

24670

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN
HASTALARDA VE SAĞLIKLI KİŞİLERDE
LİPOPROTEİN, E VİTAMİNİ SEVİYELERİ**

DOKTORA TEZİ

Hazırlayan : *Kimya Yük. Müh. Mehmet AKDOĞAN*
Biyokimya Uzmanı

Danışman: *Yrd. Doç. Dr. Sadık BÜYÜKBAŞ*

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

KONYA - 1992

KISALTMALAR

KBY : Kronik b6brek yetmezligi

T.G : Trigliserit

HDL : High Density Lipoprotein

LDL : Low Density Lipoprotein

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

IDL : Intermediate Density Lipoprotein

APO C : Apoprotein C

LPL : Lipoprotein lipaz

FL : Fosfolipaz

CAT:Katalaz

SOD : S6peroksit dismutaz

RFX : Çeşitli peroksidazlar

mg : Miligram

μ g : Mikrogram

H.Ö. : Hemodiyaliz 6ncesi

H.S. : Hemodiyaliz sonrası

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
LİTERATÜR BİLGİ	2 - 22
MATERYAL METOD	23 - 31
BULGULAR	32 - 48
TARTIŞMA VE SONUÇ	49 - 52
ÖZET	53 - 55
SUMMARY	56 - 57
LİTERATÜR	58 - 69

I. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastaların kanında çeşitli metabolitler birikmektedir. Bu artıkların çoğunluğunu protein metabolizması son ürünleri (üre, kreatinin v. b.) oluşturur. Bu ürünlerin KBY'de klinik ve biyokimyasal bozuklukların patogenezindeki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır (87).

Lipid transport ve metabolizmasında direkt ve indirekt anomaliler gösteren hastalıkların büyük bir kısmında farklı lipoprotein düzeyleri görülebilir. Bunlar arasında böbrek hastalıklarının önemli bir yeri vardır (79). Böbrek hastalıklarındaki lipid metabolizması bozuklukları tartışmalıdır (23,28,40). Birçok araştırmacı üremili hastaların lipoproteinlerinde önemli bir takım değişiklikler olduğunu tesbit etmişlerdir (18,30,33,82,95). Lipid metabolizmasındaki bu değişmelere bağlı olarak böbrek hastalığının son safhasında hemodiyalize gelen hastalar uzun yıllar hipertrigleridemiden zarar görmüş olabilirler (14,65).

E vitamini meydana getiren tokoferollerin antioksidan ve eritrosit ömrünün uzatılması gibi önemli fonksiyonları yanında bazı hastalıklarda ek E vitamini almanın yararlı olacağına ait bulgular vardır (14,105). Vitamin E emilimi yağların sindirim ve absorpsiyonu ile doğrudan ilişkilidir (63). Bazı araştırmacılar KBY hastalarında E vitamini hücre içine taşınmasında bazı problemlerin olduğunu ileri sürülmektedir (41,50).

Bu çalışmamızda; Lipid ve lipoproteinler (total kolesterol, trigliserid, fosfolipid, HDL- kolesterol, LDL- kolesterol) ile E vitamini (plazma alfa-tokoferol, HDL'ye bağlı E vitamini ve LDL'ye bağlı E vitamini) seviyelerinin KBY'li hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası düzeylerini tesbit ederek özellikle KBY'li hastaların E vitamin transportuna ait durumu tesbit etmeyi amaçladık.

LİTERATÜR BİLGİ

LİPİD VE LİPOPROTEİNLER

Lipidler enerji deposu ve metabolik yakıt sağlayarak, biyomembranların fonksiyonel ve yapısal komponentleri olarak tüm vücut dokularında önemli rol oynarlar. Son yıllarda klinik kimyada lipidler teriminin kullanımı lipoprotein metabolizması ve ateroskleroz ile sinonim hale gelmiştir (101,102).

Lipidler organik çözücülerde çözünen ve suda hemen hemen hiç erimeyen bileşiklerdir. Kimyasal olarak lipidler yağ asitleri ile yağ alkollerinin oluşturduğu bileşiklerdir. Lipidler kabaca kimyasal yapılarına göre 5 ana grup içinde çeşitli alt gruplara ayrılırlar (69). Tablo I.

TABLO I: ÖNEMLİ LİPİDLER VE TÜREVLERİ

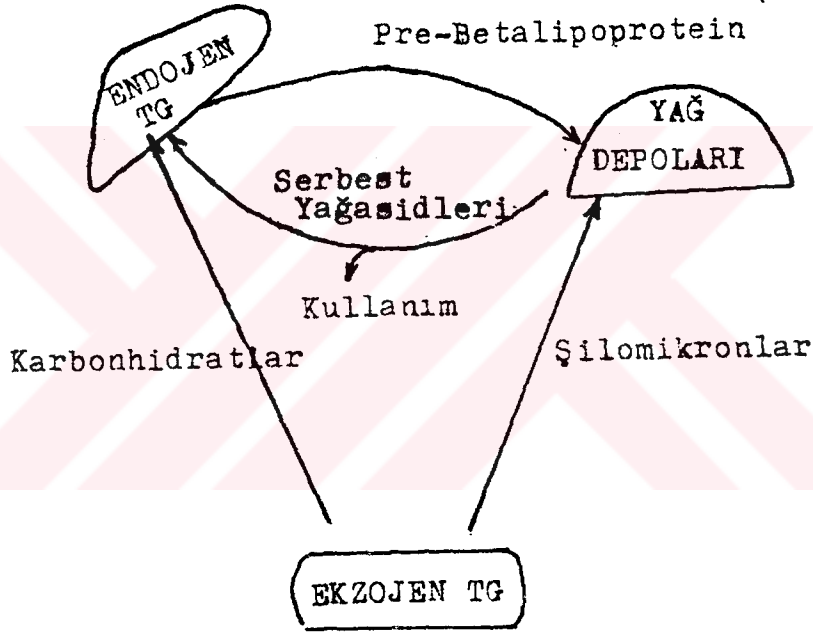
I- Sterol türevleri	III- Gliserol esterleri
a. Kolesterol ve ester kolesterol	a. Trigliseridler
b. Steroid hormonlar	b. Fosfoligliseridler
c. Safra asitleri	IV- Sfingozin türevleri
d. Vitamin D	a. Sfingomiyelin
II- Yağ asitleri	b. Glikosifingolipidler
a. Kısa zincirli (2- 4 C)	V- Terpenlen (izopren polimerler)
b. Orta zincirli (6- 10 C)	a. Vitamin A
c. Uzun zincirli (12 - 26 C)	b. Vitamin E
d. Prostaglandinler	c. Vitamin K

Trigliseridler

İnsan beslenmesinde en yaygın olan gliserol esterleri trigliseridlerdir. Trigliserid-

ler doku yağ deposunun % 95'ini oluşturmasının yanı sıra plazmada bulunan en önemli gliserol ester şeklidir(101).

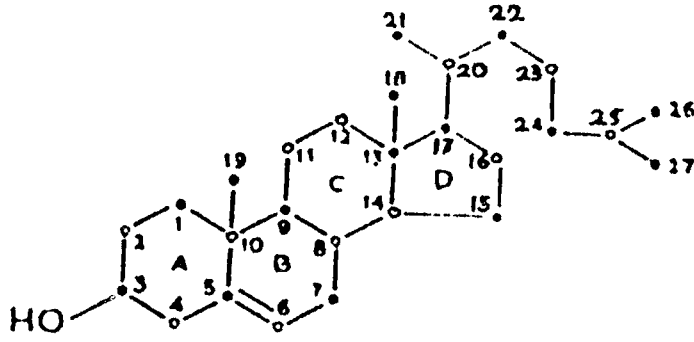
TG'ler duodenum ve proksimal ileum'de sindirime uğrayarak, gliserol ve yağ asidlerine hidrolize olur. Barsaktan emilimi takiben epitel hücrelerinde yeniden sentez edilerek şilomikronları oluşturmak üzere kolesterol ve apolipoproteinlerle birleşir. Şilomikronlar ile taşınan TG, ekzojen TG'dir. Ayrıca karaciğerde endojen olarak sentez edilir. Endojen TG ise VLDL ile dokulara taşınır (Şekil 1). Bir miktar VLDL barsakta yapılır (77,101,102).



Şekil 1: TG Metabolizması

Kolesterol

Steroller tüm canlılarda bulunmasına rağmen insan ve hayvanda bulunan ana sterol kolesteroldür. Yüksek molekül ağırlıklı katı bir alkol olup tetrasiklik siklopentoperhidiofenantren (Steran) iskeletine sahiptir. Molekül 27 Karbon(C) atomu içerir (Şekil 2) (101).



Şekil 2: Kolesterolün açık formülü

Kolesterol diyet, safra ve barsak sekresyonları olmak üzere üç kaynaktan ince barsak duvarına verilir. Diyetteki ester kolesterol ince barsakta pankreatik ve ince barsak sekresyonlarındaki kolesterol esterazları tarafından serbest kolesterol ve yağ asitlerine hızla hidrolize edilir (101). Emilim için, serbest kolesterol çözünür hale getirilmelidir. Bu solubilité serbest kolesterol, yağ asitleri, monogliseritler, fosfolipidler (lizolesitin) ve konjuge safra asitlerini içeren karışık misellerin oluşumu ile sağlanır. Safra asitlerinin yokluğunda kolesterol ve TG sindirim ve emilimi ciddi olarak bozulur. Ortalama olarak günde diyet ve barsak kolesterolün % 30-60'ı emilir (101, 102).

Barsak mukoza hücrelerine kolesterolün emilmesine takiben kolesterol, TG'ler, fosfolipidler ve spesifik apoproteinler ile beraber şilomikron denilen büyük bir misel içine tekrar toplanırlar (101).

Kolesterol sentezinin % 90'ı karaciğer ve barsakta gerçekleşir. Hücrelerin özellikle mikrozom ve stoplazma fraksiyonu bu sentezde rol oynar. Sentez, Asetil KoA'dan başlayarak birkaç basamakta meydana gelir; a) Asetil KoA'dan 6C'lu bir bileşik olan mevalonatın sentezi b) mevalanot'dan CO₂'in kaybı yolu ile izoprenoid ünitelerinin teşekkülü c) 6 izoprenoid ünitesinin kondansasyonu ile skualen oluşumu d) halka kapanması ile skualen'in lanosterol'e dönüşümü e) lanosterol'un kolesterole dönüşümü (69,101,117). Sentezi en kolesterol taşınmak için dolaşıma verilir. Ayrıca lipoproteinlerle birleşerek lipid taşıma kapasitesinde artış sağladığı için

esterleşme önemlidir. Esterleşme reaksiyonu plazma lesitin kolesterol açıl transferaz enzimi (LCAT) ve hücre içinde açıl kolesterol açıl transferaz enzimi (ACAT) tarafından katalizlenir. LCAT aktivitesi plazmadaki hemen hemen tüm ester kolestorelden sorumludur. LCAT enzimi karaciğerde sentez edilir ve dolaşıma verilir. LCAT, Apo AI ve Apo CI tarafından aktive edilir (101, 102).

Kolesterol esterleri hücreye girdiğinde derhal spesifik esterazların etkisiyle hidrolize olur. Karaciğere ulaşan kolesterol ya değişmeden safra kesesi içine atılır veya safra asitlerine metabolize olur (101, 102).

Lipoproteinler

Plazma lipoproteinleri, protein, fosfolipid, yağ asitleri, kolesterol, kolesterol esterleri ve TG'leri kapsar (69, 77, 101). Lipoproteinlerin en önemli fonksiyona lipidleri suda erir bileşikler halinde tutmalarıdır. Lipoproteinleri 5 ana grupta inceleyebiliriz; 1- Şilomikronlar, 2- Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL): (Prebeta-lipoprotein), 3- Intermediate lipoproteinler (IDL), 4- Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL- Beta lipoprotein), 5- Yüksek dansiteli Lipoproteinler (HDL = Alfa lipoprotein).

Lipoproteinlerin özellikleri özet olarak Tablo II. gösterilmiştir (77).

1. Şilomikronlar

Şilomikronlar % 80'den fazla TG kapsamakta olup diyet yağının transportundan sorumludur. Bu lipoproteinler epitel hücrelerince sentezlenir ve salgılanırlar. Lenfatik akımla duktus torasikus'a gelir ve jugular ven ile kan dolaşımına geçer. Lenfatik sistem ile taşınırken muhtemelen plazmadan lenf sıvısına HDL transferinin sonucu olarak apolipoprotein C'yi (Apo C) yapısına kazanır. Kan dolaşımına girdikten sonra şilomikronlar ve TG'den zengin lipoproteinler ekstra hepatik lipoprotein lipaz (LPL) tarafından TG, monoglisericid, gliserol ve yağ asitlerine hidrolize olur. Şilomikron yapısındaki Apo AI, Apo AII ve Apo C bir miktar lipidle birlikte HDL'ye taşınır. Bundan sonra geri kalan şilomikron artığı apolipoprotein olarak Apo-B-48 ile Apo E kapsar ve dansitesi VLDL ile IDL arasındadır. Şilomikron artığı şilomikrondaki

TABLO II: İNSAN SERUM LIPOPROTEİNLERİNİN SINIFLANDIRILMASI, ÖZELLİKLERİ ve BİLEŞİMLERİ

Ölçüm	Şilomikron	VLDL	IDL	LDL	HDL
Sulu dansite g/ml	0.93	0.97	1.003	1.034	1.121
İzantasyon için solvent dansitesi g/ml	1.006	1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.063-1.21
Moleküler ağırlık	$(0.4-30) \times 10^6$	$(3.9-4.8) \times 10^6$	$(5-10) \times 10^6$	$(2.75) \times 10^6$	$(1.75-3.6) \times 10^5$
Çap, nm	70.0	25.0-70.0	22-24	19.6-22.7	4-10
Elektroforetik mobilite (kağıt, agar)	Origin	Pre beta VLDL	Beta ve Pre Beta arası	Beta	Alfa
Ağırlıkça bileşimi %					
Serbest kolesterol	2	5-8	8	13	6
Ester kolesterol	5	11-14	22	49	13
Fosfolipid	7	20-23	25	27	28
Trigliserid	84	44-60	30	11	3
Protein	2	4-11	15	23	50
Apoproteinler (% total apolipoproteinler)					
AI	7.4	Eser	-	-	67
AII	4.2	Eser	-	-	22
B-100	Eser	36.9	50-70	98	Eser
B-48	22.5	Eser	Eser	-	-
CI, CII, CIII,	66	49.9	5-10	Eser	15-11
EII, EIII, EIV	-	13.0	10-20	Eser	1-2
D	-	-	-	-	Eser
Sentezlendiği yer	Barsak	Karaciğer Barsak	Damar İçi	Damar içi	Barsak Karaciğer

kolesterol esterlerinin çoğunu kapsar. Bu şilomikron artıkları Apo E aracılığı ile karaciğere alınır ve lizozomlar tarafından parçalanırlar. Böylelikle diyet kolesterolü karaciğere verilmiş olur (77,101).

2. VLDL (Çok Düşük Dansiteli Lipoproteinler: Pre-Betalipoproteinler)

TG'den zengin bir lipoprotein olan VLDL karaciğerde sentezlenir. VLDL endojen olarak karaciğerde sentezlenmiş TG ve kolesterolü kapsar. Yapısındaki ApoB LDL'deki ApoB ile aynı olmasına rağmen fonksiyon yönünden belirgin olarak farklıdır (101). VLDL'deki ApoB, ApoB reseptörüne bağlanamaz. VLDL yapısında

bulunan Apo CII şilomikronlarda olduğu VLDL katabolizmasında da önemlidir. Bu Apo CII VLDL'den TG'in çoğunu temizleyen LPL'in bir kofaktörüdür. VLDL katabolize olurken ApoC bir kısım lipid materyali ile birlikte HDL'ye transfer edilir. Daha sonra Apo CHDL'den şilomikronlar ve VLDL'ye geri transfer edilebilir (69, 77, 101).

3. IDL (Intermediate Lipoproteinler)

LDL ve VLDL hidrolizini takiben IDL oluşur. Yapısında kolesterol ve TG oranı yaklaşık olarak birbirine eşit miktardadır. Bu lipoproteinin önemli apolipoproteinler Apo B ve Apo E'dir. IDL'nin LDL'ye katabolik dönüşümü ve bu LDL'nin karaciğere alınımında özellikli ApoE önemlidir. Apo E'nin buradaki rolü Şilomikron kalıntısındaki diyet kolesterolünün karaciğere alınmasındaki rolüne benzer gibi görülüyor. Normalde VLDL'den oluşan IDL hepatik LPL tarafından daha fazla lipidsizleştirilerek IDL oluşumu sağlanır (101).

4. Düşük Dansiteli Lipoproteinler (LDL: Betalipoprotein)

Lipoproteinler içinde en çok kolesterol kapsayan LDL olup total plazma kolesterolünün % 50-70'ini taşır. Karaciğerde sentezlenir (69, 101, 102).

LDL, hücre membranlarındaki kendine has yüksek afiniteli reseptörlere bağlanır. Bu yüksek afiniteli reseptörlerin, hücrelere E vitamini transferinde de fonksiyon gördüğü gösterilmiştir (108). Yapılan çalışmalarda bir ilginç nokta da reseptör kapsamayan hücrelerde bile yeterli tokoferol toplanabildiğinin gösterilmesi olup; LDL'nin tek tokoferol nakledicisi olmadığıdır(35, 61, 108). Bir diğer ilginç nokta ise; hücre membranının tamir veya yeniden sentezi gerektiğinde bir teoriye göre önce LDL reseptörlerinin sentezlenmesi ve bunu takiben LDL kapsamındaki kolesterolün hücre membranına nakledilmesidir(108). LDL ile kolesterolün transferi esnasında alfa tokoferolün de hücre membranına transfer edildiği ileri sürülmektedir (35, 61, 108). Bağlanmış LDL reseptörlerinin invaginasyon ile hücre içine alınarak veziküller oluşur. Bu veziküller intrasellüler lizozomlar ile eritilir. Oluşan LDL parçaları enzimatik hidrolizle bir seri değişikliklere uğrar ve sonunda Apo B aminoasitlere parçalanır. Ayrıca LDL'deki ester kolesterol lizozomal kolesterol esteraz enzimi tarafından hidrolizlenerek

serbest kolesterol oluşur. Bu serbest kolesterol üç fonksiyonu vardır. a) HMG-KoA Redüktaz enzimini baskılayarak kolesterol sentezini azaltmak, b) tekrar esterleşerek intrasellülerde depolanma amacıyla ACAT enzimini aktive etmek, c) intrasellülerde kolesterolün aşırı birikimini önlemek amacı ile plazma membran LDL reseptörlerini ayarlamak(101).

Plazma LDL düzeyi, yüksek afiniteli Apo B LDL reseptör yolu ile katabolizmasına ilaveten nonspesifik ve daha az etkili yollarla da azaltılabilir. Bu nonspesifik ayarlamalar sadece yüksek plazma LDL düzeylerinde belirgin olarak gerçekleşmekte ve plazma LDL düzeyi arttığında makrofajlar dolaşımdaki lipoproteinlerin daha fazla miktarını içlerine alırlar. Kolesterol esterleriyle fazla dolan makrofaj hücreleri köpük hücreleri şeklini almaktadır. Arteriyel duvarda bu mekanizmayla makrofajlar ve düz kaslar kolesterol esterleri ile dolar. Bu nedenle köpük hücreleri aterosklerotik plağın ayırt edici özelliğini oluşturur. Normal şartlarda LDL'nin % 35- 64'ünün spesifik yüksek affiniteli Apo B LDL reseptör yolu ile azaltıldığı ve geri kalan LDL'nin nonspesifik makrofaj hücre sistemi tarafından ortadan kaldırıldığı belirtilmektedir(101).

