

Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Hastalarında Serum Malondialdehit Düzeyleri ve Oksidasyona Yatkınlık

SERUM MALONDIALDEHYDE LEVELS AND SUSCEPTIBILITY TO OXIDATION IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS

Dr.Elmas ÖĞÜŞ,^a Dr.Fatma Meriç YILMAZ,^a Dr.Hınc YILMAZ,^b
Dr.Murat DURANAY,^b Dr.Doğan YÜCEL^a

^aBiyokimya Laboratuvarı, ^bDiyaliz Bölümü, S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmada, 21 hemodiyaliz hastasının giriş ve çıkış kanları ile 21 periton diyalizi hastasında ve 20 sağlıklı kontrolde oksidatif stresin bir göstergesi olarak serum malondialdehit (MDA) düzeyleri ve serumların oksidasyona uğratılmasını takiben oksidasyona yatkınlığın bir göstergesi olarak oksidasyon sonrası MDA düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: MDA düzeyi Hunter yöntemi ile ölçüldü, serumların oksidasyona uğratılması için ise bakır sülfat ve hidrojen peroksit kullanıldı.

Bulgular: Serum MDA düzeyleri karşılaştırıldığında hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası dönemle periton diyalizi hastaları arasında anlamlı farka rastlanmadı, her üç grubun serum MDA değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$, $p<0.0001$, $p<0.001$) (diyaliz öncesi 5.9 ± 1.4 $\mu\text{mol/L}$, diyaliz sonrası 7.3 ± 3.2 $\mu\text{mol/L}$, periton diyalizi 6.5 ± 2.2 $\mu\text{mol/L}$, kontrol 3.8 ± 0.6 $\mu\text{mol/L}$). Serumlar oksidasyona uğratıldıktan sonra yapılan ölçümlerde ise diyaliz çıkış kanlarında giriş ve periton diyalizi kanlarından anlamlı derecede yüksek MDA düzeyi saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.0002$). Hemodiyaliz grubu diyaliz öncesi dönemle periton diyalizi hastaları arasında anlamlı farka rastlanmadı, hemodiyaliz hastalarının her iki grubu ve periton diyalizi hastalarındaki oksidasyon sonrası MDA değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$, $p<0.0001$, $p<0.05$) (diyaliz öncesi 8.9 ± 3.9 $\mu\text{mol/L}$, diyaliz sonrası 14.3 ± 7.5 $\mu\text{mol/L}$, periton diyalizi 7.6 ± 3.9 $\mu\text{mol/L}$, kontrol 4.0 ± 0.4 $\mu\text{mol/L}$).

Sonuç: Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarındaki oksidatif stres kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte kendi içinde anlamlı farklılık göstermemekte, oksidasyona yatkınlık hemodiyaliz sonrasında giriş ve periton diyalizine göre anlamlı derecede artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, periton diyalizi, oksidatif stres, oksidasyona yatkınlık, malondialdehit

T Klin J Med Sci 2004, 24:316-322

Abstract

Objective: In this study, serum malondialdehyde (MDA) levels before and after oxidation were determined in 21 hemodialysis patients in the pre- and postdialysis period, in 21 peritoneal dialysis patients, and in 20 healthy controls.

Material and Methods: MDA was determined with the Hunter method. Cupric sulfate and hydrogen peroxide was used for the oxidation of sera.

Results: Serum MDA levels were higher in pre- and post-hemodialysis as well as in peritoneal dialysis patients when compared to those of controls. There was no significant difference between the predialysis, postdialysis and peritoneal dialysis groups (predialysis: 5.9 ± 1.4 $\mu\text{mol/L}$; postdialysis: 7.3 ± 3.2 $\mu\text{mol/L}$, peritoneal dialysis: 6.5 ± 2.2 $\mu\text{mol/L}$; and control: 3.8 ± 0.6 $\mu\text{mol/L}$; $p<0.01$, $p<0.0001$, $p<0.001$, respectively). After oxidation of the sera, MDA was significantly higher in the postdialysis group than in the predialysis and peritoneal dialysis patients ($p=0.002$, $p=0.0002$, respectively). There was no significant difference between predialysis and peritoneal dialysis groups. However, MDA levels were higher in predialysis, postdialysis and peritoneal dialysis groups than controls (predialysis: 8.9 ± 3.9 $\mu\text{mol/L}$; postdialysis: 14.3 ± 7.5 $\mu\text{mol/L}$; peritoneal dialysis: 7.6 ± 3.9 $\mu\text{mol/L}$ and control: 4.0 ± 0.4 $\mu\text{mol/L}$; $p<0.01$, $p<0.0001$, $p<0.05$, respectively).

