

FATMA ATEŞ ALKAN

← Adınızı soyadınızı giriniz

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL.
ENST.

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak



DOKTORA TEZİ

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

İSTANBUL-
2012

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
(DOKTORA TEZİ)**

**AKUT BÖBREK HASARLI HASTALARDA FARKLI
HEMOFİLTRASYON MODELLERİNİN ESER
ELEMENTLER ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

FATMA ATEŞ ALKAN

**DANIŞMAN
PROF. DR. MEHMET ALİ KÖRPINAR**

**BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
BİYOFİZİK PROGRAMI**

İSTANBUL-2014

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı Biyofizik Programında Fatma Ateş Alkan tarafından hazırlanan Akut Böbrek Hasarlı Hastalarda Farklı Hemofiltrasyon Modellerinin Eser Elementler Üzerine Etkilerinin Araştırılması başlıklı Doktora tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

22 / 07 / 2014

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

1.Prof. Dr. Mehmet Ali Körpınar (Tez Danışmanı)

2.Prof. Dr. Oktay Demirkıran (Tez İzleme Komitesi Üyesi)

3.Prof. Dr. Ümit Bora Barutçu (Tez İzleme Komitesi Üyesi)

4.Prof. Dr. Şefik Dursun

5.Doç. Dr. Ayşe İnhan Garip

Ayşe

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

FATMA ATEŞ ALKAN (İmza)



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin sonuna yaklaşırken bu zorlu yolda hedefime ulaşmamda bana yardımcı olan, maddi ve manevi desteğini hiç eksik etmeyen, kendilerine teşekkürü borç bildiğim insanlar oldu.

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında çok kıymetli destek ve yardımlarını gördüğüm, yapıcı tutumuyla motivasyonumu arttıran tez danışmanım ve sevgili hocam Prof.Dr. Mehmet Ali Körpınar'a ve çalışmam öncesinde, sırasında ve sonrasında desteklerini esirgemeyerek, değerli tecrübe ve bilgileriyle katkıda bulunan, zamanını hiçbir zaman esirgemeyen, gözlerindeki ışık ve samimiyeti ile her daim yanımda olan sorularıma her zaman sabır ile yanıt veren Acil Yoğun Bakım Ünitesi Başkanı Prof.Dr. Oktay Demikıran'a, eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle yardımlarını esirgemeyen, yetişmemde değerli katkıları olan, kıymetli hocalarım Sayın Prof.Dr. Şefik Dursun, Prof.Dr. Bora Barutçu, Prof.Dr. Meltem Ercan ve Doç.Dr. Semra Özdemir'e teşekkürlerimi sunarım.

Numunelerin toplanmasında ve hasta takiplerinde yardımcı olan Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi hemşireleri ve çalışanlarına, tezin deney aşaması ile eser element analiz çalışmaları esnasında yanımda olan bana huzurlu ve eğlenceli bir çalışma ortamı sunan değerli arkadaşlarım Denizhan Karış, Nural Pastacı, Dilek Düzgün Ergün, Bahar Öztürk Kurt ve Duygu Tarhan'a,

Tez çalışmalarım süresince desteklerini yanımda hissettiğim arkadaşlarım Bükem Bilen, Elif Tuba Türegün, Aslı Yazıcı'ya teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi eğitimim süresince de maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan sevgili aileme; sevecen babama, sevgi dolu ve dünyalar güzeli anneme ve üzerimden ilgisini hiç eksik etmeyen eşime ve canım evlatlarım Tuğra ve Tuğrul'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİİ
BEYAN.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİİİ
ÖZET	XV
ABSTRACT.....	XVİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Akut Böbrek Yetmezliği (ABY).....	4
2.2. ABY Sınıflandırmaları.....	4
2.3. Sürekli Renal Replasman Tedavileri (SRRT).....	7
2.4. SRRT Uygulama Yöntemi Seçimi.....	8
3. SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ETKİ MEKANİZMALARI	9
3.1. SRRT Modaliteleri.....	10
3.1.1. Hemofiltrasyon (HF).....	10
3.1.2. Hemodiyaliz (HD).....	11
3.1.3. Hemodiyafiltrasyon (HDF).....	12
3.2. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Fizyolojisi	13
3.2.1. Ultrafiltrasyon hızı;	13
3.2.2. Membran Adsorbsiyonu;.....	13
3.2.2.1. Kullanılan materyale göre;.....	14
3.2.2.2. Membran yapısına göre;.....	16
3.2.3. Membranlarda Biyouyumluluk	16
3.2.4. Sürekli Renal Replasman Cihazları Çalışma Bölümleri	17
3.2.4.1. Pompalar ve Dedektörler;	17
3.2.5. SRRT’de Kullanılan Solüsyonlar.....	18
3.2.5.1. Replasman Solüsyonları;.....	18
3.2.5.2. Diyalizat Solüsyonları;.....	18

3.2.6. SRRT’de Antikoagülasyon;	20
3.3. Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Komplikasyonları	21
3.4. SRRT: Nereye Kadar?	22
4. ESER ELEMENTLER	23
4.1. ABY ve Eser Elementler.....	23
4.2. Eser Elementler Hakkında Genel Bilgi.....	24
4.2.1.Çinko (Zn).....	24
4.2.2. Bakır (Cu)	26
4.2.3. Demir (Fe).....	27
4.2.3.1. Demirin biyokimyasal fonksiyonu, metabolizması ve kaynakları.....	27
4.2.3.2. Demir emilimi, vücuda dağılımı ve atılımı	28
4.2.3.3. Demir yetersizliği ve fazlalığı.....	28
4.2.4. Selenyum (Se)	30
4.2.5. Bor (B)	31
4.2.6. Magnezyum (Mg)	31
4.2.6.1. Magnezyumun biyokimyasal fonksiyonu, metabolizması ve kaynakları	32
4.2.6.2. Mg emilimi, vücuda dağılımı ve atılımı.....	32
4.2.6.3. Mg yetersizliği ve fazlalığı.....	33
4.2.7. Manganez (Mn).....	34
4.2.8. Krom (Cr).....	35
4.2.8.1. Kromun biyokimyasal fonksiyonu, metabolizması ve kaynakları.....	35
4.2.9. Arsenik (As).....	36
4.3. Silisyum (Si)	36
5. İNDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA-OPTİK EMİSYON SPEKTROSKOPİSİ	37
5.1. ICP-OES Cihazı	37
5.1.1. İndüktif Eşleşmiş Plazma (ICP).....	38
6. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
6.1. Kimyasallar	41
6.2. Cihazlar	41
6.3. Deney Gruplarının Oluşturulması (Hasta Seçimi ve Ölçüm Öncesi Özellikler) ...	41
6.4. Yapılan Analizler	42
6.5. İstatistiksel Analiz:.....	46
7. BULGULAR.....	47