5. Yüksek Dansiteli Lipoproteinler (HDL: Alfa lipoprotein)

Karaciğer ve barsakta sentez edilir. Bugüne kadar HDL'nin üç alt grubu ortaya çıkartılmıştır. Bunlar; HDL₁, HDL₂, HDL₃'dür. HDL yapısındaki major apolipoproteinler, Apo AI ve AII olup total HDL proteinin % 90'ını oluşturur (77, 101).

HDL'nin ana fonksiyonu kolesterolü yıkım ve atılım bölgelerine taşımaktır. HDL'de bulunan Apo C, TG'den zengin protein trigliserid risk lipoprotein (TRL) metabolizmasında önemli rol oynar. HDL'nin değişik bir formunda ortaya çıkan Apo C - HDL₁'nin fazla miktar kolesterol alımını takiben geliştiği düşünülür. Bu nedenle HDL₁ diyet kolesterolün taşınmasından sorumlu olabilir. Plazma LCAT'ı Apo AI tarafından aktive ve Apo II tarafından inhibe edilir. VLDL ve şilomikrondaki apoproteinler ve lipidler HDL'ye transfer edilir (77, 101).

HDL'nin katabolizmasının yeri hakkındaki bilgiler az olmasına rağmen muhtemelen bu yerler karaciğer ve böbrek olabilir. HDL, doku kolesterolünün doku dışına

akışında önemli bir rol oynamaktadır. Böylelikle doku depo kolesterolü miktarı azalmakta ve çevre dokulardan karaciğere geri dönen kolesterol safra asidlerine dönerek atılmaktadır. HDL kolesterol aynı zamanda arter duvarlarında kolesterolden zengin LDL kolesterol alınımını da inhibe eder. Son çalışmalar şilomikron VLDL'nin normal katabolizması esnasında lipid ve apoproteinlerin temizleyicisi olarak HDL'nin önemli bir rol oynadığı görüşünü destekleme eğilimindedir (101). LDL reseptörlerinin yanında HDL reseptörleride E vitamini taşıyıcılığını üstlenmektedir. Erkeklerde tokoferolün HDL'den ziyade LDL'de daha fazla bulunduğu kadınlarda ise HDL'de daha fazla bulunduğu gösterilmiştir(8). Alfa - tokoferolün kadın ve erkekte plazma lipoproteinlerindeki dağılım farkı; lipoproteinlerdeki protein miktarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Bir bütün olarak tokoferol ve protein miktarları HDL'de birbiri ile çok yakın korelasyon göstermektedir. En düşük korelasyon ise LDL de bulunmaktadır (8).

Plazma HDL düzeylerini artıran faktörler; fiziki aktivite, esansiyel yağ asitlerinden zengin diyet, barbüturat, nikotinic asid, safra asidleri, östrojen- progesteron kombinasyonu, oral kontraseptivler sayılabilir (10,11,57,97,106,116). Plazma HDL kolesterol düzeylerini azaltan faktörler ise; vücut ağırlığı artışı, karbonhidrat ve kolesterolden zengin diyet, progesterondan zengin oral kontraseptivler, sigara sayılabilir (72,74,88,115).

Fosfolipid

Fosfat ve baz ihtiva eden kompleks lipidler olup fosfat ve azotlu bazlar suda erimeleri dolayısıyla lipidlerin taşınmasında büyük öneme sahiptirler (118). Fosfolipidlerin birçoğu hem polar hemde apolar bölgelere sahip olduklarından lipidlerin çözünürlüğünü artırmak için bir nevi deterjan görevi yaparlar (68).

Besinsel fosfolipidler kısmen çözünür oluşlarından dolayı olduğu gibi emilebilirlerse de plazma fosfolipidleri özellikle karaciğerdeki sentezden gelir (118). Plazma fosfolipidlerinin oynadığı rol tam bilinmemektedir. Yalnız kanın pıhtılaşmasında rol oynarlar. Plazmadaki lesitin, HDL'deki kolesterolün esterifikasyonu için yağ asitlerine

- kaynak oluşturmaktadır (64,118).

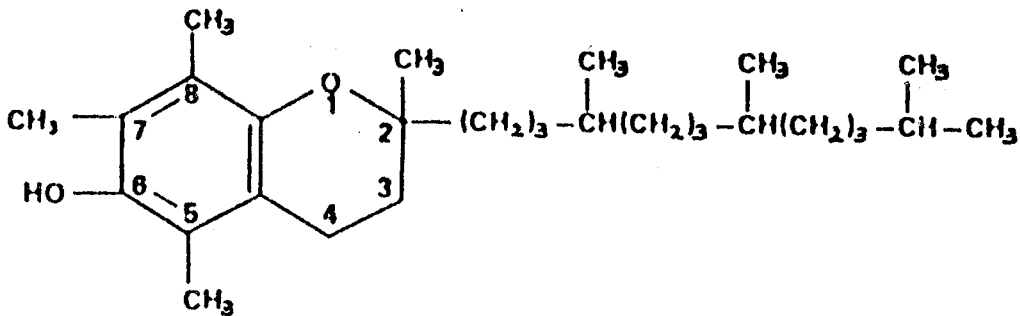
VİTAMİNE (TOKOFEROLLER)

Tarihçesi

E vitamini tokoferol yapısında bir madde olup, 1922'de Evans ve Bishop (12) tarafından keşfedildi. Alfa- tokoferolün kimyasal yapısı ve biyolojik fonksiyonu 1930'lardaki çalışmalarla ortaya kondu. 1940'larda Filler ve arkadaşları(12,66) E vitamininin dokulardaki doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önlediğini tesbit ettiler. 1940 ve 1950'lerde sütçocuğu beslenmesinde E vitamininin çok önemli bir yeri olduğu gösterildi (12,66). Ayrıca araştırmacılar, E vitamininin intestinal emilimini, hemoliz, retrolental fibroplazi, intraknial hemoroji ve pulmoner oksijentoksitesinin önlenmesinde kullanılmasını da incelediler (12,66).

Kimyasal yapısı ve kaynakları

Besinler içinde en fazla bulunan ve güçlü E vitamini etkinliğini gösteren türev alfa-tokoferoldür. Tokoferolün besinler içinde bulunan beta, gama, delta, zeta, epsilon ve eta türevlerinin E vitamini etkinliği, alfa tokoferolünkine göre oldukça düşüktür. E vitamini kimyasal yapı olarak bir benzen halkası ile bir piran halkasının birleşmesinden oluşan kroman halkası türevleridir. (36,38,117). Aşağıda alfa- tokoferolün kimyasal yapısı (Şekil 3), Tablo III de ise tokoferolün türevleri gösterilmiştir. Tokoferoldeki kroman iskeletinin 5, 7 ve 8. karbonlarına metil (CH₃) grubunun girmesi ile çeşitli tokoferoller hasil olur.



Şekil (3): Alfa tokoferolün kimyasal yapısı

Tablo III. TOKOFEROL TÜREVLERİ

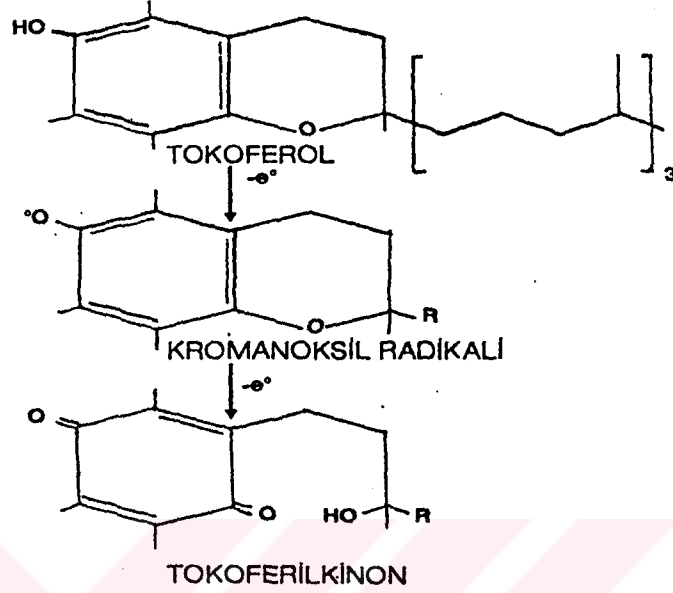
Alfa - Tokoferol	=	5, 7, 8	Trimetil tokol
Beta - Tokoferol	=	5, 8	Dimetil tokol
Gama - Tokoferol	=	7, 8	Dimetil tokol
Zeta - Tokoferol	=	5, 7	Dimetil tokol
Epsilon - Tokoferol	=	5	Metil tokol
Eta - Tokoferol	=	7	Metil tokol
Delta - Tokoferol	=	8	Metil tokol

E vitamini hububat tanelerinde (bunların yağ fraksiyonunda), mısır yağı, pamuk yağı ve diğer bitkisel sıvı yağlarda ve bunlardan yapılan margarinlerde, et, hayvansal yağ, karaciger, balık eti, tavuk eti ve yumurta da bulunur. Kızartma, kaynatma ve saklama sırasında önemli ölçüde parçalanır. Anne sütünde fazladır (19,58,66,67).

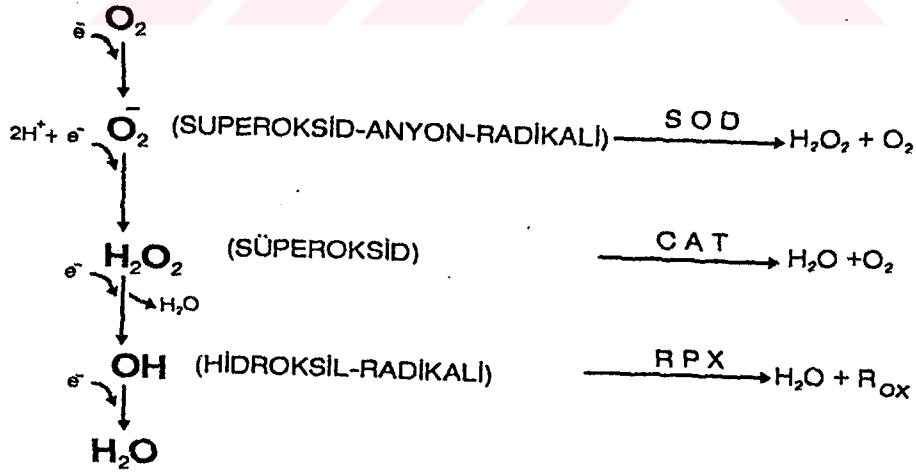
E Vitamininin Biyokimyasal ve Fizyolojik Özellikleri

Fenolik hidroksil grubu olan aromatik halka, E vitamininin kimyasal olarak aktif bölümünü simgelerken, alifatik yan halka ise, çok nonpolarize olup molekülün suda çözünmesini sağlar (40). E vitamininin kolayca okside olabilme özelliği, antioksidan olarak serbest oksijen radikallerinin ve peroksitlerin nötralizasyonunu sağlar. Hücre membran fosfolipidlerinin yapısındaki poli doymamış yağ asitleri (Linoleik asid ve arasonik asid gibi), spontan olarak veya oksidan metabolitlerin etkisi ile kolayca oksitlenerek toksik peroksit türevlerine dönüşmektedir (58). Doymamış yağ asitlerinin bu oksidasyonunun önemli ürünlerinden malondialdehit, proteinleri ve fosfolipidleri çapraz olarak bağlayabilmekte ve böylelikle radikallerin hücre membran tahribatına neden olmaktadır. Hücre zarlarının bu radikallerin saldırılarına karşı duyarlılığı, stoplazmada var olaninkine benzer bir korumayı gerektirir. Antioksidatif sistem büyük ölçüde stoplazmada etkin olurken hücre zarlarında ise bu fonksiyon yalnızca tokoferolle mümkün görünmektedir (40). E vitamini hücre ve subseüller yapıların membran lipidleri üzerindeki bu etkisi nedeniyle membranları oksidatif hasarlara karşı korur. Bundan dolayı E vitamini eritrosit bütünlüğünün korunmasında hayati önemi olan anti-peroksidan bir bileşiktir. (40,58,69). E vitamininin antioksidan özelliği şekil 3'te gösterilmiştir.

Moleküler oksijen suya indirgenirken tüm hücreler tarafından bir elektron alıcısı (akseptörü) olarak nasıl kullanıldığı şekil 4'te gösterilmiştir (40).



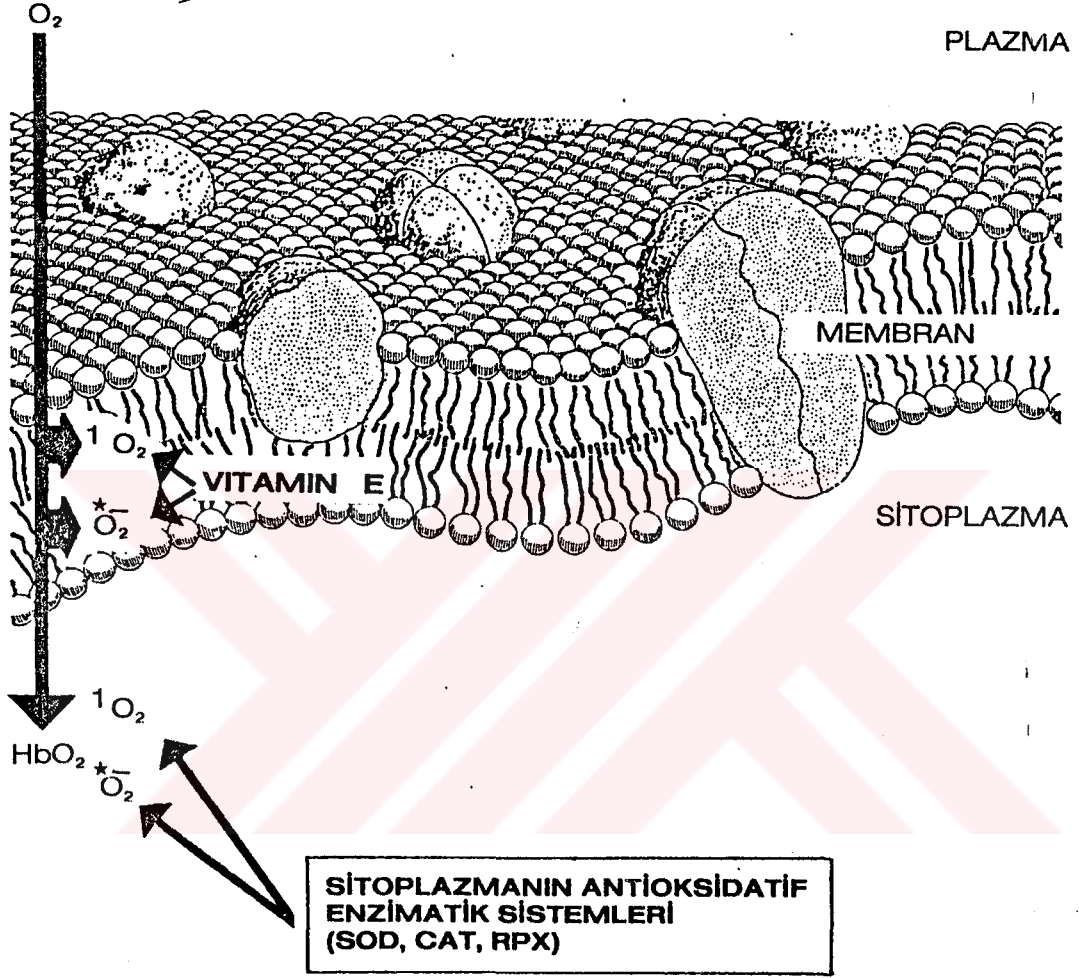
Şekil 3: Tokoferolün tokoferol- kinona iki elektron radikalı reaksiyonu ile oksidasyonu



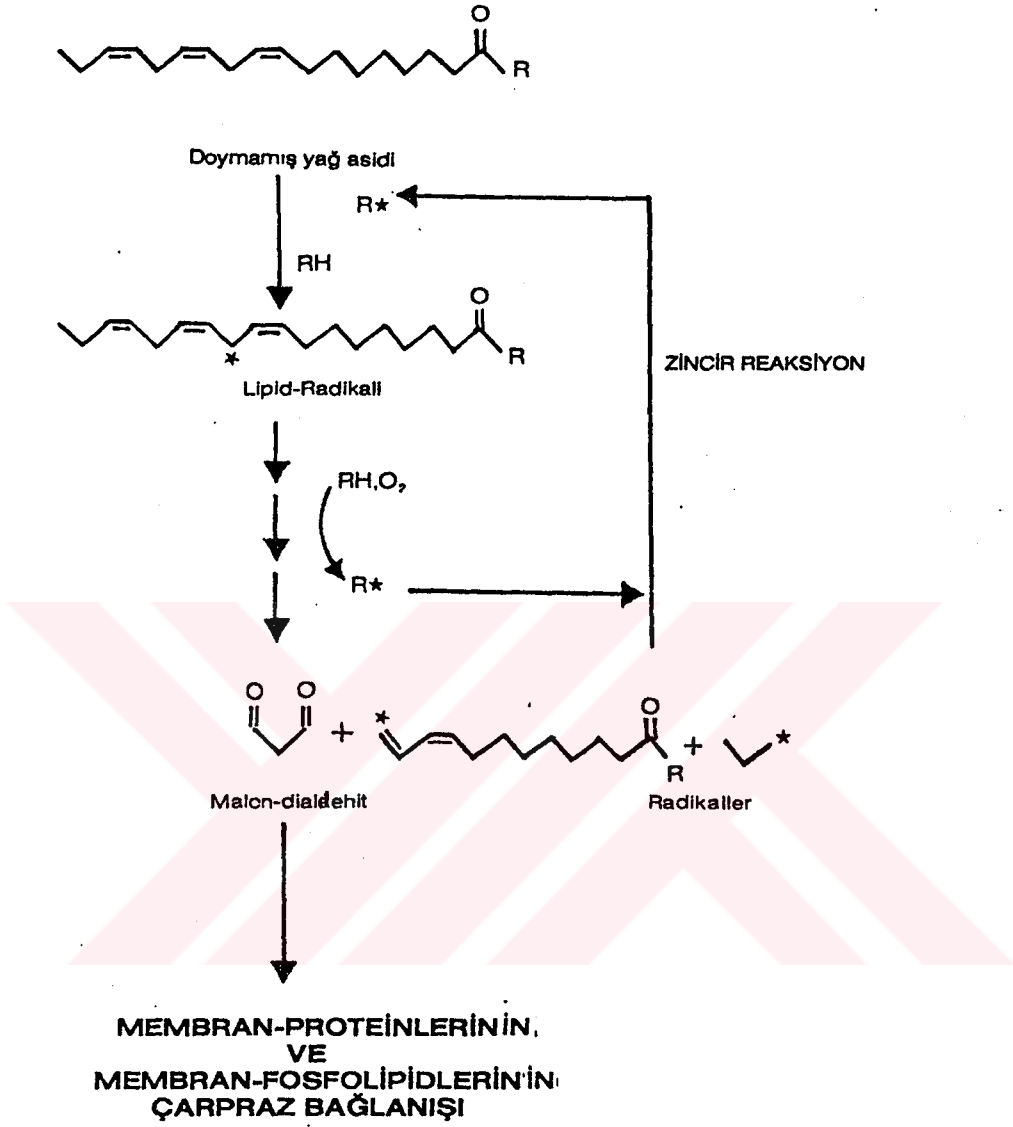
Şekil 4: Moleküler oksijenin dört elektron reaksiyonu ile suya indirgenmesi .

Ara mamullerin SOD (Süperoksid dismutaz), CAT (katalaz) ve RPX (çeşitli peroksidazlar) tarafından enzimatik eliminasyonu belirtilmiştir.