Conclusion: Oxidative stress was higher in both hemodialysis and peritoneal dialysis groups than controls, but there was no significant difference between hemodialysis and peritoneal dialysis groups. However, susceptibility to oxidation was increased significantly in postdialysis group when compared with predialysis and peritoneal dialysis groups.

Key Words: Hemodialysis, peritoneal dialysis, oxidative stress, susceptibility to oxidation, malondialdehyde

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 17.03.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.Fatma Meriç YILMAZ
Ballıbaşa Sok. 78/13 Küçükesat, ANKARA
fatmamerciyilmaz@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Oksidan-antioksidan dengesinin bozulması sonucu ortaya çıkan oksidatif stres, diğer pek çok hastalıkta olduğu gibi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda da bir çok

komplikasyonun oluşumunda rol alan önemli bir etkidir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi yapılan hastalarda diyaliz işleminin de oksidatif stresi arttırdığı yolunda yayınlar mevcuttur.^{1,2} Diyaliz hastalarında oksidatif strese yol açabilecek üç temel mekanizma ileri sürülmektedir: üremik durum, diyaliz membranı ve diyalizattan bakteriyel kontaminasyon.³ Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda, oksidatif stres immünolojik bozukluklar, koagülopati, katarakt, amiloidoz ve ateroskleroz gibi üremik komplikasyonların gelişiminde rol almaktadır ve hemodiyaliz işlemi sırasında da kanın yapay bir yüzey olan diyaliz membranı ile teması, serbest radikal oluşumunu arttırmaktadır.⁴

Lipid hidroperoksitleri yıkıldığında çoğu biyolojik olarak aktif olan aldehitler oluşur. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilir ya da hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Bu aldehitlerden en önemlisi malondialdehit (MDA) olarak adlandırılan moleküldür. Malondialdehit düzeyi, lipid peroksidasyonunun derecesiyle iyi korelasyon gösterir. MDA, suda çözünen bir lipid peroksidasyon ürünüdür ve normalde kısmî olarak idrarla itrahe edilir ancak vücutta oluşan MDA'nın ne kadarının böbrekler yoluyla elimine edildiği açık değildir.⁵

Biz çalışmamızda hemodiyaliz hastalarının giriş ve çıkış kanları ile periton diyalizi hastalarında oksidatif stresin göstergelerinden biri olarak serum MDA düzeylerini ölçmeyi, tek bir hemodiyaliz seansının MDA düzeylerinde yol açtığı değişikliği monitörize etmeyi, hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi altındaki hastaları birbirleriyle ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık. Daha sonra aynı örneklerin oksidasyona uğratılmasını takiben oksidasyon sonrası MDA düzeylerini tayin ederek hemodiyaliz hastalarının giriş ve çıkış kanlarıyla periton diyalizi hastalarını ve sağlıklı gönüllüleri oksidasyona yatkınlık açısından karşılaştırmayı düşündük. Böylece son dönem böbrek yetmezliği bulunup hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi uygulanan hastaların antioksidan durumlarını değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Bölümünde haftada üç kere düzenli olarak polisintan (PSN 1.2-1.6) membranlarla diyalize giren 21 hemodiyaliz hastasıyla, düzenli olarak günde dört kere değişim yapılan 21 sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastası dahil edildi. Kontrol grubu ise bilinen herhangi bir hastalığı bulunmayan 20 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Hemodiyaliz hastaları 16 erkek, 5 kadın; SAPD hastaları 11 erkek, 10 kadın; kontrol grubu ise 10 erkek, 10 kadın hastadan oluşuyordu. Yaş ortalamaları \pm SD ise sırasıyla; 43 ± 14.1 ; 44.4 ± 15.9 ve 36.8 ± 12.9 idi. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı ve çalışmaya katılanlar sözel olarak bilgilendirildi.