7.1. Serum Eser Element Düzeyleri.....	49
7.2. İdrar Eser Element Düzeyleri.....	58
7.3. Diyalizatta (Atık) Eser Element Düzeyleri	69
7.4. Biyokimyasal Parametreler	79
7.5. Korelasyonlar	87
8. TARTIŞMA	100
8.1. Çinko (Zn) ve Bakır (Cu).....	101
8.2. Demir (Fe).....	104
8.3. Magnezyum (Mg)	105
8.4. Selenyum (Se).....	106
8.5. Mangan (Mn)	107
8.6. Krom (Cr).....	107
8.7. Arsenik (As).....	108
8.8. Bor (B)	109
8.9. Silisyum (Si)	110
8.10. İdrar eser element düzeylerinin değerlendirilmesi.....	110
8.11. Diyalizat (Atık) eser element düzeylerinin değerlendirilmesi	112
9. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	115
KAYNAKLAR	116
ETİK KURUL KARARI	131
ÖZGEÇMİŞ	132

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: RIFLE sınıflamasının şematik gösterimi	5
Tablo 2-2: AKIN Sınıflanması	6
Tablo 2-3: RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması.....	7
Tablo 3-1: Pompalar ve Akım Hızları	17
Tablo 3-2: Diyalizat ve Replasman Solüsyonlarının İçeriği.....	20
Tablo 6-1 Eser elementlerin standart değerleri.....	43
Tablo 7-1: SRRT'leri Uygulanan Hastaların Kişisel ve Tedavi Bilgilerini Ait Tanımlayıcı İstatistikler	48
Tablo 7-2: SRRT tedavisi gören hastaların serum eser element düzeyleri -I.....	53
Tablo 7-3: SRRT tedavisi gören hastaların serum eser element düzeyleri-II.....	58
Tablo 7-4: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların idrar eser element düzeyleri-I.....	63
Tablo 7-5: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların idrar eser element düzeyleri- II.....	69
Tablo 7-6: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların diyalizat-(atık) eser element düzeyleri-I	73
Tablo 7-7: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların diyalizat-(atık) eser element düzeleri-II.....	78
Tablo 7-8: Tedavi süresince hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki biyokimyasal parametrelerinin istatistiksel analizi	79
Tablo 7-9: Grup 1 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki	88
Tablo 7-10: Grup 2 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki	89
Tablo 7-11: Grup 3 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki	89
Tablo 7-12: Grup 4 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki	90
Tablo 7-13: Grup 5 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki	91
Tablo 7-14: Grup 7,8,9 serumda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	92
Tablo 7-15: Grup 1 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	93
Tablo 7-16: Grup 2 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	93

Tablo 7-17: Grup 3 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	94
Tablo 7-18: Grup 4 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	94
Tablo 7-19: Grup 5 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	95
Tablo 7-20: Grup 7 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	95
Tablo 7-21: Grup 8 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	96
Tablo 7-22: Grup 9 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki.....	96
Tablo 7-23: SVVHDF hasta grubunda laboratuvar parametreleri ve eser elementler arasındaki ilişkileri.....	96
Tablo 7-24: SVVHF hasta grubunda laboratuvar parametreleri ve eser elementler arasındaki ilişkiler.....	98
Tablo 7-25: SVVHD hasta grubunda laboratuvar parametreleri ve eser elementler arasındaki ilişkiler.....	99

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1: Konveksiyon Prensibi	9
Şekil 3-2: Difüzyon mekanizması	10
Şekil 3-3: Difüzyon Prensibi	10
Şekil 3-4: SVVHF çalışma mekanizması	11
Şekil 3-5: SVVHD çalışma mekanizması	12
Şekil 3-6: SVVHDF çalışma mekanizması	13
Şekil 3-7: Böbreklerin çalışma prensibinin SRRT üzerinde gösterilmesi	14
Şekil 3-8: Sentetik membranların yapısal görünümü	15
Şekil 3-9: Hollow fiber membran çalışma mekanizması.....	16
Şekil 3-10: Paralel tabaka tip diyalizörler	16
Şekil 5-1: ICP-OES Cihazı	37
Şekil 5-2a) Numunenin argon gazı ile sisteme verilmesi b) Plazma kaynağı	38
Şekil 5-3: a) Eksenel sistem. b) Yanal sistem	39
Şekil 5-4: Yanal sistem	39
Şekil 6-1: ICP-OES cihazı bölümleri.....	42
Şekil 6-2: Elde edilen Mg, Zn, Se ve As kalibrasyon grafikleri.....	45
Şekil 6-3: Elde edilen B ve Si kalibrasyon grafikleri	46
Şekil 7-1: Tedavi gruplarının serum Cr düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	50
Şekil 7-2: Tedavi gruplarının serum Cu düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	51
Şekil 7-3: Tedavi gruplarının serum Fe düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	51
Şekil 7-4: Tedavi gruplarının serum Mn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	52
Şekil 7-5: Tedavi gruplarının serum Mg düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	52
Şekil 7-6: Tedavi gruplarının serum Zn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	54
Şekil 7-7: Tedavi gruplarının serum Se düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	54
Şekil 7-8: Tedavi gruplarının serum As düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.	55
Şekil 7-9: Tedavi gruplarının serum B düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	56
Şekil 7-10: Tedavi gruplarının serum Si düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	57
Şekil 7-11: Tedavi gruplarının idrar Cr düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	59
Şekil 7-12: Tedavi gruplarının idrar Cu düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	60
Şekil 7-13: Tedavi gruplarının idrar Fe düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	61
Şekil 7-14: Tedavi gruplarının idrar Mn düzeylerini grafiksel gösterilmesi	62
Şekil 7-15: Tedavi gruplarının idrar Mg düzeylerinn grafiksel gösterilmesi.	62

Şekil 7-16: Tedavi gruplarının idrar Zn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	64
Şekil 7-17: Tedavi gruplarının idrar Se düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	65
Şekil 7-18: Tedavi gruplarının idrar As düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	66
Şekil 7-19: Tedavi gruplarının idrar B düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	67
Şekil 7-20: Tedavi gruplarının idrar Si düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	68
Şekil 7-21: Tedavi gruplarının diyalizat Cr düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	70
Şekil 7-22: Tedavi gruplarının diyalizat Cu düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	71
Şekil 7-23: Tedavi gruplarının diyalizat Fe düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	71
Şekil 7-24: Tedavi gruplarının diyalizat Mn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi	72
Şekil 7-25: Tedavi gruplarının diyalizat Mg düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.	72
Şekil 7-26: Tedavi gruplarının diyalizat Zn konsantrasyonlarının grafiksel gösterilmesi.	74
Şekil 7-27: Tedavi gruplarının diyalizat Se düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.....	75
Şekil 7-28: Tedavi gruplarının diyalizat As düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.	76
Şekil 7-29: Tedavi gruplarının diyalizat Si düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.	77
Şekil 7-30: Tedavi grupları üre değerleri.....	80
Şekil 7-31: Tedavi grupları kreatinin değerleri.....	81
Şekil 7-32: Tedavi gruplarının total protein değerleri	82
Şekil 7-33: Tedavi gruplarının albumin değerleri.....	83
Şekil 7-34: Tedavi grupları glukoz değerleri	84
Şekil 7-35: Tedavi grupları Na değerleri	85
Şekil 7-36: Tedavi grupları K değerleri.....	86
Şekil 7-37: Tedavi grupları Cl değerleri	87