Atmosferik oksijen iyonları mitokondriye doğru yol alırken, bir çok doku ve hücre yapısından, (alveoler hücreler, kan damarı cidarları, plazma, alyuvarlar, hücre zarları ve hücrelerin sitoplazmalarından) geçmek zorundadır. İndirgenmiş oksijen türevleri ve singlet- oksijen gerek ışığın etkisi, gerekse radyasyon ve diğer maddeler (örneğin ağır metal iyonları, nitrozaminler gibi) ile temas sonucu spontan oluşur. Bunlar kısmen stabil olan hidrojen peroksidin yanında ortaya çıkan süperoksit ve hidroksit iyonu şeklindeki iki radikaldir. Bu radikaller maddeler, hemen hemen herbileşik ile reaksiyona girebilirler. Oksijen radikalleri, proteinlerin özellikle fonksiyonel gruplarını veya kofaktörlerini okside ederek kolyalıkla tahrip edebilmektedir. Bu nedenle, hücrelerin hassas kapsamının bu radikaller ile istenmeyen reaksiyonlara girmelerinin önlenmesi gerektiği açığa çıkmaktadır (40). Hidrofilik stoplazmayı oksijen toksitesinden korumakla yükümlü antioksidan sistemler lipofilik hücre zarlarında bulunmayan suda çözünür enzimler ve kofaktörlerdir. Bunlar katalaz, süperoksid dismutaz ve peroksidaz enzim sistemleridir (Şekil 5). İkinci savunma hattını oluşturan bu enzim sistemleri, indirgenmiş glutatyon veya askorbik asit gibi redükleme kapasitesine sahip düşük molekül ağırlığı olan maddeler tarafından desteklenir. Hücre zarlarında yer alan ve oksidasyona duyarlı olan fosfolipidler, doymamış yağ asitlerince zengindir. Bu moleküller Şekil 6'da görüldüğü gibi kolaylıkla radikallerin hedefi olur. Oksijen varlığında, doymamış yağ asitlerinin çift bağlarını kıran zincirleme reaksiyonlar meydana gelir. Bu reaksiyonlar oluşmuş kimyasal radikaller ortadan kalkana kadar sürer (40). Özellikle glutatyon peroksidazın kofaktörü olan selenyum bu radikallerin ortadan kaldırılmasında önemlidir (Şekil 7) 40. Böylece selenyum ve E vitamini sellüler ve subsellüler elementlerin peroksidatif hasarını önleyebilir. Selenyum veya E vitamininin eksikliğinde, serbest radikallerin membranda oluşturduğu hasar nedeniyle eritrositler hemolize duyarlı hale gelir. (Şekil 8) (111).

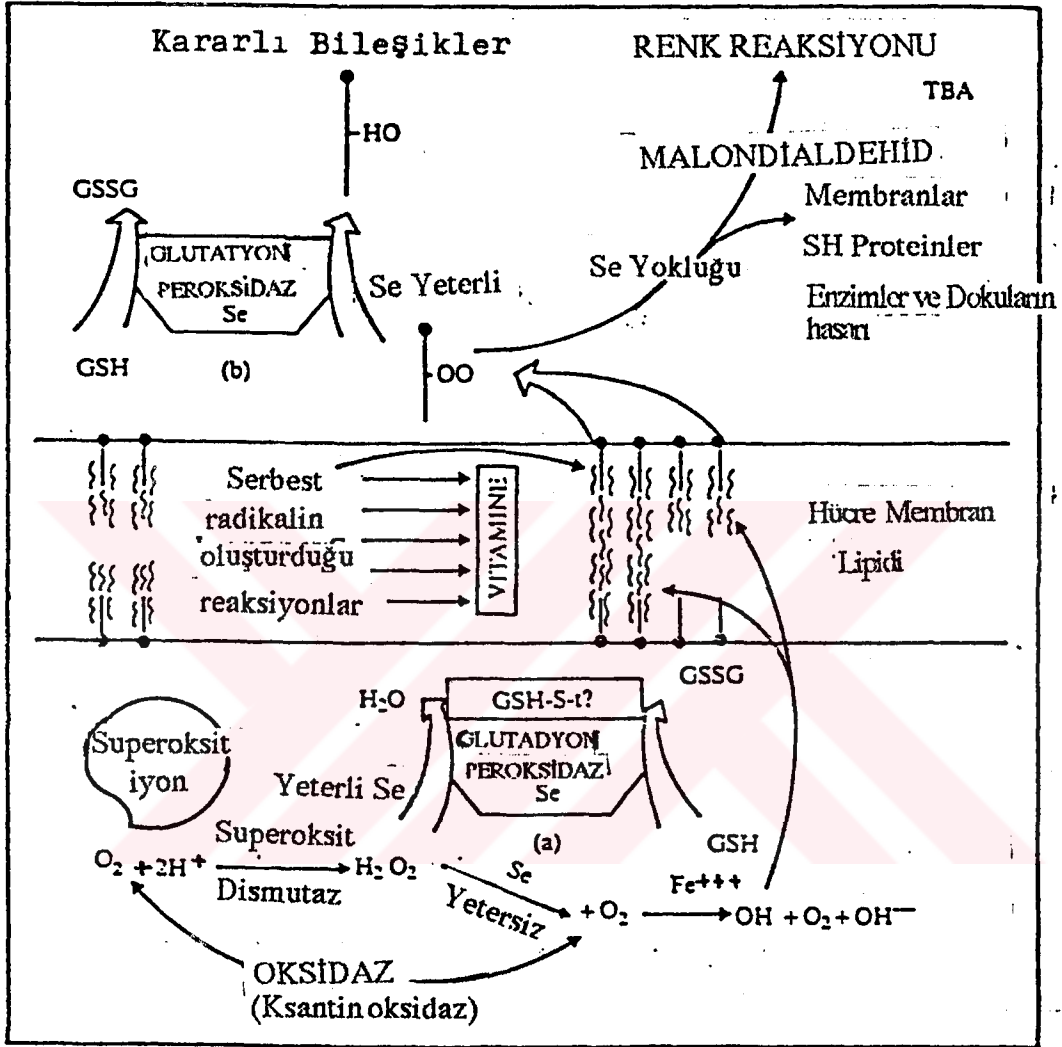


Şekil 5: Alyuvar membranı ve sitoplazmaya radikallerce yapılan oksidatif saldırının şematik olarak gösterilişi. Radikallerin, enzimatik ve non-enzimatik yollarla yok edilişi şematik yolla gösterilmiştir. Kısaltmalar Şekil 4'deki gibidir.

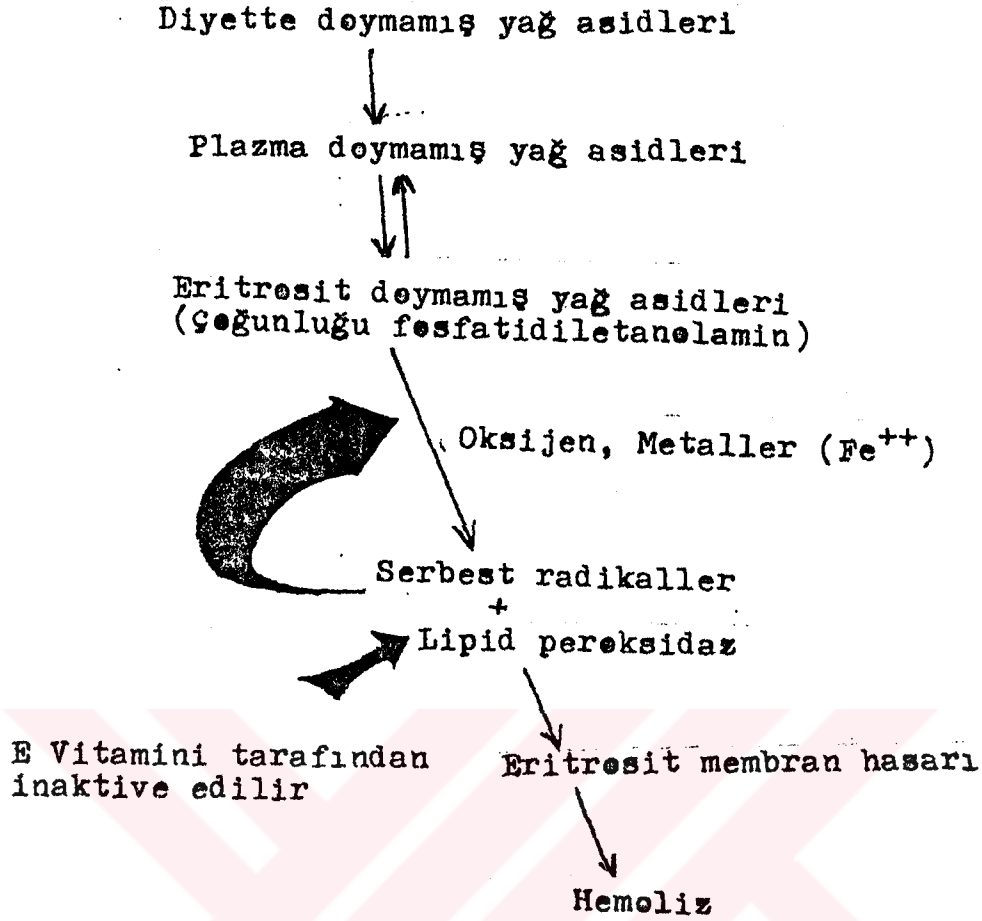


Şekil 6. Doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu

(* = Radikal yapıdaki elektron)



Şekil : 7 Membran Korunmasında Selenyum ile Vitamin E ilişkisi

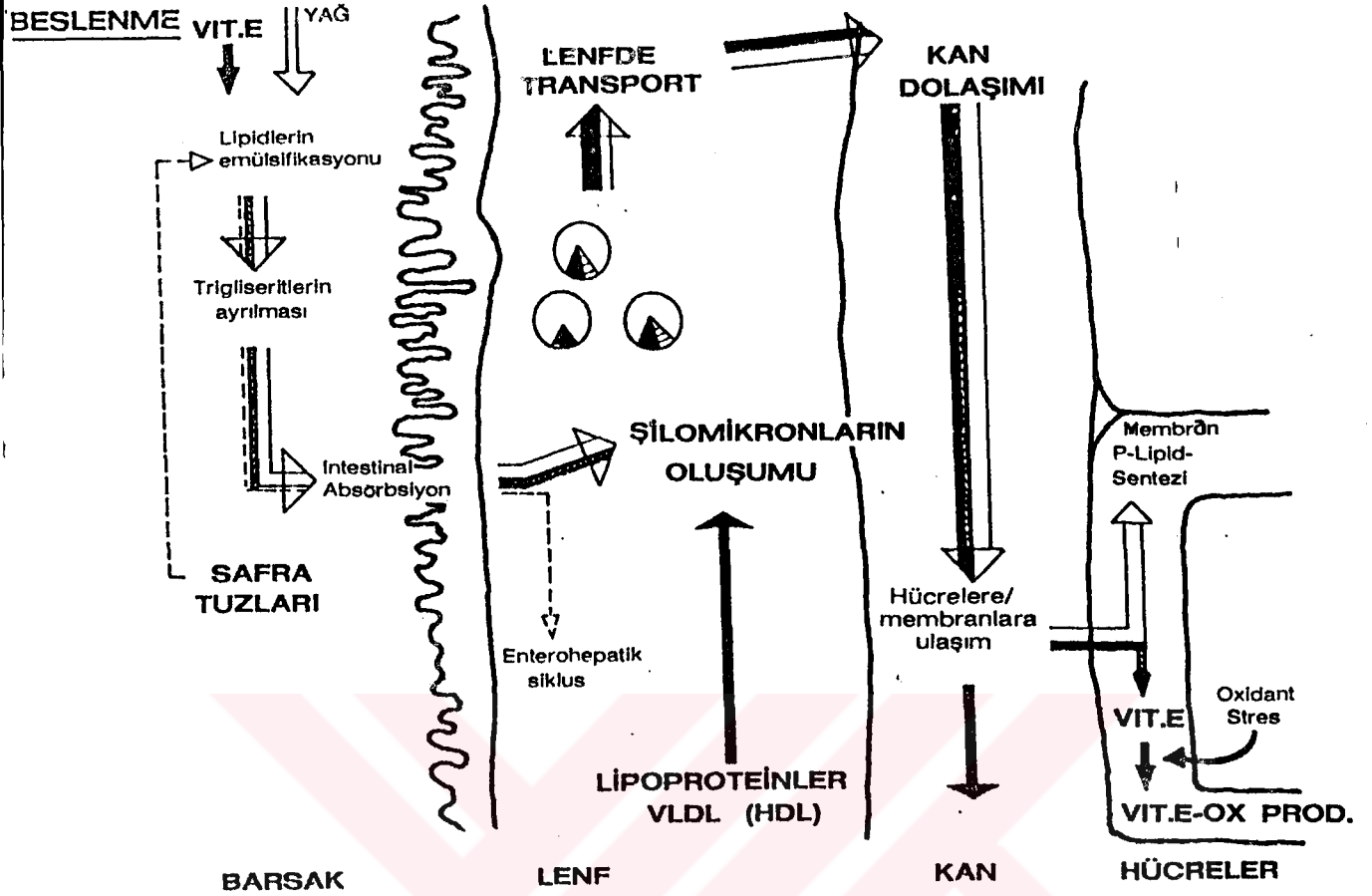


Şekil 8: E vitamini eksikliğinde Eritrositlerde Hemoliz.

E vitamininin yukarıda anlatılan önemli biyokimyasal rolleri dışında bazı enzimatik reaksiyonlar üzerinde etkili olduğu ileri sürülmektedir. Bu enzimlere örnek olarak Delta-amino levülünik asid sentetaz, Delta-amino levülünik dehidrogenaz, kreatinin kinaz, ksantin oksidaz enzimleri verilebilir (15, 16, 118).

E vitamininin Emilimi ve Taşınması

Besinlerdeki tokoferol lipidlerle birlikte ince barsaklarda emilir. Emilen tokoferol daha sonra lipoprotein ve şilomikronlara bağlanarak lenf sıvısıyla plazmaya taşınır ve böylelikle hücrelere dağılır (şekil 9). E vitamini lipoproteinlerin yıkıma uğradığı ve hücreler tarafından tutulduğu yerlerde hücre zarlarına ulaşır (40). LDL ve HDL'in yüksek affiniteli reseptörlerinin, hücrelere E vitamininin transferi mekanizmasında fonksiyon gördüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (59, 108).



Şekil 9: E vitamininin absorpsiyon transport ve dokulara ulaştırılması

E vitamini Eksikliğine Sebep Olan Hastalıklar

Bu hastalıklar 2 grupta incelenebilir:

1) Yağ malabsorpsiyonu sonucu oluşurlar. Tokoferol büyük ölçüde hidrofobik olduğundan yağ malabsorpsiyonu durumunda, yeterince absorbe edilemez. E vitamini eksikliği gerçekte yağ malabsorpsiyonunun çeşitli şekillerinde görülmektedir (66). Kistik fibroziste orta veya şiddetli derecede E vitamini eksikliğine rastlanmıştır. Safra asitlerinin intestinal lümene ulaşamadığı ve misellerin oluşumunun bozulduğu biliyer atrezide de şiddetli bir yağ malabsorpsiyonu görülmekte ve E vitamininin absorbe edilememesi ağır bir eksikliğe yol açmaktadır (40,46).

2) Plazmada taşıma bozukluğuna bağlı olarak abetalipoproteinemideki tokoferol eksikliğinin nedeni olarak kabul edilmektedir. Şekil 9'da görüldüğü gibi

E vitamininin taşınması plazma lipoproteinleri ile olmaktadır. Bu hastalar tedavi edilmedikleri takdirde E vitamini eksikliğinin tüm klinik tablosunu gösterirler. Çoğunda hemolitik anemi olup, zamanla hastalığın yol açtığı norolojik değişmeler daha de belirginleşir. Bunlar arasında duyu azalması, şiddetli ataksi, adale zayıflığı ve körlük bulunmaktadır. Bunların tümü tokoferol eksikliğine bağlanabilir. Zira eksikliğin giderilmesibulguların ilerlemesini önlemektedir(46,51)

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ İLE LİPID VE E VİTAMİNİ İLİŞKİSİ

Kronik böbrek hastalığı, fonksiyonel nefron kaybı ile orantılı olarak ortaya çıkan, sıklıkla progressif olarak seyreden, renal fonksiyonlardaki azalma olarak tanımlanabilir. Ancak glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 25 ml/dk'nın altına düşmesi, metabolit birikimi ve sonunda oluşan sistemik çeşitli belirtiler KBY dönemini oluşturur (87).

GFR'nin 25 ml/dk'nın altına inmesiyle biriken metabolit artıklarının çoğunu, üre, urat, kreatinin, ürik asid, guanidin bileşikleri gibi protein metabolizmasının son ürünleri oluşturur. Ancak bunların KBY'nin klinik ve biyokimyasal bozuklukları patogenezindeki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır (87).

En sık KBY sebebi olan Glomerulonefrit ve interstisyel nefropati gibi hastalıkların genel olarak bir kaç yıl ile 10-20yıl arasında değişebilen bir sürede KBY'ne gideceği söylenebilir. KBY, primer glomerüler ve interstisyel, konjenital ve herediter ve sistemik hastalıkların sonucu sekonder olarak da oluşabilir (1, 87).

Böbreklerin büyük bir rezerve ve nefronların büyük bir adaptasyon kabiliyetine sahip olduğu deneysel olarak gösterilmiştir. Böbrek hastalığının en iyi takip kriteri GFR'deki düşüşün takibi ile yapılmaktadır. KBY'nin ilerlemesi sonucu regülasyon kapasitesinin azalması ile fonksiyonel bozukluklar ve organizmanın birçok sistemlerinde klinik semptomlar görülmeye başlar. KBY'de etyolojiye bağlı olmaksızın böbrek fonksiyonları bozulmuştur (87, 101, 107). Protein katabolizmasının önemli elemanı olan üre, özellikle böbreklerden atılım yetersizliği sonucu serum ve tüm vücut sıvı kompartmanlarına diffüzyonla geçebildiğinden tüm dokularda birikmiş olup, sendroma adını verir (75, 87). KBY'de kreatinin atılımı, yapıma göre yeterli değildir. Bu kısım ekstrarenal olarak katabolize olur. Bu nedenle plazma kreatinin tayini GFR'deki hakiki düşüklüğü tamaksettirmez (87).

KBY'li hastalarda çeşitli lipid metabolizma bozuklukları gelişmektedir. Bu bozukluklar skleroz ve koroner sklerozonun normal şahıslara göre daha genç yaşta görülmesinde önemli bir risk faktörüdür. Üremili hastalarda belirgin bir hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, yüksek veya normal kolesterol düzeyleri bulunmaktadır (6,7,32,53,54,87,107). Bu anormalliklerin en sık karşılaşılanları hipertrigliseridemi olup böbrek hastalığının son safhasında olan hastaların % 70'inde ortaya çıkar (75,92). Önemli lipoprotein fraksiyonlarında da değişiklikler bulunur. Bunların en önemlileri yüksek VLDL-TG, VLDL- kolesterol ve azalmış HDL- kolesteroldür. Bu lipid anomalileri üzerine böbrek yetmezliği etiyolojik nedeninin herhangi bir etkisi yoktur (4,39,84).