Hasta ve kontrol grubu kan örnekleri Beckton-Dickinson marka Vacutainer tüplere alındıktan sonra, 1300 g'de 5 dakika santrifüj edilerek analiz zamanına kadar -20° C'de saklandı ve çözüldükten sonra aynı gün içinde analiz edildi. HD hastalarından diyalize girmeden önce ve diyaliz işlemi sonrası olmak üzere iki örnek alındı. SAPD hastalarının kan örnekleri ise periton diyalizi uygulaması öncesinde toplandı.

Serum MDA düzeyleri Hunter ve ark.'nın tarif ettiği şekilde çalışıldı.⁶ Bu yöntemde temel prensip, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan ürünlerin tiyobarbitürik asitle (TBA) reaksiyona girerek 530 nm'de maksimum absorbans veren pembe renkli bileşiği vermesine dayanır. Bu reaksiyonu MDA dışında bazı glikoproteinler, amino asitler ve benzeri bileşikler de verdiğinden, tiyobarbitürik asitle reaksiyona giren maddeler (Thiobarbituric acid reactive substances: TBARS) olarak adlandırılmaktadır.

Çalışma sırasında kapaklı tüplere 0,5 mL serum alındı. %35'lik TCA'dan 0,5 mL eklenerek karıştırıldı. Daha sonra 0,5 mL 50 mM Tris-HCl buffer (pH:7,4) eklenerek oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra üzerine 2 M Na_2SO_4 içinde %0,75 TBA'dan 1 mL eklenerek vortekste karıştırıldı. Hazırlanan örnekler 100° C'de 45 dk su banyosunda tutuldu. Soğuduktan sonra 1 mL %70'lik TCA eklenerek karıştırıldı.

950 g'de 10 dakika santrifüj edilerek alınan süpernatant 530 nm'de deiyonize su körüne karşı okundu ve 1, 1, 3, 3 tetraetoksipropan kullanılarak hazırlanan standartlarla karşılaştırılarak konsantrasyonlar hesaplandı. Yöntemin güvenilirliğini değerlendirmek için serum havuzu oluşturularak örneğin 10 kez arka arkaya çalışılmasıyla elde edilen sonuçlardan çalışma içi %CV değeri hesaplandı.

Oksidasyona yatkınlığın araştırılması için serumlar Arshad ve ark.'nın önerdiği şekilde oksidasyona uğratıldı.⁷ ve oksidasyon sonrasında MDA düzeyleri ölçüldü. Hasta örneklerinin oksidatif strese maruz bırakılmaları amacıyla hazırlanan serum havuzu, bakır sülfat (CuSO₄) ve hidrojen peroksitle (H₂O₂) muamele edildi. Bu amaçla 1 mL serum üzerine 10 µmol/L bakır sülfat ve 300 mL/L'lik hidrojen peroksit çözeltilerinden 50'şer µL ilave edildi ve örnekler 37 °C lik su banyosunda 1 saat inkübasyona bırakıldı. Daha sonra Hunter ve ark.'nın önerdiği şekilde TBARS ölçümleri yapıldı.

İstatistiksel Analiz

"SPSS for Windows versiyon 10.0" paket istatistik programı (Real State Corporation, İngiltere) ile yapıldı. Gruplar arası farkları incelemek için Kruskal Wallis testi yapıldı, p<0.05 ise gruplar arası fark önemli kabul edildi. Farkın hangi ikiliden kaynaklandığı post hoc çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildi. HD giriş ve çıkış gruplarının MDA ortalamaları arasındaki fark Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile incelendi. Grupların cinse göre dağılımı için ki-kare testi, yaş ortalamaları arasındaki fark için ANOVA testi yapıldı. Yaş, hastalık süresi, diyaliz süresi ile MDA düzeyleri arasındaki farkları incelemek için Kruskal Wallis testi yapıldı, p<0.05 ise gruplar arası fark önemli kabul edildi.

