174 p: 0.862
TG (mg/dl)	118.73 ± 38.34 (54.0-187.0)	120.68 ± 50.75 (47.0-219.0)	Z: 0.040 p: 0.968
HDL (mg/dl)	37.26 ± 9.90 (21.0-54.0)	34.63 ± 10.53 (21.0-58.0)	Z: 0.804 p: 0.420
LDL (mg/dl)	92.78 ± 41.41 (40.2-179.4)	98.70 ± 60.87 (39.2-230.8)	Z: 0.101 p: 0.920
VLDL (mg/dl)	23.74 ± 7.66 (10.8-37.4)	24.13 ± 10.15 (9.4-43.8)	Z: 0.040 p: 0.968
ApoA1 (mg/dl)	83.93 ± 22.77 (44.5-125.0)	90.79 ± 20.38 (52.7-126.0)	Z: 1.154 p: 0.248
Apo B (mg/dl)	136.63 ± 19.94 (83.0-155)	142.73 ± 21.39 (105.0-189.0)	Z: 0.664 p: 0.506
Lp(a) (mg/dl)	30.61 ± 12.51 (15.8-66.6)	28.79 ± 12.02 (15.0-60.0)	Z: 0.501 p: 0.616

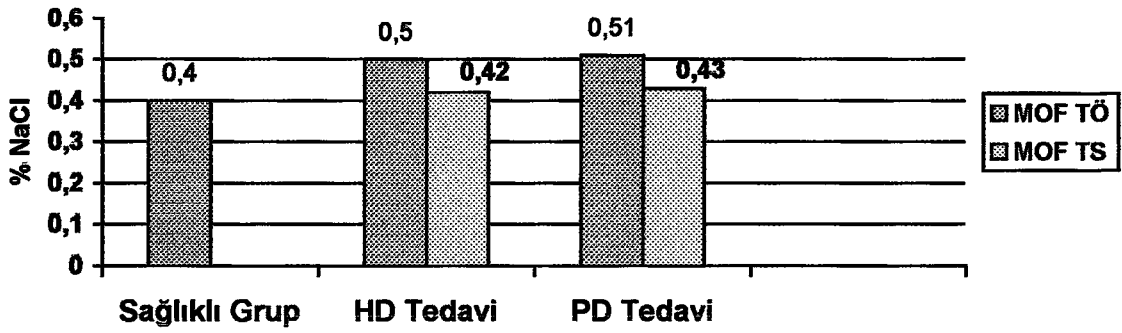
PD tedavi grubunda tedavi sonrası; kolesterol 143.07 ± 30.20 mg/dl, TG 126.00 ± 61.66 mg/dl, HDL 34.23 ± 5.29 mg/dl, LDL 83.64 ± 28.43 mg/dl, VLDL 25.20 ± 12.33 mg/dl, Apo A1 97.88 ± 21.87 mg/dl, Apo B 143.76 ± 25.14 mg/dl, Lp(a) 27.03 ± 11.31 mg/dl olarak saptandı. Lipid değerlerinde de 20 haftalık E vitamini tedavisi ile anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Tedavi sonrası lipid değerlerinden kolesterol ile Apo B (r: 0.576, p: 0.039) ve LDL (r: 0.927, p: 0.000) arasında, TG ile VLDL (r: 1.000, p: 0.000) arasında, LDL ile Apo B (r:0.554, p: 0.050) arasında korelasyon görüldü. PD tedavi grubunun lipid değerleri Tablo XIX'da sunulmuş, Şekil 8'de gösterilmiştir..

Tablo XIX: PD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Lipid Değerleri.

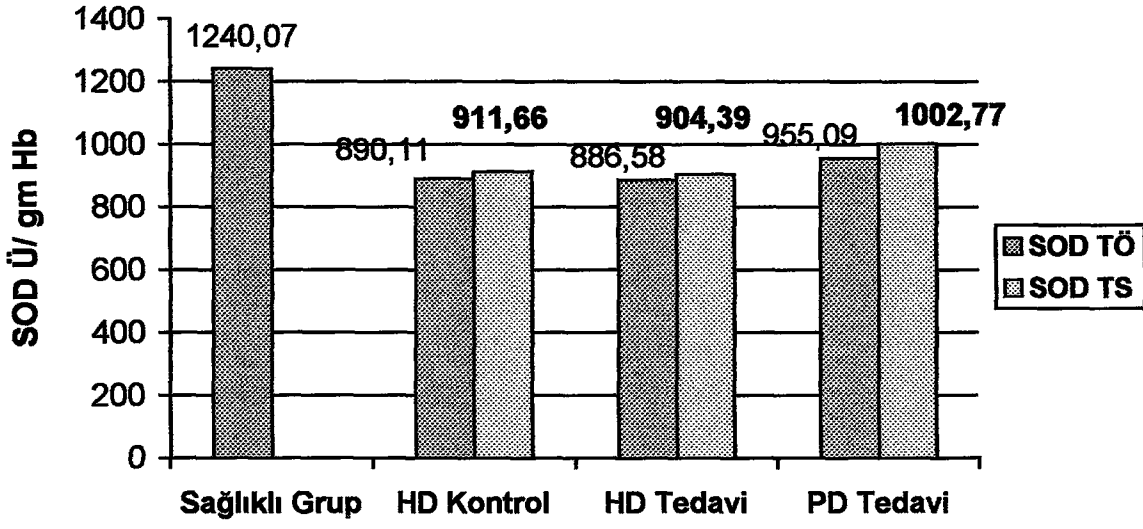
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	İstatistik Wilcoxon
Kolesterol (mg/dl)	145.38 ± 39.72 (94.0-225.0)	143.07 ± 30.20 (93.0-195.0)	Z: 0.279 P: 0.779
TG (mg/dl)	135.92 ± 66.30 (74.0-287.0)	126.00 ± 61.66 (56.0-282.0)	Z: 0.908 P: 0.363
HDL (mg/dl)	37.92 ± 7.19 (21.0-50.0)	34.23 ± 5.29 (23.0-40.0)	Z: 1.470 P: 0.141
LDL (mg/dl)	80.27 ± 38.15 (33.6-158.2)	83.64 ± 28.43 (42.0-131.6)	Z: 0.384 P: 0.701
VLDL (mg/dl)	27.18 ± 13.26 (14.8-57.4)	25.20 ± 12.33 (11.2-56.4)	Z: 0.908 P: 0.363
ApoA1 (mg/dl)	89.96 ± 41.19 (36.5-155.0)	97.88 ± 21.87 (66.7-146.0)	Z: 0.384 P: 0.700
Apo B (mg/dl)	135.38 ± 24.08 (88.0-175.0)	143.76 ± 25.14 (106.0-200.0)	Z: 0.384 P: 0.700
Lp(a) (mg/dl)	31.64 ± 15.12 (15.5-66.6)	27.03 ± 11.31 (15.0-50.0)	Z: 1.363 P: 0.173



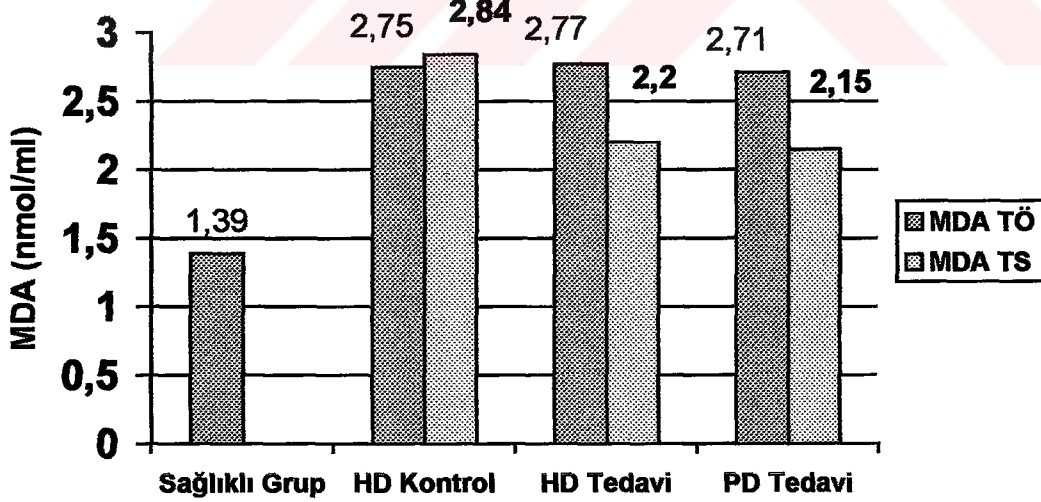
Şekil 3: Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası Hb Değerleri



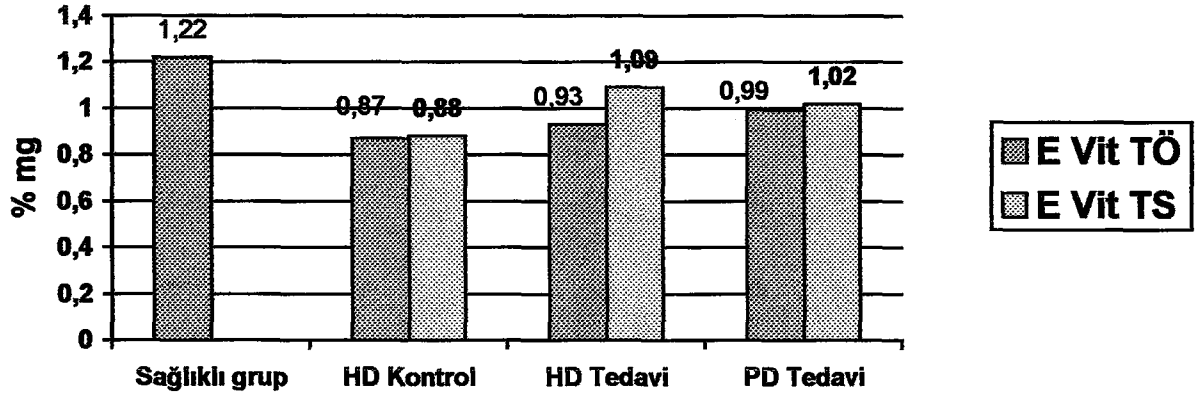
Şekil 4: Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası MOF Değerleri



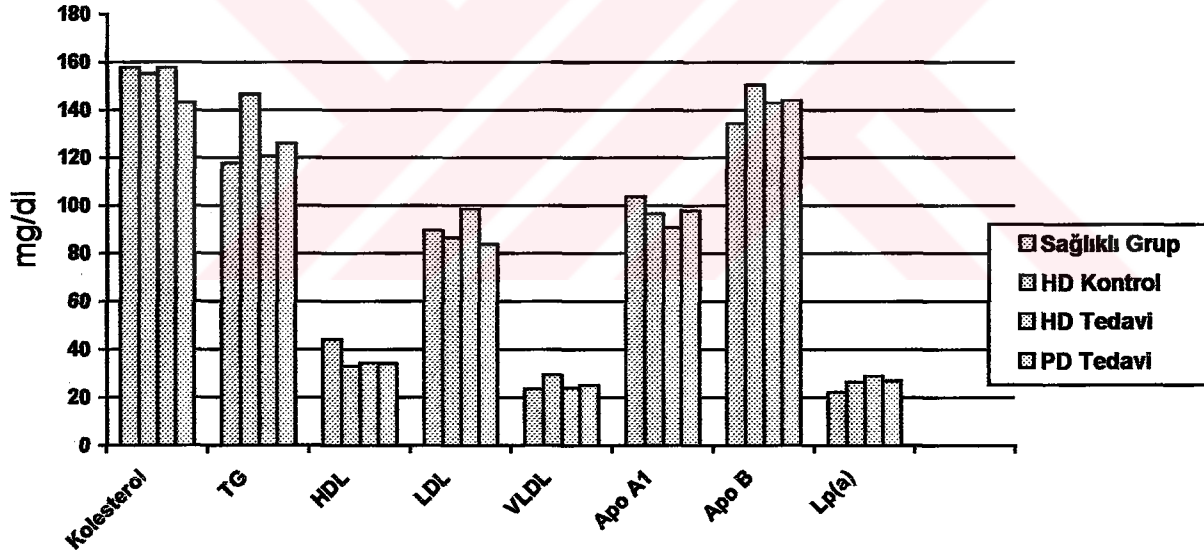
Şekil 5: Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası SOD Değerleri



Şekil 6: Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası MDA Değerleri



Şekil 7: Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası E Vitamini Değerleri



Şekil 8: Grupların Tedavi Sonrası Lipid Değerleri

20 hafta süren çalışmamıza katılan hastaların biyokimyasal değerlerinde PD grubunun ürik asit değerleri dışında anlamlı değişiklik izlenmedi. Bulgular Tablo XX'de sunuldu. Çalışmanın tüm verileri ise Tablo XXI-XXXV'de gösterildi.

Tablo XX: Hasta Gruplarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Verileri.

Paramet.	HD KONTROL GRUBU			HD TEDAVİ GRUBU			PD TEDAVİ GRUBU		
	Önce	Sonra	#	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	#	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	#
Üre (mg/dl)	161.93 ± 31.05 (104.00 - 222.00)	154.86 ± 31.15 (101.00 - 200.00)	Z:0.533 p:0.593	166.26 ± 43.64 (85.00 - 238.00)	159.00 ± 25.21 (116.00 - 234.00)	Z:1.006 p:0.314	140.92 ± 43.61 (63.00 - 240.00)	134.61 ± 43.36 (65.00 - 222.00)	Z:0.873 p:0.382
Kreatinin (mg/dl)	9.34 ± 3.12 (3.80 - 13.90)	9.82 ± 2.81 (4.10 - 13.00)	Z:0.408 p:0.683	9.02 ± 2.84 (4.40 - 13.10)	8.98 ± 2.00 (5.10 - 13.00)	Z:0.241 p:0.809	9.66 ± 3.23 (3.00 - 14.00)	8.41 ± 2.43 (4.00 - 12.60)	Z:0.978 p:0.327
AKŞ (mg/dl)	74.06 ± 16.01 (54.00 - 120.00)	78.33 ± 10.11 (64.00 - 99.00)	Z:1.726 p:0.084	85.36 ± 13.65 (60.00 - 123.00)	88.00 ± 10.02 (71.00 - 104.00)	Z:0.784 p:0.432	100.23 ± 20.02 (66.00 - 137.00)	91.53 ± 13.15 (73.00 - 112.00)	Z:1.843 p:0.065
Na (mEq/L)	139.29 ± 2.62 (135.00 - 146.00)	139.20 ± 2.54 (135.00 - 144.00)	Z:0.156 p:0.875	141.78 ± 3.42 (134.00 - 148.00)	140.84 ± 2.03 (136.00 - 144.00)	Z:1.001 p:0.316	142.15 ± 2.40 (139.00 - 146.00)	140.84 ± 1.90 (138.00 - 144.00)	Z:1.432 p:0.152
K (mEq/L)	5.65 ± 0.97 (4.60 - 7.90)	5.80 ± 0.89 (3.50 - 6.80)	Z:0.539 p:0.589	5.07 ± 0.84 (3.80 - 7.08)	4.88 ± 0.75 (3.40 - 6.02)	Z:0.583 p:0.559	4.31 ± 0.67 (3.46 - 5.76)	4.56 ± 0.82 (3.50 - 6.30)	Z:0.900 p:0.363
Cl (mEq/L)	107.04 ± 3.37 (101.00 - 114.00)	106.06 ± 3.49 (101.00 - 112.00)	Z:1.538 p:0.124	108.47 ± 3.59 (103.00 - 117.00)	110.10 ± 2.42 (105.00 - 115.00)	Z:1.629 p:0.103	109.69 ± 2.42 (106.00 - 114.00)	109.30 ± 3.37 (101.00 - 115.00)	Z:0.030 p:0.968
Ca (mg/dl)	9.39 ± 0.71 (8.70 - 10.80)	9.06 ± 4.51 (8.00 - 10.00)	Z:1.349 p:0.177	9.54 ± 0.84 (8.50 - 11.00)	9.91 ± 1.19 (8.60 - 12.40)	Z:1.348 p:0.177	9.93 ± 0.88 (8.90 - 11.10)	10.39 ± 1.13 (8.60 - 12.30)	Z:1.400 p:0.146
P (mg/dl)	4.88 ± 1.83 (2.60 - 8.80)	5.57 ± 1.85 (2.50 - 7.80)	Z:1.505 p:0.132	5.58 ± 1.15 (3.60 - 7.90)	5.20 ± 1.47 (3.10 - 8.20)	Z:1.489 p:0.136	5.31 ± 1.45 (3.50 - 8.10)	5.41 ± 1.13 (3.90 - 7.40)	Z:0.450 p:0.649
Alkalen Fosfataz (U)	307.33 ± 171.78 (103.00 - 834.00)	287.86 ± 136.46 (105.00 - 615.00)	Z:1.249 p:0.211	328.31 ± 244.22 (51.00 - 1091.00)	294.89 ± 236.49 (180.00 - 1228.00)	Z:1.146 p:0.251	372.69 ± 216.69 (141.00 - 964.00)	348.53 ± 192.15 (192.00 - 898.00)	Z:1.537 p:0.124
SGPT (U)	33.46 ± 14.69 (15.00 - 62.00)	31.80 ± 25.89 (8.00 - 101.00)	Z:1.098 p:0.271	30.26 ± 14.01 (9.00 - 58.00)	29.78 ± 16.45 (15.00 - 84.00)	Z:1.154 p:0.248	30.69 ± 9.91 (17.00 - 52.00)	30.69 ± 12.21 (20.00 - 56.00)	Z:0.030 p:0.972
SGOT (U)	27.40 ± 10.23 (13.00 - 48.00)	27.20 ± 13.93 (10.00 - 53.00)	Z:0.659 p:0.509	23.47 ± 7.87 (12.00 - 43.00)	24.78 ± 10.42 (12.00 - 53.00)	Z:0.196 p:0.844	32.61 ± 8.72 (20.00 - 49.00)	31.46 ± 12.12 (19.00 - 53.00)	Z:0.200 p:0.833
Ürik asit (mg/dl)	6.44 ± 1.75 (4.50 - 9.40)	5.60 ± 1.38 (2.60 - 7.60)	Z:1.249 p:0.211	4.98 ± 1.61 (2.40 - 7.40)	4.40 ± 1.02 (3.10 - 7.30)	Z:1.550 p:0.121	5.21 ± 1.09 (4.00 - 7.60)	4.16 ± 0.94 (3.20 - 6.50)	Z:2.650 p:0.007*

İstatistik test olarak Wilcoxon yapılmıştır, () içindekiler minimum ve maximum değerlerdir. Anlamlılar * ile belirtilmiştir.