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ABH	: Akut böbrek hasarı
SRRT	: Sürekli renal replasman tedavileri
SVVHD	: Sürekli venö-venöz hemodiyaliz
SVVHDF	: Sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon
SVVHF	: Sürekli venö-venöz hemofiltrasyon
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
ADQI	: Akut Diyaliz Kalite Girişimi
RIFLE	: Risk, hasar, yetersizlik, kayıp, son dönem
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
ASN	: Amerikan Nefroloji Derneği (American Society of Nephrology)
ISN	: Uluslararası Nefroloji Derneği (International Society of Nephrology)
ESICM	: Avrupa Yoğun Bakım Derneği (European Society of Intensive Care Medicine)
AKIN	: Uluslararası akut böbrek hasarı ağı/kurumu
TMP	: Transmembran basınç
PAN	: Poliakrilonitril
PMMA	: Poimetilmetakilat
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
UF	: Ultrafiltrasyon
iCa	: İyonize kalsiyum
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
HIT	: Heparin ile ilişkili trombositopeni
ACT	: Aktive pıhtılaşma zamanı
RNA	: Ribonükleik asit
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EDTA	: Etilendiamin tetra asetik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
[B(OH) ₂]	: Borik asit
[B(OH) ₄]	: Borat anyonları
EEG	: Elektroensefalografi
ATP	: Adenozin trifosfat

Na-K-ATPaz	: Sodyum Potasyum adenozin trifosfataz
PTH	: Parathormon
SOD	: Süperoksit dismutaz
FeOCr ₂ O ₃	: Kromit
As ₂ O ₃	: Arsenik (III) Oksit
ICP-OES	: İndüktif Eşleşmiş Plazma-Optik Emisyon Spektroskopisi
ICP	: İndüktif Eşleşmiş Plazma
RF	: Radyo Frekans
ASY	: Akut solunum yetmezliği
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
PN	: Parenteral nutrisyon
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
A.S.P.E.N	: Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
EC	: Ekstraksiyon katsayısı

ÖZET

ALKAN ATEŞ, F. (2014). Akut Böbrek Hasarlı Hastalarda Farklı Hemofiltrasyon Modellerinin Eser Elementler Üzerine Etkilerinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı / Doktora Tezi. İstanbul, 2014.

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonları ile sıvı ve elektrolit dengesinin bozulduğu klinik tablodur. Sürekli renal replasman tedavi (SRRT), ABY olarak ele alınan, böbrek fonksiyon bozukluğu ve sıvı yükü olan hastalarda kullanılan değişik tedavi teknikleridir. SRRT, geçici bir süre için, yetersiz olan böbrek işlevlerinin yerini tutmak üzere, vücut dışı kan arıtma tedavilerinin sürekli olarak uygulanmasını ifade eder. Bu amaç için başta hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve hemodiyafiltrasyon gibi farklı SRRT teknikleri kullanılmaktadır.

Eser elementler yaşam için esansiyel inorganik elementlerdir. Böbrek yetmezliği sonucunda eser element metabolizmasında değişiklikler gözlenebilir. Eser element metabolizması; azalan böbrek fonksiyonu, metabolik dengenin değişimi ve böbrek yetmezliğinde kullanılan SRRT'den de etkilenebilir. Bu etkinliği irdelemek için yoğun bakım ünitesinde yatan ABY tanısı konulan hastalarına uygulanan SRRT'de eser element filtrasyon incelemesi ile bu hastaların serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinin eser element düzeylerindeki olası değişimlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan tedavi öncesi (n:20), tedavi başlangıcından 24 saat sonra (n:20) ve tedavi sonrasında (n:20) serum, idrar, diyalizat (atık) örnekleri alınarak gruplar oluşturuldu. Her grupta eser element (Cr, Cu, Fe, Mn, Mg, Zn, Se, As, B, Si) düzeyleri İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometre (ICP-OES) cihazı ile ölçüldü. Ayrıca hastaların biyokimyasal parametreleri de incelendi. Yapılan istatistiksel değerlendirmelere göre; serumda Se düzeyleri, diyalizatta Fe, Zn, B elementleri dışında, idrarda ise tüm eser elementlerde anlamlı derecede farklılıklar saptandı. ABY hastalarında eser element düzeyleri değerlendirildiğinde, sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF) tekniğinin daha olumlu sonuçlar ortaya koyduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak ABY hastalarında, eser elementlerin ve biyokimyasal parametrelerin değişimlerine bakıldığında SRRT'den sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF) tekniğinin tercih edilmesinin, daha uygun bir seçenek olabileceğini önerebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Yetmezliği, Sürekli Renal Replasman Tedavisi, Hemodiyafiltrasyon, Eser Element, Yoğun Bakım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. **Proje No: 12211**

ABSTRACT

Alkan, F.A. The Investigation of the Effect of Different Hemofiltration Models on Trace Elements in Acute Renal Failure Patients. Istanbul University, Institute of Health Science, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Biophysics, PhD. Thesis. Istanbul, 2014.

Acute renal failure (ARF) is a manifestation that renal functions and liquid-electrolyte balance are destroyed. Continuous renal replacement therapy (CRRT), is a group of various treatment techniques that are implied to patients with renal function failure and liquid burden, considered as ARF. CRRT, describes the implementation of continuous extracorporeal blood filtration therapies, temporarily replacing hypoactive renal functions. Therefore, CRRT techniques named as hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration are used.

Trace elements are essential inorganic elements. Alterations in trace element metabolism can be investigated as a result of renal failure. Trace element metabolism might be affected from diminished renal function, alteration in metabolic balance and CRRT used for renal failure. The aim of this study is to investigate the trace element filtration during CRRT in patients admitted to intensive care unit with acute renal failure and to reveal the possible alterations in the concentrations of trace elements in serum, urine and dialysate (effluent) of these patients.

The study groups were recruited as pre-treatment, 24 hours after the initial time and post-treatment by getting sera, urine and dialysate (effluent) of these patients. In each group, trace element (Cr, Cu, Fe, Mn, Mg, Zn, Se, As, B, Si) levels have been measured by Inductively Coupled Plasma Optic Emission Spectrometer (ICP-OES) device. Biochemical analysis were also performed for study groups. According to the statistical evaluation; in all trace element levels except Se levels in serum and Fe, Zn, B levels in dialysate, and in all trace element levels in urea; variations have been determined that are statistically significant.