Bulgular

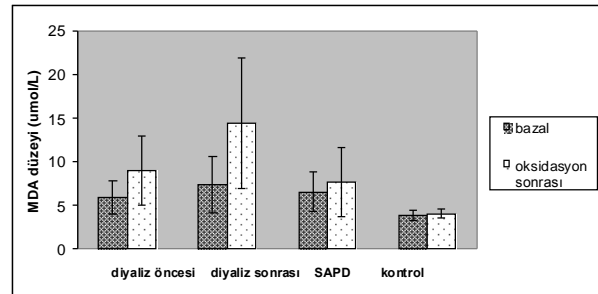
Serum MDA (TBARS) Düzeyleri

Serum MDA (TBARS) düzeyleri diyaliz öncesi dönemde 5.9 ± 1.4 µmol/L, diyaliz sonrası 7.3 ± 3.2 µmol/L, periton diyalizi hastalarında 6.5 ± 2.2 µmol/L, kontrol grubunda ise 3.8 ± 0.6 µmol/L

Tablo 1. Grupların serum MDA değerleri

Gruplar	Serum MDA (ortalama±SD) <mol/L	İstatistiksel önem p* (Kruskal Wallis testi)
HD		
Giriş	5.9 ± 1.4	a p=0.168
Çıkış	7.3 ± 3.2	
SAPD	6.5 ± 2.2	b p=0.122 c p=0.642
Kontrol	3.8 ± 0.6	d p<0.01 e p<0.0001 f p<0.001

a. HD giriş – HD çıkış, b. HD giriş – SAPD, c. HD çıkış – SAPD, d. HD giriş – kontrol, e. HD çıkış – kontrol, SAPD – kontrol



Şekil 1. Grupların bazal ve oksidasyon sonrası MDA değerleri

olarak bulundu (Tablo 1 ve Şekil 1).

HD grubunda giriş ve çıkış değerleri arasında anlamlı farka rastlanmadı (p=0.168). HD giriş ile SAPD arasında ve HD çıkış ile SAPD grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla; p=0.122, p=0.642). HD giriş, çıkış ve periton diyalizi gruplarındaki değerler ise kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p<0.01, p<0.0001, p<0.001).

Tekrarlanabilirliği belirlemek için hazırlanan serum havuzunun 10 kez arka arkaya çalışılmasıyla hesaplanan yöntemin % CV değeri % 2.4 idi.

Grupların cinsiyete göre dağılımında, sadece HD ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulundu (p<0.01). Üç grubun yaş ortalamaları arasında yapılan karşılaştırmada ise anlamlı fark bulunmadı (p=0.231). MDA düzeyleri ile yaş, KBY süresi ve diyaliz süresi arasında anlamlı derecede

korelasyon tespit edildi. MDA değerleri ile yaş arasında korelasyon katsayısı $r=0.276$ ($p=0.012$) iken MDA-diyaliz süresi ve MDA-KBY süresi arasındaki r değeri sırasıyla 0.396 ve 0.419 idi ($p<0.001$, $p<0.001$). Diyalizin MDA yükselmesi için rölatif riski 1.284 olarak hesaplandı. MDA yükselmesinin HD giriş grubunda görülme sıklığı %66, HD çıkış grubunda görülme sıklığı %86 idi. Odd's oranı (OR) ise 3.0 olarak bulundu.

Oksidasyona Yatkınlık

Serumlar oksidasyona uğratıldıktan sonra yapılan ölçümlerde bulunan değerler, HD grubunda diyaliz öncesinde 8.9 ± 3.9 $\mu\text{mol/L}$, diyaliz sonrası 14.3 ± 7.5 $\mu\text{mol/L}$, periton diyalizi hastalarında 7.6 ± 3.9 $\mu\text{mol/L}$, kontrol grubunda ise 4.0 ± 0.4 $\mu\text{mol/L}$ idi (Tablo 2 ve Şekil 1).

Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında HD giriş, çıkış ve periton diyalizi grubundaki değerler kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.0001$, $p<0.05$). HD grubunda çıkış kanlarındaki değerler HD giriş ve periton diyalizi hastalarından anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.0002$).

Grupların kendi içinde oksidasyon öncesi ve sonrası serum MDA düzeylerindeki artış oranları değerlendirildiğinde ise HD grubunda giriş ve çıkış kanlarında oksidasyon sonrasında MDA düzeyleri belirgin olarak artarken (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.003$) periton diyalizi ve kontrol grubunda oksidasyon sonrası değerlerinde bazal değerlere göre anlamlı farklılığa rastlanmadı (sırasıyla; $p=0.310$, $p=0.076$).

Oksidasyon sonrasında en belirgin artış ise HD çıkış grubunda gözlemlendi (Şekil 1).

Oksidasyon sonrasında MDA düzeylerindeki artış derecelerini karşılaştırmak amacıyla, grupların serum MDA konsantrasyonları ile oksidasyondan sonra elde edilen konsantrasyonlar arasındaki farklardan delta konsantrasyonlar hesaplandı. Delta konsantrasyonlar HD grubu giriş kanlarında 3.05 ± 4.5 , çıkış kanlarında 7.04 ± 8.6 , SAPD grubunda 1.11 ± 4.8 , kontrol grubunda ise 0.2 ± 5.9 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulundu. Bulunan delta konsantrasyonlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında HD grubu giriş ve çıkış değerlerinin kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu (sırasıyla $p=0.008$, $p=0.001$), SAPD grubu ve kontroller arasında anlamlı fark bulunmadığı ($p=0.432$), HD grubu giriş kanları ve SAPD grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p=0.187$), HD çıkış grubu kanlarındaki delta konsantrasyonların, giriş kanları ve SAPD grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0.036$, $p=0.009$).

Tartışma

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda oksidatif stres artmakta ve hemodiyaliz hastalarında diyaliz işleminin kendisi de bu gelişime katkıda bulunmaktadır. Oksidatif stresin üremik komplikasyon gelişimine katkıda bulunması nedeniyle gittikçe artan oranda oral ya da parenteral vitamin E desteği, hemolipodiyaliz, vitamin-E modifiye membranların kullanımı gibi yaklaşımlar gündeme gelmektedir. Diğer yandan periton diya-

Tablo 2. Grupların oksidasyon sonrası MDA değerleri

Gruplar	Oksidasyon sonrası MDA (ortalama \pm SD) $\mu\text{mol/L}$	İstatistiksel önem p* (Kruskal Wallis testi)	İstatistiksel önem p** (Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi)
HD			
Giriş	8.9 \pm 3.9	^g p=0.002	^m p=0.002
Çıkış	14.3 \pm 7.5		ⁿ p=0.003
SAPD	7.6 \pm 3.9	^h p=0.345 ⁱ p=0.0002	^o p=0.310
Kontrol	4.0 \pm 0.4	^j p<0.01 ^k p<0.0001 ^l p<0.05	^o p=0.076

g.oks. HD giriş – oks. HD çıkış, h. oks. HD giriş – oks. SAPD, i. oks. HD çıkış – oks. SAPD, j. oks. HD giriş – oks. kontrol, k. oks. HD çıkış – oks. kontrol, l. oks. SAPD – oks. kontrol, m. bazal HD giriş – oks. HD giriş, n. bazal HD çıkış – oks. HD çıkış, o. SAPD – oks. SAPD, ö. kontrol – oks. kontrol

lizi tedavisi altındaki hastalar da oksidatif stres açısından risk altındadır.