**Tablo XXI: Çalışma Gruplarının Demografik Verileri Ve Tedavi Öncesi ve Sonrası *
Kan Basıncıları**

SIRA	İSİM	GRUP	YAŞ	CİNS	BOY	KİLO	VKİ	D.SÜRE	SKB	DKB	SKB*	DKB*
1	ŞK	S.Kon	59,00	E	1,65	58,50	21,49	,	110,00	75,00	,	,
2	HK	S.Kon	57,00	E	1,79	85,00	26,53	,	120,00	80,00	,	,
3	NK	S.Kon	55,00	E	1,67	73,50	26,35	,	100,00	60,00	,	,
4	SK	S.Kon	50,00	E	1,66	65,00	23,59	,	125,00	70,00	,	,
5	ED	S.Kon	36,00	K	1,63	64,00	24,09	,	110,00	65,00	,	,
6	EK	S.Kon	50,00	E	1,64	79,00	29,37	,	120,00	70,00	,	,
7	EF	S.Kon	45,00	K	1,65	75,00	27,55	,	105,00	75,00	,	,
8	FK	S.Kon	55,00	K	1,60	50,00	19,53	,	120,00	80,00	,	,
9	SK	S.Kon	45,00	E	1,68	72,00	25,51	,	115,00	75,00	,	,
10	ZS	S.Kon	32,00	K	1,60	58,00	22,66	,	120,00	75,00	,	,
11	HK	S.Kon	46,00	K	1,62	72,00	27,43	,	115,00	70,00	,	,
12	GD	S.Kon	45,00	K	1,50	80,00	35,56	,	120,00	75,00	,	,
13	AT	S.Kon	35,00	K	1,65	50,00	18,37	,	110,00	80,00	,	,
14	OK	S.Kon	60,00	E	1,70	70,00	24,22	,	105,00	75,00	,	,
15	GC	S.Kon	47,00	K	1,55	70,00	29,14	,	120,00	80,00	,	,
16	GÖ	S.Kon	30,00	K	1,60	65,00	25,39	,	110,00	80,00	,	,
17	BK	S.Kon	24,00	E	1,60	60,00	23,44	,	105,00	60,00	,	,
18	YA	S.Kon	45,00	E	1,72	61,00	20,62	,	125,00	80,00	,	,
19	NS	S.Kon	45,00	K	1,60	69,00	26,95	,	115,00	65,00	,	,
20	HS	S.Kon	40,00	E	1,67	64,00	22,95	,	120,00	75,00	,	,
21	EY	S.Kon	45,00	E	1,70	70,00	24,22	,	105,00	60,00	,	,
22	FA	S.Kon	43,00	K	1,60	70,00	27,34	,	125,00	80,00	,	,
23	HÇ	HD Kon	41,00	E	1,64	76,00	28,26	7,00	160,00	90,00	140,00	80,00
24	TE	HD Kon	50,00	E	1,67	63,50	22,77	125,00	120,00	80,00	140,00	80,00
25	OL	HD Kon	45,00	E	1,64	66,00	24,54	23,00	160,00	80,00	130,00	70,00
26	NS	HD Kon	37,00	K	1,65	64,00	23,51	51,00	160,00	90,00	150,00	100,00
27	SB	HD Kon	48,00	K	1,63	68,50	25,78	12,00	100,00	60,00	110,00	80,00
28	AT	HD Kon	42,00	E	1,50	36,00	16,00	11,00	130,00	90,00	140,00	90,00
29	MA	HD Kon	34,00	E	1,62	63,00	24,01	8,00	150,00	90,00	170,00	80,00
30	GK	HD Kon	51,00	K	1,54	67,00	28,25	39,00	140,00	90,00	150,00	80,00
31	HÜ	HD Kon	60,00	K	1,69	68,00	23,81	15,00	110,00	70,00	120,00	80,00
32	MO	HD Kon	47,00	K	1,57	50,00	20,28	11,00	140,00	70,00	140,00	80,00
33	NT	HD Kon	52,00	K	1,50	49,50	22,00	10,00	120,00	80,00	120,00	80,00
34	OK	HD Kon	65,00	E	1,75	73,00	23,84	10,00	180,00	100,00	160,00	100,00
35	TA	HD Kon	39,00	E	1,64	62,50	23,24	17,00	160,00	80,00	140,00	90,00
36	MÖ	HD Kon	52,00	K	1,50	57,00	25,33	22,00	130,00	90,00	140,00	80,00
37	ZK	HD Kon	40,00	E	1,81	66,50	20,30	99,00	120,00	80,00	130,00	85,00
38	SS	HD Ted	66,00	K	1,45	54,00	25,68	28,00	160,00	90,00	140,00	80,00
39	KB	HD Ted	42,00	E	1,85	66,50	19,43	7,00	120,00	80,00	140,00	80,00
40	MA	HD Ted	39,00	K	1,62	52,00	19,81	6,00	160,00	80,00	130,00	70,00
41	HE	HD Ted	39,00	K	1,51	53,50	23,46	36,00	160,00	90,00	150,00	100,00
42	EB	HD Ted	39,00	E	1,67	71,50	25,64	61,00	90,00	60,00	110,00	80,00
43	CK	HD Ted	62,00	E	1,85	66,50	19,43	41,00	130,00	90,00	140,00	90,00
44	RK	HD Ted	55,00	E	1,73	83,00	27,73	43,00	150,00	90,00	170,00	80,00
45	HK	HD Ted	40,00	E	1,78	73,00	23,04	41,00	140,00	90,00	150,00	80,00
46	ÖA	HD Ted	30,00	K	1,50	50,00	22,22	160,00	80,00	50,00	80,00	50,00
47	HO	HD Ted	32,00	K	1,65	56,00	20,57	7,00	180,00	100,00	160,00	100,00
48	NS	HD Ted	36,00	E	1,70	75,00	25,95	6,00	160,00	80,00	140,00	90,00
49	YK	HD Ted	36,00	E	1,75	65,00	21,22	6,00	180,00	100,00	160,00	100,00
50	EK	HD Ted	23,00	E	1,45	35,00	16,65	34,00	100,00	60,00	90,00	60,00
51	NY	HD Ted	66,00	K	1,65	70,00	25,71	6,00	110,00	80,00	105,00	75,00
52	AY	HD Ted	42,00	K	1,60	65,00	25,39	51,00	160,00	90,00	160,00	100,00
53	SV	HD Ted	37,00	E	1,80	65,00	20,06	18,00	150,00	90,00	140,00	80,00
54	HÇ	HD Ted	61,00	K	1,52	61,00	26,40	43,00	160,00	90,00	150,00	85,00
55	FB	HD Ted	53,00	K	1,56	78,00	32,05	7,00	120,00	80,00	110,00	80,00
56	YK	HD Ted	68,00	E	1,76	65,00	20,98	18,00	120,00	85,00	130,00	90,00
57	SS	PD Ted	29,00	K	1,60	60,50	23,63	26,00	120,00	80,00	110,00	85,00
58	GÖ	PD Ted	24,00	K	1,56	58,00	23,83	28,00	110,00	70,00	110,00	70,00
59	SU	PD Ted	32,00	K	1,51	51,00	22,37	16,00	120,00	80,00	120,00	80,00
60	FA	PD Ted	59,00	K	1,52	74,00	32,03	30,00	140,00	80,00	140,00	80,00
61	NY	PD Ted	46,00	K	1,50	58,00	25,78	25,00	160,00	90,00	160,00	80,00
62	SG	PD Ted	37,00	E	1,70	69,50	24,05	17,00	150,00	90,00	150,00	100,00
63	HK	PD Ted	61,00	E	1,58	59,50	23,83	18,00	180,00	100,00	140,00	80,00
64	SG	PD Ted	71,00	E	1,70	66,00	22,84	21,00	160,00	100,00	130,00	80,00
65	NY	PD Ted	21,00	K	1,57	49,00	19,88	17,00	130,00	80,00	130,00	70,00
66	HS	PD Ted	60,00	E	1,76	93,00	30,02	34,00	140,00	80,00	140,00	80,00
67	VG	PD Ted	61,00	E	1,70	79,00	27,34	25,00	110,00	60,00	120,00	80,00
68	OL	PD Ted	42,00	E	1,75	69,00	22,53	22,00	100,00	60,00	110,00	70,00
69	EE	PD Ted	20,00	E	1,67	54,50	19,54	98,00	150,00	85,00	145,00	90,00

Tablo XXII: Sağlıklı Grubun Çalışma Verileri

SIRA	İSİM	HB	HCT	MCV	ERIT	MOF	Fe	TDBK	SAT	B ₁₂	FOL.A	FERRİ	İPTH	T.PROT	ALB	MDA	SOD	E.VIT
1	ŞK	15,50	47,10	91,50	5,14	,45	110,00	340,00	32,35	150,00	6,00	72,80	14,60	7,20	4,40	1,42	1090,32	1,25
2	HK	13,10	42,30	75,20	5,63	,34	75,00	320,00	23,44	250,00	3,50	242,00	24,20	7,60	4,40	,84	1488,55	1,21
3	NK	16,10	49,80	89,60	5,55	,47	73,00	324,00	22,53	100,00	6,60	49,80	45,50	7,00	4,20	1,16	928,57	1,25
4	SK	14,90	44,90	93,20	4,81	,42	101,00	352,00	28,69	400,00	5,80	228,00	24,20	6,90	3,80	1,87	1046,98	1,22
5	ED	13,90	42,30	87,50	4,84	,45	93,00	316,00	29,43	144,00	11,00	229,70	13,90	6,70	4,30	1,03	1169,06	1,15
6	EK	13,20	40,30	88,20	4,57	,40	65,00	376,00	17,29	100,00	10,70	41,80	18,70	6,80	4,90	,90	1969,70	,93
7	EF	13,00	37,90	86,40	4,39	,38	70,00	318,00	22,01	300,00	11,00	62,00	21,00	7,00	5,30	1,68	1375,00	1,13
8	FK	14,60	43,40	92,30	4,70	,36	63,00	384,00	16,41	237,00	6,00	38,00	30,70	7,40	5,20	,85	1166,44	1,19
9	SK	13,50	40,50	91,30	4,43	,38	71,00	356,00	19,94	405,00	3,80	14,30	6,90	7,00	5,10	1,03	1372,22	1,16
10	ZS	14,00	42,30	90,20	4,70	,41	87,00	328,00	26,52	159,00	4,80	33,30	28,40	7,00	4,90	1,68	1114,29	1,23
11	HK	9,59	32,00	71,80	4,45	,37	70,00	338,00	19,55	100,00	6,30	70,00	14,60	6,90	5,00	,84	1558,92	1,19
12	GD	13,70	41,70	87,50	4,77	,45	81,00	327,00	24,77	100,00	3,60	45,40	30,10	6,80	4,50	4,01	1186,13	1,21
13	AT	12,40	38,10	90,80	4,20	,37	69,00	349,00	19,77	700,00	9,90	50,00	24,30	6,90	5,00	1,03	1310,48	1,22
14	OK	15,20	46,80	92,10	5,08	,40	85,00	309,00	27,51	100,00	2,30	206,00	28,10	7,10	5,30	1,03	812,50	1,95
15	GC	12,80	39,60	91,70	4,32	,47	78,00	329,00	23,71	100,00	3,40	39,30	26,90	6,90	4,80	3,10	1523,44	1,28
16	GÖ	11,70	34,80	71,50	4,87	,37	50,00	416,00	12,02	178,00	3,90	18,20	17,20	8,10	5,40	,84	1388,89	1,19
17	BK	13,70	38,30	89,00	4,31	,43	79,00	328,00	24,09	100,00	24,00	21,60	13,20	7,60	5,00	1,10	1186,13	1,19
18	YA	14,20	39,90	92,20	4,33	,37	119,00	292,00	40,75	117,00	2,30	40,40	12,80	7,00	4,70	1,16	1052,82	1,19
19	NS	13,10	38,50	85,30	4,51	,46	69,00	360,00	19,17	141,00	3,40	8,10	6,80	7,50	5,10	1,29	1041,98	1,21
20	HS	15,50	43,90	86,30	5,09	,35	97,00	300,00	32,33	194,00	6,90	32,00	15,10	7,20	4,80	,77	964,52	1,23
21	EY	14,50	42,10	88,90	4,73	,36	68,00	356,00	19,10	248,00	3,60	93,40	12,20	7,50	5,40	1,68	896,55	1,13
22	FA	9,92	31,00	67,60	4,59	,38	58,00	400,00	14,50	155,00	,72	3,40	52,60	6,80	5,00	1,16	1638,10	1,18

Tablo XXIII: Sağlıklı Grubun Çalışma Verileri

SIRA	İSİM	ÜRE	KR	AKŞ	Na	K	Cl	Ca	P	ALP	SGPT	SGOT	ÜRİK.A	KOL	TG	HDL	LDL	VLDL	APO A	APO B	LP(a)
1	ŞK	24,00	,50	80,00	146,00	4,58	112,00	9,60	3,00	226,00	26,00	22,00	2,80	144,00	73,00	50,00	79,00	15,00	139,00	148,00	15,70
2	HK	39,00	1,0	94,00	148,00	4,64	113,00	10,00	3,90	150,00	16,00	18,00	3,60	169,00	60,00	47,00	110,00	12,00	106,00	123,00	17,40
3	NK	33,00	,90	103,00	148,00	4,40	112,00	10,10	3,20	198,00	28,00	31,00	2,90	130,00	88,00	47,00	65,40	17,60	98,40	65,00	22,70
4	SK	27,00	,60	97,00	145,00	4,23	111,00	9,80	3,40	176,00	28,00	26,00	2,80	172,00	128,00	47,00	99,40	25,60	105,00	149,00	48,90
5	ED	29,00	,70	60,00	141,00	4,50	110,00	10,40	3,40	152,00	18,00	16,00	3,60	167,00	148,00	44,00	93,40	29,60	93,00	140,00	15,00
6	EK	33,00	,70	103,00	144,00	4,00	109,00	10,90	4,60	217,00	27,00	28,00	3,10	140,00	71,00	35,00	90,80	14,20	93,20	112,00	17,10
7	EF	31,00	,90	89,00	143,00	4,40	110,00	10,20	3,40	170,00	18,00	12,00	3,40	150,00	100,00	45,00	85,00	20,00	95,00	110,00	25,00
8	FK	38,00	,60	88,00	144,00	4,50	111,00	9,10	3,00	264,00	16,00	13,00	3,30	146,00	136,00	37,00	80,40	28,60	101,00	183,00	15,70
9	SK	27,00	,80	75,00	146,00	4,80	113,00	11,00	4,50	176,00	15,00	19,00	2,70	190,00	136,00	50,00	112,80	27,20	78,40	161,00	24,60
10	ZS	28,00	,80	109,00	143,00	4,60	110,00	9,70	2,80	153,00	15,00	13,00	3,00	142,00	99,00	55,00	67,20	19,80	139,00	97,00	46,20
11	HK	35,00	,80	82,00	144,00	4,80	111,00	11,00	4,40	232,00	23,00	21,00	2,70	125,00	75,00	50,00	60,00	15,00	140,00	100,00	25,00
12	GD	39,00	,90	80,00	143,00	4,40	110,00	9,30	3,10	200,00	39,00	37,00	4,00	200,00	264,00	44,00	103,20	52,80	142,00	142,00	17,20
13	AT	31,00	,60	88,00	145,00	4,80	112,00	10,70	4,10	266,00	18,00	16,00	2,80	107,00	79,00	41,00	50,20	19,80	86,70	135,00	17,20
14	OK	35,00	,60	96,00	147,00	5,00	114,00	10,00	3,10	170,00	25,00	21,00	2,70	232,00	90,00	46,00	168,00	18,00	94,10	179,00	18,70
15	GC	31,00	,80	65,00	141,00	4,80	109,00	9,30	3,10	165,00	15,00	18,00	3,00	185,00	146,00	36,00	119,80	29,20	104,00	186,00	15,70
16	GÖ	28,00	,60	81,00	138,00	4,71	104,00	12,00	4,20	285,00	24,00	41,00	2,70	149,00	101,00	36,00	92,80	20,20	87,80	141,00	22,60
17	BK	25,00	,60	75,00	140,00	4,00	106,00	10,60	3,50	171,00	21,00	28,00	2,80	216,00	126,00	48,00	148,20	19,80	104,00	145,00	16,80
18	YA	38,00	,90	71,00	139,00	4,23	107,00	11,20	3,90	238,00	15,00	32,00	4,10	153,00	126,00	35,00	92,80	25,20	85,30	109,00	24,10
19	NS	36,00	,70	94,00	132,00	4,94	111,00	10,80	3,30	186,00	15,00	17,00	2,80	159,00	151,00	47,00	81,80	30,20	121,00	128,00	17,10
20	HS	26,00	,70	85,00	142,00	4,49	108,00	10,80	2,90	279,00	23,00	34,00	3,60	110,00	131,00	35,00	48,80	26,20	112,00	125,00	17,40
21	EY	27,00	,70	105,00	141,00	4,62	106,00	11,50	3,70	380,00	35,00	33,00	3,10	135,00	199,00	68,00	27,20	39,80	118,00	147,00	18,60
22	FA	31,00	,60	80,00	139,00	4,01	108,00	10,90	3,30	239,00	31,00	33,00	2,40	142,00	82,00	31,00	94,60	16,40	79,70	130,00	27,20