Bir çalışma böbrek yetmezliği şiddeti ile lipid anormalliği arasında direk bir ilişkiyi iddia etmesine rağmen (70) araştırmacıların çoğu böbrek yetmezliği şiddetinin az etkili olduğu görüşündedirler(70,95). Lipid metabolizmasındaki bu değişiklikler üremiden önce geliştiği için böbrek hastalığının son safhasında olan hastalar yıllardır hipertirigliseridemiden zarar görmüş olabilirler(70,95)Lipid metabolizmasındaki değişiklikler; yaş (84,86), cinsiyet (81), diyaliz tipi (13,53) veya tedavinin süresinden etkilenmiş görülüyor. KBY'de lipid anormalliklerin düzeltilmesinde diyalizin başarısızlığı açıklanamamıştır. Bu bozuklukların düzelmeyişinden birçok faktör sorumlu olabilir. Bu faktörler; periton diyalizinde kullanılan glukozun fazla miktarda verilmesi (33), heparin verilmesi (55), asetat (25), üremik toksinlerin tam olarak ortadan kaldırılmayışı (76) olabilir. Yağ metabolizmasındaki bu değişikliklerden sorumlu primer olarak lipoproteinlerin katabolizmasının azalması gösterilmektedir (4,6,21,55,81,92,113). Birçok bölgede TG'nin temizlenmesi azalabilir. Bu konuda çalışanların çoğu LPL enziminin inhibitör veya aktivatörlerindeki değişikliklere(21,100) ve ekstrahepatik dokuların endotelial yüzeylerindeki LPL konsantrasyonundaki bir azalmaya işaret etmektedirler (2,34, 55, 86,96). Üremik hastalarda LPL ve hepatik lipaz (2,9,96) aktivitelerinin azalmış olduğu rapor edilmesine rağmen hipertrigliserideminin daha önemli nedeni olarak LPL azalışı görülüyor (25).

LPL aktivitesindeki azalma; aktivatörün inhibitöre olan düşük bir oranı ile (91, 100) ve üremik toksinlerle (76) ilişkili olabilir. VLDL'nin LDL'ye patolojik değişimi (78) ve lipoprotein artıklarının klirensinin gecikmesi, lipoprotein artıklarının artışı ile ilgili olabilir (52, 78, 84). Bu artıkların birikimi aterosklerozisin bir nedeni olabilir (78, 83). Hipertrigliserideminin ana nedeni olarak gecikmiş klirens gözükmesine rağmen androjenleri alan üremik hastalarda kan TG sentez artışı olabilir (25). KBY olan hastalarda kan TG konsantrasyonunu düşürmek için diyet değişiklikleri kullanılabilir. Bu durumda diyetteki sadece karbonhidratın orta derecede azaltılması ile (22, 92) veya diyetteki poliansatüre yağı artırmakla (70, 92, 110) plazma TG düzeyinde belirgin bir azalış sağlanabilir. Düşük proteinli diyet lipid anormallikleri üzerine hiçbir etkiye sahip değildir (5). Karnitine ve Vitamin B6 eklenmesi de faydalıdır (43, 47).

Hemodiyaliz esnasında diyaliz suyunun dezenfeksiyonunda klor ve amonyak gazlarının kullanılması ile oluşan kloramin, kırmızı hücrelerde oksidan etkisi ile oksihemoglobini methemoglobin haline getirdiği gibi pentoz - fosfat şantını da bozmaktadır. Neticede eritrositleri hemolize karşı hassas hale getirmektedir (28, 34, 37). Cohen ve arkadaşlarının (28) yaptıkları çalışmada; A) yüksek düzeyde kloramine maruz kalan ve hemoliz fazla olan grup, B) düşük düzeyde kloramine maruz kalan grup, C) kontrol grubu. A grubunda E vitamini düzeyi B ve C den önemli miktarda düşük bulunmuş olup, bu grubun aldığı kloramin miktarı azaltılıp ortadan kaldırılıncaya E vitamini düzeyleri normal düzeye gelmiştir. Sonuçta, E vitamininin antoksidan etkisinden dolayı kırmızı hücreleri hemolize karşı koruyucu etkisi vardır. Bu vitaminin verilmesi ile kırmızı kürelerin yaşam süreleri uzatılabilir (29, 30, 40).

Bir başka çalışmada hemodiyaliz olan üremik hastalarda rastlanan kronik hemolizin nedeninin kırmızı küre membranında meydana gelen doymamış yağ asitlerinin artan peroksidasyonun kullanılmasının etkili olduğu rapor edilmiştir. Tokoferolün membran lipid peroksidasyonunda azalmaya sebep olarak hemodializ hastalarında anemiyi düzeltmede yardımcı olabileceği kanaatine varılmıştır (42, 65).

MATERYAL VE METOD

MATERYAL

Çalışma Konya Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi Hemodializ Servisine müracaat eden, yaş ortalaması 37.38 olan 34 kronik böbrek yetmezliği hasta ile Özel Sağlık Yurdu Hastanesi bünyesinde çalışan personel ve yakınlarından oluşan, aynı yaş grubuna uyan 34 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 68 vakadan alınan kan numunelerinde gerçekleştirildi.

Materyalimizi oluşturan vakalar iki grupta incelendi:

1. KONTROL GRUBU: Yaş ortalaması 37.17 olan 17 erkek 17 kadın toplam 34 bireyden oluşmuştur. Bireylerin hiçbir fiziksel ve ruhsal bozukluğu olmayıp alkol gibi kötü alışkanlıkları da yoktu. Vakalarımızda gözden kaçan bir hastalık olmamasına da özen gösterildi.

2. KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ GRUP: Bu grup klinik muayeneleri sonucunda kronik böbrek yetmezliği teşhisi konmuş ve diabet, hipertiroidi ve nefrotik sendrom problemleri olmayan ve lipid metabolizmasını etkileyebilecek ilaç (Mevacor, Lopid, Kolestran) almayan haftada 2 veya 3 hemodiyaliz alan yaş ortalaması 37.38 olan 17 erkek 17 kadın 34 şahıstan oluşmaktadır.

Yapılan ön görüşmelerden sonra araştırmaya katılan tüm şahıslara bir gece boyu 10 - 14 saat aç kalmaları tembih edilmiştir. Aç karnına gelen KBY'li şahıslardan hemodiyaliz öncesi ve hemodiyaliz sonrası olmak üzere iki defa numune alınmıştır. Hemodiyaliz süresince hastalara bir şey yedirilmemiştir. Kontrol grubundan aç karnına bir defa numune alınmıştır. Araştırmaya alınan bütün şahıslar için bu bölümün sonunda bulunan "Araştırma Anket Formundan" doldurulup sonuçları bu formaişlendi.

Çalışmamıza katılan şahıslardan 10cc'lik enjektör ile bir girişte 10 cc kan alınıp 20 mg EDTA ihtiva eden 17 x 98 mm ebadındaki tüpün cidarından kan yavaş yavaş

boşaltıldı. Tüplerin ağzına parafilm kapatılıp bir kaç defa alt üst edildi. Tüpler güneş ışığından korumak amacıyla aliminyum kâğıt ile kaplandı. Numuneler 10 dakika sonra 2000 rpm'de 15 dakika santrifuj edilerek plazmalar tekrar aliminyum kâğıt ile kaplı tüplere aktarıldı. Dahasonra ayrılan hemolizsiz plazmalardan analizler hemen yapıldı.

KULLANILAN MALZEME, CİHAZ VE KİMYASAL MADDELER

I- KULLANILAN MALZEMELER

1. Disposable plastik enjektör (Set T. M.)
2. Cam deney tüpü (17 x 98 mm Teknik cam T. M.)
3. Cam deney tüpü (17 x 160 mm ağzı kapaklı Teknik Cam T. M.)
4. Ayarlanabilir otomatik pipetler (Oxford Adjustable Sampler- İreland)
5. Cam pipetler (Brand, Made in Germany).
6. Balon ijojeler (Teknik Cam T. M.)
7. Spectronik 21 okuma kuvvetleri (Brand. Made in Germany)
8. Aliminyum kâğıt
9. Parafilm (Brand. Maden in Germany)

II- KULLANILAN CİHAZLAR

1. Vorteks (Nüvemiks Nüve T. M.)
2. Spektrofotometre (Spectronic 21., 400-700 nm. lambalı Bousch and Laumb - USA)
3. Santrifüj (Heraeus - Christ, W. Germany)

III- KULLANILAN REAKTİFLER

E Vitamini Tayininde Gerekli Reaktifler

1. α - α' dipiryridyl (3098 merck) : 0.21gr 100 ml mutlak etanolde çözünür.
2. n Heptan distile (kaynama noktası 98.43 C⁰)(Merck 4365)
3. Demir - 3 - klorür (FeCl₃ 6H₂O, Aldrich)= 0.12gr 100 ml mutlak etanolde.
4. Mutlak etanol (Tekel)

Üre, kreatinin, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit ve fosfolipid tayinleri rutin metodlarla yapıldı.

HDL Kolesterol Tayini İçin Gerekli Reaktifler

Biotrol Diagnostic, Commandes Clients, France, HDL Precipitant kiti temin edildi. Ayrıca supernatandaki kolesterol analizi için aynı firmanın kolesterol kiti kullanıldı.

LDL Kolesterol Tayini İçin Gerekli Reaktifler

Boehriner Mannheim GmbH Diagnostica, LDL precipitant kiti temin edildi. Ayrıca supernatandaki kolesterol analizi için Biotrol Diagnostic, Commandes Clients, France kiti kullanıldı.

HDL'ye Bağlı E Vitamini Tayini İçin Gerekli Reaktifler

HDL precipitant kiti ve E Vitamini analizi için gerekli reaktifler aynen kullanıldı.

LDL'ye Bağlı E Vitamini İçin Gerekli Reaktifler

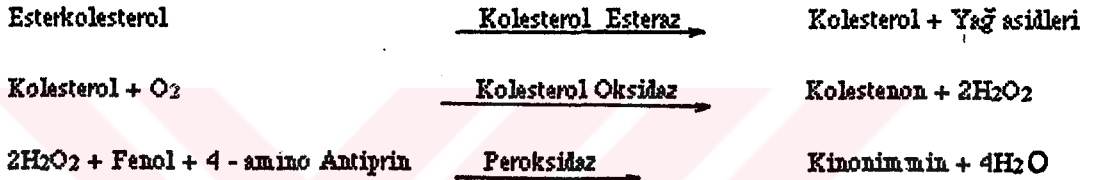
LDL precipitant kiti ve E vitamini analizi için gerekli reaktifler aynen kullanıldı.

METODLAR

TOTALKOLESTEROL

Total kolesterol analizinde piyasadan temin edilen biotrol marka enzimatik kiti kullanıldı (27). Deneyin prensibi aşağıdaki şekildedir:

Prensip:

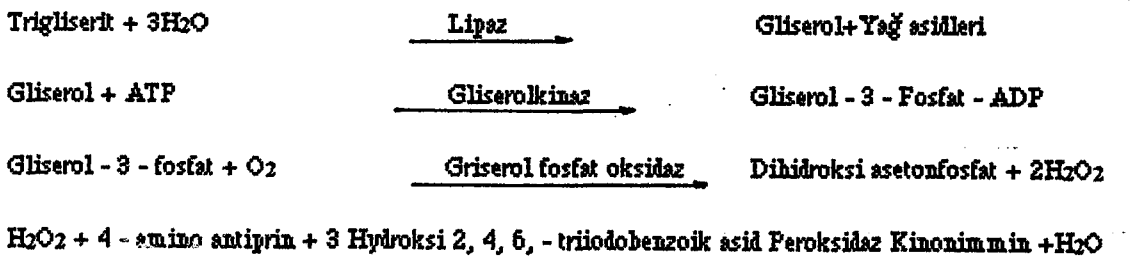


Oluşan renkli kinonimmin bileşiği 500 nm'de kolorimetrik olarak okunup değerlendirildi.

TRIGLİSERİT

Trigliserit analizinde piyasadan temin edilen biotrol marka enzimatik kiti kullanıldı (119). Reaksiyon prensibi aşağıdaki şekildedir:

Prensip:

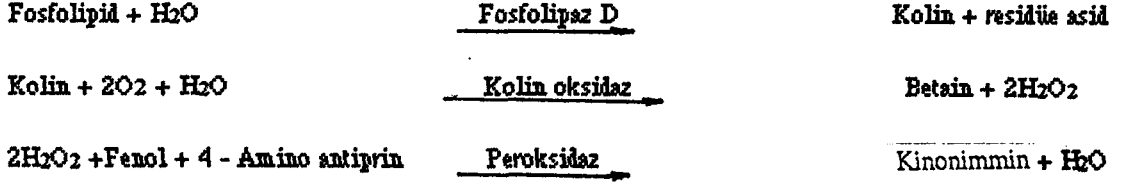


Oluşan renkli kinonimmin bileşiği kolorimetrede okunarak değerlendirildi.

FOSFOLİPİD

Fosfolipid analizinde piyasadan temin edilen biotrol marka enzimatik kiti kullanıldı (96).Reaksiyon prensibi aşağıdaki şekildedir.

Prensip:



Oluşan renkli kinonimmin bileşegi kolorimetrede okunarak değerlendirildi.

HDL KOLESTEROL

HDL kolesterol analizinde biotrol marka precipitant kullanıldı (49).Reaksiyon prensibi aşağıdaki şekildedir.

Prensip:

Şilomikronlar, VLDL ve LDL fosfotungustik asid ve Mg iyonları ile çöktürülerek santrifüj sonucunda supernatandaki HDL kolesterol enzimatik olarak kolesterol tayinine dayanır.

LDL KOLESTEROL TAYİNİ

LDL kolesterol analizinde piyasadan temin edilen Boehringer marka precipitant kullanıldı (63).Reaksiyon prensibi aşağıdaki şekildedir.

Prensip:

LDL kolesterol polivinil sülfat eklenmesiyle çöktürülür. Çöktürme öncesi tayin edilen plazma total kolesterolü ile santrifüj sonrası supernatanda tayin edilen kolesterol arasındaki farktan LDL-kolesterol tayin edilir.

E VİTAMİNİ

Prensip: Plazma üzerine bir kısım çöktürücü olarak mutlak etanol ve n-heptan eklenip karıştırılarak plazma proteinleri çöktürülür. E vitamini n-heptan fazına geçer. üzerine α - α' dipirydyl eklenir. İnterferans oluşturan β - karoten 460 nm de okunur. E vitamini tayini n- Heptan fazındaki E vitaminin demir - 3- klorür eklenmesiyle Emmerie - Engel prosedürüne uygun olarak ferri demirin ferro haline redüklenmesi sonucunda demirin kırmızı renkli bir kompleks oluşturması esasına dayanır. Bu renkli kompleks 520 nm de spektrofotometrik ölçülüp formülden hesaplandı (94).

Deneyin Yapılışı:

- a) 15 ml'lik ağzı kapaklı bir santrifüj tüpüne 0.6 ml plazma, 0.6 ml mutlak etanol, 1.2 ml n - heptan eklenip ağzı kapatıldıktan sonra 10 dakika karıştırıldı.
- b) 5 dakika 1000 rpm'de santrifüj edildi.
- c) üstte oluşan n - heptan fazından cam pipetle dikkatlice alınarak 0.8 ml bir okuma küvetine aktarılır. Bir başka okuma küvetine kör olarak 0.8 ml n - heptan pipetlendi.
- d) Her iki küvetede 0.6 ml α - α' dipirydyl reaktifi eklenip hafifçe karıştırıldı.
- e) 460 nm de köre karşı % T cinsinden okuma yapıldı.
- f) Bundan sonra her iki okuma küvetine 0.2 ml demir - 3 - klorür reaktifi eklenip karıştırıldı.
- g) 4 dakika sonra 510 nm'de köre karşı % T cinsinden okuma yapılır.

$$\alpha - \text{tokoferol (\%mg)} : \frac{\log_{510} [\alpha - \text{tokoferol}] - 1.36 - 0.32 \log_{460} [\beta - \text{karoten}]}{-0.4608}$$

formülünden hesaplanır(94). Sonuç % μ g'a çevrildi.

HDL'ye Bağlı E Vitamini Tayini

HDL'ye bağlı E vitamini analizinde HDL kolesterol analizindeki HDL precipitant ve E vitamini analizindeki reaktifler aynen kullanıldı (49,94).

Prensip:

Plazma üzerine HDL precipitant eklenmesi ile sodyum tungustat ve Mg iyonları şilomikron, VLDL ve LDL'ye bağlı E vitaminleri çöktürülüp santrifüj edilerek elde edilen supernatandaki HDL'ye bağlı E vitamini analizi aynen E vitamini yöntemine dayanır.

Deneyin Yapılışı

1 ml plazma

0.1 ml HDL precipitant

karıştırıldı. 10 dakika 18 - 25 °C de bekletildi. Sonunda 5000 -6000 rpm de 15 dakika santrifüj edildi. Berrak supernatandan aynen E vitamini gibi çalışıldı.

Sonuç dilüsyon faktörü 11/10 ile çarpılıp hesaplandı.

LDL'ye Bağlı E Vitamini

LDL'ye bağlı E vitamini analizinde LDL kolesterol analizindeki LDL precipitant ve E vitamini analiz reaktifleri aynen kullanıldı (63,94)

Prensip:

LDL'ye bağlı E vitamini polivinil sülfat eklenmesiyle çöktürülüp plazma E vitamini ile santrifüj sonrası supernatandaki E vitamininin farkından hesaplanır.

Deneyin Yapılışı:

Plazma 0.6 ml

LDL - Precipitant 0.3 ml

karıştırdı. 15 dakika oda ısısında bekletilip 15 dakika 1500 rpm de santrifüj edildi. Berrak supernatondan aynen E vitamini gibi çalışıldı.

Sonuç formülden hesaplandı.

LDL'ye bağlı E vitamini (% µg) = Plazma E vitamini - 1.5 supernatandaki E vitamini

Çalışma yapıldıktan sonra tüm sonuçlar değerlendirildi. Değerlendirmede aritmetik ortalama, standart deviasyon, student's t testi, eşler arası farkın önemlilik testi, korelasyon katsayısının hesaplanması ve regresyon doğrusunun denklemini istatistik programı ile Macintosh Classic Apple bilgisayarında hesaplandı.



ARAŞTIRMA ANKET FORMU

Tarih :.../.../1992

Servisi :.....

Vaka adı soyadı

Yaşı

Kilosu

Adresi

Klinik teşhisi

Öz geçmişi

Kötü alışkanlıkları

Aldığı ilaçlar

Kaç yıldan beri hastadır

Ne zamandan beri hemodiyalize girmekte

Haftada kaç defa diyalize girmekte

ARAŞTIRMA ANALİZLERİ

Üre

Kreatinin

Total kolesterol

Trigliserid

Fosfolipid

HDL kolesterol

LDL kolesterol

E vitamini

HDL'ye bağlı E vitamini

LDL'ye bağlı E vitamini

BULGULAR

Yaşları 19 - 55 arasında değişen 34 KBY hastası ile aynı yaş grubunda 34 normal vaka incelendi. Çalışmamıza alınan vakaların dağılımı Tablo IV de gösterilmiştir.

Araştırmamıza aldığımız parametreler yönünden kontrol grubu ile KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi ve sonrası bulguları Tablo V, Tablo VI ve Tablo VII'de gösterilmiştir.

TABLO IV: NORMAL ve KBY'Lİ BİREYLERİN YAŞ VE CİNSE GÖRE DAĞILIMI

	Erkek	Kadm	n	Yaş : \bar{x}
Normal	17 % 50	17 % 50	34	37.17
KBY	17 % 50	17 % 50	34	37.38

Her iki gruba ait bulguların istatistiksel olarak önemli olup olmadığının belirlenmesi amacıyla "t Testi" uygulanarak önemlilik dereceleri belirlendi.

Kontrol grubu ile KBY'li grubun hemodiyaliz öncesine ait değerleri arasındaki t testi sonuçları ve önemlilik dereceleri Tablo VIII'de gösterilmiştir.

KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi; üre, kreatinin, trigliserit, HDL'ye bağlı E Vitamini, LDL'ye bağlı E vitamini analiz sonuçları seviyeleri kontrol grubu sonuçlarına göre önemli derecede yükselirken, fosfolipid, HDL kolesterol düzeyleri önemli derecede düşmüştür. Total kolesterol, LDL kolesterol ve plazma E vitamini seviyelerinde ise önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Kontrol grubu ile KBY'li grubun hemodiyaliz sonrasına ait değerleri arasındaki t testi sonuçları ve önemlilik dereceleri Tablo IX'da gösterilmiştir.