Literatürde son dönem böbrek yetmezlikli olup HD ya da SAPD tedavisi altındaki hastalarda MDA düzeyini yüksek bulan çalışmalar^{5,8,9} mevcuttur. Özden ve ark., çalışmalarında plazma MDA düzeylerini, HD sonrası ve SAPD hastalarında HD öncesi ve kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.¹⁰ Samouilidou ve ark., çalışmalarında plazma MDA düzeylerinin HD öncesi, HD sonrası ve periton diyalizi uygulanan hasta gruplarında kontrol grubuna göre yüksek olduğunu göstermişlerdir.¹¹ Ghosh ve ark., akut ve kronik böbrek yetmezliğinde hemodiyaliz etkilerini ve oksidan-antioksidan durumu değerlendirmişler; HD'den kaynaklanan oksidatif stres nedeniyle serum MDA düzeyinin artmış olduğunu ve antioksidan enzim sistemi olarak tayin edilen SOD aktivitesinin azaldığını göstermişlerdir.¹² Erdoğan ve ark., çalışmalarında hem HD hem de periton diyalizi uygulanan hastalarda serum MDA düzeylerinin kontrollere göre anlamlı farklılık göstermediğini bulmuşlardır.¹³ Dursun ve ark. üremik olup HD'e giren ve girmeyen hastalarda TBARS düzeylerinin kontrol grubuyla anlamlı farklılık göstermediğini bildirmiştir.¹ Eiselt ve ark. çeşitli diyaliz membranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında TBARS düzeylerinin nonmodifiye membranlarla yapılan diyaliz işlemi sonrası arttığını, vitamin E modifiye membran kullanımı ve diyaliz işlemi sırasında vitamin C infüzyonu yapıldığı durumda bu artışın önlendiğini bildirmişlerdir.⁸ Triolo ve ark., bir aylık vitamin E modifiye membran kullanımı sonrasında MDA düzeylerinde anlamlı azalma tespit etmişlerdir.⁴ Clement ve ark., çalışmalarında vitamin E modifiye membranların kullanımıyla HD hastalarındaki oksidatif stresin azaldığını göstermişlerdir.¹⁴ Daschner ve ark. diyaliz sonrasında MDA düzeylerinde %88'e varan azalmaya rastlamış,⁵ Gerardi ve ark. da çalışmalarında HD öncesi yüksek bulunan MDA düzeylerinin, diyaliz membranlarından pasif difüzyonla kaybına bağlı olarak HD sonrası azaldığı sonucuna varmışlardır.¹⁵

Çalışmamızda serum MDA düzeyleri açısından hem HD giriş ve çıkış grupları arasında, hem

de bu iki grup ile SAPD grubu arasında anlamlı farka rastlanmadı, ancak üç grupta da, kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek MDA düzeyleri bulundu. Bu bulgular literatürdeki çalışmalarla uyumlu idi ve hem HD hem de SAPD hastalarında lipid peroksidasyonunun arttığı şeklinde yorumlandı. HD giriş ve çıkış kanları arasında anlamlı farka rastlanmaması ise, MDA düzeylerinin lipid peroksidasyonunda artış olmaması sebebiyle değil, MDA'nın diyaliz membranı ile temizlenmesine bağlı olarak değişmediği şeklinde yorumlandı.

Oksidasyon sonrasında lipid peroksidasyonu ürünlerinin artış derecesi, oksidasyona yakınlık ile doğru orantılıdır. Oksidasyona yakınlık ise antioksidan statusun indirekt bir göstergesi olarak düşünülebilir.