As a result of our study; it is concluded that definition of changes in trace element levels and biochemical parameters is more appropriate when continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) from CRRT is preferred.

Key Words: Acute Renal Failure, Continuous Renal Replacement Treatment, Hemodiafiltration, Trace Element, Intensive Care.

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University.
Project No. **12211**

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonlarının ani bozulması sonucu sıvı ve elektrolit dengesinin bozulduğu klinik bir tablodur (1).

ABY, yoğun bakım hastalarında % 35-70 sıklıkta görülen, önemli bir morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır (2). ABY'nin epidemiyolojisine ilişkin istatistiksel veriler farklı kaynaklarda geniş bir dağılım içerisinde bildirilmektedir; öyle ki, sıklık oranlarının % 1-31, mortalite oranlarının ise %28-82 olduğu görülmektedir (3,4). Bu konuda yapılan çokuluslu ve çokmerkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde ABY'nin sıklığı % 6 civarında bulunmuştur (5). Ölüm riski akut böbrek hasarı (ABH) olmayan hastalara göre 3 ile 5 misli daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) alan ABH'li hastalarda mortalite oranı % 50-60'lara kadar çıkmaktadır (6).

SRRT, ABY olarak ele alınan, oligüri, böbrek fonksiyon bozukluğu ve sıvı yükü olan hastalarda kullanılan değişik tedavi teknikleridir. SRRT, geçici bir süre için, yetersiz olan böbrek işlevlerinin yerini tutmak üzere, vücut dışı kan arıtma tedavilerinin sürekli olarak uygulanmasını ifade eder (11).

SRRT, hemodinamik istikrarsızlığı azaltarak perfüzyonu korur, asit-baz dengesinin korunması, elektrolit düzeylerinin sürdürülmesi, sepsis tedavisi/plazmadan stokinlerin uzaklaştırılması, böbrek işlevlerinin düzeltilmesi ve mortalitenin azaltılmasında etkili olduğundan tercih edilir. Bu amaç için başta hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve hemodiyafiltrasyon gibi farklı SRRT teknikleri kullanılmaktadır (13). SRRT tekniklerinin tümünde, kanın bir membran ile temas etmesi sağlanarak, içindeki suda çözülmüş maddelerin membranın diğer tarafına atılması sağlanır. Günümüzde gerek aralıklı gerekse devamlı teknikler, büyük bir santral vene yerleştirilen çift lümenli diyaliz katater yolu ile venden-vene yapılmaktadır (12,13).

SRRT uygulamasında, kandaki çözülmüş maddelerin uzaklaştırılması sürecinde iki mekanizma rol oynar: Suda çözülmüş maddelerin, su molekülleri ile birlikte hareket ederek membranın iki tarafında oluşmuş basınç farkı nedeni ile solütlerin sıvı ile sürüklenerek taşınması konveksiyon olarak isimlendirilir. Çözülmüş maddelerin atılımında konveksiyon mekanizmasının kullanıldığı tekniklere toplu olarak hemofiltrasyon adı verilir (14). Kanın temizlenmesi için kullanılacak ikinci mekanizma difüzyondur. Burada kan, yarı geçirgen bir membran ile başka bir sıvı (diyalizat) ortamından ayrılır. Kandaki maddeler, kan ve diyalizat arasında oluşan konsantrasyon farkı ile atılırlar. Diyaliz solüsyonunun içeriği, diyaliz sonrası plazmayı normal değerlerde tutacak şekilde ayarlanmıştır. Temel olarak difüzyon etkinliği; kan akım hızı, diyalizat akım hızı, kan ve diyalizat arasındaki konsantrasyon farkı, membran yüzey

alanı ve por büyüklüğüne bağlıdır (14,15,16). Temel olarak; aralarında yarı geçirgen bir membran olan iki ayrı ortamda bulunan maddelerin difüzyon ilkesine dayanarak diğer tarafa geçebilmeleri amacı ile geliştirilmiş yöntem hemodiyaliz adı verilir (23). Hemodiyafiltrasyon ise, hemodiyaliz ve hemofiltrasyonda kullanılan mekanizmaların birleştirilmesi sonucunda geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yöntemde hem difüzyon hem de konveksiyon mekanizmaları beraber çalışmaktadır (17,25).

Eser elementler yaşam için esansiyel inorganik elementlerdir. Eksik alındığı zaman işlev bozukluğu oluşturan ve sadece fizyolojik dozlarda bu bozukluğu önleyen veya iyileştiren element olarak kabul edilir. Eksik alımları yetersizlik hastalıklarına neden olur. Böbrek yetmezliğinde eser elementlerin potansiyel klinik önemleri son zamanlarda yeniden gözden geçirilmiştir (61). Eser element bozuklukları renal yetmezliğin bir sonucu olabilir. Üremi araştırmalarında eser elementlerin kantitatif tayini kritik önem taşımaktadır (62).

Eser element metabolizması azalan böbrek fonksiyonu, metabolik dengenin değişimi, özel diyet, ilaçlı tedavi ve böbrek yetmezliğinde SRRT'den etkilenebilir. Çoğu element metabolizması bozuklukları SRRT'ne giren ve girmeyen üremik hastalarda benzer şekilde görülmekte ancak bu bozukluklar sürekli venö-venöz hemodiyaliz (SVVHD) hastalarında daha şiddetli bir biçimde ortaya çıkmaktadır (63).

Renal yetmezlik derecesi eser elementlerin plazma ve serum konsantrasyonlarının belirlenmesinde önemli bir faktördür. SRRT'leri gören hastaların eser elementlerdeki değişiklikler tedavinin şekline göre farklı olabilir. Renal yetmezlikte azalmış eser element miktarı genellikle uygulanan hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve hemodiyafiltrasyon yöntemleri sırasındaki kayıp ve üriner kayıp nedeniyle oluşmaktadır. Bu şekildeki hastalarda eser element diyalizatta kontaminasyona neden olmaktadır. Tedavi boyunca ,idrarda atılımın azalması nedeniyle eser element yetersizliği veya oluşacak toksisite sonucu daha büyük riske sahiptirler (62,64).

Eser elementlerin aşırı miktarda birikmesi veya tükenmesi; renal fonksiyon bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, immün savunma, anemi, kanser riskinin artması ve kemik hastalıkları gibi klinik durumlarda anlamlı olabilir. Sağlıklı bireylerde eser element konsantrasyonu ve metabolizması hakkında çok az bilgi bulunmaktayken ABY'de eser elementlerin fizyolojisi hakkında çok daha az bilgi bulunmaktadır.