Tablo XXIV: HD Kontrol Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	HB	HB*	HCT	HCT*	MCV	MCV*	ERIT	ERIT*	Fe	Fe*	TDBK	TDBK*	SAT	SAT*	B ₁₂	B ₁₂ *	FOL.A	FOL.A*
23	HÇ	7,70	7,50	22,79	22,20	95,90	102,00	2,18	2,53	191,00	120,00	318,00	314,00	60,06	38,22	700,00	1200,00	10,00	12,00
24	TE	11,40	10,10	33,74	29,90	99,30	100,00	3,44	2,83	56,00	33,00	297,00	322,00	18,86	10,25	1000,00	1200,00	20,00	24,00
25	OL	9,00	7,30	26,64	21,61	97,30	101,00	2,61	1,93	140,00	48,00	330,00	305,00	42,42	15,74	650,00	1000,00	14,00	7,00
26	NS	9,40	7,80	27,82	23,09	94,40	98,00	2,91	2,33	37,00	60,00	297,00	347,00	12,46	17,29	650,00	850,00	16,10	12,00
27	SB	9,70	8,00	28,71	23,68	95,60	101,00	2,95	2,93	53,00	15,00	445,00	327,00	11,91	4,59	600,00	1200,00	18,00	10,00
28	AT	7,90	8,50	23,38	23,16	91,30	95,00	2,54	3,13	82,00	100,00	262,00	302,00	31,30	33,11	760,00	600,00	12,00	15,00
29	MA	9,20	7,90	27,23	23,38	87,90	97,00	3,16	3,63	59,00	72,00	400,00	298,00	14,75	24,16	1200,00	600,00	16,00	18,00
30	GK	10,20	12,40	30,19	36,70	97,70	102,00	3,02	2,23	76,00	112,00	232,00	292,00	30,16	38,36	450,00	500,00	16,00	11,00
31	HÜ	7,50	7,80	22,20	23,09	98,30	104,00	2,21	2,93	48,00	40,00	278,00	336,00	17,27	11,90	1200,00	1100,00	24,00	24,00
32	MO	9,40	8,30	27,82	24,57	91,00	95,00	3,08	2,73	31,00	67,00	385,00	322,00	8,05	20,81	1186,00	1000,00	8,40	12,00
33	NT	7,90	7,20	23,38	21,31	97,50	103,00	2,32	2,73	103,00	53,00	225,00	249,00	45,78	21,29	1000,00	800,00	14,00	15,00
34	OK	7,50	6,50	22,20	19,24	92,80	92,00	2,37	3,13	98,00	159,00	280,00	299,00	35,00	53,18	900,00	1200,00	24,00	20,00
35	TA	7,70	8,40	22,79	24,86	92,00	102,00	2,38	3,13	50,00	60,00	352,00	314,00	14,20	19,11	976,00	800,00	11,00	21,00
36	MÖ	8,60	7,80	25,46	23,09	89,10	89,00	2,92	2,23	32,00	60,00	275,00	340,00	11,64	17,65	1200,00	1000,00	16,00	15,00
37	ZK	10,70	10,20	31,67	30,19	97,30	99,00	3,26	2,16	60,00	97,00	267,00	314,00	22,47	30,89	1000,00	1200,00	18,30	10,00

Tablo XXV: HD Kontrol Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	FERRI	FERRI*	İPTH	İPTH*	T.PRT	T.PRT*	ALB	ALB*	MDA	MDA*	SOD	SOD*	E.VİT	E.VİT*	TRANS	ÜRE	ÜRE*	KR	KR*
23	HÇ	1353,00	1300,00	125,00	268,00	6,60	6,70	3,60	3,75	1,61	1,33	844,16	946,24	,99	,90	1,00	186,00	173,00	12,90	12,00
24	TE	167,00	250,00	800,00	632,00	6,00	6,40	3,40	4,15	2,97	3,03	997,81	755,73	,95	1,00	,00	166,00	183,00	6,10	13,00
25	OL	587,00	450,00	450,00	327,00	6,80	6,80	3,60	3,55	1,61	1,33	469,44	1034,95	,86	,80	1,00	104,00	101,00	3,80	4,10
26	NS	154,00	300,00	225,00	203,00	6,60	7,10	3,50	3,95	1,58	1,58	691,49	1062,50	,83	,90	,00	140,00	167,00	9,70	12,10
27	SB	259,00	200,00	450,00	410,00	6,80	6,40	3,60	3,65	3,75	3,93	636,60	825,00	,83	,87	,00	140,00	170,00	7,40	10,60
28	AT	790,00	880,00	150,00	186,00	6,80	6,20	3,70	3,15	1,61	1,23	1439,87	956,52	,91	,94	1,00	143,00	155,00	8,50	11,80
29	MA	969,00	1000,00	150,00	87,60	6,70	6,60	3,60	3,35	5,51	4,83	1095,11	883,03	,86	,78	,00	115,00	103,00	6,80	5,00
30	GK	500,00	800,00	300,00	401,00	6,00	6,50	3,40	3,75	4,79	4,33	732,84	642,86	,86	1,00	,00	160,00	143,00	12,00	11,50
31	HÜ	850,00	780,00	285,00	227,00	6,70	6,70	4,00	4,05	2,52	2,83	520,00	897,96	,81	,92	1,00	158,00	146,00	8,50	7,30
32	MO	1186,00	986,00	700,00	806,00	6,10	6,00	3,50	3,15	3,88	3,93	795,21	924,78	,83	,70	,00	166,00	120,00	11,30	11,60
33	NT	1500,00	1000,00	250,00	325,00	6,20	5,70	3,50	3,25	1,81	2,33	822,78	1207,32	,89	,94	,00	205,00	125,00	13,60	7,50
34	OK	825,00	980,00	475,00	623,00	6,40	6,30	3,80	3,85	4,53	4,83	1343,33	1130,56	,86	,90	2,00	172,00	200,00	10,60	10,00
35	TA	393,00	400,00	350,00	129,00	6,30	6,30	3,90	3,75	1,23	2,33	970,78	675,44	,76	,70	,00	172,00	172,00	5,00	9,70
36	MÖ	940,00	1000,00	1000,00	961,00	6,90	6,60	4,40	3,95	1,55	1,83	1020,35	982,14	,99	1,10	,00	180,00	170,00	10,00	8,20
37	ZK	416,00	500,00	750,00	946,00	6,50	6,50	4,00	3,45	2,46	3,03	971,96	750,00	,93	,85	,00	222,00	195,00	13,90	12,10

Tablo XXVI: HD Kontrol Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	AKŞ	AKŞ*	Na	Na*	K	K*	Cl	Cl*	Ca	Ca*	P	P*	ALP	ALP*	SGPT	SGPT*	SGOT	SGOT*	ÜRİK	ÜRİK*
23	HÇ	70,00	70,00	133,00	140,00	4,93	5,00	107,20	104,00	9,40	8,00	2,90	6,20	249,00	297,00	50,00	57,00	48,00	39,00	8,70	7,20
24	TE	62,00	72,00	140,00	137,00	7,90	6,70	109,40	103,00	10,80	9,50	3,10	6,00	264,00	531,00	22,00	24,00	20,00	21,00	4,80	6,70
25	OL	93,00	90,00	141,40	140,00	4,90	3,50	107,40	107,00	9,60	9,40	6,60	2,70	229,00	198,00	18,00	101,00	17,00	53,00	7,40	7,60
26	NS	70,00	70,00	137,00	136,00	6,60	5,70	101,00	103,00	8,90	9,00	6,00	6,60	254,00	190,00	62,00	50,00	40,00	36,00	5,30	6,00
27	SB	68,00	66,00	139,00	137,00	5,50	6,30	105,20	101,00	8,80	9,30	4,30	6,60	217,00	253,00	15,00	11,00	13,00	11,00	5,10	6,00
28	AT	82,00	90,00	141,00	139,00	4,60	5,60	109,40	111,00	10,30	9,10	3,00	2,50	184,00	285,00	24,00	30,00	20,00	36,00	4,90	2,60
29	MA	75,00	88,00	139,00	144,00	5,10	4,80	107,00	104,00	10,50	8,70	3,10	3,40	240,00	181,00	44,00	11,00	40,00	18,00	4,80	6,40
30	GK	120,00	99,00	137,00	140,00	6,60	6,00	105,00	102,00	8,80	8,80	6,30	7,70	310,00	199,00	43,00	63,00	36,00	53,00	9,40	6,00
31	HÜ	84,00	76,00	137,00	136,00	4,60	6,20	104,00	105,00	9,20	9,10	5,00	4,90	346,00	325,00	41,00	14,00	34,00	22,00	6,40	3,40
32	MO	68,00	84,00	139,00	139,00	5,60	5,10	106,00	109,00	8,90	10,00	8,80	7,80	326,00	397,00	28,00	14,00	26,00	26,00	9,20	5,80
33	NT	54,00	64,00	139,00	141,00	5,60	6,80	104,00	104,00	9,00	8,70	4,10	4,50	306,00	300,00	20,00	8,00	25,00	12,00	4,50	6,10
34	OK	73,00	81,00	139,00	141,00	4,80	5,90	106,00	104,00	10,20	9,40	4,70	7,20	103,00	105,00	21,00	21,00	17,00	10,00	6,30	4,90
35	TA	64,00	74,00	142,00	141,00	6,10	6,40	113,00	110,00	8,80	9,00	2,60	3,50	286,00	234,00	27,00	25,00	25,00	27,00	5,70	6,40
36	MÖ	63,00	79,00	146,00	142,00	5,02	6,20	114,00	112,00	8,70	9,00	5,80	7,60	262,00	207,00	32,00	13,00	20,00	15,00	5,50	4,70
37	ZK	65,00	71,00	138,00	135,00	6,90	6,80	107,00	110,00	9,00	8,90	7,00	6,40	834,00	615,00	55,00	35,00	30,00	29,00	8,60	4,20

Tablo XXVII: HD Kontrol Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	KOL	KOL*	TG	TG*	HDL	HDL*	LDL	LDL*	VLDL	VLDL*	APO A	APO A*	APO B	APO B*	Lp(a)	Lp(a)*
23,00	HÇ	154,00	163,00	143,00	150,00	40,00	31,90	85,40	101,10	28,60	30,00	87,50	70,00	117,00	120,00	21,80	26,00
24,00	TE	214,00	203,00	163,00	170,00	33,00	34,90	148,40	134,10	32,60	34,00	100,00	110,00	148,00	155,00	15,00	25,00
25,00	OL	134,00	123,00	197,00	165,00	21,00	26,90	73,60	63,10	39,40	33,00	98,60	99,00	165,00	160,00	24,20	22,60
26,00	NS	158,00	168,00	135,00	150,00	32,00	32,90	99,00	103,10	27,00	30,00	93,00	100,00	156,00	144,00	21,60	22,00
27,00	SB	210,00	203,00	85,00	135,00	53,00	46,90	140,00	129,10	17,00	27,00	143,00	140,00	142,00	136,00	43,50	42,50
28,00	AT	123,00	137,00	96,00	105,00	48,00	41,90	55,80	74,10	19,20	21,00	92,70	85,00	133,00	139,00	29,20	31,30
29,00	MA	160,00	153,00	126,00	115,00	26,00	20,90	108,80	109,10	25,20	23,00	64,20	60,30	155,00	160,00	17,80	20,30
30,00	GK	131,00	149,00	117,00	125,00	24,00	26,90	83,60	97,10	23,40	25,00	86,40	91,20	171,00	165,00	18,80	20,80
31,00	HÜ	190,00	183,00	214,00	205,00	57,00	54,90	90,20	87,10	42,80	41,00	69,80	50,00	158,00	150,00	17,20	21,30
32,00	MO	129,00	148,00	132,00	150,00	27,00	31,90	75,60	86,10	26,40	30,00	134,00	140,00	138,00	145,00	30,60	35,00
33,00	NT	182,00	168,00	149,00	160,00	31,00	31,90	121,20	104,10	29,80	32,00	111,00	90,00	138,00	148,00	34,10	28,60
34,00	OK	134,00	148,00	140,00	150,00	23,00	24,90	83,00	93,10	28,00	30,00	134,00	145,50	152,00	164,00	30,60	25,60
35,00	TA	128,00	119,00	153,00	140,00	36,00	35,90	61,40	55,10	32,60	28,00	97,60	102,00	152,00	160,00	19,60	21,00
36,00	MÖ	123,00	133,00	114,00	120,00	40,00	31,90	60,20	77,10	22,80	24,00	93,80	90,20	155,00	161,00	28,10	32,00
37,00	ZK	119,00	129,00	155,00	160,00	22,00	21,90	66,00	75,10	31,00	32,00	87,70	75,20	141,00	146,00	24,60	23,00

Tablo XXVIII: HD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	HB	HB*	HCT	HCT*	MCV	MCV*	ERİT	ERİT*	MOF	MOF*	Fe	Fe*	TDBK	TDBK*	SAT	SAT*	B ₁₂	B ₁₂ *
38	SS	10,50	10,60	34,00	32,30	99,00	95,20	2,52	3,39	,51	,40	54,00	66,00	308,00	306,00	17,53	21,57	1100,00	1200,00
39	KB	8,71	8,13	25,00	24,10	86,60	91,90	2,89	2,62	,49	,51	66,00	81,00	381,00	346,00	17,32	23,41	1200,00	1200,00
40	MA	9,38	9,18	26,70	26,10	97,20	96,10	2,75	2,42	,44	,43	64,00	49,00	367,00	290,00	17,44	16,90	1100,00	1063,00
41	HE	6,70	7,95	21,00	22,40	93,00	91,70	2,33	2,45	,52	,42	97,00	77,00	316,00	312,00	30,70	24,68	1000,00	1200,00
42	EB	8,10	9,39	27,00	27,70	94,00	93,60	2,62	2,96	,50	,44	58,00	56,00	370,00	320,00	15,68	17,50	1200,00	1161,00
43	CK	9,50	12,40	31,00	36,80	84,00	95,20	2,25	3,87	,45	,41	84,00	68,00	304,00	312,00	27,63	21,79	1200,00	1200,00
44	RK	8,90	8,47	27,00	24,00	90,00	90,80	2,04	2,64	,51	,37	68,00	72,00	314,00	306,00	21,66	23,53	1200,00	1200,00
45	HK	9,40	7,55	30,00	22,80	94,00	96,50	2,98	2,36	,49	,47	76,00	73,00	304,00	292,00	25,00	23,00	1000,00	1200,00
46	ÖA	10,10	12,30	34,00	34,70	98,00	97,20	3,27	3,57	,46	,46	80,00	99,00	298,00	258,00	26,85	38,37	1200,00	1200,00
47	HO	8,34	7,54	23,50	22,00	89,10	94,70	2,64	2,33	,50	,41	49,00	42,00	388,00	391,00	12,63	10,74	583,00	1200,00
48	NS	10,40	9,29	31,90	27,40	84,00	84,50	3,79	3,25	,44	,40	64,00	60,00	312,00	250,00	20,51	24,00	267,00	889,00
49	YK	7,20	7,61	20,60	21,70	90,10	91,30	2,29	2,38	,49	,44	78,00	67,00	256,00	270,00	30,47	24,81	384,00	926,00
50	EK	9,80	13,00	29,00	38,40	86,00	91,90	3,62	4,18	,53	,44	83,00	85,00	310,00	298,00	26,77	28,52	1200,00	1200,00
51	NY	8,87	6,51	26,90	18,80	96,50	90,70	2,79	2,08	,52	,28	70,00	58,00	300,00	306,00	23,33	18,95	780,00	600,00
52	AY	6,50	7,60	22,00	21,60	93,00	89,60	2,40	2,41	,50	,41	63,00	86,00	299,00	368,00	21,07	23,37	800,00	400,00
53	SV	8,06	7,55	22,60	20,20	95,30	93,70	2,37	2,15	,50	,40	80,00	92,00	300,00	298,00	26,67	30,87	600,00	832,00
54	HÇ	6,00	7,41	19,00	21,00	89,00	89,90	2,15	2,33	,49	,42	184,00	93,00	322,00	384,00	57,14	24,22	1000,00	600,00
55	FB	8,03	7,89	23,40	22,70	88,90	89,20	2,64	2,54	,57	,48	43,00	64,00	229,00	320,00	18,78	20,00	780,00	1000,00
56	YK	7,23	7,93	20,30	22,40	92,60	91,30	2,19	2,46	,51	,43	80,00	90,00	251,00	376,00	31,87	23,94	800,00	791,00