KBY hastalarının hemodiyaliz sonrası; üre, kreatinin, trigliserit, HDL'ye bağlı E vitamini, LDL'ye bağlı E vitamini seviyeleri kontrol grubu sonuçlarına göre önemli derecede yükselirken HDL kolesterol ve fosfolipid seviyeleri önemli derecede düşmüştür. Total kolesterol, LDL kolesterol ve E vitamini seviyelerinde ise önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi ve hemodiyaliz sonrasına ait değerleri arasındaki t testi sonuçları ve önemlilik dereceleri Tablo X'da gösterilmiştir. KBY hastalarının hemodiyaliz sonrası üre, kreatinin, trigliserit ve HDL'ye bağlı E vitamini seviyeleri hemodiyaliz öncesi seviyelerine göre önemli derecede düşmüştür. Fosfolipid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, plazma E vitamini ve LDL'ye bağlı E vitamini sonuçlarında ise önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Kontrol grubunun parametreleri arasında yapılan korelasyon hesabı sonuçları Tablo XI'de gösterilmiştir. Tablo XI'de görüldüğü gibi kontrol grubunda total kolesterol - trigliserit, total kolesterol - LDL kolesterol, total kolesterol - E vitamini, total kolesterol - LDL'ye bağlı E vitamini, E vitamini - trigliserit, E vitamini - fosfolipid ve E vitamini - LDL kolesterol arasında pozitif bir korelasyon tesbit edilmiştir. Diğer parametreler arasında önemli bir korelasyon bulunamamıştır.

Yukarıda bahsedilen gruplar arasındaki korelasyonla ilgili regresyon doğrusu ve serpiştirme diyagramları Şekil: 9, 10, 11, 12, 13 ve 14 ' de gösterilmiştir.

KBY hastalarına aid hemodiyaliz sonrası parametreleri arasında yapılan korelasyon hesabı sonuçları Tablo XII'de gösterilmiştir.

KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi E vitamini - trigliserit, E vitamini - fosfolipid ve E vitamini - LDL kolesterol arasında pozitif bir korelasyon görülürken diğer parametreler arasında önemli bir korelasyon tespit edilememiştir. Bu grubun parametreleri arasındaki korelasyonla ilgili regülasyon doğrusu ve serpiştirme diyagramı sırası ile Şekil: 15, 16' da gösterilmiştir.

KBY'li hastalarına aid hemodiyaliz sonrası parametreler arasında yapılan korelasyon hesabı Tablo XIII'de gösterilmiştir. Bu grubun E vitamini - fosfolipid ve E vitamini - LDL kolesterol arasında pozitif bir korelasyon görülürken diğer parametreler arasında önemli bir korelasyon tesbit edilememiştir. Parametreler arasındaki korelasyonla ilgili regresyon doğrusu ve serpiştirme diyagramı sırası ile Şekil : 17,18' de gösterilmiştir.

TABLO V: KONTROL GRUBU TOPLU SONUÇLARI

No	Adı Soyadı	Cinsi	Yaş	Üre	Krea.	Total Kolet.	T.G.	Fosfolipid	HDL Kolet	LDL Kolet	E vit	HDL'ye Bağlı E vit.	LDL'ye Bağlı E vit.
1	M.A	K	54	48	0.74	215	133	259	51	145	1166	174	381
2	A.S	K	38	33	0.51	175	53	224	61	107	788	155	278
3	Z.Ç	K	35	35	0.62	161	85	211	44	71	983	186	155
4	S.B	K	20	30	0.44	174	60	223	50	119	739	93	159
5	M.K	K	28	33	0.48	161	82	211	43	74	720	207	205
6	A.K	K	23	45	0.60	126	50	180	47	73	419	163	102
7	A.Ç	K	37	38	0.47	148	61	199	45	92	536	174	124
8	H.Ö	K	31	27	0.35	118	46	173	44	55	285	219	104
9	H.T	K	29	28	0.36	155	105	206	48	103	772	122	241
10	R.Y	E	55	45	0.72	200	138	246	42	124	912	204	129
11	H.B	E	25	29	0.53	165	140	215	46	106	833	97	226
12	E.U	E	40	38	0.50	116	60	171	44	58	614	112	125
13	İ.A	E	50	39	0.67	144	135	196	48	65	716	141	89
14	M.T	E	32	30	0.49	180	40	228	52	134	752	88	210
15	N.Ö	E	38	36	0.55	204	93	249	46	168	826	105	116
16	M.Ç	E	51	43	0.68	185	124	232	55	100	834	93	226
17	N.T	K	43	40	0.66	116	60	171	44	57	522	124	108
18	Ş.A	K	27	30	0.37	118	44	173	56	48	564	77	102
19	M.K	K	34	28	0.40	155	106	206	49	104	455	103	180
20	M.D	E	50	45	0.85	220	135	264	53	144	1160	84	305
21	H.D	E	19	25	0.46	186	103	233	49	134	746	99	238
22	M.İ	E	35	34	0.41	200	137	246	42	123	1051	174	351
23	A.A	E	27	30	0.48	186	48	233	51	130	795	95	202
24	M.B	E	54	28	0.35	200	137	249	41	125	844	247	273
25	R.D	E	20	25	0.44	180	110	228	46	136	540	110	120
26	A.D	E	34	33	0.60	186	50	180	48	75	514	77	72
27	İ.Ş	E	42	43	0.65	190	125	248	53	99	1273	106	200
28	A.T	K	52	46	0.69	202	145	225	50	136	917	80	231
29	N.A	K	29	19	0.37	177	121	229	49	128	741	109	206
30	F.B	K	30	29	.39	181	41	244	52	133	815	124	171
31	U.A	E	44	37	0.48	200	139	196	42	120	1102	200	350
32	M.A	E	46	39	0.53	144	135	191	48	63	814	63	129
33	Y.A	E	45	35	0.61	138	42	190	40	97	845	194	248
34	F.A	E	47	40	0.66	116	59	171	59	104	510	73	96

TABLO VI: KBY'LI GRUBUN HEMODİYALİZ ÖNCESİ TOPLU SONUÇLARI

No	Adı Soyadı	Cinsi	Yaş	Üre	Krea.	Total Kolet.	T.G.	Fosfolipid	HDL Kolest	LDL Kolest	E vit	HDL'ye Bağlı E vit.	LDL'ye Bağlı E vit.
1	F.B	K	54	134	8.2	127	104	169	37	70	544	216	258
2	M.Y	K	52	166	7.4	128	189	179	51	39	524	313	236
3	R.E	E	34	125	8.2	124	173	140	20	70	430	103	330
4	N.S	K	29	164	9.1	184	107	225	42	120	780	256	194
5	D.A	K	37	125	10.3	177	166	222	40	104	817	299	187
6	A.G	K	44	189	10.2	168	208	189	31	95	724	168	244
7	M.A	E	46	223	9.7	175	206	200	26	108	756	194	334
8	N.Y	K	50	225	12.8	223	207	149	24	158	1027	260	220
9	M.G	K	38	212	12.5	178	242	225	35	129	722	265	199
10	S.E	E	43	208	18.1	169	282	211	32	81	803	140	332
11	N.G	E	55	171	10.9	274	352	266	37	167	1332	148	264
12	S.S	E	26	211	12.2	122	218	149	31	47	546	213	239
13	H.V	K	39	242	8.5	140	153	161	40	69	620	240	167
14	E.D	K	55	225	10.4	169	243	172	39	81	802	201	164
15	R.E	E	34	140	9.0	118	140	116	26	64	550	210	238
16	H.A	E	40	168	10.2	188	120	174	44	120	823	480	346
17	Y.T	E	30	124	6.5	155	132	137	33	96	600	160	233
18	Y.K	E	47	225	16.1	177	81	147	30	131	935	356	247
19	M.S	E	52	172	8.1	191	169	177	27	130	1003	250	337
20	M.C	E	31	144	16.8	197	206	199	37	119	836	172	265
21	H.D	K	33	186	11.5	169	82	183	45	108	721	288	192
22	C.T	K	24	212	10.9	256	232	244	56	154	970	184	212
23	H.H	K	20	225	15.4	195	108	189	20	153	743	162	147
24	S.Y	E	35	109	8.1	232	132	206	35	170	881	252	387
25	A.B	K	50	210	12.8	290	376	285	30	184	1347	269	188
26	D.Ö	K	20	244	12.9	223	192	216	49	135	989	250	273
27	A.A	K	22	237	11.6	210	375	234	36	99	852	85	188
28	N.Ş	E	19	165	11.5	143	157	139	25	86	495	174	209
29	M.Y	K	29	282	17.7	155	192	194	37	79	652	234	247
30	K.E	K	21	168	9.8	157	200	163	24	93	712	148	204
31	K.C	E	54	255	14.9	217	123	234	14	178	857	223	280
32	H.Y	E	52	193	7.5	216	225	238	45	126	775	234	258
33	M.Ş	E	28	228	12.1	207	303	232	27	100	714	174	196
34	H.B	K	28	186	13.5	241	158	218	36	173	1013	212	184

TABLO VII: KBY'Lİ GRUBUN HEMODİYALİZ SONRASI TOPLU SONUÇLARI

No	Adı Soyadı	Cinsi	Yaş	Üre	Krea.	Total Kolet.	T.G.	Fosfolipid	HDL Kolest	LDL Kolest	E vit	HDL'ye Bağlı E vit.	LDL'ye Bağlı E vit.
1	F.E	K	54	57	4.3	130	97	180	52	93	537	182	245
2	M.Y	K	52	54	3.0	132	89	192	74	68	516	161	192
3	R.E	E	34	63	4.6	124	162	165	22	61	447	89	320
4	N.S	K	29	82	5.0	179	86	212	48	93	755	236	165
5	D.A	K	37	55	5.2	180	93	224	55	109	802	180	171
6	A.G	K	44	96	5.7	170	205	190	32	101	713	148	26210
7	M.A	E	46	103	5.2	181	151	195	28	123	741	183	308
8	N.Y	K	50	79	5.1	220	198	159	27	66	1116	243	204
9	M.G	K	38	101	6.8	176	111	230	53	137	698	215	185
10	S.E	E	43	133	11.8	166	266	204	31	72	814	154	346
11	N.G	E	55	88	6.3	270	214	275	45	199	1220	134	235
12	S.S	E	26	105	6.5	127	181	159	41	58	513	199	221
13	H.V	K	39	109	4.1	138	94	169	47	77	613	234	196
14	E.D	K	55	78	4.4	166	165	187	46	111	784	184	143
15	R.E	E	34	72	5.2	120	136	125	31	82	541	193	214
16	H.A	E	40	123	8.4	183	76	183	53	143	810	433	311
17	Y.T	E	30	59	4.2	150	117	131	37	89	610	136	253
18	Y.K	E	47	123	9.4	175	70	156	36	92	946	351	262
19	M.S	E	52	83	4.2	186	160	197	36	156	1023	234	294
20	M.C	E	31	78	9.8	189	204	198	30	104	847	156	257
21	H.D	K	33	96	6.6	168	65	180	48	100	714	267	240
22	C.T	K	24	65	5.0	250	159	207	36	122	988	238	207
23	H.H	K	20	81	7.5	190	79	185	14	147	703	196	135
24	S.Y	E	35	31	4.0	221	97	197	35	157	896	238	364
25	A.B	K	50	71	6.4	284	318	282	29	201	1220	252	168
26	D.Ö	K	20	102	601	216	131	161	26	116	1063	273	265
27	A.A	K	22	85	6.0	199	301	220	26	69	840	112	214
28	N.Ş	E	19	49	4.7	140	103	147	29	95	471	169	208
29	M.Y	K	29	129	9.6	153	145	162	49	81	640	230	234
30	K.E	K	21	91	6.4	154	197	153	25	88	693	151	245
31	K.C	E	54	125	9.3	198	164	215	32	132	841	205	271
32	H.Y	E	52	79	4.1	213	183	216	57	117	791	221	244
33	M.Ş	E	28	48	4.6	202	241	181	35	95	720	157	183
34	H.B	K	28	76	7.4	242	144	213	49	159	907	192	196

TABLO VIII: KONTROL GRUBU İLE KBY'Lİ GRUBUN HEMODİYALİZ ÖNCESİNE AİT BULGULARI VE "t" TESTİ SONUÇLARI

Parametreler	Grup	Vaka Sayısı	\bar{x}	SD	t	önemlilik derecesi
Üre (mg / dl)	K.G	34	34.50	6.78	21.03	p < 0.001
	KBY (H.Ö)	34	191.26	42.26		
Kreatinin (mg / dl)	K.G	34	0.53	0.12	21.05	p < 0.001
	KBY (H.Ö)	34	11.33	2.99		
TotalKolesterol (mg / dl)	K.G	34	168.29	30.94	1.85	p > 0.05
	KBY (H.Ö)	34	185.14	43.48		
Trigliserit (mg / dl)	K.G	34	92.41	37.94	6.81	p < 0.001
	KBY (H.Ö)	34	192.74	76.77		
Fosfolipid (mg / dl)	K.G	34	214.7	27.85	2.51	p < 0.05
	KBY (H.Ö)	34	193.58	39.32		
HDL - Kolesterol (mg / dl)	K.G	34	48.17	4.98	7.67	p < 0.001
	KBY (H.Ö)	34	34.14	9.37		
LDL - Kolesterol (mg / dl)	K.G	34	104.4	30.72	0.98	p > 0.05
	KBY (H.Ö)	34	112.82	38.65		
E. Vitamini (µg / dl)	K.G	34	773.4	213.2	0.30	p > 0.05
	KBY (H.Ö)	34	791.02	209.43		
HDL'ye Bağlı E Vitamini (µg / dl)	K.G	34	131.52	49.75	5.53	p < 0.001
	KBY (H.Ö)	34	221.55	74.65		
LDL'ye Bağlı E vitamini (µg / dl)	K.G	34	189.76	81.86	3.07	p < 0.01
	KBY (H.Ö)	34	241.14	59.01		

K.G : Kontrol grubu

H.Ö : Hemodiyaliz öncesi

TABLO IX: KONTROL GRUBU İLE KBY'Lİ GRUBUN HEMODİYALİZ SONRASINA AIT BULGULARI VE "t" TESTİ SONUÇLARI

Parametreler	Grup	Vaka Sayısı	\bar{x}	SD	t	önemlilik derecesi
Üre (mg / dl)	K.G	34	34.50	6.78	9.69	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	87.32	30.53		
Kreatinin (mg / dl)	K.G	34	0.53	0.12	16.08	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	6.08	2.01		
TotalKolesterol (mg / dl)	K.G	34	168.29	30.94	1.57	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	182.11	40.92		
Trigliserit (mg / dl)	K.G	34	92.41	37.94	4.34	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	153	64.94		
Fosfolipid (mg / dl)	K.G	34	214.7	27.85	3.34	p < 0.01
	KBY (H.S)	34	189.70	34.54		
HDL - Kolesterol (mg / dl)	K.G	34	48.17	4.98	3.83	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	38.64	12.50		
LDL - Kolesterol (mg / dl)	K.G	34	104.41	30.72	1.07	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	112.38	40.23		
E.Vitamini (µg / dl)	K.G	34	773.4	213.2	0.12	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	780.38	200.66		
HDL'ye Bağlı E Vitamini (µg / dl)	K.G	34	131.52	49.75	4.70	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	205.47	65.13		
LDL'ye Bağlı E vitamini (µg / dl)	K.G	34	189.76	81.86	2.60	p < 0.05
	KBY (H.S)	34	234.05	55.35		

K.G : Kontrol grubu

H.S : Hemodiyaliz sonrası

TABLO X: KBY'Lİ GRUBUN HEMODİYALİZ ÖNCESİ VE SONRASINA AİT BULGULARI VE "t" TESTİ SONUÇLARI

Parametreler	Grup	Vaka Sayısı	x	SD	t	önemlilik derecesi
Üre (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	191.26	42.26	11.45	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	87.32	30.53		
Kreatinin (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	11.33	2.99	8.36	p < 0.001
	KBY (H.S)	34	6.08	2.01		
Total Kolesterol (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	185.14	43.48	0.29	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	182.11	40.92		
Trigliserit (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	192.73	76.77	2.27	p < 0.05
	KBY (H.S)	34	153.00	64.94		
Fosfolipid (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	193.58	39.32	0.43	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	189.70	34.54		
HDL - Kolesterol (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	34.14	9.37	1.64	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	38.64	12.50		
LDL - Kolesterol (mg / dl)	KBY (H.Ö)	34	112.82	38.65	0.093	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	112.38	40.23		
E.Vitamini (µg / dl)	KBY (H.Ö)	34	791.02	209.43	1.47	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	780.38	200.66		
HDL'ye Bağlı E Vitamini (µg / dl)	KBY (H.Ö)	34	221.55	74.65	2.51	p < 0.05
	KBY (H.S)	34	205.47	65.13		
LDL'ye Bağlı E vitamini (µg / dl)	KBY (H.Ö)	34	241.14	59.01	1.84	p > 0.05
	KBY (H.S)	34	234.05	55.35		

TABLO XI: KONTROL GRUBUNA AİD PARAMETRELER ARASINDA YAPILAN KORELASYON HESABI SONUÇLARI

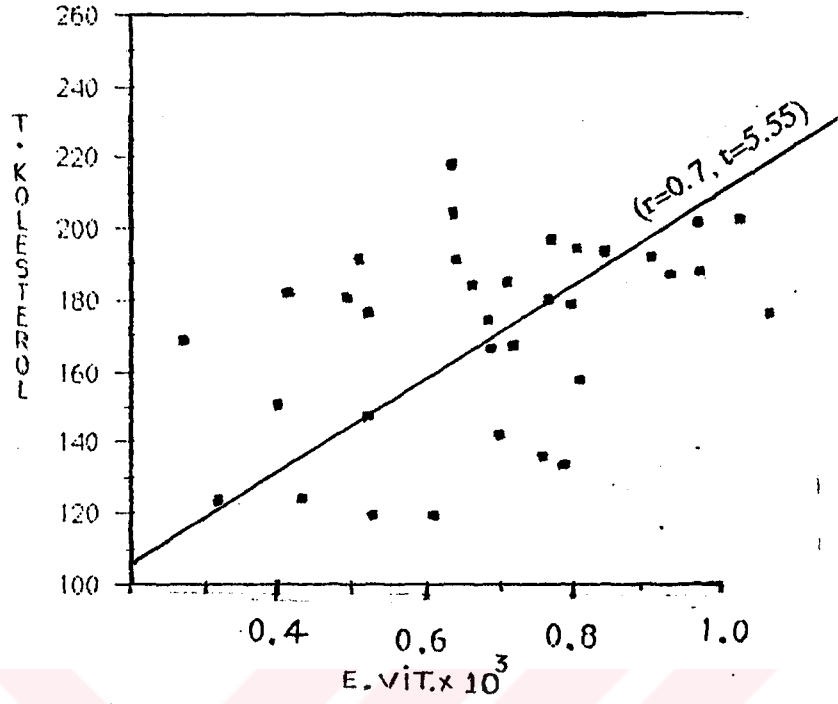
Parametreler	r	t	önemlilik derecesi
T. Kolesterol - Trigliserit	0.55	3.74	P < 0.05
T. Kolesterol - HDL Kolesterol	0.024	0.136	P > 0.05
T. Kolesterol - LDL Kolesterol	0.80	6.4	P < 0.01
T. Kolesterol - E Vitamini	0.70	5.55	P < 0.01
T. Kolesterol - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.032	0.18	P > 0.05
T. Kolesterol - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.622	4.5	P < 0.01
EVitamini - Trigliserit	0.585	4.09	P < 0.01
E Vitamini - Fosfolipid	0.691	5.44	P < 0.01
E Vitamini - HDL Kolesterol	0.01	0.056	P > 0.05
E Vitamini - LDL Kolesterol	0.468	3.0	P < 0.01
E Vitamini - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.295	1.75	P > 0.05
E Vitamini - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.079	0.44	P > 0.05
HDL Kolesterol - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.017	0.096	P > 0.05
HDL Kolesterol - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.323	1.93	P > 0.05