Çalışmamızın amacı, yoğun bakım ünitesinde yatan ABY tanısı konulan hastalarda uygulanan SRRT tekniklerinden sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF), sürekli venö-venöz hemofiltrasyon (SVVHF) ve sürekli venö-venöz hemodiyaliz (SVVHD)'de eser

element filtrasyon incelemesi ile etkinliğini saptamak, bu hastaların serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinin eser element düzeylerindeki etkilerini ortaya koyabilmektir. Bu amaçla, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi, Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesinden ABY teşhisi ile izlenen hastaların tedavi öncesi, tedavi başlangıcından 24 saat sonra ve tedaviler sona erdirildiğinde sırası ile serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinde eser element düzeyleri saptandı. Tedavi süresince SRRT tedavi teknikleri uygulanan hastaların eser element düzeyleri kendi aralarında karşılaştırılarak değerlendirildi. SRRT tekniklerinin aynı zaman dilimlerinde eser element düzeylerinin birbirleri ile kıyaslaması da yapılarak değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Böbrek Yetmezliği (ABY)

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonlarının ani bozulması sonucu sıvı ve elektrolit dengesinin bozulduğu klinik bir tablodur. ABY, glomerül filtrasyon hızının (GFH) saatler-günler içinde azalması sonucu böbreklerin metabolik yıkım ürünlerini ve toksinleri yeterince atamaması ile karakterize bir sendromdur. ABY’de azotemi yükselmesi esas olup, idrar miktarı tübüler fonksiyonların etkilenme durumuna göre değişkendir, günlük 1-2 litre olsa bile kalitesizdir (1)

ABY, yoğun bakım hastalarında % 35-70 sıklıkta görülen, önemli bir morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır (2). ABY’nin epidemiyolojisine ilişkin istatistiksel veriler farklı kaynaklarda geniş bir dağılım içerisinde bildirilmektedir; öyle ki, sıklık oranlarının % 1-31, mortalite oranlarının ise %28-82 olduğu görülmektedir (3,4). Bu konuda yapılan çokuluslu ve çokmerkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde ABY’nin sıklığı % 6 civarında bulunmuştur (5). Ölüm riski akut böbrek hasarı (ABH) olmayan hastalara göre 3 ile 5 misli daha yüksek olduğu gösterilmiştir. SRRT alan ABH’lı hastalarda mortalite oranı % 50-60’lara kadar çıkmaktadır (6).

2.2. ABY Sınıflandırmaları

2000’li yıllara girerken, ABY tanımlarındaki sorunları çeşitli gruplar fark ederek çözüm üretmeye çalışmışlardır. Bu çalışmalar ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) grubunun çalışmalarını da içerir. 2004 yılında, ADQI tarafından ABY, RIFLE olarak kısaltılabilecek bir sistem ile sınıflandırılmıştır. RIFLE terimi Risk (risk), Injury (hasar), Failure (yetersizlik), Loss (kayıp) ve End stage (son dönem) ilk harflerinden oluşturulmuştur. Bu sınıflama, ABY konusunda aynı dilin konuşulmasını, çalışmaların ve araştırmaların kıyaslanabilirliğini farklı merkezlerin bir arada çalışmalarını, epidemiyolojik çalışmaların oluşturulmasını hedeflemiştir (7).

Oligoüri derecesi ve serum kreatinin artışına göre; böbrek yetmezliğinin değerlendirilmesi, evrelenmesi ve insidansı belirlemek amacı ile sınıflama hazırlanmıştır (7). Bu sistemdeki sınıfların ayrıntılı tanımlamaları Tablo 2-1’de gösterilmiştir.

Tablo 2-1: RIFLE sınıflamasının şematik gösterimi

RIFLE	GLOMERÜLER FILTRASYON HIZI (GFH)	İDRAR ÇIKIŞI	
Risk	↑ Serum kreatinin×1,5 veya ↓GFH %25	İdrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa × 6 saat	
Hasar	↑ Serum kreatinin×2 veya ↓GFH %50	İdrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa × 12 saat	Yüksek Duyarlık
Yetersizlik	↑ Serum Kreatinin ×3veya ↓GFH %75 veya Serum kreatinin 4≥ mgr/dl Akut ≥ 0,5 mgr/dl	İdrar çıkışı < 0,3 ml/kg/sa × 24 saat veya Anüri × 12 saat	
Kayıp	Kalıcı akut böbrek yetersizliği Böbrek fonksiyonlarında tam kayıp (>4 hafta)		Yüksek Özgüllük
Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY)	Son Dönem Böbrek Yetersizliği (> 3ay)		

Burada dikkat edilecek genel kural, ölçüt olarak kreatinin, GFR veya idrar miktarı ayrı ayrı kullanılabilir. En kötü sınıfı yansıtan değer değerlendirmeye alınmalıdır. Eylül 2004 tarihinde ADQI ve nefroloji derneğinin temsilcileri; ASN (American Society of Nephrology), ISN (International Society of Nephrology) ve ESICM (Eorpean Society of Intensive Care Medicine) ABY'nin bütün spektrumunu ifade etmek üzere ABH terimini önermişlerdir. ABH teriminin önerilmesi böbrek fonksiyonunda akut bir azalmanın genellikle bir hasarı takip etmesi nedeniyledir (8). Üç evre olarak tanımlanan ABH sınıflaması **Tablo 2-2**'de verilmiştir.

Tablo 2-2: AKIN Sınıflanması (2005) (9)

	Kreatinin Değeri	İdrar Çıkışı
Evre I	Kreatininde>0,3 mg/dl Ya da 1,5-2 kat artış	<0,5 mg/kg/saat > 6 saat
Evre II	Kreatininde>2-3 kat artış	<0,5 mg/kg/saat > 12 saat
Evre III	Kreatininde>3 kat ya da >4 mg/dl üzerine artış (en az 0,5 mg/dl ↑ akut)	<0,3 mg/kg/saat > 24 saat veya anüri 12 saat

Aynı örgütlerin katılımı ile AKIN (Acute Kidney Injury Network: Uluslararası Akut Böbrek Hasarı Ağı/kurumu) kurulmuştur. Bu kuruluşun amacı, uluslararası, disiplinlerarası ve derneklerarası birlikteliği sağlayarak ABH ve ABH riskindeki hastaların tedavilerinde en iyi sonuçları elde etmektir. Bu toplantıda ABH'na ilişkin oluşturulan tanımlamalar 2005 yılında Hollanda'da yapılan konferansta geliştirilmiştir (10)

ABH sisteminde sınıflandırmada duyarlılık yükseltilmiştir. Bunun nedeni 0,3 mg/dl serum kreatinin artışının mortaliteyi arttırdığının gösterilmesidir. Serum kreatinin veya idrar çıkışı ölçümlerinden biri sınıflama için yeterlidir. SRRT uygulanan hastalar diğer ölçütlere bakılmaksızın Evre 3 olarak kabul edilirler. ABH tanısı tüm kısıtlamalara ve yeni gelişmelere rağmen artmış serum kreatinin seviyesi, idrar miktarında azalma temelinde yapılmaktadır (10,11).