Tablo XXIX: HD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	FOL.A	FOL.A*	FERRİ	FERRİ*	İPTH	İPTH*	T.PRT	T.PRT*	ALB	ALB*	MDA	MDA*	SOD	SOD*	EVİT	EVİT*	TRANS	ÜRE	ÜRE*
38	SS	24,00	10,10	1571,00	1000,00	570,00	313,00	6,20	6,10	3,40	3,50	3,00	1,51	1083,33	985,85	,81	1,18	,00	134,00	132,00
39	KB	5,50	13,50	471,00	740,00	141,00	193,00	6,80	6,30	3,80	3,60	4,33	3,19	858,21	947,11	1,01	1,18	1,00	176,00	149,00
40	MA	10,00	9,00	337,00	296,00	1225,00	1400,00	6,90	6,70	3,70	3,70	1,35	4,23	692,96	718,95	,85	,83	,00	123,00	116,00
41	HE	24,00	24,00	1020,00	1100,00	1221,00	597,00	6,20	6,50	3,50	3,60	3,75	2,09	1309,70	1037,74	1,07	1,12	2,00	204,00	180,00
42	EB	4,70	7,00	124,00	258,00	849,00	1000,00	6,20	6,90	3,40	4,00	2,07	1,63	601,85	585,73	,86	1,08	,00	175,00	158,00
43	CK	4,80	24,00	773,00	529,00	112,00	968,00	6,20	6,50	3,40	3,60	2,78	2,03	923,68	487,90	,82	,96	,00	202,00	146,00
44	RK	24,00	24,00	349,00	374,00	932,00	127,00	6,40	7,00	3,50	4,00	3,56	2,54	693,82	974,03	,71	,99	,00	168,00	169,00
45	HK	4,50	18,20	232,00	282,00	11,00	22,10	6,30	6,50	3,50	3,70	2,39	2,93	587,77	874,17	,98	1,25	,00	157,00	165,00
46	ÖA	1,80	6,30	1289,00	1145,00	1206,00	1100,00	6,30	6,80	3,50	4,10	2,33	2,54	643,56	670,73	,92	1,06	,00	192,00	160,00
47	HO	24,00	24,00	597,00	655,00	228,00	164,00	6,80	6,00	3,40	3,30	1,87	2,42	389,69	1021,22	,68	1,18	,00	90,00	158,00
48	NS	10,10	12,00	717,00	643,00	123,00	115,00	6,70	6,20	4,00	3,40	2,39	1,58	1218,75	1124,87	,76	,91	,00	210,00	175,00
49	YK	12,60	11,80	660,00	1002,00	197,00	180,00	7,80	6,30	4,90	3,60	2,77	2,29	1038,19	1445,47	,79	,99	1,00	210,00	234,00
50	EK	5,90	8,10	875,00	895,00	422,00	350,00	6,10	6,50	3,40	3,60	2,17	1,96	829,08	634,62	1,17	1,24	,00	158,00	167,00
51	NY	15,00	18,00	138,00	1050,00	258,00	203,00	6,10	5,80	3,40	3,30	3,69	1,32	366,40	1149,00	,95	1,21	1,00	213,00	125,00
52	AY	6,00	7,30	648,00	751,00	22,30	15,00	6,50	6,60	3,60	3,80	3,43	2,81	750,00	1302,63	,96	1,20	1,00	83,00	156,00
53	SV	24,00	18,80	1500,00	1025,00	59,50	134,00	6,50	6,90	3,80	4,60	3,82	2,54	1250,00	947,02	1,03	1,26	1,00	238,00	170,00
54	HÇ	20,00	15,20	1248,00	637,00	220,00	660,00	6,70	6,50	3,80	3,70	2,39	1,81	1679,17	816,46	1,26	,91	1,00	103,00	174,00
55	FB	24,00	24,00	598,00	725,00	242,00	200,00	6,30	6,80	3,50	3,80	3,48	1,05	1254,67	697,08	,89	,96	1,00	156,00	137,00
56	YK	20,00	24,00	606,00	542,00	103,00	90,00	6,60	6,60	3,80	3,80	1,16	1,38	674,27	762,93	1,16	1,23	,00	165,00	150,00

Tablo XXX: HD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	KR	KR*	AKŞ	AKŞ*	Na	Na*	K	K*	Cl	Cl*	Ca	Ca*	P	P*	ALP	ALP*	ALP*	ALP*	SGPT	SGPT*
38	SS	4,90	7,00	79,00	71,00	146,00	142,00	4,42	3,40	117,00	112,00	9,00	10,20	4,90	6,40	570,00	389,00	570,00	389,00	46,00	43,00
39	KB	9,50	10,50	86,00	97,00	140,00	144,00	7,08	3,80	110,00	108,00	8,80	9,70	6,00	5,30	284,00	311,00	284,00	311,00	53,00	47,00
40	MA	6,20	7,40	82,00	98,00	142,00	142,00	4,74	4,85	111,00	110,00	8,90	8,80	5,10	3,60	234,00	283,00	234,00	283,00	34,00	22,00
41	HE	11,60	9,60	85,00	83,00	142,00	140,00	4,90	6,02	109,00	112,00	11,00	12,00	6,60	5,60	196,00	212,00	196,00	212,00	16,00	16,00
42	EB	12,00	11,80	78,00	96,00	141,00	140,00	4,20	4,71	108,00	110,00	9,20	10,00	6,00	5,00	265,00	197,00	265,00	197,00	23,00	19,00
43	CK	9,30	9,10	60,00	94,00	143,00	139,00	6,20	6,00	106,00	111,00	8,80	9,00	6,30	4,00	247,00	196,00	247,00	196,00	23,00	15,00
44	RK	12,30	11,30	86,00	77,00	144,00	141,00	4,85	4,43	111,00	110,00	10,80	9,20	6,00	5,00	282,00	204,00	282,00	204,00	54,00	36,00
45	HK	12,00	13,00	85,00	98,00	142,00	142,00	5,20	5,30	112,00	113,00	10,00	10,90	6,70	6,60	248,00	198,00	248,00	198,00	20,00	26,00
46	ÖA	9,40	9,00	84,00	81,00	148,00	139,00	4,62	4,20	113,00	108,00	8,70	9,00	5,00	3,90	764,00	426,00	764,00	426,00	58,00	27,00
47	HO	6,60	7,20	102,00	82,00	140,00	139,00	3,80	5,40	109,00	112,00	9,00	9,20	4,30	5,20	51,00	204,00	51,00	204,00	9,00	26,00
48	NS	11,20	9,40	90,00	100,00	145,00	144,00	5,19	5,25	103,00	115,00	9,00	11,30	6,00	6,70	131,00	239,00	131,00	239,00	19,00	23,00
49	YK	11,20	11,90	90,00	86,00	139,00	144,00	5,90	5,46	108,00	110,00	9,30	10,90	7,00	7,90	153,00	249,00	153,00	249,00	13,00	48,00
50	EK	9,70	9,20	84,00	74,00	144,00	141,00	4,40	4,59	106,00	113,00	10,30	8,60	4,70	3,10	1091,00	1228,00	1091,00	1228,00	24,00	18,00
51	NY	6,50	5,10	65,00	79,00	136,00	139,00	4,40	3,60	106,00	108,00	8,50	10,60	3,60	3,70	214,00	180,00	214,00	180,00	28,00	22,00
52	AY	4,40	7,30	101,00	87,00	134,00	136,00	4,50	4,70	103,00	105,00	9,60	8,70	4,20	3,80	212,00	211,00	212,00	211,00	29,00	28,00
53	SV	13,10	7,90	86,00	98,00	146,00	141,00	6,23	5,20	111,00	108,00	10,70	12,40	6,40	6,00	453,00	300,00	453,00	300,00	34,00	84,00
54	HÇ	5,20	7,90	71,00	90,00	140,00	142,00	5,30	5,60	104,00	110,00	9,80	10,60	7,90	8,20	298,00	201,00	298,00	201,00	37,00	27,00
55	FB	10,30	7,80	85,00	77,00	142,00	141,00	5,50	5,40	108,00	110,00	8,90	8,60	3,80	5,00	284,00	180,00	284,00	180,00	23,00	18,00
56	YK	6,10	8,40	123,00	104,00	142,00	140,00	5,30	4,90	106,00	107,00	11,00	8,70	5,60	3,80	261,00	195,00	261,00	195,00	30,00	21,00

Tablo XXXI: HD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	SGOT	SGOT*	ÜRİK	ÜRİK*	KOL	KOL*	TG	TG*	HDL	HDL*	LDL	LDL*	VLDL	VLDL*	APO A	APO A*	APO B	APO B*	Lp(a)	Lp(a)*
38	SS	30,00	40,00	4,20	3,10	220,00	235,00	187,00	160,00	30,00	31,00	152,60	172,00	37,40	32,00	48,00	52,70	150,00	189,00	66,60	60,00
39	KB	24,00	39,00	4,00	5,10	234,00	280,00	118,00	141,00	39,00	21,00	171,40	230,80	23,60	28,20	111,00	98,70	155,00	105,00	46,20	48,70
40	MA	32,00	24,00	3,10	5,00	107,00	87,00	54,00	47,00	44,00	35,00	52,20	42,60	10,80	9,40	64,00	64,00	121,00	137,00	34,60	34,60
41	HE	14,00	15,00	3,40	3,60	99,00	115,00	63,00	60,00	31,00	34,00	55,40	69,00	12,60	12,00	62,00	67,40	83,00	119,00	35,00	18,10
42	EB	20,00	18,00	5,80	5,10	87,00	106,00	99,00	86,00	27,00	34,00	40,20	54,80	19,80	17,20	70,40	126,00	103,00	134,00	15,80	28,10
43	CK	15,00	15,00	5,50	4,20	138,00	126,00	129,00	100,00	40,00	46,00	72,20	60,00	25,80	20,00	80,40	55,70	143,00	165,00	26,60	45,60
44	RK	30,00	23,00	7,00	4,30	120,00	127,00	135,00	179,00	25,00	40,00	68,00	51,20	27,00	35,80	86,70	104,00	130,00	166,00	24,30	36,80
45	HK	18,00	19,00	5,30	3,90	243,00	270,00	63,00	155,00	51,00	42,00	179,40	197,00	12,60	31,00	125,00	104,00	149,00	120,00	26,40	26,30
46	ÖA	25,00	13,00	7,10	6,00	134,00	152,00	159,00	219,00	25,00	29,00	77,20	79,20	31,80	43,80	44,50	92,80	109,00	186,00	29,60	19,40
47	HO	12,00	32,00	4,80	4,30	163,00	155,00	92,00	71,00	33,00	31,00	111,60	109,80	18,40	14,20	66,60	95,20	148,00	144,00	37,10	15,00
48	NS	18,00	27,00	6,70	3,10	180,00	154,00	179,00	181,00	21,00	30,00	123,20	87,80	35,80	36,20	89,20	118,00	155,00	148,00	28,60	28,40
49	YK	14,00	28,00	7,40	7,30	113,00	98,00	82,00	93,00	32,00	31,00	64,60	48,40	16,40	18,60	85,10	100,00	150,00	139,00	27,30	21,60
50	EK	21,00	12,00	5,80	4,30	159,00	130,00	159,00	164,00	29,00	58,00	98,20	39,20	31,80	32,80	84,90	109,00	149,00	128,00	24,80	25,10
51	NY	33,00	20,00	7,00	5,20	148,00	148,00	128,00	103,00	42,00	21,00	80,40	106,40	25,60	20,60	113,00	86,10	154,00	150,00	17,90	18,20
52	AY	24,00	20,00	2,90	4,20	146,00	130,00	140,00	178,00	45,00	36,00	73,00	58,40	28,00	35,60	74,80	69,90	150,00	139,00	21,80	27,80
53	SV	23,00	53,00	5,50	3,70	210,00	203,00	124,00	82,00	50,00	58,00	135,20	128,60	24,80	16,40	123,00	95,50	142,00	131,00	17,90	16,70
54	HÇ	43,00	29,00	2,40	3,80	160,00	100,00	100,00	70,00	54,00	27,00	86,00	59,00	20,00	14,00	95,60	105,00	142,00	136,00	16,80	25,70
55	FB	22,00	21,00	3,00	3,70	126,00	261,00	103,00	136,00	46,00	22,00	59,40	211,80	20,60	27,20	79,40	93,70	130,00	141,00	42,70	18,60
56	YK	28,00	23,00	3,90	3,80	135,00	115,00	142,00	68,00	44,00	32,00	62,60	69,40	28,40	13,60	91,10	87,40	133,00	135,00	41,70	32,30

Tablo XXXII: PD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	HB	HB*	HCT	HCT*	MCV	MCV*	ERİT	ERİT*	MOF	MOF*	Fe	Fe*	TDBK	TDBK*	SAT	SAT*	B ₁₂	B ₁₂ *
57	SS	6,70	8,92	21,00	23,80	93,00	98,20	2,30	2,62	,64	,40	57,00	40,00	389,00	376,00	14,65	10,64	1200,00	1200,00
58	GÖ	7,40	11,00	22,00	32,10	91,00	90,70	2,04	3,54	,72	,36	69,00	86,00	308,00	304,00	22,40	28,29	1200,00	1000,00
59	SU	8,30	6,25	26,00	18,80	87,00	97,50	2,94	2,93	,41	,40	70,00	76,00	287,00	296,00	24,39	25,68	706,00	522,00
60	FA	12,30	10,90	36,00	30,00	94,00	96,00	4,04	3,12	,60	,41	83,00	88,00	280,00	318,00	30,36	27,67	1200,00	1014,00
61	NY	9,81	10,70	28,50	30,90	87,00	93,10	3,52	3,32	,43	,44	79,00	98,00	290,00	268,00	27,24	36,57	689,00	787,00
62	SG	9,50	8,47	29,00	24,90	92,00	89,50	3,26	2,78	,39	,46	65,00	56,00	321,00	346,00	20,25	16,18	1200,00	1200,00
63	HK	8,80	10,20	27,00	29,30	91,00	94,50	2,93	3,10	,42	,43	60,00	50,00	314,00	316,00	19,11	15,82	1200,00	1200,00
64	SG	9,30	11,50	32,00	32,60	88,00	88,00	3,44	3,70	,56	,47	69,00	68,00	322,00	338,00	21,43	20,12	1050,00	942,00
65	NY	6,40	9,11	19,20	26,90	84,00	89,60	1,98	3,00	,51	,43	122,00	76,00	336,00	315,00	36,31	24,13	729,00	689,00
66	HS	9,50	7,03	31,00	22,00	98,00	92,90	3,14	2,50	,52	,50	75,00	84,00	336,00	318,00	22,32	26,42	352,00	1200,00
67	VG	8,60	12,10	31,00	37,00	95,00	95,80	3,14	3,86	,52	,47	68,00	74,00	304,00	312,00	22,37	23,72	1030,00	800,00
68	OL	11,70	13,50	36,00	45,55	98,70	95,40	4,00	4,50	,46	,41	76,00	102,00	324,00	318,00	23,46	32,08	344,00	589,00
69	EE	8,40	8,25	27,00	23,40	95,00	95,00	2,96	2,47	,49	,43	59,00	61,00	341,00	272,00	17,30	22,43	924,00	1200,00