TABLO XII: KBY'Lİ GRUBUN HEMODİYALİZ ÖNCESİ PARAMETRELERİ ARASINDA YAPILAN KORELASYON HESABI SONUÇLARI

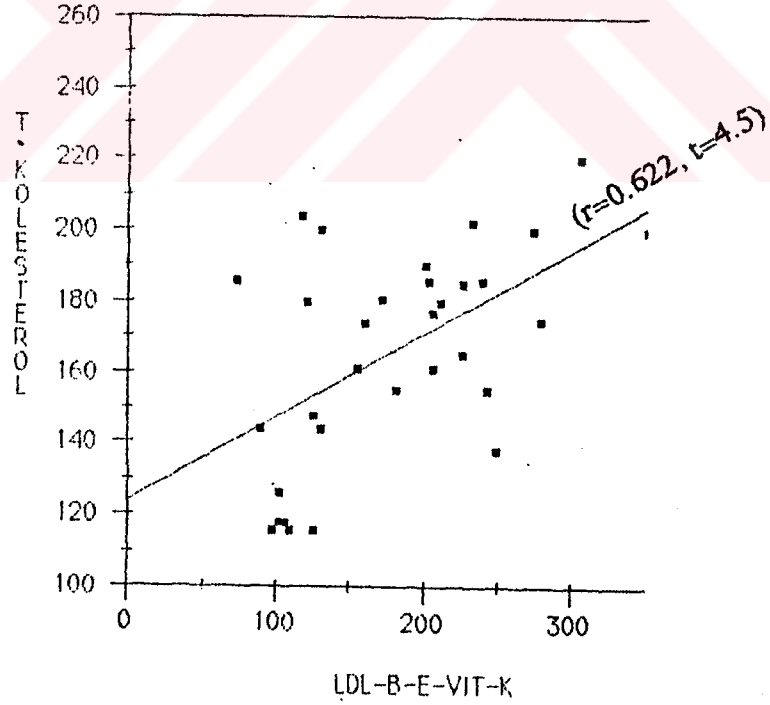
Parametreler	r	t	önemlilik derecesi
T. Kolesterol -Trigliserit	0.045	0.25	P> 0.05
T. Kolesterol - HDL Kolesterol	0.151	0.86	P> 0.05
T. Kolesterol - LDL Kolesterol	0.048	0.27	P> 0.05
T. Kolesterol - E Vitamini	0.123	0.70	P> 0.05
T. Kolesterol - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.028	0.159	P> 0.05
T. Kolesterol - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.017	0.096	P> 0.05
EVitamini -Trigliserit	0.440	2.78	P< 0.05
E Vitamini - Fosfolipid	0.664	5.67	P< 0.01
E Vitamini - HDL Kolesterol	0.109	0.62	P> 0.05
E Vitamini - LDL Kolesterol	0.812	7.88	P< 0.01
E Vitamini - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.118	0.67	P> 0.05
E Vitamini - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.812	7.88	P< 0.01
HDL Kolesterol - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.36	2.19	P> 0.05
HDL Kolesterol - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.11	0.62	P> 0.05

TABLO XIII: KBYLİ GRUBUN HEMODİYALİZ SONRASI PARAMETRELER ARASINDA YAPILAN KORELASYON HESABI SONUÇLARI

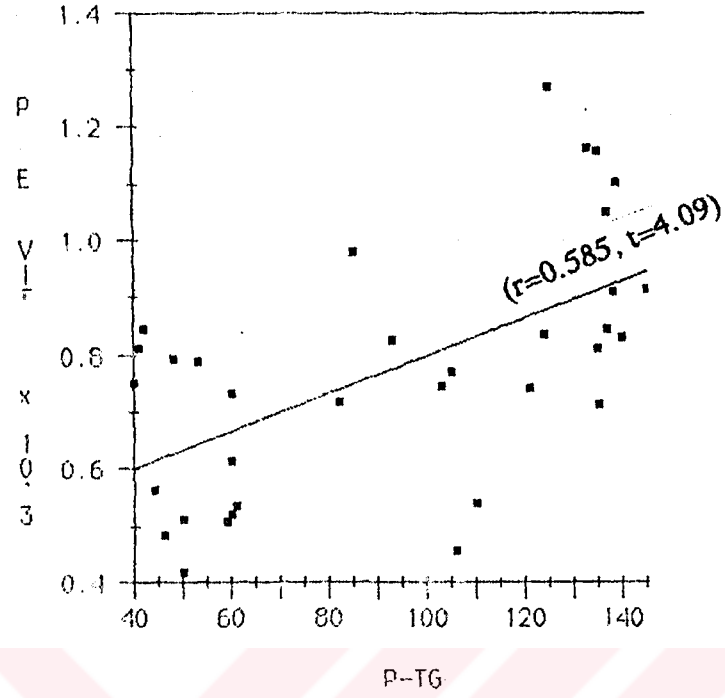
Parametreler	r	t	önemlilik derecesi
T. Kolesterol - Trigliserit	0.348	2.1	P> 0.05
T. Kolesterol - HDL Kolesterol	0.135	0.72	P> 0.05
T. Kolesterol - LDL Kolesterol	0.055	0.31	P> 0.05
T. Kolesterol - E Vitamini	0.208	1.2	P> 0.05
T. Kolesterol - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.207	1.2	P> 0.05
T. Kolesterol - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.322	1.92	P> 0.05
E Vitamini - Trigliserit	0.234	1.36	P> 0.05
E Vitamini - Fosfolipid	0.580	4.02	P< 0.01
E Vitamini - HDL Kolesterol	0.155	0.89	P> 0.05
E Vitamini - LDL Kolesterol	0.64	4.77	P< 0.01
E Vitamini - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.063	0.35	P> 0.05
E Vitamini - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.040	0.22	P> 0.05
HDL Kolesterol - HDL'ye Bağlı E Vitamini	0.204	1.17	P> 0.05
HDL Kolesterol - LDL'ye Bağlı E Vitamini	0.192	1.10	P> 0.05



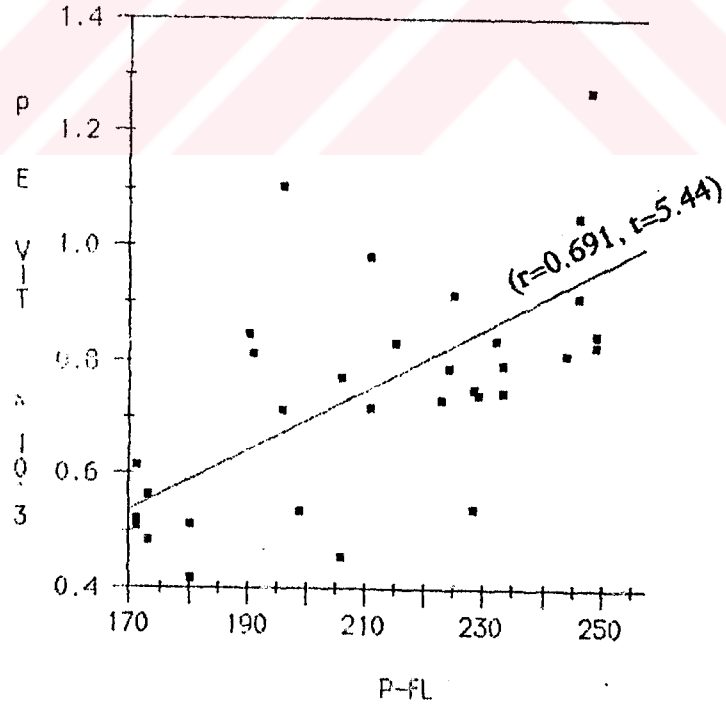
Şekil 9: Kontrol Grubunda Total Kolesterol ile E Vitamini Arasındaki Regresyon Doğrusu



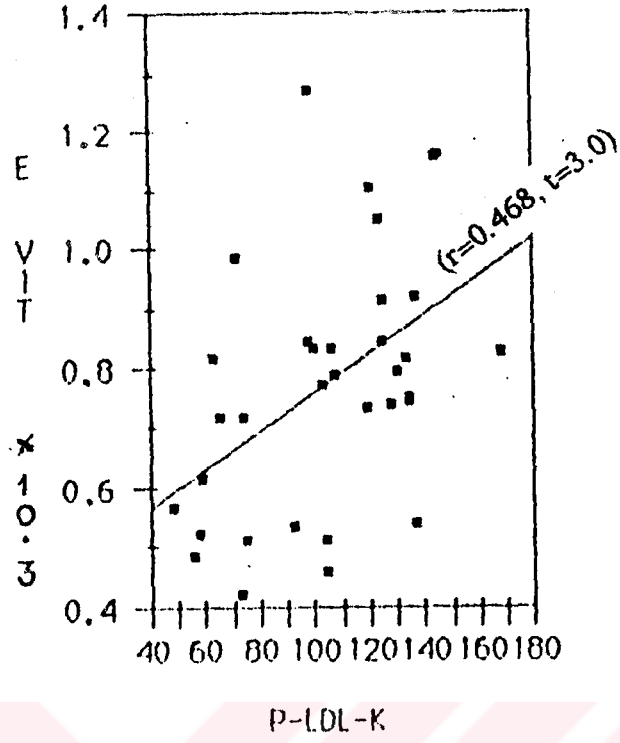
Şekil 10: Kontrol Grubunda Total Kolesterol ile LDL'ye bağlı E Vitamini Arasındaki Regresyon Doğrusu



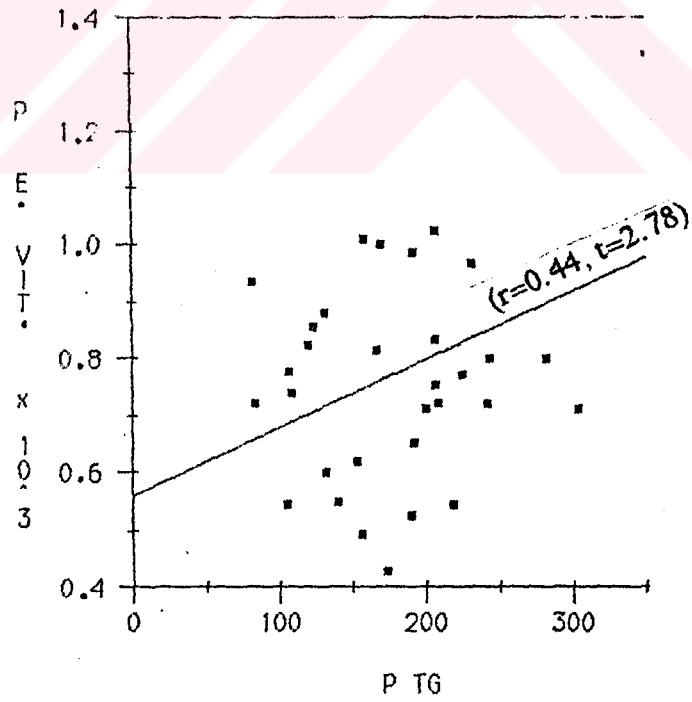
Şekil 11: Kontrol Grubunda E Vitamini ile Trigliserit Arasındaki Regresyon Doğrusu



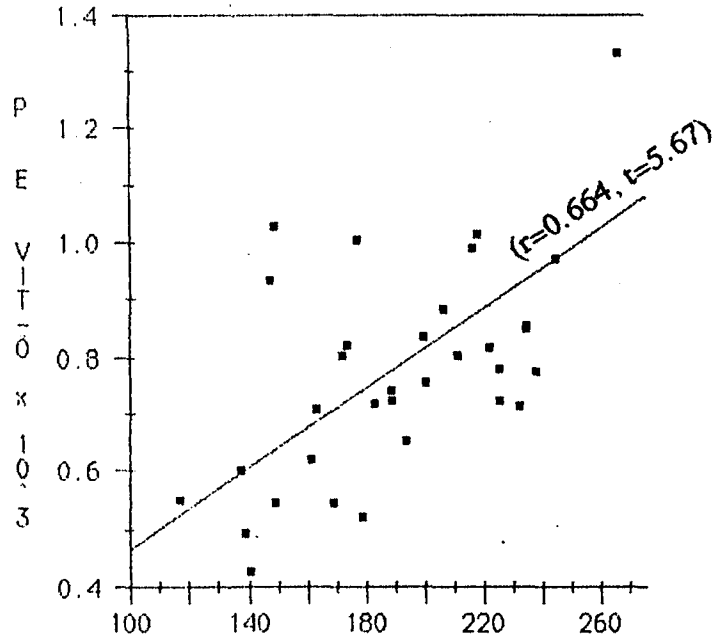
Şekil 12: Kontrol Grubunda E Vitamini ile Fosfolipid Arasındaki Regresyon Doğrusu



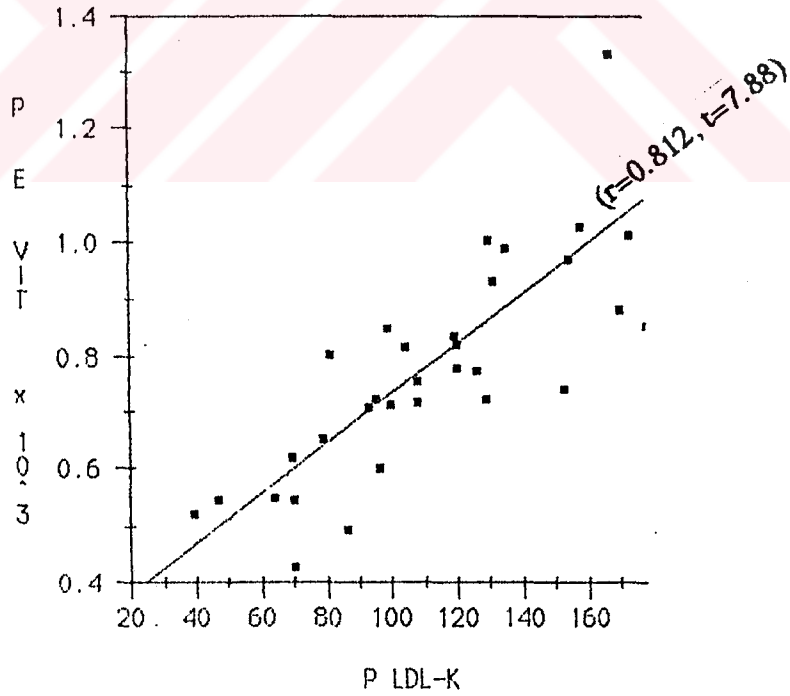
Şekil 13: Kontrol Grubunda E Vitamini ile LDL Kolesterol Arasındaki Regresyon Doğrusu



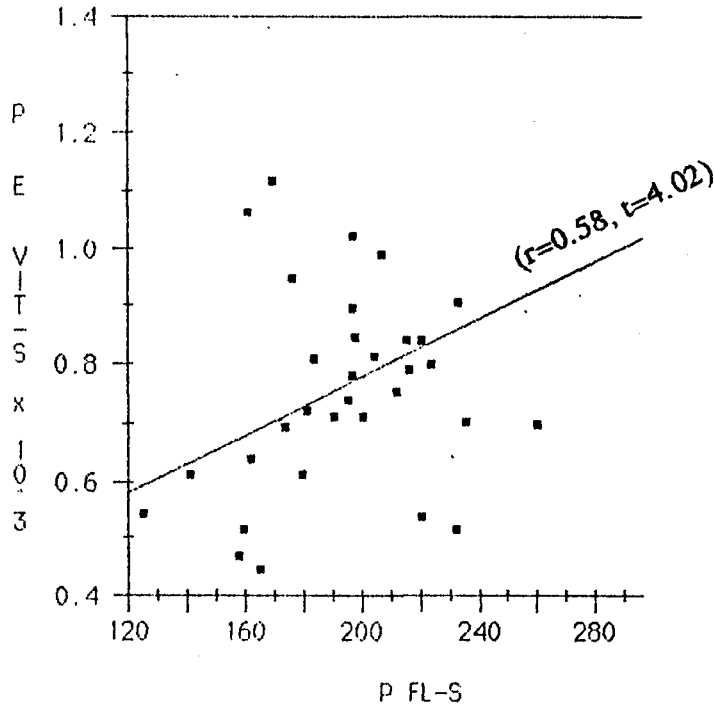
Şekil 14: KBY'li (H.O) Grupta E Vitamini ile Trigliserit Arasındaki Regresyon Doğrusu



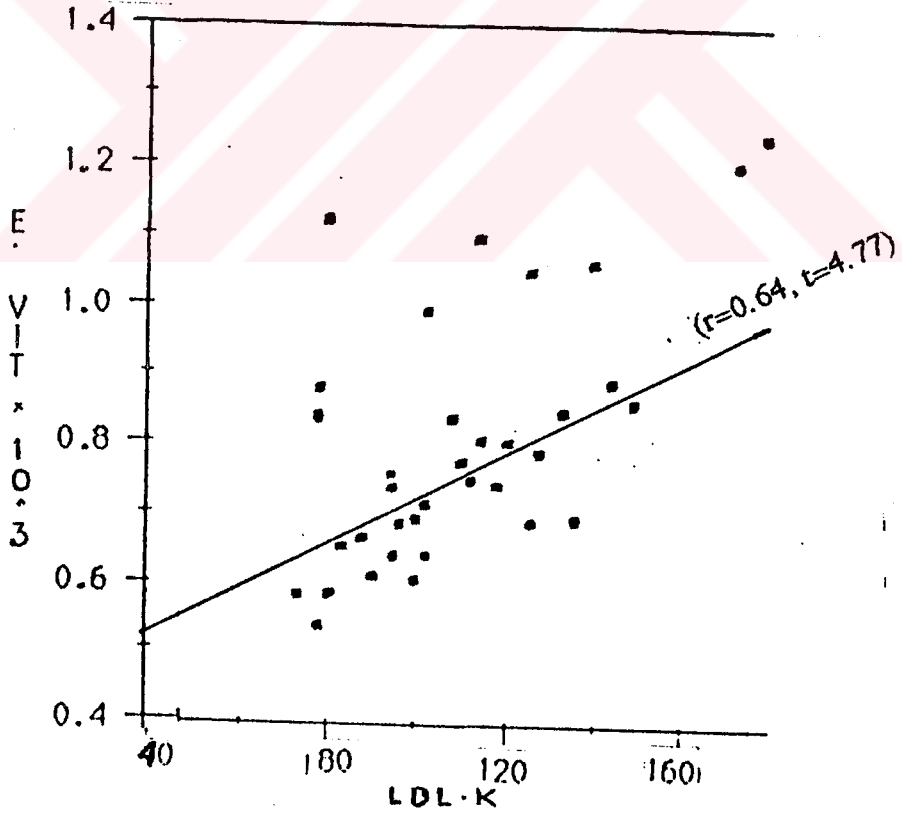
Şekil 15: KBY'li (H.Ö) Grupta E Vitamini ile Fosfolipid Arasındaki Regresyon Doğrusu



Şekil 16: KBY'li (H.Ö) Grupta E Vitamini ile LDL Kolesterol Arasındaki Regresyon Doğrusu



Şekil 17: KBY'li (H.S) Grupta E Vitamini ile Fosfolipid Arasındaki Regresyon Doğrusu



Şekil 18: KBY'li (H.S) Grupta E Vitamini ile LDL Kolesterol Arasındaki Regresyon Doğrusu

TARTIŞMA VE SONUÇ

Vitamin E, HDL'ye bağlı E vitamini ve LDL'ye bağlı E vitamini ile ilgili olarak kolon kromatografisi, gaz kromatografisi ve yüksek basınçlı likit kromatografisi gibi süratli seperasyon yapabilen daha hassas yöntemler olmasına rağmen sınırlı imkanlar nedeniyle oksidoredüksiyon reaksiyonuna dayanan ekstraksiyon yöntemi tercih edildi. (94). Yöntem amacımız için yeterlilik sağlamıştır.