RIFLE ve AKIN sistemlerinin birbirleri ile kıyaslaması **Tablo 2-3'de** verilmiştir. İki sistem de böbrek fonksiyonlarında zaman içerisinde gelişen bir bozulmaya odaklanmışlardır.

Tablo 2-3: RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması

RIFLE sınıflaması	AKIN sınıflaması
Risk, hasar ve yetersizlik	Evre I,II,III
ABH sonrası dönem kayıp ve son dönem olarak isimlendirilmiştir.	Bu terimler kullanılmamıştır.
Kreatinin veya GFH ve idrar miktarı değişiklikleri kullanılır.	Kreatinin ve idrar miktarı değişiklikleri kullanılır.
Risk: Kreatininde 1,5 kat artış veya GFR'de >%25 azalma.	Evre I: Kreatininde 1,5 kat artış veya $\geq 0,3$ mg/dl artış
RRT başlanan hastalar için herhangi bir sınıf tanımlanmamıştır.	RRT'ne başlanan hastalar, idrar miktarı ve kreatinin değişkenlerinden bağımsız olarak Evre III olarak sınıflanır.
ABH tanısı için 1 haftalık zaman dilimi önerilmiştir.	ABH tanısı 48 saatlik bir dönem içerisindeki kreatinin değer değişikliğine göre temellenir.
Özellik belirtilmemiştir.	Optimal hidrasyon sağlandıktan sonra hastada değerlendirme yapılır.

Yoğun bakım ünitelerinde giderek daha ağır hastaların tedavilerinde ortaya çıkan ABY durumlarında, SRRT'deki gelişmeler de göz önüne alındığında erken tanı ve girişim başarıyı olumlu yönde etkileyecektir.

2.3. Sürekli Renal Replasman Tedavileri (SRRT)

SRRT, ABY olarak ele alınan, oligüri, böbrek fonksiyon bozukluğu ve sıvı yükü olan hastalarda kullanılan değişik tedavi teknikleridir. SRRT terimi değişik yöntemleri kapsamaktadır ve terminolojisi farklıdır. SRRT, geçici bir süre için, yetersiz olan böbrek işlevlerinin yerini tutmak üzere, vücut dışı kan arıtma tedavilerinin sürekli olarak uygulanmasını ifade eder (11).

Kısaltmada kullanılan her harfin süre, itici güç ve operasyonel özellikleri tanımlayan anlamı vardır. "C" harfi işlemin devamlı olduğunu ifade eder. AV ve VV harfleri teknikteki itici gücü anlatmak için kullanılır. Arteriyovenöz devrede (AV) itici güç ortalama arter basıncı tarafından, venö-venöz devrede (VV) eksternal pompalar ile sağlanır. Bu tekniklerde solüt uzaklaştırılması konveksiyon, difüzyon veya ikisinin birlikte kullanılması ile gerçekleştirilir (9,10,11).

2.4. SRRT Uygulama Yöntemi Seçimi

Böbrekler vücut sıvılarının hacminin ve bileşimini ayarlama, toksinlerin eliminasyonunda, D vitamini ve hormonların sentezinde önemli rol oynar. Her böbrekte sayısı yaklaşık 1 milyonu bulan nefronlar kan akımı ile yine böbreğe gelen kanı süzerek bir ultrafiltrat oluşturur. Vücuttaki mevcut katabolik süreçler sonrasında meydana gelen son ürünler ve sıvı yükü bu yöntem ile ultrafiltrata katılır ve sonuçta idrar olarak vücuttan atılır. Akut ve kronik renal yetmezlikte bu işlemler başarısız ve hastada sıvı-elektrolit dengesi ve metabolizma ciddi şekilde bozulur (12).

Sepsis başta olmak üzere sistemik inflamatuvar yanıtın arttığı birçok klinik durumda da çeşitli maddeler kanda toksik düzeylerde birikebilmekte vücut homeostazını olumsuz yönde etkilemektedir. SRRT, hemodinamik istikrarsızlığı azaltarak perfüzyonu korur, asit-baz dengesinin korunması, elektrolit düzeylerinin idamesi, sepsis tedavisi/plazmadan toksinlerin uzaklaştırılması, böbrek işlevlerinin düzeltilmesi ve mortalitenin artırılmasında etkili olduğundan tercih edilir. Bu amaç için başta hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve hemodiafiltrasyon gibi SRRT teknikleri kullanılabilir (13).

SRRT'nin tümünde, kanın bir membran ile temas etmesi sağlanarak, içindeki suda çözülmüş maddelerin membranın diğer tarafına atılması sağlanır. Bu uygulama sırasında kanın membran etrafında dolanımı ya arter basıncından yararlanılarak arterden vene ya da bir pompa yardımı ile venden-vene şeklinde olmaktadır. Günümüzde gerek aralıklı gerekse devamlı teknikler, büyük bir santral vene yerleştirilen çift lümenli diyaliz katater yolu ile venden-vene yapılmaktadır. Arterden vene dolanımında, kan akımının ve uygulama etkinliğinin güvenilir oluşu, bu girişimi klinik uygulamadan neredeyse tamamen çıkartmıştır (6,12,13).

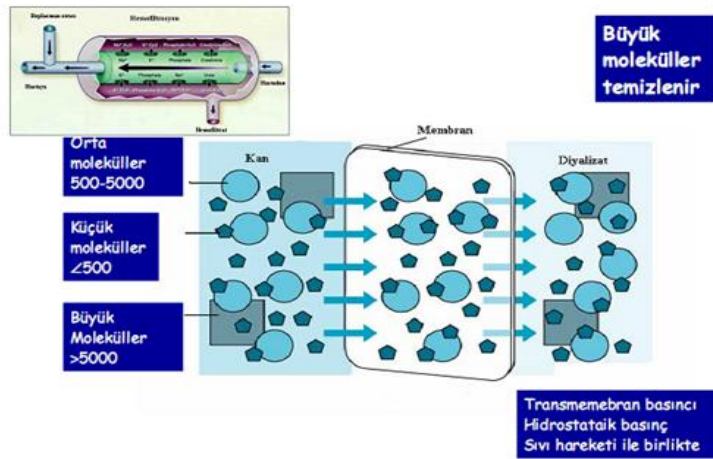
3. SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ (SRRT) ETKİ MEKANİZMALARI

SRRT uygulamasında, kandaki çözülmüş maddelerin uzaklaştırılması sürecinde iki mekanizma rol oynar:

a.Konveksiyon

b.Difüzyon

a)Konveksiyon: Suda çözülmüş maddelerin, su molekülleri ile birlikte hareket ederek membranın iki tarafında oluşmuş basınç farkı nedeni ile solütlerin sıvı ile sürüklenerek taşınmasıdır. Çözülmüş maddelerin atılımında konveksiyon mekanizmasının kullanıldığı tekniklere toplu olarak **hemofiltrasyon** adı verilir. Bu teknikler ile H₂O ve 20.000 Dalton molekül ağırlığına kadar büyüklükteki çözülmüş maddeler kandan uzaklaştırılabilir (Şekil 3-1). Konveksiyon etkinliği; transmembran basıncı, membran geçirgenliği, membran yüzey alanı ve membranın por çapına bağlıdır (14)