Tablo XXXIII: PD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	FOLA	FOLA*	FERRİ	FERRİ*	İPTH	İPTH*	TPRT	TPRT*	ALB	ALB*	MDA	MDA*	SOD	SOD*	E.VIT	E.VIT*	TRANS	ÜRE	ÜRE*
57	SS	24,00	24,00	324,00	809,00	26,90	24,50	6,10	6,50	3,40	3,30	4,03	2,59	1115,67	1064,89	1,09	,96	,00	137,00	160,00
58	GÖ	24,00	20,00	521,00	296,00	708,00	326,00	6,10	6,60	3,40	3,80	2,00	2,16	1317,57	1090,00	,79	,94	,00	170,00	180,00
59	SU	6,00	4,90	693,00	689,00	560,00	695,00	6,10	6,20	3,50	3,50	1,94	1,38	783,13	1724,00	1,18	,86	,00	170,00	160,00
60	FA	24,00	14,90	611,00	1406,00	14,50	870,00	6,20	6,80	3,60	4,00	2,64	1,52	819,11	795,96	,91	1,08	,00	171,00	150,00
61	NY	19,00	9,90	1213,00	1200,00	566,00	600,00	6,10	6,70	3,50	3,80	3,43	1,25	662,59	859,63	1,12	1,21	,00	100,00	140,00
62	SG	10,40	8,30	1367,00	475,00	339,00	25,40	6,00	6,80	3,40	3,80	1,03	1,64	1539,47	854,29	,86	1,18	,00	240,00	222,00
63	HK	17,80	17,80	728,00	453,00	350,00	25,40	6,80	6,40	3,60	3,60	6,47	2,09	812,50	679,22	,98	,85	,00	141,00	109,00
64	SG	15,00	24,00	604,00	899,00	30,80	33,60	6,80	7,00	3,60	3,70	2,78	2,34	698,92	857,39	,86	1,02	,00	63,00	65,00
65	NY	24,00	24,00	398,00	386,00	1256,00	1200,00	6,40	6,60	3,50	3,70	2,91	3,26	964,84	985,23	1,35	1,19	1,00	118,00	88,00
66	HS	10,00	4,30	440,00	428,00	1439,00	1373,00	6,50	6,70	3,60	3,70	2,07	1,97	786,84	1235,31	,83	,76	,00	142,00	163,00
67	VG	10,40	12,00	760,00	680,00	42,00	16,70	6,40	6,20	3,50	3,50	1,62	3,58	1171,51	958,18	,87	1,18	,00	100,00	97,00
68	OL	3,90	4,30	73,80	85,70	2,90	31,30	7,10	6,60	4,20	3,70	2,20	1,83	583,33	625,29	,83	1,19	,00	125,00	110,00
69	EE	18,00	15,80	1600,00	1500,00	815,00	750,00	6,50	6,00	3,70	3,20	2,20	2,35	1160,71	1306,67	1,21	,89	2,00	155,00	106,00

Tablo XXXIV: PD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	KR	KR*	AKŞ	AKŞ*	Na	Na*	K	K*	Cl	Cl*	Ca	Ca*	P	P*	ALP	ALP*	SGPT	SGPT*
57	SS	5,70	8,20	94,00	73,00	141,00	144,00	4,10	3,50	111,00	101,00	10,90	10,10	5,60	5,90	263,00	194,00	25,00	22,00
58	GÖ	11,90	11,10	98,00	94,00	140,00	141,00	3,90	3,80	108,00	109,00	10,30	12,30	5,30	6,50	244,00	230,00	35,00	28,00
59	SU	8,80	12,60	94,00	79,00	140,00	138,00	3,80	3,70	107,00	108,00	8,90	9,00	5,00	6,30	310,00	347,00	40,00	44,00
60	FA	11,40	8,20	110,00	110,00	143,00	143,00	4,80	6,30	111,00	107,00	10,80	12,00	4,50	4,60	269,00	245,00	41,00	52,00
61	NY	6,00	7,50	109,00	79,00	143,00	139,00	4,10	4,20	114,00	111,00	9,10	10,00	4,80	4,20	410,00	263,00	21,00	22,00
62	SG	11,80	8,00	115,00	112,00	143,00	144,00	5,76	4,46	113,00	115,00	10,20	9,80	6,50	4,60	390,00	300,00	35,00	27,00
63	HK	12,10	10,00	137,00	103,00	139,00	140,00	4,40	4,70	106,00	109,00	9,30	11,00	8,00	4,70	310,00	307,00	27,00	56,00
64	SG	3,00	4,00	132,00	110,00	145,00	139,00	3,46	4,10	112,00	108,00	9,00	9,20	3,80	3,90	284,00	300,00	24,00	21,00
65	NY	10,20	8,10	87,00	90,00	141,00	140,00	4,69	4,96	110,00	110,00	10,60	8,60	3,50	5,20	647,00	574,00	33,00	20,00
66	HS	9,80	10,10	89,00	87,00	139,00	141,00	3,88	5,70	109,00	110,00	9,10	11,00	4,50	7,20	964,00	898,00	52,00	24,00
67	VG	8,00	9,30	93,00	85,00	142,00	140,00	3,58	4,60	109,00	110,00	10,90	11,10	4,00	5,20	208,00	192,00	29,00	31,00
68	OL	13,00	4,00	66,00	84,00	146,00	142,00	4,30	4,00	107,00	109,00	11,10	11,10	5,50	4,70	141,00	300,00	20,00	21,00
69	EE	14,00	8,30	79,00	84,00	144,00	140,00	5,30	5,36	109,00	114,00	8,90	9,90	8,10	7,40	465,00	381,00	17,00	31,00

Tablo XXXV: PD Tedavi Grubunun Tedavi Öncesi Ve Sonrası* Verileri

SIRA	İSİM	SGOT	SGOT*	ÜRİK	ÜRİK*	KOL	KOL*	TG	TG*	HDL	HDL*	LDL	LDL*	VLDL	VLDL*	APO A	APO A*	APO B	APO B*	Lp(a)	Lp(a)*
57	SS	20,00	19,00	4,00	4,70	168,00	140,00	199,00	164,00	45,00	36,00	83,20	71,20	39,80	32,80	110,00	96,80	120,00	146,00	26,60	20,00
58	GÖ	30,00	20,00	4,90	4,30	128,00	164,00	287,00	282,00	37,00	28,00	33,60	79,60	57,40	56,40	36,50	113,00	141,00	148,00	15,50	15,10
59	SU	35,00	46,00	6,40	6,50	136,00	123,00	108,00	120,00	39,00	28,00	75,40	71,00	21,60	24,00	60,00	89,60	156,00	148,00	57,40	19,20
60	FA	39,00	50,00	4,50	4,40	189,00	195,00	204,00	179,00	32,00	36,00	116,20	123,20	40,80	35,80	66,40	121,00	151,00	140,00	30,00	37,30
61	NY	27,00	24,00	4,30	4,00	108,00	130,00	92,00	57,00	44,00	40,00	45,60	78,60	18,40	11,40	145,00	109,00	150,00	118,00	28,80	27,50
62	SG	38,00	23,00	7,60	3,30	144,00	106,00	100,00	145,00	50,00	35,00	74,00	42,00	20,00	29,00	146,00	76,80	175,00	151,00	21,20	22,80
63	HK	49,00	53,00	6,10	5,00	123,00	169,00	204,00	123,00	21,00	39,00	61,20	105,40	40,80	24,60	70,30	99,20	120,00	177,00	23,70	15,00
64	SG	36,00	30,00	4,20	3,20	188,00	170,00	98,00	57,00	34,00	39,00	134,40	119,60	19,60	11,40	51,70	87,80	129,00	150,00	66,60	50,00
65	NY	23,00	20,00	4,90	3,20	101,00	136,00	80,00	114,00	34,00	35,00	51,00	78,20	16,00	22,80	78,60	66,70	88,00	139,00	18,20	37,40
66	HS	43,00	20,00	4,70	3,20	94,00	93,00	74,00	81,00	35,00	30,00	44,20	46,80	14,80	16,20	38,10	146,00	108,00	113,00	21,40	15,70
67	VG	20,00	36,00	4,70	4,30	225,00	180,00	134,00	127,00	40,00	23,00	158,20	131,60	26,80	25,40	100,00	85,77	120,00	200,00	27,30	18,60
68	OL	32,00	30,00	6,60	4,50	170,00	124,00	112,00	133,00	40,00	38,00	107,60	59,40	22,40	26,60	155,00	109,00	162,00	133,00	34,10	35,00
69	EE	32,00	38,00	4,90	3,50	116,00	130,00	75,00	56,00	42,00	38,00	59,00	80,80	15,00	11,20	112,00	71,80	140,00	106,00	40,60	37,80

TARTIŞMA

Organizmada meydana gelen ROM'leri ve buna karşı koruyucu antioksidan savunma sistemi arasındaki denge bozulduğunda artmış oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Üremik hastalarda oksidatif stresin artmış olduğu bilinmektedir (36 - 38). Oksidatif stres artmasının, yaşlanma, aterosklerozis, katarakt, eritrosit deformabilitesinde bozukluk, fragilitede artış, hemoliz, kanser gelişmesi gibi hastalıkların patogenezeine katıldığı bilinmektedir (17).

Üremik hastaların çoğunda morbiditeyi, mortaliteyi ve genel tedavi maliyetini artıran bir çok faktörle beraber olan anemi vardır. Anemi dokulara oksijen sunumunda ve kullanımda azalma, kardiyak outputta artma, kardiyak hipertrofi, anjina pectoris, konjestif kalp yetmezliği, mental, immun ve seksüel fonksiyon bozukluklarına neden olarak yaşam kalitesini bozmaktadır. Kronik renal yetersizliği olan hastalarda anemiden sorumlu temel mekanizmalar; eritropoietin yetersizliği, üremik inhibitörler, kısalmış eritrosit yaşam süresidir. Ayrıca, diyetle sınırlamanın kolaylaştırdığı, nütrisyonel faktörlerin eksikliği ve diyalizle kayıp, incelemeler için sık kan örneği alınması ve trombosit fonksiyon bozukluğu nedeni ile meydana gelen kan kayıpları, sekonder hiperparatroidi, alüminyum entoksikasyonu, kronik inflamatuvar durum anemiye katkıda bulunan diğer faktörlerdir (4).

Yawata ve ark. (39) üremik hastaların eritrositlerinde glikoz metabolizma bozukluğu ve pentoz fosfat şant aktivitesinde azalma sonucu NADPH'ın azalarak hücre içinde GSSG birikiminin olduğunu bildirmişlerdir. Hücre canlılık ve fonksiyonlarının sürdürülmesi, hücre içindeki indirgen durumun devamına bağlıdır. Hücre içinde NADPH azalması sonucu GSH azalıp, GSSG'nin artması, hücre içinde O_2^- , OH^- ve H_2O_2 gibi ROM'lerinin birikimine yol açmaktadır. ROM hemoglobinin oksidatif denatürasyonu ve hücre membranları gibi lipid taşıyan hücresel elemanların hasarına neden olmaktadır. Eritrositler yüksek oksijen ve demir içerikleri ayrıca membranlarındaki PUFA'leri nedeniyle oksidatif zarara ve lipid peroksidasyonuna son derece hassastırlar. Hemoglobin denatürasyonu ve membranlardaki lipid peroksidasyonu sonrası membranlar daha rijit ve

daha az deforme olabilir hale gelmektedir. Ayrıca osmotik frajiliteleri de artarak hemoliz, kısalmış eritrosit yaşam süresi ve anemi ortaya çıkmaktadır (5, 6, 73).

Araştırmamızda tedavi öncesinde; hasta grubunda eritrosit sayısı, Hb, Htc ve TDBK anlamlı şekilde daha düşük, MCV ise daha yüksek olarak bulunmuştur. Beklendiği gibi hasta grubu anemiktir. Hasta grubu ve sağlıklı grup arasında serum demiri ve transferrin saturasyonu açısından bir farklılık tesbit edilmedi. Hasta grubunda serum ferritin, B₁₂, folik asit düzeyleri sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulunmuştu. Hastalarımızda bu nutrisyonel faktörlerin eksikliği yoktu. Çünkü, hastalar anemiye neden olan nutrisyonel faktör eksikliklerini giderebilmek için, vitamin preparatları (B grubu, folik asit) ve demir desteğini alıyorlardı. Hasta grubu ve sağlıklı grup total protein ve albumin yönünden karşılaştırıldığında, hasta grubunda total protein ve albumin değerleri anlamlı şekilde daha düşüktü. Bilindiği gibi KBY hastalarında azalmış gıda alımı, metabolik, hormonal bozukluklar ve diyaliz işlemlerinin etkisi ile malnütrisyon sık olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların nutrisyonel durumlarının değerlendirilmesinde albumin iyi bir parametre olarak kabul edilmektedir. Nutrisyonel tedavinin amacı hastalarda sıvı elektrolit dengesinde bozukluğa yol açmadan, üremiyi alevlendirmeden iyi bir nutrisyonel durumu sürdürmektedir. Serum albumin değerlerinin 3,5 gm/dl üzerinde tutulması önerilmektedir (124). Görüldüğü gibi hastalarımızın albumin değerleri sağlıklı gruptan daha düşük olmakla beraber önerilen seviyenin üzerinde idi. Hasta grubu HD kontrol, HD tedavi ve PD tedavi olarak 3'e ayrıldıktan sonra gruplar arasında Hb, Hct, MCV, eritrosit sayısı, total protein, B₁₂, folik asit, ferritin, demir ve TDBK açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Araştırmamızda hastalarımızda E vitamini tedavisi öncesinde; plazma MDA ve E vitamini düzeylerini, eritrosit içi SOD düzeyini, eritrositlerin osmatik frajilitelerini araştırdık. 3 hasta grubu birlikte incelendiğinde MDA düzeyi sağlıklı gruptan anlamlı şekilde yüksek olup, bu veri üremik hastalarda lipid peroksidasyonunun artmış olduğunu bildiren Taccone-Galluci (36), Mimic-Oka ve ark.'nın (43) bulguları ile uyumludur. Üç hasta grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde; plazma MDA düzeyi HD kontrol, HD tedavi, PD tedavi grubunda sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha yüksekti. Bulgularımız hemodiyaliz hastalarında MDA düzeylerinin yüksek olduğunu bildiren; Miguel ve ark. (125), Yalçın ve ark. (126), Dasgupta ve ark. (127), Giardiani ve ark.'nın (54) bulguları ile benzerdir. PD hastalarında ise Daschner ve ark. (47), Canestrari ve ark. (128), Taylor ve ark. (129) MDA'nın arttığını bildirmişlerdir. PD hastaları bakımından da görüldüğü gibi bulgularımız literatür ile uyumludur.

Eritrosit içi SOD düzeyi hasta grubunda sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha düşük saptandı. Hasta grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde PD grubunda daha yüksek olmakla beraber HD grubuyla aralarında anlamlı bir farklılık izlenmedi. HD kontrol grubu ve HD tedavi grubunun SOD enzimi açısından aralarında bir farklılık olmamakla beraber, her iki grupta da SOD enzimi sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Bizim bulgularımıza benzer şekilde HD hastalarında; Kestenbaum ve ark. (130), Richard ve ark. (44), Durak ve ark. (131), Vanella ve ark. (37), Zima ve ark (132) SOD enzimini düşük olarak saptamışlardır. PD grubunda yapılan araştırmalarda ise Durak ve ark.(131), Taylor ve ark. (129) SOD enzimini sağlıklı bireylerden düşük olduğunu bildirmektedirler. Sonuçlar enzimatik antioksidan savunma mekanizmalarının, KBY nedeniyle HD ve PD ile tedavi edilen hastaların eritrositlerinde azalmış olduğunu göstermektedir.

E vitamini önemli bir zincir kıran antioksidan olarak bilinir. Eritrosit zarlarını lipid peroksidasyonuna karşı korur. Başlangıçta hastalarda plazma E vitamini düzeyleri, sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Üç hasta grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde plazma E vitamini düzeyleri benzer şekilde sağlıklı gruptan daha düşüktü. Üremik hastalarda E vitamini düzeyleri ile ilgili araştırmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Plazma E vitamin düzeyini Allman ve ark. (53) HD hastalarında, Bonnefont-Rousselot ve ark. (38) ile Pastor ve ark. (10) ise PD hastalarında yüksek olarak saptamışlardır. Martino ve ark. (133) KBY'li nondiyalize çocuklarda, Koçak-Toker ve ark. (41) nondiyalize KBY hastalarında plazma E vitaminini düşük olarak bulmuşlardır. Porrini ve ark. (50) üremik hastalarda, Yalçın ve ark. (126), Ono ve ark.(12) HD hastalarında, Daschner ve ark.(47) ise HD ve PD grubunda plazma α tokoferol düzeylerini normalden farksız bulmuşlardır. Diğer bazı araştırmacılar ise eritrosit içi E vitamini düzeyini araştırmışlardır. Giardiani ve ark (54), Ono ve ark. (12), Pastor ve ark. (10) HD hastalarında eritrosit içi α tokoferol düzeyini düşük olarak saptamışlardır. Bulgularımız üremik hastalarda plazma E vitamini düzeylerinin düşük olduğunu bildiren kaynaklar ile benzer, yüksek ve normal bulan yayınlardan farklıdır. Kronik renal yetersizlikte pek çok metabolik anormalliğe ek olarak, diyetsel kısıtlamayla alım azalması, diyalizle kayıp, vücuttan atılmasında meydana gelen değişiklikler ve vitaminleri taşıyan protein ve lipid düzeylerinde meydana gelen değişiklikler ve artmış ROM üretimi nedeniyle antioksidan vitaminlerin kullanım artışı sonucu su ve yağda eriyen vitamin düzeylerinde değişiklikler olmaktadır.(49 - 53)

Ayrıca hastalarımızın eritrosit osmotik frajilitelerini inceledik. Tedavi öncesi hasta grubunda MOF sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulundu. Hasta

gruplarında osmatik frajilite ayrı ayrı değerlendirildiğinde HD grubu ve PD grubunda sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksekti, fakat kendi aralarında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Bulgularımız ile benzer şekilde Wu ve ark. (134), Peuchant ve ark (135) HD hastalarında OF'nin artmış olduğunu bildirmektedirler. PD hastalarında bu konuda yapılmış çalışmaya rastlayamadığımız için sonuçlarımızı kıyaslama olanağımız olmadı.