Kronik böbrek hastalığında hiperlipidemi laboratuvar bulgusu olarak 1917'den beri bilinmektedir(80). Bu nedenle Gofman (45), Lewis (64), Gitlin (44), Cramp (32), Balzano (9), Asayama (3), Morita (73) gibi çeşitli araştırmacılar özellikle lipoprotein parametreleri başta olmak üzere trigliserid, fosfolipid gibi çeşitli parametrelerin araştırılmasına yönelmişlerdir.

KBY hastalarında plazma kolesterol düzeyi araştırmacılar tarafından normal veya yüksek olarak bulunmuştur(6,32,54,87). Bizim KBY hemodiyaliz öncesi vakaları - mızda plazma total kolesterol düzeyi normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen kontrol grubuna kıyasla hafif artış göstermiştir. Bu artış ($t = 1.85$, $p > 0.05$) anlamsız bulunmuştur.

Ülkemizde özellikle KBY vakalarının artması ve bu vakalarda hipertrigliserideminin uzun sürede ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı riskini artırması (69) düşündürücüdür. KBY hastalarında Cramp, Balzano ve Asayama gibi araştırmacılar trigliserid düzeyini diyaliz öncesinde yüksek bulmuşlardır(3,9,32). Bizim çalışmamızda da yüksek bulunmuştur ($t = 4,34$, $p < 0.001$). Bu yüksekliği Balzano ve arkadaşları hepatic LPL aktivitesinin azalmasına bağlamaktadırlar(9). Bu yorum mantıki görünmektedir. Hastalarımızın diyaliz öncesi yüksek olan trigliserit düzeylerinde diyaliz sonrasında anlamlı derecede azalma görüldü ($t = 2.27$, $p < 0.05$). Diyaliz süresince kana verilen heparinin LPL aktivitesini artırarak trigliserid miktarını

azaltmış olduğu kanaatindeyiz. Sinyukhin ve arkadaşlarının (98) bulguları da bu yöndedir.

KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi fosfolipid düzeyleri kontrol grubuna kıyasla düşük olup bu azalma ($t = 2.51, p < 0.05$) anlamlıdır. Hemodiyaliz öncesi fosfolipid düzeyindeki bu düşüklük diyaliz sonrasında daha belirgin hale gelmiştir ($t = 3.34, p < 0.01$). Her ne kadar hemodiyaliz öncesi ve sonrası fosfolipid düzeyleri arasında belirgin bir fark olmamasına rağmen diyaliz sonrası değeri daha düşüktür. Bu düşme muhtemelen hastaya verilen heparinin trigliserit lipaz aktivitesini artırmasına benzer tarzda fosfolipaz aktivitesini de arttırabileceğini düşündürür. Bu yaklaşım, diyaliz sonrası kısmen açıklamasına rağmen KBY' li hastanın diyaliz öncesi fosfolipid düşüklüğünü açıklamada yetersizdir.

KBY hastalarının HDL kolesterol düzeyleri hemodiyaliz öncesi ve sonrasında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($t = 7.67, p < 0.001$ ve $t = 3.83, p < 0.001$). LDL kolesterol düzeyleri ise hemodiyaliz öncesi grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. Hemodializ öncesi ve sonrasında LDL düzeyleri birbirine çok yakındır. Lewis (64), Gitlin (44), Cramp (32), Balzano (9) ve Asayama (3) gibi araştırmacılar da HDL kolesterol düzeylerinin düşük olduğunu bildirirken Gofman (45) ve Lewis (64) gibi araştırmacılar LDL kolesterol düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. HDL düşüklüğünü Bray ve arkadaşları (38) molekül ağırlıklarının farklı olması nedeniyle HDL'nin idrara geçip atılabilmesi ve LDL'nin serumda kalabilmesi ile izah etmişlerdir. Bu nokta bizcede kabul edilebilir görülmesine rağmen halen tartışmalıdır.

KBY hastalarında vitamin seviyesi değişiklikleri, değişen metabolizmaya, diyet kısıtlamasına ve böbreğin sağlam olması gibi faktörlere bağlanılmasına rağmen bu görüşler tartışmalıdır (60,103,114). Alfa tokoferolün rolü tartışmalı olmasına rağmen biyolojik membranlarda antioksidan rolü olduğu kabul edilmektedir. Membran E vitamini düzeyinin normal olması, eritrosit fragilitésinin azalmasını sağlayarak eritrosit membranını sağlam tutar. KBY hastalarının plazma alfa tokoferol

düzeylerini Ito ve arkadaşları (56) düşük, Heldenberg ve arkadaşları (50) normal, Stein ve arkadaşları (104) ile Gallucci ve arkadaşları (41) yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda E vitamini düzeyi kontrol grubuna kıyasla hafif yüksek bulunmuş olup bu değer istatistiksel olarak anlamsızdır.

KBY hastalarının HDL'ye ve LDL'ye bağlı E vitaminleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($t = 5.53$, $p < 0.001$ ve $t = 3.07$, $p < 0.01$). Gallucci ve arkadaşları(41) da HDL 'ye bağlı E vitamini düzeylerinin yüksek olduğunu ve bunun eritrosit zarına vitamin transferindeki bir bozukluğun sonucu olabileceğini bildirmektedir. HDL'ye bağlı E vitamini ve LDL'ye bağlı E vitamini düzeyleri ile ilgili olarak literatürde başka bir çalışma göze çarpmamaktadır.

LDL'ye bağlı E vitamini düzeyinin HDL'ye bağlı E vitamini düzeyine kıyasla tüm gruplarda biraz daha yüksek olduğu ve E vitamini-LDL kolesterol arasında ve E vitamini-LDL'ye bağlı E vitamini arasında pozitif korelasyon olduğu tesbit edilmiştir. Bu durum, E vitamini transportunda yer alan HDL ve LDL lipoproteinlerinden LDL'nin daha ön planda olduğuna dikkat çekmektedir. Özellikle E vitamini-LDL'ye bağlı E vitamini arasındaki korelasyonun; kontrol gurubunda olmamasına karşın hemodiyaliz öncesi pozitif korelasyonun olması($r=0.812$, $p<0.01$) ve bu korelasyonun hemodiyaliz sonrasında ortadan kalkmış olması da bu noktaya dikkat çekmektedir.

Sonuç olarak; a) KBY hastalarında ateroskleroz gelişmesinden HDL düzeyi düşüklüğü sorumlu olabileceği gibi anormal HDL kompozisyonunda sorumlu olabileceği, b) bu hastalarda diyaliz öncesi trigliserit düzeyindeki yükselmenin APOCII deki azalmaya bağlı LPL aktivasyon azalmasıyla ilgili olabileceği ve c) KBY hastalarında özellikle E vitamininin HDL ve LDL' ile transportundaki bozukluğun, hemolitik aneminin önemli nedenlerinden biri olduğu ve bu transportta LDL' nin daha önemli olduğu kanaatindeyiz. Bundan sonra, özellikle transport bozukluğunu daha iyi

irdeleyebilecek yeni çalışmaların planlanması faydalı olacaktır.



OZET

19-55 yaşları arasında toplam 34 sağlıklı kişi ile 19-55 yaşları arasında 34 KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi ve sonrası plazmalarında total kolesterol, trigliserit, fosfolipid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, E vitamini, HDL'ye bağlı E vitamini ve LDL'ye bağlı E vitamini düzeyleri tayin edildi.

Sağlıklı kişilere ait değerler şu şekildedir:

Total Kolesterol : 168.29 ± 30.94 mg / dl

Trigliserid : 92.41 ± 37.94 mg / dl

Fosfolipid : 214.7 ± 27.85 mg / dl

HDL Kolesterol : 48.17 ± 4.98 mg / dl

LDL Kolesterol : 104.4 ± 30.72 mg / dl

E vitamini : 773.4 ± 213.2 μ g / dl

HDL'ye bağlı E vitamini : 131.52 ± 49.75 μ g / dl

HDL'ye bağlı E vitamini : 189.76 ± 81.86 μ g / dl

KBY hastalarının hemodiyaliz öncesi değerleri ;

Total Kolesterol : 185.14 ± 43.48 mg / dl

Trigliserid : 192.74 ± 76.77 mg / dl

Fosfolipid : 193.58 ± 39.32 mg / dl

HDL Kolesterol : 34.17 ± 9.37 mg / dl

LDL Kolesterol : 112.82 ± 38.65 mg / dl

E vitamini : 791.02 ± 209.43 μ g / dl

HDL'ye bağlı E vitamini : 221. 55 \pm 74. 65 μ g / dl

LDL'ye bağlı E vitamini : 241. 14 \pm 59. 01 μ g / dl

KBY Hastalarının hemodiyaliz sonrası değerleri ;

Total Kolesterol : 182. 11 \pm 40. 92 mg / dl

Trigliserid : 153.00 \pm 64. 94 mg / dl

Fosfolipid : 189.70 \pm 34. 54 mg / dl

HDL Kolesterol : 38. 64 \pm 12.50 mg / dl

LDL Kolesterol : 112.38 \pm 40.23 mg / dl

E vitamini : 780.38 \pm 200.66 μ g / dl

HDL'ye bağlı E vitamini : 205. 47 \pm 65. 13 μ g / dl

LDL'ye bağlı E vitamini : 234. 05 \pm 55. 35 μ g / dl

Trigliserid ($p < 0.001$), HDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0.001$) ve LDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0.01$) KBY' li hemodiyaliz öncesi grupta kontrol grubu ile kıyaslandığında yüksek; fosfolipid ($p < 0.05$) ve HDL kolesterol ($p < 0.001$) düşük bulunmuştur.

Trigliserid ($p < 0.001$) , HDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0.001$) ve LDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0.05$) KBY'li hemodiyaliz sonrası grupta kontrol grubu ile kıyaslandığında yüksek; fosfolipid ($p < 0.01$) ve HDL kolesterol ($p < 0.001$) düşük bulunmuştur.

Hemodiyalizle HDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0.05$) artarken trigliserid ($p < 0.05$) ve LDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0.05$) seviyeleri azalmıştır.

Parametreler arasında kontrol grubumuzda yapılan korelasyon testinde ;

Total kolesterol ile LDL'ye bağlı E vitamini ($p < 0,01$), E vitamini ile trigliserit ($p < 0,01$), E vitamini ile LDL kolesterol ($p < 0,01$) arasında pozitif ilişki bulunmuştur.

KBY hastaların hemodiyaliz öncesi parametreler arasında yapılan korelasyon testinde;

E vitamini ile trigliserit ($p < 0.05$), E vitamini ile LDL kolesterol ($p < 0.01$) E vitamini ile LDL'ye bağı E vitamini ($p < 0.01$) pozitif ilişki bulunmuştur.

KBY hastaların hemodiyaliz sonrası parametler arasında yapılan korelasyon testinde;

E vitamini ile fosfopilid ($p < 0.01$) değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur..

SUMMARY

LIPOPROTEINS AND VITAMIN E LEVELS IN CHRONIC RENAL FAILURE AND NORMAL SUBJECTS

Plasma total cholesterol , triglycerides, phospholipid, HDL cholesterol , LDL cholesterol vitamin E, HDL bound vitamin E and LDL bound vitamin E levels of 34 healthy subjects (19-55 years old) 34 patients with chronic renal failure (19-55 years old) were determined before and after hemodialysis.

Values of healthy subjects were;

Total Cholesterol : 168.29 ± 30.94 mg / dl

Triglycerides : 92.41 ± 37.94 mg / dl

Phospholipid : 214.7 ± 27.85 mg / dl

HDL Cholesterol : 48.17 ± 4.98 mg / dl

LDL Cholesterol : 104.4 ± 30.72 mg / dl

Vitamin E : 773.4 ± 213.2 μ g / dl

HDL bound vitamin E : 131.52 ± 49.75 μ g / dl

LDLbound vitamin E : 189.76 ± 81.86 μ g / dl

In the chronic renal failure patients, before hemodialysis, the values were ;

Total Cholesterol : 185.14 ± 43.48 mg / dl

Triglycerides : 192.74 ± 76.77 mg / dl

Phospholipid : 193.58 ± 39.32 mg / dl

HDL Cholesterol : 34.17 ± 9.37 mg / dl

LDL Cholesterol : 112.82 ± 38.65 mg / dl

Vitamin E : 791.02 ± 209.43 μ g / dl

HDLbound vitamin E : 221.55 ± 74.65 μ g / dl

LDLbound vitamin E : 241.14 ± 59.01 μ g / dl

In chronic renal failure patient, after hemodialysis, the values were;

Total Cholesterol : $182.11 \bar{+} 40.92$ mg / dl

Triglycerides : $153.00 \bar{+} 64.94$ mg / dl

Phospholipid : $189.70 \bar{+} 34.54$ mg / dl

HDL Cholesterol : $38.64 \bar{+} 12.50$ mg / dl

LDL Cholesterol : $112.38 \bar{+} 40.23$ mg / dl

Vitamin E : $780.38 \bar{+} 200.66$ μ g / dl

HDL bound Vitamin E : $205.47 \bar{+} 65.13$ μ g / dl

LDL bound vitamin E : $234.05 \bar{+} 55.35$ μ g / dl

In the control group triglycerides ($p < 0.001$), HDL-bound vitamin E ($p < 0.001$) and LDL-bound vitamin E ($p < 0.001$) levels were higher, phospholipid ($p < 0.05$) and HDL-cholesterol ($p < 0.001$) levels were lower than that, of chronic renal failure patients.

In the chronic renal failure patients, after hemodialysis triglycerides ($p < 0.001$), HDL-bound vitamin E ($p < 0.001$), LDL-bound vitamin E ($p < 0.05$) levels were higher, phospholipid ($p < 0.01$) and HDL-cholesterol ($p < 0.01$) levels were lower than that of control group.

HDL-bound vitamin E ($p < 0.05$) levels increased, triglycerides ($p < 0.05$) and LDL-bound vitamin E levels ($p < 0.05$) decreased with hemodialysis.

In the control group, between total cholesterol and LDL bound vitamin E ($p < 0,01$), vitamin E and triglycerides ($p < 0,01$), vitamin E and LDL cholesterol ($p < 0, 01$) in chronic renal failure patients, before homodialysis between vitamin E and triglycerides ($p < 0, 05$), LDL cholesterol ($p < 0, 01$), LDL bound vitamin E, after hemodialysis, between vitamin E and phospholipid ($p < 0.01$) positive correlation were found.

LİTERATÜR

1. **Akın, V. (1981)** Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalar ile Normal Şahıslarda pH Kan Gazları ve Elektrolit Değerleri. , İhtisas Tezi, Atatürk Ün. Tıp Fak. Erzurum.
2. **Applebaum - Bowden, D. , Goldberg, A.P. ,Hazzard, W.R. (1979)** Postheparin plasma triglyceride lipase in chronic hemodialysis: Evidence for a role of hepatic lipase in lipoprotein metabolism. , Metabolism. , 28,917.
3. **Asayama, K. , İto, H. , Nakahara, C. , Hasegawa, A. , Kato, K. (1984)** Lipid profiles and lipase activities in children and adolescents with chronic renal failure treated conservatively or with hemodialysis or transplantation. , Pediatr. Res. , 18,783.
4. **Atmon, P. , Gustafson, A. (1979)** Lipid and carbohydrate metabolism in uremia. , Eur.j. Clin. Invest. , 9,285.
5. **Atmon, P. O. , Gustafson, A. B (1980)**. Lipid and carbohydrate metabolism in uremia : Influence of treatment with protein reduced diet and essential amino acids. , Nutr. Metab. , 24,261.
6. **Bağdade, J. , Caseretta, A. , Albers, J. (1976)** Effects of chronic uremia, hemodialysis and renal tranplantation on plasma lipids and lipoproteins in man. J. Lab. Clin. Med. , 87,37.
7. **Bağdade, J. D. , Porte, D. , Bierman, E. L. (1968)** Hypertriglyceridemia: A metabolic consequence of chronic renal failure. N. Eng. J. Med. , 279, 181.
8. **Bahrens, A. , James, N. , Thompson, D. (1986)** Distribution of alpha-tocopherol in human plasma lipoproteins. , Am. J. Clin. Nutr. , 35, 691-696.
9. **Balzano, K. , Krempler, F. , Sandhofer, F. (1978)** Hepatic and extrahepatic triglyceride lipase activity in uremic patients on chronic hemodialysis. , Eur. J. Clin. Invest. , 8, 289.
10. **Barboriak, J. J. , Anderson, A. J. (1979)** High density lipoprotein cholesterol and coronary artery occlusion. , Metabolism. Clin. and Exp. , 28, 735.
11. **Barboriak, J. J. , Siquel, E. (1981)** Triglycerides and HDL cholesterol New. Eng. J. Med. , 304, 424.

12. **Bell ,E. F.**(1987) History of vitamin E in infant nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 46, 183-186.
13. **Berger, M. ,James, G.P. , Dawis, E. R.** (1978)Hyperlipidemia in uremic children response to peritoneal dialysis and hemodialysis. , *Clin. Nephrol.* ,9,19.
14. **Bieri, J. G. ,Corash, L. , Hubbard, V. S.**(1983) Medical uses of vitamin E. , *N.Engl. J. Med.* , 308,1063-1071.
15. **Bieri, J. G.**(1975) Vitamin E. , *Nutr.Reviews.* , 33,161.
16. **Bieri, J. G. , Farrel, P. M.** (1976) Vitamin E ,vitamins and hormones. , 34,31.
17. **Bonomini, V. ,Feletti, C. ,Scolari, M.P. ,Stefoni, S. ,Vangelista, A.** (1980) Atherosclerosis in uremia: a longitudinal study. , *Am. J. Clin. Nutr.* , 33,1493.
18. **Brons, M. , Christensen. N. C. , Horder, M.**(1972) Hyperlipoproteinemia in patients with chronic renal failure. , *Acta. Med. Scand.* , 192,119.
19. **Bunnel, R. H. , Keating, J. , Quaresima, A. , Parman, G.K.** (1965) Alpha-tocopherol content of foods. , *Am.J. Clin. Nutr.* , 17, 1-10.
20. **Çağlayan, A.**(1987) Obez ve Tip-II Diabetes Mellitus Kişilerin Bazı Lipid ve Hormon Değerlendirilmesinin Normallerle Karşılaştırılması. , *Uzmanlık Tezi.* , S.U. Tıp. Fak. Konya.
21. **Cattran, D. C. , Fenton, S. S. A. , Wilson, D. R. , Steiner, G.** (1976) Defec- tive triglyceride removal in lipemia associated with peritoneal dialysis and hemodialy- sis. , *Ann. Int. Med.* , 85,29.
22. **Cattron, D. C. , Steiner, G. , Fenton, S. S. A. , Ampil, M.**(1980) Dialysis hyperlipemia: response dietary manipulations. , *Clin. Neph.* , 13, 177.
23. **Cecil- Loeb.** (1975) *Texbook of Medicine (Beeson).* Ed. Mc Dermatt, 1630, W. B. Saunders , Philadelphia.
24. **Chan, M. K. , Varghese, Z. ,Persaud, J. W. , Bailland, R. A. , Moorhead, J. F.** (1980) HDL- cholesterol and intravenous fat tolerance in dialysis patients. , *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* , 17,247.
25. **Chan, M. K. , Varghese, Z. , Moorhead, J. F.** (1981) Lipid abnormalities in uremia, dialysis and transplantation. , *Kidney. Int.* , 19,625.