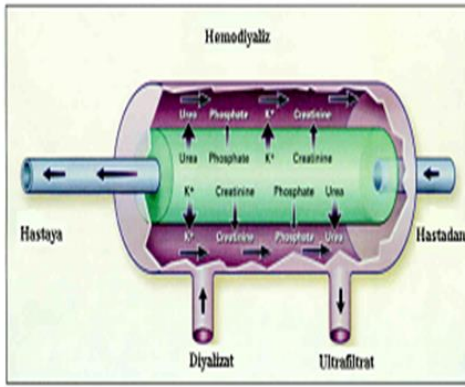
Şekil 3-1: Konveksiyon Prensibi

b)Difüzyon: Kanın temizlenmesi için kullanılabilir ikinci mekanizmadır. Burada kan, yarı geçirgen bir membran ile başka bir sıvı (dializat) ortamından ayrılır. Kandaki maddeler, kan ve dializat arasında oluşan konsantrasyon farkı ile atılırlar. Bu durumda su molekülleri atılmaz. Dializat hemofiltre içinde, kanın aktığı yönün aksi yönünde akar. Bu sayede kanda yüksek konsantrasyonda bulunan solütler (üre, kreatinin vs) ve elektrolitler (potasyum, fosfor vs) dializata geçer. Dializ solüsyonunun içeriği, dializ sonrası plazmayı normal değerlerde tutacak şekilde ayarlanmıştır (14).

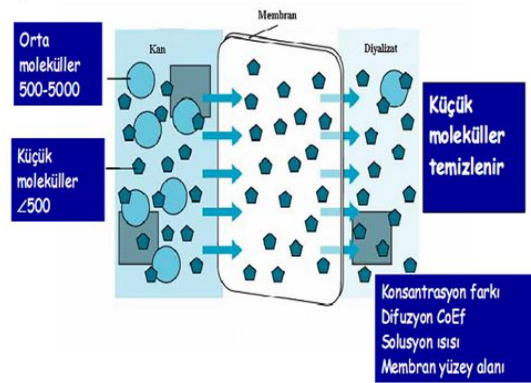
Kan filtreye aşağıdan girip yukarıya doğru ilerlerken, diyalizat ters akımla filtreye girerek yukarıdan aşağıya doğru hareket eder. Böylece kan içinde bulunan mediyatörler ayrışır ve diyalizat tarafına geçerek atık torbasına doğru ilerler (Şekil 3-2 ve 3-3) Bu hareket her iki taraftaki konsantrasyon eşit olana kadar devam eder. Temel olarak difüzyon etkinliği; kan akım hızına, diyalizat akım hızı, kan ve diyalizat arasındaki konsantrasyon farkı, membran yüzey alanı ve por büyüklüğüne bağlıdır (15, 16).

Difüzyon mekanizmasının kullanıldığı yöntemlerde, diyalizatın hemofiltre içinde, kanın aktığı yönün aksi yönünde akması sağlanarak temas süresi ve madde atılımı artırılır. Bu yöntemler **hemodiyaliz yöntemleri** olarak adlandırılır (16).

Günümüzde, hem konveksiyon hem de difüzyonun birlikte kullanıldığı **hemodiyafiltrasyon** teknikleri de kullanılabilir (17).



Şekil 3-2: Difüzyon mekanizması

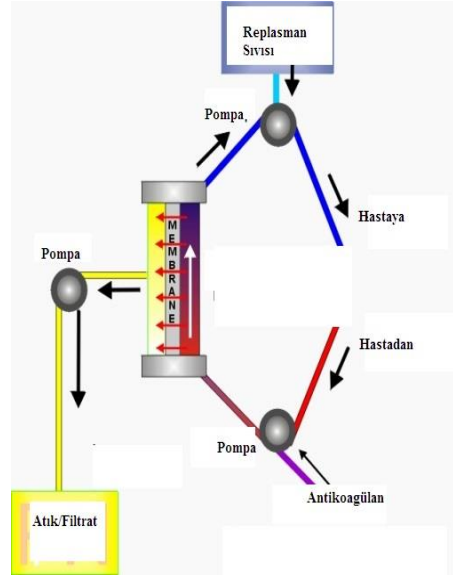


Şekil 3-3: Difüzyon Prensipleri

3.1. SRRT Modaliteleri

3.1.1. Hemofiltrasyon (HF)

Hemofiltrasyon (HF); kanın basınç uygulanarak yüksek geçirgen bir membrandan geçirilmesi ve bu yöntemle suyun ve 20.000 dalton molekül ağırlığına kadar olan solütlerin kandan konveksiyonla uzaklaştırılmasıdır. Hemofiltrasyon yönteminde, sistemde diyalizat yoktur (Şekil 3-4) (18).



Şekil 3-4: SVVHF çalışma mekanizması (19)

HF ekstrakorporealdır ve ultrafiltrasyon yarıgeçirgen membrandan hidrostatik basınç gradyenti ile sağlanmaktadır. Hastanın kendi kan basıncı ultrafiltrat için gerekli olan basıncı sağlar, daha yüksek doz (10-20 İÜ/kg/saat) heparin infüzyonu gerektirir. Ultrafiltrat filtre öncesi veya sonrası replasman sıvısı kullanılarak yerine konulur (20,21).

Filtrede bulunan içi boş liflerden geçen kandaki hidrostatik basınç, liflerin dışındaki basınçtan fazladır. Bu basınç farkı transmembran basınç (TMP) ile kanda bulunan su ile beraber küçük ve orta molekül ağırlıklı maddeler (ultrafiltrat) filtreden geçer ve ortamdan uzaklaştırılır. **Ultrafiltrasyon hızı**, kullanılan filtre membranının ultrafiltrasyon katsayısına (geçirgenliğine) ve TMP'ye bağlıdır (22).