Hemodiyaliz seansı boyunca vitamin C ve ürik asit gibi suda çözünen antioksidanlar membranlar yoluyla kaybedilmektedir.¹⁶⁻¹⁸ Vitamin E'nin rejenerasyonu için de vitamin C gereklidir ve oksidatif stresin artmasında antioksidan vitaminlerin azalmasının da rolü olduğu düşünülmektedir. Morena ve ark., hemodiyaliz hastalarında vitamin C'nin belirgin olarak kaybolduğunu ve buna paralel olarak oksidatif stresin bir göstergesi olan MDA'nın arttığını göstermişlerdir.¹⁶ Daschner ve ark., HD ve SAPD hastalarında total antioksidan statusun normal olduğunu ve diyaliz boyunca değişmediğini bildirmişlerdir,⁵ Gerardi ve ark. ise HD hastalarında total antioksidan statusunu ve plazma ferrik indirgeme yeteneğini ölçmüşler ve her ikisini de HD öncesinde beklenmeyen şekilde kontrol grubundan yüksek bulmuşlar, HD sonrasında ise azaldığını tespit etmişlerdir.¹⁵ Samouilidou ve ark., HD öncesi ve sonrası ve SAPD uygulanan hastalarda plazma total antioksidan kapasitesini (TAK) ölçmüşler ve kontrol grubuna göre yüksek olduğunu göstermişler, ayrıca plazma MDA ve TAK düzeyleri arasında (+) korelasyon bulmuşlardır.¹¹ Erdoğan ve ark. HD ve SAPD hasta gruplarında TAK'yi kontrollere oranla iki kat artmış bulmuşlardır. Serum MDA düzeylerini kontrollere göre farklı bulmadıklarından, oksidatif stresin KBY'li hastalarda serum TAK'deki artış nedeniyle tehdit oluşturmadığını ifade etmişlerdir.¹³ Özden ve ark., HD ve SAPD hastalarında antioksidan sistemler

olarak eritrosit GSH düzeyleri ve Gpx aktivitesini tayin etmişler ve GSH düzeylerini her üç grupta da kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük bulurken, Gpx aktivitesinde gruplar arasında fark bulunmamışlardır.¹⁰

Bizim çalışmamızda oksidasyon sonrası serum MDA düzeyleri HD ve SAPD grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca her bir grup için oksidasyon öncesi ve sonrası MDA değerleri arasındaki konsantrasyonların farkı alınarak delta konsantrasyon değerleri bulundu ve istatistiksel olarak karşılaştırıldığında HD grubu giriş ve çıkış delta MDA değerlerinin kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu, SAPD grubu ve kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmadığı gözlemlendi (sırasıyla; $p=0.008$, $p=0.001$, $p=0.432$). Ayrıca HD çıkış kanlarındaki delta MDA değerleri, SAPD grubu ve giriş kanlarından anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla; $p=0.009$, $p=0.036$). Giriş kanları ve SAPD grubu kanları arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p=0.187$).

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre :

- HD ve SAPD hastalarında lipid peroksidasyonu, sağlıklı kontrollere göre artmaktadır.
- HD hastalarında bazal MDA değerleri, giriş ve çıkış kanları arasında anlamlı farklılık göstermezken, çıkış kanlarında muhtemelen antioksidan özellikteki maddelerin diyaliz boyunca kaybı nedeniyle oksidasyona yatkınlık artmakta, bu nedenle oksidasyon sonrasında çıkış kanlarındaki MDA düzeyleri, HD giriş grubundan belirgin derecede yüksek bulunmaktadır. Diyalizin MDA yükselmesi için rölatif riskinin 1.284 olması, HD çıkış grubunda MDA yüksekliğinin görülme sıklığının (%86) HD giriş grubuna (%66) göre daha fazla bulunması ve OR'nın 3.0 olması diyaliz işleminin MDA yükselmesinde yer aldığını düşündürmektedir. Ayrıca oksidasyon sonrasında MDA düzeylerindeki artış dereceleri delta konsan-

trasyonların hesaplanmasıyla değerlendirildiğinde, oksidasyona yatkınlığın en fazla HD grubu çıkış kanlarında gözlemlendiği görülmektedir. Bu bulgu da hemodiyaliz işleminin kendisinin oksidatif stresi arttırdığı yolundaki hipotezi destekler niteliktedir.