26. **Chatys- Gorska, L. (1973)** Blood lipids and lipoproteins in children with nephrotic syndrom., *Pediat. Pol.*, 48, 713 -720.
27. **Cholesterol (Enzymatique color) (1992)** Biotrol Diagnostic, Commandas, Clients France.
28. **Cohen, J.D., Viljoen, M., Clifford, A., Oliveira, A.A.E., Veriava, Y., and Milne, F.J. (1986)** Plasma vitamin E levels in a chronically hemolyzing group of dialysis patients., *Clin. Neph.*, 25, 1, 42-47.
29. **Corash, L., Spielberg, S., Bartsacos, C., Baxer, L., Steinberg, R., Sheetz, M., Egan, M., Schulman, J.D. (1980)** Reduced chronic haemolysis during high dose vitamin E administration in mediterranean type glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency., *N.Engl. J. Med.*, 303, 416.
30. **Corash, L.M (1982)** Chronic hemolytic anemia due to glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency or glutathione synthetase deficiency: The role of vitamin E its treatment., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 395, 348-359.
31. **Cramp, D.G., Tichner, T.R., Varghese, Z. (1977)** Plasma lipoprotein patterns in patients receiving dialysis therapy for chronic renal failure, *Clin. Chim. Acta.*, 76, 233.
32. **Cramp, D.G., Tichner, T.R., Beale, D.J., Moorhead, J.F., Wills, M.R. (1977)** Plasma triglyceride secretion and metabolism in chronic renal failure., *Clin. Chem. Acta.*, 76,
33. **Daubresse, G., Lerson, G., Plamteux, G., Rorive, G., Luyckx, A.S., Lefebure, P.J. (1976)** Lipids and lipoproteins in chronic uremia . A study of the influence of regular hemodialysis., *Eur. J. Clin. Invest.*, 6, 159.
34. **De Bevere Yorc., Nelis, H.J.C.F., de Leenheer, A.P., Lambert W.E., de paepe, M., Ringoir, S. (1982)** Vitamin E level in haemodialysis patient., *J. Am. Med. Ass.*, 247, 2371.35.
35. **Diplock, A.T., Lucy, J.A. (1973)** The biochemical modes of action of vitamin E and selenium: a hypothesis *FEBS Lett.*, 29, 205-10.
36. **Donalt, B., Cormick, Ph D. (1986)**. Vitamins. "Textbook of Clinical Chemistry", Ed. Tietz, N.W. 927- 962. W.B. Saunders , Philadelphia.

- 37. Eaton, J. W., Koplín, C. F., Swofford, H. S., Kjellstrand, C. M., Jacop, H. S. (1973)** Chloriated urban water: A cause of dialysis induced haemolytic anaemia. *Sci.*, 181, 463.
- 38. Erakalın, S. İ. (1976)** Böbrek Hastalıklarında Lipoproteinlerin Araştırılması., Uzmanlık Tezi. Ankara Ün. Tıp Fak. Ankara.
- 39. Felts, J. M., Zacherle, B., Childress, G. (1976)** Lipoprotein spectrum analysis of uremic patients maintained on chronic hemodialysis. *Clin. Chim. Acta.*, 93, 127
- 40. Galli, C., Socini, A (1982)** Biological action and possible uses of vitamin E. *Acta. Vit. Enz.*, 4, 3, 245-252.
- 41. Gallucci-Tacconne, M., Lubrano, R., Bandino, Db. (1988)** Discrepancies between serum and erythrocyte concentrations of vitamin E in hemodialysis patients: Role of HDL-bound fraction of vitamin E, *Artif. Organs.*, 12, 379-381.
- 42. Giardini, O. M., Tacconne-Gallucci, Lubrano, R., Ricciardi-Tenore, G., Bondino, D., Silvi, I., Ruberto, U., Casciani, C. U. (1984)** Evidence of red blood cell membrane lipid peroxidation in haemodialysis patients *Nephron.*, 36, 234-237.
- 43. Giorcelli, G., Vacha, G., Icardi, G. P. (1980)** Drug treatment of hypertriglyceridemia in chronic uremia patients preliminary repond on D,L- carnitine and thiodenol., *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 17, 367.
- 44. Gitlin, D., Cornuvel, D. G., Nakasoto, D., Oncley, J. L., Hughes, W. L., Janeway, J. C. (1985)** Studies the metabolism of plasma proteins in the nephrotic syndrom II. lipoproteins. *J. Clin. Invest.*, 37, 172.
- 45. Gofman, J. W., Rublin, L., Mc Ginley, J. P., Jones, H. B. (1985)** Hyperlipoproteinemia. *Am. J. Med.*, 17, 514.
- 46. Goodman Dew. S., Gilman, A. G. (1985)** The Pharmacological Basis of Therapeutics, Seventh edition., 1586- 1591, Mac Milton Publishing, Adivision Mocinillan
- 47. Guarnieri, G. F., Raineri, F., Toigo, G. (1980)** Lipid lowering effect of carnitine in chroically uremic patients treated with maintenance hemodialysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 1489.

- 48. Harrison, S. (1971)** Principles of Internal Medicine., 629, Mc Grow Hill International Book , Tokyo.
- 49. HDL- Cholesterol Precipitating (1992)** Biotrol Diagnostic, Commandes, Clients France
- 50. Heldenberg, D., Blum, M., Lewton, O., (1982)** Serum vitamin E and fatty acid composition of the cell membrane phospholipids in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis., Clin Nephrol., 18, 216-217.
- 51. Herbert, P.N., Gatto, A.M. (1978)** Familial deficiency (abetalipoproteinemia, hypolipoproteinemia and tangiers disease) In: (Ed). Stanbury, J.D. .544-588. The metabolic basis of inherited disease, Mc Graw Hill Book ,New York.
- 52. Holdsworth, G., Stocks, J., Dodson, P., Galton., D.H. (1982)** An abnormal triglyceride -rich lipoprotein containing excess sialylated apolipoprotein C-II., J. Clin. Invest., 69, 932.
- 53. Huttunen, J.K., Pasternock, A., Vattineni, T., Emholm, C., Nikkila, E.A. (1978)** Lipoprotein metabolism in patients with chronic uremia., Acta. Med. Scand., 204, 211.
- 54. Ibels, L. S., Simons, L.A., King, J.O., Williams, P.F., Neale, F.C., Stewart, J. (1975)** Studies on the nature and causes of hyperlipidaemia in uremia, maintenance dialysis and renal transplantatin., Quart. J. Med., 44, 601.
- 55. Ibels, L.S., Rearden, M.F., Nestel, P.J. (1976)** Plasma postheparin lipolytic activity and triglyceride clearance in uremic and hemodialysis patients and renal allograft recipients., J. Lab. Clin. Med., 87, 651.
- 56. Ito, T., Niwo, T., Matsu, E. (1971)** Vitamin B and vitamin E in longterm hemodialysis., J. Am. Med. Assos., 217, 699- 702.
- 57. Johonsson, B.G., Laurell, C.B. (1969)** Disorders of serum alpha lipoprotein after alcoholic intoxication. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 23, 231.
- 58. Kayaalp, S. O. (1991)** Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2963-2968., Tıbbi Farmakoloji, Ferhat Matbacılık, Ankara.

- 59. Kayden, H. V., Bjornson, L. (1972)** The dynamic of vitamin E transport in the human erythrocyte., *Ann.NY.Acad.Sci.*, 203, 127-140.
- 60. Kopple, J. D., Swendseid, M. E. (1975)** Vitamin nutrition in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Kidney Int.*, 7, 7, 79-84.
- 61. Krieger, M., Brown, M. S., Faust, J.R. (1978)** Replacement of endogenous cholesteryl esters of low density lipoprotein with exogenous cholesteryl linoleate., *J. Biol. Chem.*, 253, 4093-101.
- 62. Latner, L. A. (1975)** Cantarow and Trumper *Clinical Biochemistry.*, 91-147, W. B. Saunders, Philadelphia.
- 63. LDL Cholesterol (PVS Method) (1992)** Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica. W. Germany.
- 64. Lewis, L. A., Page, I. H. (1953)** Electroforetic and ultracentrifugal analysis of serum lipoproteins of normal nephrotic and hypertensive persons., *Circulation.*, 4, 707.
- 65. Lubrano, R. Taccone-Gallucci, M., Mazzeolla, V., Bandino, D., Citti, G., Elli, M., Giordini, O., Carlo, U. (1986)** Thoughts and progress., *Artificial Organs.*, 10, 3, 245-250.
- 66. Machlin, L. J. (1984)** Vitamin E, *Handbook of Vitamins.*, 99-146, Hofman-La Roche Inc, New Jersey.
- 67. Mandel, G. H., Cohn, V. H. (1985).** Fat Soluble Vitamins, Vitamins A, K and E. "Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics". Ed. Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W., Murad, F. 1586-89, Mac Millon Publishing, New York.
- 68. Martin, M. D., Mayes, A. P., Rodwell, V., Granner, D. (1983)** Harper's Review of Biochemistry, 530- 534, Lange Medical Publication, Los Altos, California.
- 69. Mayes, P. A. (1988)** Harper's Biochemistry, (Ed) Murray, R. K., Granner, D. K. Mayes, A. P., Rodwell, V. W. 139, 241- 253, 226- 229, 232. Librairie du Liban, California.

- 70. Mc Cosh, E.J., Solangi, K., Rivers, J.M. (1975).** Hypertriglyceridemia in patient with chronic renal insufficiency. , *Am. J. Clin. Nutr.* , 28, 1036.
- 71. Mac Mahon, M.T., Neale, G. (1970)** The absorption of alpha tocopherol in control subject and in patient with intestinal malabsorption. , *Clin. Sci.* , 38, 197.
- 72. Miller, N.E. (1979)** Plasma lipoproteins, lipid transport and atherosclerosis recent developments. , *J. Clin. Pathology.* , 32, 639.
- 73. Morita, M., Kitagawa, M., Mino, M. (1979)** Tocopherol distribution in serum lipoproteins with respect to red blood cell tocopherol levels in children. , *J. Nutr. Sci. Vit.* , 35, 243-251.
- 74. Morrisson, J.A., Kathe, K. (1979)** Cigarette smoking, alcohol intake and oral contraceptives. Relationship to lipids and lipoproteins in adolescent school children. , *Metab. Clin. and Exp.* , 28, 1116.
- 75. Mucais, S.K., Sabotini, S., Kurtzman, N.A. (1986)** Pathophysiology of the uremic syndrome. Vol. II. Ed. Brenner, B.M., Rector, F.C, 1578-1630, W.B. Saunders , Canada.
- 76. Murase, T., Cattran, D.C., Rubenstein, B., Steiner, G. (1975)** Inhibition of lipoprotein lipase by uremic plasma, a possible cause of hypertriglyceridemia. , *Metabolism.* , 23, 1279.
- 77. Natio, H. K. (1984)** Disorders of lipid metabolism, " *Clinical Chemistry* " Ed. Kaplan , L.A., Pence, A.J, 550-592, Mosby , Toronto.
- 78. Nestel, P.J., Fidge, N.H., Ran, M.H. (1982)** Increased lipoprotein remnant formation in chronic renal failure. , *N. Engl. J. Med.* , 307, 329.
- 79. Nelson, G.J. (1972)** Blood lipid and lipoproteins, Quantitation Composition and Metabolism. , 473 -691.
- 80. Newmark, S.R., Anderson, C.F., Donadid, J.V., Ellefson, R.D. (1975)** Lipoprotein profiles in adult nephrotics. *Mayo. Clin. Proc.* , 50, 359.
- 81. Norbeck, H.E. (1981)** Serum lipoproteins in chronic renal failure. , *Acta. Med. Scand. Suppl.* , 694, 1.

- 82. Norbeck, H. E., Oro, L., Carlson, L. A. (1978)** Serum lipoprotein concentrations in chronic uremia. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 1881.
- 83. Norbeck, H. E., Carlson, L. A. (1980)** Increased frequency of late prelipoprotein (LPB) in isolated serum very low density lipoproteins in uremia. *Eur. J. Clin. Invest.*, 10, 423.
- 84. Norbeck, H. E., Carlson, L. A. (1981)** The uremic dyslipoproteinemia: its characteristics and relations to clinical factors. *Acta. Med. Scand.*, 209, 489.
- 85. Oksi, F. A., Nathon, D. G. (1974)** Hematology of infancy and childhood. 134. W. B. Saunders, Philadelphia.
- 86. Okubo, M., Tsukamoto, Y., Yoneda, T., Homma, Y., Nakamura, H., Maruma, F. (1980)** Deranged fat metabolism and the lowering effect of carbohydrate-poor diet on serum triglycerides in patients with chronic renal failure. *Neph.*, 25, 8.
- 87. Özbek, A. (1987)** İç Hastalıkları, 525-542, Korkmaz Ofset, Bursa.
- 88. Paoletti, R., Kritchevsky, D. (1980)** Advances in lipid. Ed. Reseach Academic Press, 54, London.
- 89. Papadopoulos, N. M., Borer, W. Z., Elin, R. J., Diamond, L. H. (1980)** An abnormal lipoprotein in the serum of uremic patients maintained on chronic hemodialysis. *Ann. Int. Med.*, 92, 634.
- 90. Phospholipides(Enzimatique color) (1992)** Biotrol Diagnostic, Commandes Clients, France.
- 91. Rapoport, J., Aviram, M., Chaimovitz, C., Brook, J. G. (1978)** Defective high density lipoprotein composition in patients on chronic hemodialysis. *N. Eng. J. Med.*, 299, 1326.
- 92. Reaven, G., Swenson, R. S., Sanfelippo, M. L. (1980)** An inquiry into the mechanism of hypertriglyceridemia in patients with chronic renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 1476.
- 93. Ron, D., Oren, I., Aviram, M., Better, O. S., Brook, J. (1983)** Accumilation of lipoprotein remnants in patients with chronic renal failure. *Atherosclerosis.*, 46, 67.

94. Sami, A., Hashim, M. D., Georges, R., Schuttringer, M. S. (1966) Rapid determination of tocopherol in macro- and microquantities of plasma. , Am. J. Clin. Nutr. , 199, 137-145.
95. Sanfelipo, M. L. L., Swenson, R. S., Reaven, G. M. (1977) Reduction of plasma triglycerides by diet in subjects with chronic renal failure. , Kidney Int. , 11, 54.
96. Saudie, E., Gibson, J. C., Crawford, G. A., Simons, L. A., Mahoney, J. F. (1980) Impaired plasma triglyceride clearance as a feature of both uremic and post transplant triglyceridemia. Kidney. Int. , 18, 774.
97. Shepherd, J., Christopher, J. (1979) Effect of nicotinic acid. Therapy on plasma HDL subfraction distribution and composition and on apolipoprotein a metabolism. , J. Clin. Invest. , 63, 858.
98. Sinyukhin, V., Nikolaeva, N., Stetsyuk, G., Khokhloy, A. (1991) The effect of haemodialysis on lipid level in plasma. , XXVIII. The coceres of eorephan dialysis and transplant association, 106, Abstract, Rimini, Italia.
99. Skorecki, K. L., Nadler, S. P., Kamal, F., Brenner, B. M. (1986) Renal and systemic manifestations of glomerular disease. The Kidney Vol. I. Ed. Brenner, B. M., Rector, F. C. 891-925. W. B. Saunders, Canada.
100. Staprans, I., Felts, J. M., Zacherle, B. (1979) Apoprotein composition of plasma lipoproteins in uremic patients on hemodialysis. , Clin. Chem. Acta. , 93, 135.
101. Stein, E. A. (1986) Lipids, lipoproteins and apolipoproteins, "Textbook of Clinical Chemistry", Ed. Tietz, N. W. 829-900, W. B. Saunders, Philadelphia.
102. Stein, E. A. (1987) Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. "Fundamentals of Clinical Chemistry", Ed. Tietz, N. W., 448-482, W. B. Saunders, Philadelphia.
103. Stein, G., Sperschneider, H., Koppe, S. (1985) Vitamin levels in chronic renal failure and need for supplementation. , Blood Purification. , 3, 52-62.

- 104. Stein, G., Schöne, S., Sperschneider, H., Richter, R., Fünfstück, R., Günther, K. (1988)** Vitamin Status in patients with chronic renal failure, *Contr. Neph.*, 65, 33-42
- 105. Steven, J., Gross, M. D., Stephen, A. (1977)** Vitamin E and neonatal hemolysis, *J. Pediatr.*, 59, 995-997.
- 106. Taner, F. (1975)** Metabolizm ve Nutrisyon Fizyopatolojisi. I. Baskı, 309-313, Ankara Ün. Tıp. Fak. Basımevi., Ankara.
- 107. Titiz, İ., Oktay, S., Aktan, H. (1974)** Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedavi., 3. Baskı, Cild II. 1329-1355. Ankara.
- 108. Traber, M. G., Kayden, H. J. (1984)** Vitamin E is delivered to cells via the high affinity receptor for low density lipoprotein., *Am. J. of clin. Nutr.*, 40, 747-751.
- 109. Triglycerides (Enzymatique color) (1992)** Biotrol Diagnostic, Com-mandes, France.
- 110. Tsukamoto, Y., Okubo, M., Yoneda, T., Marumo, F., Nakamora, H. (1982)** Effects of polyunsaturated fatty acid-rich diet on serum lipids in patients with chronic renal failure., *Nephron.*, 31, 236.
- 111. Tushschuid, P. (1986)** E vitamininin klinik kullanımı. (Ed) Egemen, A., "Vitaminlerin Sağlığımızdaki Önemi Simpozyumu 70-83, Roche Yayınları, İstanbul.
- 112. Ünalı, M. (1978)** Klinik Belirti Vermiş Aterosklerozlu Hastaların Muhtelif Lipid ve Lipoprotein Değerlerinin Aynı Yaş Gruplarındaki Koplikasyonsuz Kontrollerle Karşılaştırılması. İhtisas Tezi, Erzurum Atatürk Ün. Tıp Fak. Erzurum.
- 113. Verschoor, L., Lammers, R., Birkenheger, J. G. (1978)** Triglyceride turnover in severe chronic non-nephrotic renal failure., *Metabolism.*, 27, 879
- 114. Walser, M. (1982)** Nutritional management of chronic renal failure., *Am. J. Kidney.*, 1, 261-275.
- 115. Willet, W., Hennekes, C. H. (1980)** Alcohol consumption and high density lipoprotein cholesterol in marathon runners., *N. Eng. J. Med.*, 303.

116. **Witztum, J.L. (1979)** Bile sequestrant therapy alters the composition of low density and high lipoproteins., *Metab. Clin. Exp.*, 28, 221
117. **Yenson, M. (1988)** İnsan Biyokimyası. 6. Baskı. 271, 664-667, Beta Basım Yayım . İstanbul.
118. **Zilva, J.F., Pannall, P.R. (1978)** Semptom ve Teşhiste Laboratuvar, Çev. Özgüven, T., 174-186, Güven Kitabevi Yayınları, Ankara.

ÖZGEÇMİŞİM

1953 Ladik doğumluyum. Ladik ilkokulu, Sarayönü Ortaokulu, Konya Karatay Lisesini, Ankara Devlet Mimarlık Mühendislik Akademisi Kimya Mühendisliğini Bitirdim. Ayrıca S.Ü. Tıp Fakültesinde Biyokimya İhtisası yaptım. Askerliğimi yapmış olup halen S.Ü. Sağlık Bilimleri Doktora öğrencisiyim.

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

TEŐEKKÜR

Tez çalıŐmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Sadık Büyükbaş, S.Ü. Tıp Fakültesi Biyokımya Anabilim Dalı BaŐkanı Doç.Dr. İdris AkkuŐ, ayrıca A.Ü. Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Doç.Dr. İlker Durak hocalarımıza teŐekkürü borç bilirim.