E vitamini eksikliğinin hemolitik anemi ile giden bir tabloya yol açtığı ve E vitamini tedavisinin değişik tipte anemisi olan çocuklarda faydalı olduğu belirtilmektedir (8,9). Bizde hastalarımızda 20 haftalık bir süre ile 300 mg/gün oral olarak verilen E vitamini tedavisi sonrası bu tedavinin lipid peroksidasyonu, antioksidan durum, anemi ve anemide önemli bir yer tutan osmotik frajilite üzerindeki etkilerini değerlendirdik. Hastalarımızın ilaç ve diyaliz tedavilerinde E vitamini verilmesi dışında bir değişiklik yapılmadı.

Tedavi öncesi ve sonrasında 3 grubun biyokimyasal (üre, kreatinin, iyonlar, total protein, albümin), hematolojik (Fe, TDBK, SAT, ferritin) ve serum B₁₂ vitamini, folik asit ve iPTH değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı.

HD kontrol grubunda Hb, Hct, eritrosit sayısı, MDA, SOD, ve plazma E vitamini düzeylerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

E vitamini tedavisi uygulanan HD grubunda eritrosit sayısı, Hb, SOD değerlerinde tedavi sonrası minimal bir yükselme olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Tedavi sonrası bu grupta plazma MDA ve MOF değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. Ayrıca plazma E vitamini düzeyi anlamlı şekilde arttı.

Tedavi sonrası HD kontrol ve HD tedavi grupları karşılaştırıldığında; HD tedavi grubunda Hb, Hct, SOD ve E vitamini değerleri daha yüksek, MDA daha düşük olmakla beraber, E vitamini düzeyleri dışındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Transfüzyon gereksinimi açısından, iki hemodiyaliz grubu arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi .

PD grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında Hb, Hct, E vitamini ve SOD düzeylerinde bir miktar artma, MDA düzeyinde azalma olmakla beraber arada istatistiki olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Tedavi ile MOF' de izlenen azalma anlamlı bulundu.

Bizim bulgularımıza uyumlu olarak Taccone Gallucci ve ark. (11) HD hastalarına 15 gün parenteral E vitamini tedavisi ile periferik mononükleer hücrelerde, lipid peroksidasyonunun azaldığını bildirmektedir. Yine benzer biçimde Giardini ve ark. (54) 19

HD hastasına E vitamini tedavisi uygulamışlar ve eritrosit MDA içeriğinde azalma olduğunu saptamışlardır. Yalçın ve ark. (126) ise kronik hemodiyaliz hastalarına 300 mg oral E vitamini vererek yaptıkları çalışmalarında lipid peroksidasyonunda anlamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda PD hastalarında da MDA düzeyinde bir azalma saptadık, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde PD hastalarında E vitamini ile yapılan çalışmaya rastlayamadığımız için bulgularımızı karşılaştırma olanağımız olmadı.

SOD aktivitesinde E vitamini tedavisi ile HD ve PD hastalarında anlamlı bir farklılık saptamadık. Bulgularımıza benzer şekilde Cristol ve ark. (55) eritropoietin kullanan hemodiyaliz hastalarında bazal lipid peroksidasyonunun artmış, SOD düzeyinin azalmış olduğunu, E vitamini eklenmesinin lipid peroksidasyonunu azaltırken, SOD enzim düzeylerini etkilemediğini bildirmektedir. Fakat İnal ve ark (136) ise 42 hemodiyaliz hastasında 10 ay uyguladıkları 200mg/gün E vitamini tedavisi sonrası MDA düzeyinde azalma, SOD enziminde artma gözlediklerini belirtmektedirler. Bu farklılık bizim çalışma süremizin İnal ve arkadaşlarınınkinden daha kısa olması ile açıklanabilir. PD hastalarında E vitamini ile yapılan bir çalışmaya rastlayamadığımız için bulgularımızı doğrudan karşılaştıramamakla beraber bu grupta elde ettiğimiz bulgular genel olarak SDBY olan hastalarda lipid peroksidasyonun artmış, antioksidan düzeylerinin azalmış olduğu, antioksidan sağaltım ile lipid peroksidasyonunun azaltılabileceği düşüncesi ile uyumlu idi.

Hastalarımızda tedavi ile MOF de anlamlı bir azalma saptadık. Lubrano ve ark. (137) HD hastalarında 15 gün İM 300 mg alfa tokoferol asetat verdikleri araştırmalarında tedavi sonrası MDA düzeylerinin ve eritrositlerin osmotik frajilitelerinin azaldığını bildirmektedirler. Sonuçlarımız bu yazarların çalışması ile uyumlu idi. Ono ve ark. (12) E vitamini tedavisi ile OF nin azalması sonucu anemide bir düzelme sağladıklarını, İnal ve ark. (13) ise E vitamini tedavisi uyguladıkları hastalarında Hb düzeylerinde anlamlı bir artma saptadıklarını bildirmektedirler. Sinsakul ve ark.(138) ise kronik HD hastalarında prospektif randomize çift kör olarak yaptıkları çalışmalarında E vitamini kullanıp, tedavi grubunda plasebo grubuna göre E vitamini konsantrasyonunda bir artma sağlamalarına karşın, hastalarının transfüzyon ihtiyaçlarında ve anemileri üzerinde E vitaminin bir etkisi olmadığını belirtmektedirler. Bizde E vitamini tedavisi ile hastalarımızda lipid peroksidasyonu, osmotik frajilitede azalma ve plazma E vitamini düzeylerinde artma saptadık. Hb düzeyi E vitamini alan HD ve PD hastalarında yükselmesine karşın farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bilindiği üzere KBY hastalarında anemide eritropoetin eksikliği, üremik toksinler tarafından kemik iliğinin inhibisyonu ve kısalmış eritrosit yaşam süresi sorumlu temel mekanizmalardır. EYS kısalması ve anemiden, membran lipid peroksidasyonu ve eritrosit osmotik frajilitesinin artması kısmen sorumludur. Bu nedenle sadece antioksidan vererek lipid peroksidasyonunu ve eritrosit osmotik frajilitesini azaltmak, çalışmamızda da gördüğümüz gibi aneminin düzeltilmesinde yeterince etkili olamamaktadır. SDBY'likli hastaların tedavilerinde; üremik toksinlerin ortadan kaldırılması, kan kayıplarının en aza indirilmesi, besinsel faktörlerin yerine konması ve gereğinde eritropoietin gibi ajanların kullanılması önerilmektedir. Bununla beraber çalışmamızda saptadığımız gibi E vitamini verilmesi oksidatif stresi, lipid peroksidasyonunu ve osmotik frajiliteyi azaltarak anemi tedavisine katkıda bulunacaktır. Ayrıca Cristol ve ark. (55), İnal ve ark. (139) larının saptadıkları gibi antioksidan kullanımı, kullanılan eritropoetin dozunda azalmaya yol açacaktır. Bu ise oldukça pahalı olan Epo tedavi maliyetini azaltarak, ülkemiz şartlarında oldukça akılcı olacaktır. Bu nedenle KBY hastalarında farklı doz ve sürelerde E vitamini tedavisinin etkilerini ve ekonomik boyutunda araştıran yeni çalışmalara gerek vardır.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar sık görülmektedir. Ülkemizde 1999 kayıtlarına göre diyaliz hastalarında ölümlerin yaklaşık % 50'sinden kardiyovasküler komplikasyonlar sorumludur (140). Yüksek kardiyovasküler hastalık riskinden sorumlu faktörler arasında lipid metabolizma bozuklukları önde gelen nedenlerdendir. Bu yüzden araştırmamızda hastalarımızın lipid profillerini de değerlendirdik. Kolesterol HD ve PD hastalarında daha düşük iken, LDL PD hastalarında sağlıklı gruptan daha düşük olarak bulundu. TG, VLDL, Apo B değerleri HD ve PD hastalarında sağlıklı bireylerden daha yüksek olarak bulunmakla beraber, yukarıda bahsetmiş olduğumuz parametreler arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildi. Antiaterojenik özelliklere sahip HDL HD hastalarında ve PD hastalarında sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha düşük olarak bulundu. Apo A1 ise hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarımızda sağlıklı kontrol grubundan daha düşük olarak saptandı fakat aradaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildi. Kardiyovasküler hastalık gelişme riski için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilen Lp(a) HD ve PD hastalarımızda sağlıklı gruptan anlamlı şekilde daha yüksekti. Benzer şekilde HD hastalarında Attman ve ark. (94) VLDL, Apo B düzeylerini yüksek ve HDL, Apo A1 düzeylerini düşük, Senti ve ark. (96) TG, VLDL değerlerini yüksek, HDL, LDL kolesterolü düşük, Şen ve ark. (141) ise VLDL ve TG'yi yüksek ve HDL ve Apo A1 düzeylerini düşük saptadıklarını bildirmektedirler. Ayrıca Lp(a) düzeyleri

HD hastalarında yüksek olarak bildirilmektedir (88, 109). HD hastalarımızda elde ettiğimiz veriler genel olarak literatürle uyum göstermektedir.

PD hastalarında Llopert ve ark. (112), Kagan ve ark (113) TG ve VLDL değerlerini yüksek olarak bildirmektedirler. Cocchi ve ark. (111) da hiperlipidemik PD hastalarında en sık olarak görülen lipid anormalliğinin hipertrigliseridemi olduğunu tek başına hiperkolesterolemi prevelansının az olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca hipertrigliseridemi olan hastalarda HDL düzeylerini düşük olarak saptadıklarını belirtmektedirler. Asayama ve ark. (119), Eggertsen ve ark. (120) TG, kolesterol, LDL ve Apo B değerlerini yüksek HDL değerlerini ise düşük olarak bildirmektedirler. Lp(a) düzeyleri ise PD hastalarında yüksek olarak bildirilmektedir (115, 142). Benzer şekilde çalışmamızda TG, VLDL, Apo B, Lp(a) düzeylerinde yükseklik, HDL ve Apo A1 değerlerinde düşüklük saptanmakla beraber, hastalarımızda kolesterol, LDL düzeylerinde yükseklik saptanmadı. Farklılık hastalarımızın beslenme alışkanlıklarından kaynaklanıyor olabilir.

Diyaliz ile tedavi edilmekte olan hastalarımızın aterosklerotik tipte lipid profiline sahip oldukları görülmektedir. KBY'li hastalarda E vitamininin lipid profili üzerine etkilerini değerlendiren araştırmalar oldukça azdır. Bu nedenle çalışmamızda E vitamini tedavisinin lipid profili üzerine etkisini de araştırdık. Lipid ve lipoprotein düzeyleri açısından HD tedavi ve periton diyalizi tedavi gruplarında klinik ve istatistiksel olarak E vitamininin yararlı ya da yararsız olduğundan bahsedebilecek anlamlı bir farklılık, tutarlı bir etki saptayamadık. Yalnızca HD ve PD tedavi gruplarında tedavi sonrası Lp(a) düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı olmayan bir azalma saptadık. Stampfer ve ark. (143) sağlıklı erişkinlerde 800 mg E vitaminini vererek yaptıkları çalışmada E vitamininin lipid profilinde anlamlı hiç bir farklılığa yol açmadığını bildirmektedirler. Kesaniemi ve ark. (144) ve Ehnholm ve ark (145) E vitamini tedavisinin plazma lipid ve lipoprotein konsantrasyonlarında değişikliğe yol açmadığını gözlemişlerdir. Vessby ve ark. da (146) lipid düşürücü diyet ve klofibrat tedavisi ile izledikleri hiperlipidemik hastalara 4 ay 400 mg/gün E vitamini eklemişler ek bir lipid düşürücü etki saptamamışlardır. Chapkin ve ark. (147) HD hastalarına 600 mg Vitamin E 4 hafta kullanmışlar ve total, serbest ve esterifiye kolesterol, TG ve HDL düzeylerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Bulgularımız bu literatür verileri ile benzerdir.

Lipid metabolizmasında kantitatif değişikliklerin yanında kalitatif değişikliklerde ortaya çıkmaktadır. Oksidatif olarak değişikliğe uğramış lipoproteinlerin, aterosklerozda

önemli rol oynadıkları kabul edilmektedir. HD ve PD ile tedavi olan hastalardan alınan LDL'nin oksidasyonun, artmış olduğu saptanmıştır. Lipidlerde meydana gelen bu kalitatif değişikliklerin yüksek kardiyovasküler hastalık riskine katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (107). Ateroskleroz gelişmesinde önemli bir risk faktörü olan LDL'nin damar çeperindeki hücreler tarafından daha yüksek riskli OxLDL şekline dönüştürülmesi E vitamini tarafından inhibe edilir. Olgu-kontrol incelemelerinde; plazmada ve yağ dokusunda E vitamini ve beta-karoten düzeyinin düşüklüğü ile angina pectoris ve myokard infarktüsü riskinin artması arasında ilişki olduğu saptanmıştır (8, 29). Ayrıca plazma vitamin E düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasında negatif korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (31). Son yıllarda kardiyovasküler hastalıklardan korunmak için kolesterolden fakir, bol vitamin E içeren sebze ve meyve ağırlıklı olarak beslenme önerilmektedir. Yüksek kardiyovasküler hastalık riski taşıyan veya kardiyovasküler hastalığı olanlara E vitamini verilebileceği belirtilmektedir (35). KBY'li hastalarda ateroskleroz riskinin arttığı ve diyet kısıtlamaları nedeni ile her zaman E vitamini gereksiniminin çalışmamızda da bulduğumuz gibi yeterince karşılanmadığı hatta E vitamini eklenmesi sonrası bile, plazma E vitamini düzeylerinin sağlıklı kontrollerden düşük olduğu göz önüne alındığında; bu hastalara E vitamini eklenmesinin yararlı olabileceği anlaşılmaktadır. Fakat KBY hastalarında ateroskleroz gelişimini önlemede uygulanacak E vitamini tedavisinin optimal dozu ve süresini saptayacak ve oksidatif değişikliğe uğramış lipidlerinde araştırıldığı ek çalışmalara gerek vardır.

SONUÇLAR

Çalışmamızda son dönem böbrek yetersizliği nedeni ile hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulanan hastalarda, lipid peroksidasyonu ve antioksidan durum incelenerek E vitamini tedavisinin bu sistemlere ve bu hastalardaki anemide önemli yer tutan eritrosit osmotik fragilite üzerine etkilerini araştırdık.

- Tedavi öncesinde; KBY nedeni ile HD ve PD ile tedavi olan hastalarda lipid peroksidasyonu artmıştı.
- Eritrosit içi süperoksit dismutaz enzimi ve plazma E vitamini gibi antioksidan savunma sistemleri kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda azalmıştı.
- Diyaliz hastaları anemik olup, sağlıklı gruba göre MOF değerleri artmıştı.
- HD ve PD hastaları MDA, SOD, E vitamini, MOF ve Hb, Htc bakımından benzerdi.
- HD Tedavi grubunda tedavi sonrası; Hb ve SOD' da minimal bir artma olmakla beraber değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla beraber MOF ve MDA değerlerinde anlamlı bir azalma, plazma E vitamini düzeyinde anlamlı bir artış saptandı.
- PD tedavi grubunda MOF değerinde anlamlı bir azalma görüldü. Anemide minimal düzelme, MDA da azalma, SOD ve E vitamini düzeyinde artış olmakla beraber farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak E vitamini tedavisinin; plasma E vitamini düzeyini artırdığı, lipid peroksidasyonunu ve MOF'yi azalttığı böylece olumlu etkilerinin olduğu görüldü. Fakat diyaliz tedavisi uygulanmakta olan hastalarda izlenen multifaktoriyel aneminin düzeltilmesinde tek başına yeterince etkili olmadığı anlaşıldı. Bu nedenle E vitamini KBY olan hastalarda lipid peroksidasyonunu ve eritrosit fragilitesini azaltıp, uygulanan eritropoetin gibi diğer tedavilere yardımcı olmak ve tedavi maliyetini azaltmak amacıyla kullanılabilirdi.

Diyaliz tedavisi görmekte olan hastalarda hızlanmış ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar sık görülmektedir. lipid metabolizma bozuklukları bu olaylar için

önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle E vitamini tedavisinin lipid profili üzerindeki etkilerini de inceledik;

- Kolesterol HD ve PD hastalarında sağlıklı gruptan daha düşüktü.
- TG, VLDL, Apo B değerleri HD ve PD hastalarında sağlıklı gruba göre daha yüksek olarak bulundu.
- HDL ve Apo A1 HD ve PD hastalarında sağlıklı gruba göre daha düşük olarak bulundu. HDL düzeylerindeki değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- Lp(a) düzeyleri ise anlamlı şekilde HD ve PD hastalarında daha yüksekti.

Bulgular hastalarda ateroskleroz riskinin artmış olduğunu göstermektedir. E vitamini tedavisi sonrası lipid ve lipoprotein düzeyleri tekrar değerlendirildiğinde Lp(a) düzeylerinde hafif bir azalma olmakla beraber HD ve PD tedavi gruplarında lipid ve lipoprotein düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Üremide lipid metabolizmasında kantitatif değişikliklerin yanında kalitatif değişiklikler de ortaya çıkmaktadır. Oksidatif olarak değişikliğe uğramış lipoproteinlerin, aterosklerozda önemli rol oynadıkları kabul edilmektedir. E vitamini lipidlerin oksidatif değişikliklerini önleyebilmektedir. Bu nedenle hastalara E vitamini eklenmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir. Fakat KBY hastalarında ateroskleroz gelişimini önlemede uygulanacak E vitamini tedavisinin optimal dozu ve süresini saptayacak ve oksidatif değişikliğe uğramış lipidlerinde araştırıldığı ek çalışmalara gerek vardır.

ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisinde diyaliz önemli bir yer tutmaktadır. Bu tedavi, üremik toksinleri temizlemekte ve sıvı, elektrolit, asit - baz dengesini sağlamaktadır. Ancak böbreklerin endokrin ve metabolizma ile ilgili fonksiyonlarını gerçekleştirememektedir. Hastalarda anemi, lipid metabolizma bozuklukları, ROM'leri sık olarak ortaya çıkmakta, morbidite ve mortalite artışında önemli rol almaktadır. Çalışmamızda hemodiyaliz ve periton diyalizi ile tedavi edilen hastalarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan durumu inceleyip. E vitamini tedavisinin bu sistemlere ve bu hastalardaki eritrosit osmotik fragilitesi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Ünitelerinde, Türk Böbrek Vakfı Tekirdağ Diyaliz Merkezinde ve Edirne Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Merkezinde tedavi gören hastalar üzerinde yapıldı. Tedavi görmekte olan 34 hemodiyaliz (18 erkek, 16 kadın), 13 periton diyalizi hastası (7 erkek, 6 kadın) araştırmaya alındı. Ayrıca 22 sağlıklı birey (11 erkek, 11 kadın) kontrol grubu olarak çalışmaya katıldı. HD hastalarından HD tedavi ve kontrol olmak üzere iki grup oluşturuldu. Tedavi gruplarına 20 hafta süre ile 300 mg E vitamini oral olarak uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası lipid peroksidasyonu, antioksidan durum ve eritrosit osmotik fragilite incelendi.

Tedavi öncesinde, HD ve PD hastalarında sağlıklı gruba göre MDA, MOF değerlerindeki artma ve Hb, Hct, eritrosit sayısı, eritrosit içi SOD ve plazma E vitamini düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. HD ve PD hastaları MDA, SOD, E vitamini, MOF, Hb ve Htc bakımından benzerdi. HD tedavi grubuna E vitamini verildikten sonra; Hb ve SOD' da minimal bir artma olmakla beraber, değişiklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak MOF ve MDA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma, plazma E vitamini düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. PD tedavi grubunda E vitamini tedavisi sonrası; MOF değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü. Anemide minimal düzelme, MDA'da azalma, SOD ve E vitamini düzeyinde artış olmakla beraber farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tedavi öncesinde, HD ve PD hastalarında sağlıklı gruba göre; kolesterol, HDL ve Apo A1 daha düşük, TG, VLDL, Apo B, Lp (a) ise daha yüksek olarak bulundu. HDL ve Lp (a) düzeylerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı idi. E vitamini tedavisi sonrası lipid ve lipoprotein düzeyleri değerlendirildiğinde, Lp (a) düzeylerinde hafif bir azalma olmakla beraber HD ve PD tedavi gruplarında lipid ve lipoprotein düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Sonuç olarak; E vitamini tedavisi plazma E vitamini düzeyini artırdı, lipid peroksidasyonunu ve MOF'yi azalttı. Fakat diyaliz tedavisi uygulanmakta olan hastalarda izlenen multifaktoriyel aneminin düzeltilmesinde tek başına yeterince etkili olmadı. Ayrıca lipid profili üzerinde değişikliğe yol açmadığı anlaşıldı. Bu nedenle E vitamini tedavisinin anemide diğer tedavilerle beraber kullanımını, optimal dozunu ve süresini saptayacak daha kapsamlı çalışmalara gerek vardır.



**THE EFFECTS OF VITAMIN E THERAPY ON ANEMIA, ERYTHROCYTE
OSMOTIC FRAGILITY, ANTIOXIDANTS, LIPID PEROXIDATION AND LIPID
PROFILE AMONG DIALYSIS PATIENTS**

ABSTRACT

Hemodialysis has an important part in treatment of end stage renal disease. Uremic toxins are cleared and fluid- electrolyte, acid-base balance are put in order by this treatment. Unfortunately, the treatment is not correct endocrine and metabolic functions of kidneys. Anemia, lipid metabolism disorders and ROM's are frequently seen and have a significant role at morbidity and mortality of patients. In our study, we intended to examine lipid peroxidation and antioxidant defence mechanism and research effects of vitamin E therapy on these systems and erythrocyte osmotic fragility among the patients who are treated with hemodialysis and peritoneal dialysis.

This study was carried on among patients of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Units of Nephrology Department of Trakya University Medical Faculty , Tekirdağ Hemodialysis Center of Turkish Kidney Foundation and Edirne State Hospital Hemodialysis Center. 34 (18 male, 16 female) hemodialysis patients and 13 peritoneal dialysis were included in the study. Also 22 (11 male, 11 female) healthy people were participated as control group in our study. Two groups were constituted from hemodialysis patients as hemodialysis control group and hemodialysis treatment group. Vitamin E (300 mg/ day) was administered to the treatment groups during 20 weeks. Lipid peroxidation, antioxidant condition and erythrocyte osmotic fragility were examined after and before treatment.

Before the treatment , the increase in MDA, MOF levels and the decrease in Hb, Hct, RBC, erythrocyte SOD, plasma vitamin E levels among HD and PD patients were statistically significant when compared with healthy group. Levels of MDA, SOD, vitamin E, MOF, Hb, Hct were similar in both of HD and PD groups. Minimal increase in Hb and SOD levels were observed in HD group after vitamin E therapy. But it was not

a significant difference statistically. However there was a statistically significant decrease in levels of MOF and MDA and also a statistically significant increase in plasma vitamin E levels. There was a statistically significant decrease at levels of MOF in PD treatment group after vitamin E therapy. Although minimal improvement of anemia, decrease in MDA, increase in SOD and vitamin E levels were seen, difference were not significant statistically.

At the beginning of the study, among HD and CAPD patient groups, cholesterol, HDL and ApoA1 levels were lower and TG, VLDL, ApoB ve Lp(a) levels were higher than the healthy group. Changes in HDL and Lp(a) levels were statistically significant. Although, Lp(a) levels moderately decreased, there were not statistically significant changes in lipid and lipoprotein levels of HD and PD treatment groups, when we appraised the lipid and lipoprotein levels after after vitamin E therapy.

In conclusion, plasma vitamin E level increased, lipid peroxidation and MOF decreased after vitamin E therapy. But this medication has not been effective alone to improve multifactorial anemia which is seen at dialysis patients. In addition; it was not change the lipid profile. Therefore in order to ascertain the optimal dose, duration and combination with the other therapies of vitamin E therapy, comprehensive studies are required.

KAYNAKLAR

1. Sargent JA, Gotch FA: Principles and biophysics of dialysis. In Maher JF (Ed) Replacement Of Renal Function by Dialysis 3rd ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1992: 87 – 139
2. Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T: Hemodiyaliz hastalarında oksidan stres ve antioksidan savunma. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 1997; 3-4: 102-105
3. Southorn PA: Free radikals in medicine. II. Involvement in human disease. Mayo Clin Proc 1988; 63: 390 – 406
4. Mowry JA, Nissenson AR, Vigano G, Remuzzi G :Hematopoietic system in uremia. In Massry SG, Glasscock RJ (Eds). Textbook of Nephrology. 3rd ed. Vol 2. Baltimore: Williams and Wilkins 1995: 1368-1378.
5. Rosenmund A, Binswanger U, Straub W: Oxidative injury to erythrocytes, cell rigidity, and splenic hemolysis in hemodialyzed uremic patients. Ann Intern Med 1975; 82: 460 – 465
6. Zachee P, Ferrant A, Daelemans R, Coolen L, Lins RL, Couttenye M, De Broe ME, Boogaerts MA: Oxidative Injury to erythrocytes, cell rigidity and splenic hemolysis in hemodialyzed patients before and during erythropoietin treatment. Nephron 1993; 65: 288 – 293
7. Yalçın AS: Antioksidanlar. Klinik Gelişim 1998; 11: 342 – 346
8. Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji. 2. Cilt, 8. Basım. Ankara: Hacettepe-Taş, 1998; 1547-1550
9. Whitaker JA, Fort EG, Vimokesant S, Dinning JS. Hematologic response to vitamin E in the anemia associated with protein calorie malnutrition. Am J Clin Nutr 1967; 20: 783 – 789
10. Pastor MC, Sierra C, Bonal J, Teixido J: Serum and erythrocyte tocopherol in uremic patients: Effect of hemodialysis versus peritoneal dialysis. Am J Nephrol 1993; 13: 238 - 243

11. Taccone-Gallucci M, Giardini O, Ausiello C, Piazza A, Spagnoli GC, Bandino D, et al: Vitamin E supplementation in hemodialysis patients: effects on peripheral blood mononuclear cells lipid peroxidation and immune response. *Clin Nephrol* 1986; 25: 81 – 86
12. Ono K: Effects of large dose vitamin E supplementantation on anemia in hemodialysis patients. *Nephron* 1985; 40: 440 – 445
13. İnal M, , Şen S, Yetkin İ, Kanbak G, Sunal E, Akyüz F, Başay T: Hemodiyaliz hastalarında E vitamini tedavisinin lipid peroksidasyonu üzerine etkileri. *Diyaliz Transplantasyon ve Yanık* 1994; 7: 1 – 5
14. Halliwell B: Drug antioksidant effect: A basis for select. *Drugs*. 1991; 42: 569-605
15. Akkuş İ: Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya: Mimoza Yayınları, 1995: 1-79
16. Koster JF: Free radikal mediated damage and carnitine esters. In De Jong JW, Ferrari R (Eds). *The Carnitine System*. Dordrecht: 1995: 123-129
17. Southorn PA: Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biologic reactions. *Mayo Clin Proc*. 1988;63:381-389
18. Seven A, Candan G: Serbest radikaller ve lipid peroksidasyonu. *Klinik Gelişim* 1995; 8: 3906-3911
19. Halliwell B, Grootvelt M: The measurement of free radical reactions in humans. *FEBS Letter* 1987; 213: 9-14
20. Uysal M: Serbest radikaller ve lipid peroksitleri ve organizmada prooksidan-antioksidan dengeyi etkileyen koşullar. *Klinik Gelişim* 1998;11: 336-341
21. Draper HH, Hadley M: A review of recent studies on the metabolism of exogenous and endogenous malondialdehyde. *Xenobiotica* 1990; 20: 901-907
22. Kavas G: Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri* 1989; 9: 1 - 8.
23. Yu BP: Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 1994; 74: 139-156
24. McCord JM: Human Disease, free radicals and the oxidant-antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993; 26:351-357
25. Halliwell B, Gutteridge JMC: The antioxidantof human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys* 1990; 280: 1-8

26. Voest EE, Vreugdenhil G: Iron-chelating agents in non-iron overload conditions. *Ann Intern Med* 1994; 120: 490 – 496
27. Parthasarathy S, Young SG, Witztum JL, Pittman RC, Steinberg D: Probucol inhibits oxidative modification of low density lipoprotein. *J Clin Invest* 1986; 77: 641 – 644
28. Şadan G: Vitaminler. Dökmeci İ (ed) *Farmakoloji Cilt 2* . İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, 1996: 716 – 717
29. Frei B: Reactive oxygen species and antioksidant vitamins. *Am J Med (supp.3A)* 1994; 97: 2 - 4
30. Marcus R, Coulston M: Fat soluble vitamins. In Hardman JG, Limbird LE (Eds): *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics 9th ed.* NewYork: McGrawhill, 1996: 1585-1588
31. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK: Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53: 326 – 334
32. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willet WC: Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993; 328: 1444 –1449
33. Heininen Op, Albanes D: The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029 –1034
34. Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Beck GJ, Bond JH: A clinical trial of anti oxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 141 –147
35. Spencer AP, Carson DS, Crouch MA: Vitamin E and coronary artery disease. *Arch Intern Med.* 1999; 159:1313 – 1319
36. Taccone-Gallucci M, Giardini O, Lubrano R, Bandino D, Mazzearella V, Mannarino O, et al: Red blood cell lipid peroxidation in predialysis chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1987; 27: 238 – 241
37. Vanella A, Geremia E, Pinturo R, Tiriolo P, Liuzzo G, Tiriolo C, Custorella A, et al: Superoxide Dismutase activity and reduced glutathione content in erythrocytes of uremic patients on chronic dialysis. *Acta Haemat.* 1983;70: 312-315
38. Bonnefont-Rousselot D, Joudon MC, Issad B, Cacoub P, Congy F, Jardel C, Delattre J, Jacops C: Antioxidant status of elderly chronic renal patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12: 1399 –1405

39. Yawata Y, Howe R, Jacob HS: Abnormal red cell metabolism causing hemolysis in uremia. *Ann Intern Med* 1973; 79: 362 –367
40. Seth RK, Saini AS, Aggarwal SK: Glutathione peroxidase activity and reduced glutathione content in erythrocytes of patients with chronic renal failure. *Scand J Haematol* 1985; 35: 201 – 204
41. Koçak-Toker N, Yalçın AS, Uysal M: Erythrocyte lipid peroxidation and glutathione peroxidase activities in patients with chronic renal failure. *Med Bull Istanbul* 1986; 19: 69 – 74
42. Costagliola C, Romano L, Sorice P, DiBenedetto A: Anemia and chronic renal failure: the possible role of the oxidative state of glutathione. *Nephron* 1989; 52: 11 – 14
43. Mimic-Oka J, Simic T, Djukanovic L, Reljic Z, Davicevic Z: Alteration in plasma antioxidant capacity in various degrees of chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1999; 51: 233 – 241
44. Richard MJ, Arnaud J, Jurkovitz C, Hachache T, Meftahi H, Laporte F, Foret M, Favier A: Trace elements and lipid peroxidation abnormalities in patients with chronic renal failure. *Nephron* 1991; 57: 10 – 15
45. Saint-Georges MD, Bonnefont DJ, Bourely BA, Jaudon MC, Cereze P, Chamuel P, Gard C, D' Auzzac CL: Correction of selenium deficiency in hemodialyzed patients. *Kidney Int (supp 27)*. 1989; 36: 274- 277
46. Kuroda M, Asaka S, Tofuku Y, Takeda R: Serum antioxidant activity in uremic patients. *Nephron* 1985; 41: 293 – 298
47. Daschner M, LenhartzH, Böttcher D, Schaefer F, Wollschlager M, Mehls O, Leichsenring M: Influence of dialysis on plasma lipid peroxidation products and antioxidant levels. *Kidney Int* 1996; 50: 1268 – 1272
48. Yoshimura S, Suemizu H, Nomoto Y, Saakai H, Katsuoka Y, Kawamura N, Moriuchi T: Plasma glutathione peroxidase deficiency caused by renal dysfunction. *Nephron*. 1996; 73: 207 – 211
49. Gentile MG, Porrini M, Manna GM, Ciceri R, Cofano F, Simonetti P, D'Amico G: Water and fat soluble vitamin status in chronic renal insufficiency patients. *Contrib Nephrol* 1992; 98: 89 – 97
50. Porrini M, Simonetti P, Testolin G, Gentile MG, Manna GM, Fellin G, D'Amico G: Vitamin E in plasma of patients with chronic renal insufficiency. *Nephron* 1989; 53: 387-388

51. Gentile MG, Manna GM, D'Amico G, testolin G, Porrini M, Simonetti P: Vitamin Nutrition in patients with chronic renal failure and dietary manipulation. *Contrib Nephrol* 1988;65:43-50
52. Descombes E, Hanck AB, Fellay G: Water soluble vitamins in chronic hemodialysis patients and need for supplementation. *Kidney Int* 1993; 43: 1319 –1328
53. Allman MA, Truswell AS, Tiller DJ, Stewart PM, Yau DF, Duggin H, et al: Vitamin supplementation of patients receiving haemodialysis. *Med J Aust* 1989; 150: 130 –133
54. Giardiani O, Taccone-Gallucci M, Librano R, Ricciardi-Tenore G, Bandino D, Silvi I, Paradisi C, Mannarino O, Citti G, Elli M, Casciani CU: Effects of alpha tocopherol administration on red blood cell membrane lipid peroxidation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1984; 21: 174 – 177
55. Cristol JP, Bosc JY, Badiou S, Leblanc M, Iorrho R, Descomps B, Canaud B: Erythropoietin and oxidative stress in heamodialysis: Beneficial effects of vitamin E supplementation. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2312 - 2317
56. Kanbak G, Şen S, Yetkin İ, Akyüz F, Sunal E, İnal M: The effect of long-term erythropoietin therapy on the antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *Ann Med Sci* 1998; 7: 92 –96
57. Çavdar C, Çamsarı T, Semin I, Gönenç S, Açıkgöz O: Lipid peroxidation and antioxidant activity in chronic haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 31: 371 – 375
58. Bozfakıoğlu S, Alptekin N, Seçkin Ş, Ark E, Koçak-Toker N: Red cell lipid peroxidation and antioxidant system in chronic renal failure patients treated with recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1992; 61: 228 – 229
59. Chakraborty M, Ghosal J, Biswas T, Datta AG: Effect of erythropoietin on membrane lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase of rat RBC. *Biochem Med Metab Biol* 1988; 40: 8 –18
60. Nguyen AT, Lethias C, Zingraff J, Herbelin A, Naret C, Descamps-Latscha B: Hemodialysis membrane induced activation of phagocyte oxidative metabolism detected in vivo and in vitro within microamounts of whole blood. *Kidney Int* 1985; 28: 158 – 167
61. Maher ER, Wickens DG, Griffin JFA, Kyle P, Curtis JR, Dormandy, TL: Increased free radical activity during Haemodialysis? : *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 169-171