- Bazal MDA değerleri açısından HD ve SAPD grubu arasında anlamlı farklılık yoktu, oksidasyon sonrası ise HD grubu çıkış kanları SAPD'den daha yüksek değerlere sahipti. Bu durum HD girişiyle SAPD hastalarının oksidan antioksidan denge açısından farklılık göstermediğini, hemodiyaliz işlemi sonrasında antioksidan statusun diğer gruplardan belirgin olarak daha fazla azaldığını göstermektedir. Dolayısıyla diyaliz sonrasında oksidatif stres artmaktadır.
- Diyaliz işlemi sırasında klasik membran kullanılmasının total antioksidan statusünü olumsuz etkilemesi nedeniyle vitamin E modifiye membran, hemolipodiyaliz ve vitamin C gibi alternatif yaklaşımların tercih edilmesi daha doğru bir yaklaşım gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dursun E, Ozben T, Suleymanlar G, Dursun B, Yakuboglu G. Effect of hemodialysis on the oxidative stress and antioxidants. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1009-13.
2. Wratten ML, Tetta C, Ursini F, Sevanian A. Oxidant stress in hemodialysis: Prevention and treatment strategies. *Kidney Int* 2000; 58:126-32.
3. Ward AR, McLeish KR. Oxidant stress in hemodialysis patients: What are the determining factors? *Artif Organs* 2003;27:230-6.
4. Triolo L, Malaguti M, Ansali F, et al. Vitamin E-bonded cellulose membrane, lipoperoxidation and anemia in hemodialysis patients. *Artif Cells* 2003;31:185-91.
5. Daschner M, Lenhartz H, Bötticher D, et al. Influence of dialysis on plasma lipid peroxidation products and antioxidant levels. *Kidney Int* 1996;50:1268-72.
6. Hunter MIS, Niemadim BC, Davidson DLW. Lipid peroxidation products and antioxidant proteins in plasma and cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients. *Neurochemical Research* 1985;10:1645-52.
7. Arshad MAQ, Bhadra S, Cohen RM, Subbiah MTR. Plasma lipoprotein peroxidation potential: a test to evaluate individual susceptibility to peroxidation. *Clin Chem* 1991;37:1756-8.

8. Eiselt C, Racek J, Trefil L, Opatrny K. Effects of a vitamin E-modified dialysis membrane and vitamin C infusion on oxidative stress in hemodialysis patients. *Artif Organs* 2001;25:430-6.
9. Draï J, Bannier E, Chazot C, et al. Oxidant and antioxidants in long-term haemodialysis patients. *Farmacology* 2001;56:463-5.
10. Özden M, Meral H, Akaydın D, Cetinalp P, Kalender B. Erythrocyte glutathione peroxidase activity, plasma malondialdehyde and erythrocyte glutathione levels in hemodialysis and CAPD patients. *Clin Biochem* 2002;35:269-73.
11. Samouilidou E, Grapsa E. Effect of dialysis on plasma total antioxidant capacity and lipid peroxidation products in patients with end-stage renal failure. *Blood Purif* 2003;21:209-12.
12. Ghoresli Z, Jagtap PE, Ahaley SK, Gandhi R. Oxidant-antioxidant status in acute and chronic renal failure. *Indian J Med Sci* 2000; 54:131-5.
13. Erdoğan C, Unlucerci Y, Türkmen A, Kuru A, Çetin O, Bekpınar S. The evaluation of oxidative stress in patients with chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2002; 322:157-61.
14. Clement G, Lecour S, Lahet S. Alteration in plasma antioxidant capacities in chronic renal failure and hemodialysis patients: a possible explanation for the increased cardiovascular risk in these patients. *Cardiovasc Res* 2000;47:618-23.
15. Gerardi GM, Usberti M, Martini G, et al. Plasma total antioxidant capacity in hemodialyzed patients and its relationships to other biomarkers of oxidative stress and lipid peroxidation. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:104-10.
16. Morena M, Cristol JP, Bosc JY, et al. Convective and diffusive losses of vitamin C during haemodiafiltration session: a contributive factor to oxidative stress in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:422-7.
17. Wang S, Eide TC, Sogn EM, Berg KJ, Sund RB. Plasma ascorbic acid in patients undergoing chronic haemodialysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:527-32.
18. Yılmaz FM, Çelebi N, Duranay M, Yılmaz H, Kazan N, Yücel D. Bir Grup Kronik Böbrek Yetmezliği Hastasında Hemodiyaliz C, E ve A Vitamini Düzeyleri Üzerine Olan Etkisi. *Türk Biyokimya Dergisi* 2003; 28:35-9.