62. Paganini EP, (Çeviri: Türk S): Hematolojik bozukluklar. In Diyaliz El Kitabı. Editörler: Daugirdas JT, Todd S, (İng çeviri editörü: Bozfkıoğlu S.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 1997: 445 – 468
63. Fluck S, McKane W, Cairns T, Fairchild V, Lawrance A, Lee J, Murray D, Polpitiye M, Palmer A, Taube D: Chloramine induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. *Nephrol. Dial Transplant* 1999; 14: 1687 –1691
64. Lim PS, Wei YH, Yu YL, Kho B: Enhanced oxidative stress in haemodialysis patients receiving intravenous iron therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2680 – 2687
65. Miyata T, Fu MX, Kurokawa K, Strihou CV, Thorpe SR, Baynes JW: Autoxidation products of both carbohydrates and lipids are increased in uremic plasma : Is there oxidative stress in uremia? *Kidney Int* 1998;54:1290-1295
66. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capaillere-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraf J, et al: Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int* 1996; 49: 1304 – 1313
67. Paul JL, Salt ND, Soni T, Poignet JL, Lindenbaum A, Man NK, Moatti N, Raichvarg: Lipid peroxidation abnormalities in hemodialyzed patients. *Nephron*. 1993; 64: 106 – 109
68. Eschbach JW, Adamson JW: Anemia of end-stage renal disease. *Kidney Int* 1985; 28: 1 - 5
69. Eschbach JW: The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and the effects recombinant erythropoietin. *Kidney Int* 1989; 35: 134-148
70. Caro J, Erslev AJ: Anemia of Chronic renal failure. In Beutler E, Litchman MA, Coller BS et al. (Eds) *Williams Hematology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Co., 1995: 456 – 466
71. Stevens JM, Kurtz A, Eckardt KU, Winearls CG: Anemia in chronic renal failure. In Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E (Eds) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology Vol .2*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press Inc., 1992: 1329 – 1344
72. Yawata Y, Jacop SH: Abnormal red cell metabolism in patients with chronic uremia: nature of defect and its persistence despite adequate hemodialysis. *Blood* 1975; 45: 231 – 239

73. Telen MJ: The Mature Erythrocyte. In Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN (Eds). *Wintrobe's Clinical Hematology*. 9th ed. Vol 1. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 101-133
74. Akmal M, Telfer N, Ansari AN, Massry SG: Erythrocyte survival in chronic renal failure. *J Clin Invest* 1985; 76: 1695 –1698
75. Heinrich Joist J, Remuzzi G, Mannucci PM: Abnormal Bleeding and Thrombosis in renal disease. In Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW. (Eds) *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Comp., 1994: 921 – 935
76. Potasman I, Batter OS: The role of secondary hyperparathyroidism in the anemia of chronic renal failure. *Nephron* 1983; 33: 229-231
77. Kaiser L, Schwartz KA. Aluminum induced Anemia. *Am J Kidney Dis* 1985; 6: 348-352
78. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Editorial: *Nephrol Dial Transplant* (supp 5) 1999; 14: 11- 14
79. Clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. Editorial: *Am J Kidney Dis* (supp: 3) 1997; 30: 199 – 201
80. Eschbach JW, Adamson JW: Guidelines for recombinant human erythropoietin therapy. *Am J Kidney Dis* (supp 1) 1989; 14: 2 – 8
81. Vaziri ND: Mechanism of erythropoietin induced hypertension. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 821- 828
82. Blumenkrantz MJ, (Çeviri: Ecdar T), İnce N: Beslenme. In *Diyaliz El Kitabı*. Editörler: Daugirdas JT, Todd S, (İng çeviri editörü: Bozfakıoğlu S.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 1997: 374 – 400
83. Russell R: Pathogenesis of atherosclerosis. In Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW (Eds). *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Comp., 1994: 861 – 869
84. Canbek E: Ateroskleroz patogenezi. Editör: Clair RW. *Kardioloji Derlemeleri*. 1997 :1:11-19.
85. Libby P: Atherosclerosis. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (Eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Vol. 1, 14th ed. New York: Mc Graw Hill Co., 1998: 1345-1352

86. Gökdemir O, Palaoğlu KE: Aterogenezin hücrenel ve moleküler biyolojisi kolesterol taşınması ve lipoprotein metabolizması. İstanbul: Merck Sharp ve Dohme İlaçları A.Ş., 1993: 45 – 58
87. Gündoğdu SA: Metabolik hastalıklar. Cecil Essentials of Medicine Türkçesi. Editörler: Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH, İng Çeviri editörü: Tuzcu M. İstanbul, Yüce Yayınları A.Ş. 1995: 434 - 449
88. Kronenberg F, Utermann G, Dieplinger H: Lipoprotein (a) in renal disease. Am J Kidney Dis 1996; 27:1 – 25
89. Illingworth DR: Lipoprotein metabolism. Am J Kidney Dis 1993; 22: 90 – 97
90. Jungers P, Massy ZA, Nguyen Khao T, Fumeron C, labrunie M, Lacour B, Descamps-Latscha B, Man NK: Incidence and risk factors of atherosklerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: A prospective study. Nephrol Dial Transplant 1997;12: 2597- 2602
91. Witztum JL: The oxidation hypothesis of atherosclerosis. Lancet 1994; 344: 793- 795
92. Klahr S, D'Amico G: Second international symposium on lipids, atherosclerosis and the kidney: summary of scientific presentations. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 1660-1663
93. Dairou F: Lipid disorders and cardiovascular risks in nephrology. Nephrol Dial Transplant (supp 4)1998; 13: 30-33
94. Attman PO, Alaupovic P : Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteinemia-relation to renal function and dialysis. Nephron 1991: 57; 401- 410
95. Bagdade J, Casaretto A, Albers J : Effects of chronic uremia, hemodialysis, and renal transplantation on plazma lipids and lipoproteins in man. J Lab Clin Med 1976; 87: 47-50
96. Senti M, Romero R, Botet-Pedro J, Pelegri A, Nogues X, Prat-Rubies J : Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure. Kidney Int 1992; 41: 1394-1399
97. Şen S, Akıncı A, Saydam G, Köse K, Tamer S : Son dönem böbrek yetmezlikte hastalarda lipid, lipoprotein ve apoprotein düzeyleri. SSK Tıp Bülteni 1991; 9: 21-25
98. D. O'Neal, P. Lee, B. Murphy, J. Best : Low-density lipoprotein particle size distribution in end-stage renal disease treated with hemodialysis or peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1996 ; 27: 84 – 91

99. Rajman I, Harper L, McPake D, Kendall MJ, Wheeler DC: Low-density lipoprotein subfraction profiles in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2281- 2287
100. Oda H, Yorioka N, Okushin S, Nishida Y, Kushihata S, Ito Takafumi I, Yamakido M: remnant like particle cholesterol may indicate atherogenic risk in patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 1997; 76: 7 – 14
101. Wanner C, Frommherz K, Hörl WH: Hyperlipoproteinemia in chronic renal failure: pathophysiological and therapeutic aspects. *Cardiology* 1991; 78: 202 – 217
102. Arnadóttir M, Thysell H, Dallongeville J, Fruchart JC, Nilsson-Ehle P: Evidence that reduced lipoprotein lipase activity is not a primary pathogenetic factor for hypertriglyceridemia in renal failure. *Kidney Int* 1995; 48: 779 – 784
103. Alsayed N, Rebourced R: Abnormal concentration of CII, CIII, and E apolipoproteins among apolipoprotein B containing, B-free, and A-I containing lipoprotein particles in hemodialysis patients. *Clin Chem* 1991; 37: 387- 393
104. Königer M, Quasching T, Wanner C, Schollmeyer P, Kramer-Guth A: Abnormalities in lipoprotein metabolism in hemodialysis patients. *Kidney Int (supp 71)* 1999; 56: 248- 250
105. Steinberg D: Antioxidants and atherosclerosis. *Circulation* 1991; 84: 1420- 1425
106. Mune M, Yukawa S, Kishino M, Otani H, Kimura K, Nishikawa O, et al. Effect of vitamin E on lipid metabolism and atherosclerosis in ESRD patients. *Kidney Int (supp71)* 1999; 56: 126 – 129
107. Maggi E, Bellazzi R, Falaschi F, Frattoni A, perani G, Finardi G, Gazo A, et al. Enhanced LDL oxidation in uremic patients: an additional mechanism for accelerated atherosclerosis? *Kidney Int* 1994; 45: 876 – 883
108. Wiecek A, Schaefer F, Wanner C, Ritz E: Metabolic disorders. In Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerls CG (Eds.) *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, Vol. 3, 3th ed. Oxford: Oxford University Press, 1998: 1836 - 1853
109. Webb AT, Reaveley DA, O'Donnell M, O'Connor B, Seed M, Brown EA: Lipoprotein (a) in patients on maintenance haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 609 – 613

110. Akçiçek F: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında görülen lipid metabolizması değişiklikleri ve tedavi yaklaşımları. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Temel Bilgiler Kitabı. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi 1997:133-139
111. Cocchi R, Viglino G, Cancarini G, Catizone L, Favazza A, Tommasi A, et al: Prevalence of hyperlipidemia in a cohort of CAPD patients. *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22: 22- 25
112. Llopart R, Donate T, Oliva JA, Roda M, Rousaud F, Gonzales- Sastre F, et al: Triglyceride rich lipoprotein abnormalities in CAPD treated patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:537 –540
113. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M: Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD: II. Lipoprotein leakage and its impact on plasma lipid levels. *Kidney Int* 1990; 37: 980 – 990
114. Sniderman a, Cianflone K, Kwiterovich PO, Hutchinson T, Barre P, Prichard S: Hyperapobetalipoproteinemia: The Major dyslipoproteinemia in patients with chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Atherosclerosis* 1987; 65: 257 – 264
115. Heimbürger O, Stenvinkel P, Berglund L, Trananaeus A, Lindholm B: Increased plasma lipoprotein (a) in continuous ambulatory peritoneal dialysis is related to peritoneal transport of proteins and glucose. *Nephron* 1996; 72: 135 – 144
116. Attman PO, Samuelsson O, Alaupović P; Lipoprotein metabolism and renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 573 – 592
117. Chatzidimitriou C, Plaikogiannis T, Evageliou A, TsalkidouT, Böhles HJ, Kalaitzidis K: Evaluation of carnitine levels according to the peritoneal equilibration test in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int (supp 3)* 1993; 13: 444 – 447
118. Saku K, Sasaki J, Naito S, Arakawa K: Lipoprotein and apolipoprotein losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1989; 51: 220 – 224
119. Asayama K, Hayashibe H, Mishiku Y, Honda M, Ito H, Nakazawa S: Increased activity of plasma cholesteryl ester transfer protein in children with end stage renal disease receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1996; 72: 231 – 236
120. Eggertsen G, Heimbürger O, Stenvinkel P, Berglund L: Influence of variation at the apolipoprotein E locus on lipid and lipoprotein levels in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 141- 144

121. Wheeler DC: Should Hyperlipidaemia in dialysis patients be treated? *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 19 – 21
122. Massy Z, Ma JZ, Lous TA, Kasiske BL: Lipid lowering therapy in patients with renal disease. *Kidney Int* 1995;48 : 188 –198
123. Massy ZA, Kasiske BL: Hyperlipidemia and its management in renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 141 –146
124. Özener İ Ç: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında beslenme. *SAPD Temel Bilgiler Kitabı*. Ed: Akçiçek S.F. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1997: 141- 146
125. Miguel A, Miguel A, Linares M, Perez A, Moll R, Sanchis J et al: Evidence of an increased susceptibility to lipid peroxidation in red blood cells of chronic renal failure patients. *Nephron* 1988; 50: 64 – 65
126. Yalçın AS, Yurtkuran M, Dilek K, Kılınç A, Taga Y, Emerk K: The effect of vitamin E therapy on plasma and erythrocyte lipid peroxidation in chronic hemodialysis patients. *Clin Chim Acta* 1989; 185: 109- 112
127. Dasgupta A, Hussain S, Ahmad S: Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1992; 60: 56 – 59
128. Canestrari F, Buoncristiani U, Galli F, Giorgini A, Albertini MC, Carobi C et al: Redox state, antioxidative activity and lipid peroxidation in erythrocytes and plasma of chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin Chim Acta* 1995; 224: 127-136
129. Taylor JE, Scott N, Bridges A, Henderson IS, Stewart WK, Belch JFF: Lipid peroxidation and antioxidants in continuous ambulatory dialysis patients. *Perit Dial Int* 1992; 12: 252 – 256
130. Kestenbaum RS, Caruso C, Berlyne GM: Reduced superoxide dismutase activity in erythrocytes of dialysis patients: A possible factor in the etiology of uremic anemia. *Nephron* 1990; 55: 251 – 253
131. Durak I, Akyol Ö, Başşme E, Canpolat O, Kavutçu M: Reduced Erythrocyte Defense mechanisms against free radical toxicity in patients with chronic renal failure. *Nephron* 1994; 66: 76 – 80
132. Zima T, Stipek S, Crkovska J, Nemecek K, Platenik J, Bartova V et al: antioxidant enzymes superoxide dismutase and glutathione peroxidase in haemodialyzed patients. *Blood Purif* 1996; 14 : 257 – 261

133. Martino F, Lubrano R, Ruberto U, Mannarino O, Galletti E: Perossidazione dei lipidi eritrocitari e livelli di vitamina E nei globuli rossi dei bambini con insufficienza renale cronica. *Minerva Pediatr* 1989; 41: 315 – 317
134. Wu SG, Jeng FR, Wei SY, Su CZ, Chung TC, Chang WJ, Chang HW: Red blood cell osmotic fragility in chronically hemodialyzed patients. *Nephron* 1998 ; 78: 28 – 32
135. Peuchant E, salles C, Vallot C, Wone C, Jensen R: Increase of erythrocyte resistance to hemolysis and modification of membrane lipids induced by hemodialysis. *Clin Chim Acta* 1998; 178: 271 – 282
136. İnal M, Kanbak G, Şen S, Yetkin İ, Akyüz F: The effect of long-term vitamin E therapy on the antioxidant enzymes and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *Ann Med Sci* 1999; 8: 84 – 87
137. Lubrano R, Taccone-Gallucci M, Mazzarella V, Bandino D, Citti G, Elli M et al: Relationship between red blood cell lipid peroxidation, plasma hemoglobin and red blood cell osmotic resistance before and after vitamin E supplementation in hemodialysis patients. *Artif Organs* 1986 ; 10: 245 – 250
138. Sinsakul V, Drake JR, Leavitt JN, Harrison BR, Pitch CD: Lack of effect of vitamin E therapy on the anemia of patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 223 – 226
139. İnal M, Kanbak G, Şen S, Akyüz F, Sunal E: Antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients undergoing erythropoietin and erythropoietin vitamin E combine therapy. *Free Radic Res* 1999; 31: 211 – 216
140. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K: Türkiye’de Nefroloji diyaliz ve transplantasyon (Registry – 1998). İstanbul : Türk Nefroloji Derneği Yayınları 1999: 24 – 25
141. Şen S, Akıncı A, Turgan Ç, Çağlar Ş, Saydam GS, Köse K: Lipoprotein and apolipoprotein profiles in uremic patient. *Doğa Tr J Medical Science* 1992; 16: 565 – 571
142. Podrez EA, O’Neil J, Salomon RG, Schreiber MJ, Hoff HF: Measurement of oxidation in plasma Lp(a) in CAPD patients using a novel ELISA. *Kidney Int* 1998; 54: 637 – 645
143. Stampfer MJ, Willet W, Castelli WP, Taylor JO, Fine J, Hennekens CH: Effect of vitamin E on lipids. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 714 – 716

144. Kesaniemi YA, Grundy SM: Lack of effect of tocopherol on plasma lipids and lipoproteins in man. Am J Clin Nutr 1982; 36: 224 – 228
145. Ehnholm C, Huttunen JK, Kostainen E, Lukka M, Aho K: Vitamin E does not influence plasma lipoprotein metabolism in healthy subjects with normal nutritional status. Clin Chim Acta. 1982 ; 121: 321 – 325
146. Vessby B, Lithell H, Boberg J: Supplementation with vitamin E in hyperlipidemic patients treated with diet and clofibrate. Effects on serum lipoprotein concentrations, plasma fatty acid composition and adipose tissue lipoprotein lipase activity. Am J Clin Nutr 1977; 30: 517 – 522
147. Chapkin RS, Haberstroh B, Liu T, Holub BJ: Effect of Vitamin E supplementation on serum and high density lipoprotein cholesterol in renal patients on maintenance hemodialysis. Am J Clin Nutr 1983; 38: 253- 256