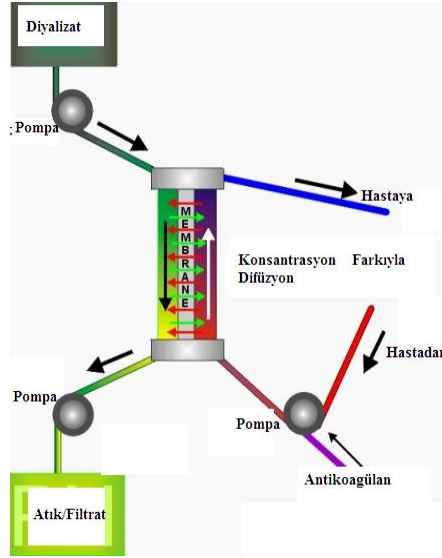
Hemofiltrasyon ve hemodiyaliz üre gibi (molekül ağırlığı 60 dalton) solütlerin temizlenmesinde eşit etkiye sahiptir. Ancak insülin gibi (molekül ağırlığı 5200 dalton) büyük ve difüzyon özelliği zayıf moleküllerin temizlenmesinde hemofiltrasyon daha iyi bir yöntemdir. Bu sebeple hemofiltrasyon heparin, insülin, myoglobin ve ilaçların konsantrasyonlarının düşmesine yol açar (20,21,22).

3.1.2. Hemodiyaliz (HD)

Temel olarak; aralarında yarı geçirgen bir membran olan iki ayrı ortamda bulunan maddelerin konsantrasyon farkı nedeniyle diğer tarafa geçebilmeleri (difüzyon) ilkesine dayanarak geliştirilmiş bir yöntemdir (23).

Hemodiyaliz cihazında bulunan bir diyaliz membranının bir tarafından diyalizat adı verilen bir sıvı akarken diğer tarafından hastadan gelen diyalizatla ters yönde akan kan geçirilir

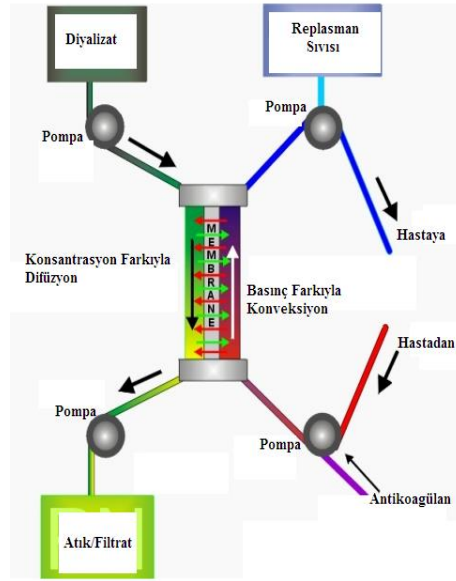
ve konsantrasyon farkı ile difüzyon klirens sağlanır. Diyalizat içeriği solütlerin uzaklaştırılmasına izin verecek konsantrasyon gradyentini sağlar (Şekil 3-5). Difüzyon mekanizmasının devreye girmesi ile kanda yükselmiş olan üre ve kreatinin gibi düşük moleküler ağırlıklı maddeler ile bazı elektrolitler kandan diyalizata geçer ve ortamdan uzaklaştırılır (24).



Şekil 3-5: SVVHD çalışma mekanizması (19)

3.1.3. Hemodiyafiltrasyon (HDF)

Hemodiyaliz ve hemofiltrasyonda kullanılan mekanizmaların birleştirilmesi sonucunda geliştirilmiş bir yöntemdir (25). Bu yöntemde hem difüzyon hem de konveksiyon mekanizmaları beraber çalışır. Klirens için filtre öncesi veya sonrası replasman sıvısı ve diyalizata gereksinim vardır (Şekil 3-6). Hemodiyafiltrasyonda kullanılan filtrelerin **adsorbsiyon** özellikleri de vardır. Filtre membranlarının elektrokimyasal özellikleri rol oynamaktadır. Adsorbsiyon mekanizması ile sitokinler gibi orta molekül protein türü maddeler membrana yapışarak kandan ayrılabilirken diğer kan proteinlerinin kaybedilmesi önlenir (25,26).



Şekil 3-6: SVVHDF çalışma mekanizması (19)

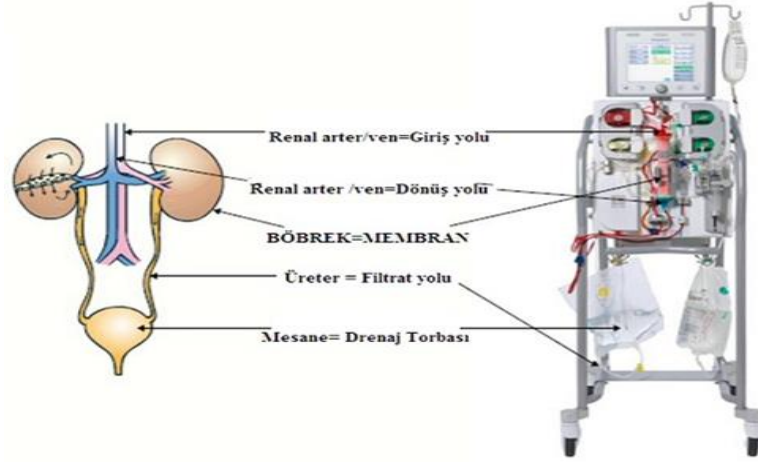
3.2. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Fizyolojisi

3.2.1. Ultrafiltrasyon hızı;

Kullanılan filtre membranının ultrafiltrasyon katsayısına ve TMP gradyentine bağlıdır. TMP filtreye gelen kanın akım hızına bağlı olarak oluşan kanın hidrostatik basıncı ile doğru orantılı, kanın ultrafiltrat basıncı ile ters orantılıdır. Yani TMP basıncının artması kanın filtre içerisinde geçişinin zor olduğu ve basıncın yüksek olduğu anlamını taşır. TMP'nin yüksek olduğu durumlarda filtre iç basıncının yüksek olması nedeniyle, kan set içerisinde dolanamaz ve duran kan pıhtılaşarak setin tıkanmasına neden olur.

3.2.2. Membran Adsorpsiyonu;

SRRT işlemi iki temel parçadan oluşmaktadır; yarı geçirgen bir membran olan diyalizer ve uygun destek sistemlerinden oluşan diyaliz makineleri.



Şekil 3-7: Böbreklerin çalışma prensibinin SRRT üzerinde gösterilmesi (28)

İdeal bir membran (dializör) şu özelliklerde olmalıdır (Şekil 3-7):

1. Hem düşük molekül, hem de orta-yüksek molekül ağırlıklı üremik toksinler için yüksek klirens sahip olmalı,
2. Yeterli ultrafiltrasyon sağlamalı,
3. Protein ve aminoasitler için düşük düzeyde kayıp olmalı,
4. Biyolojik uyumlu olup, sitokin salınımını ve trombojeniteyi çok az, ideali hiç aktive etmemeli,
5. Doluş kan hacmi düşük olmalı,
6. Düşük maliyetli olmalı,
7. Tekrar kullanımda bu özellikleri korumalıdır.

Bu mekanizmalar tamamen membran özelliklerine bağlıdır. Protein adsorpsiyonu yapılarak, protein çekilen mediyatörlerin dışında tutulur ve protein kaybına yol açılmaz. Kullanılan filtreler; yapımında kullanılan materyaller ve filtre membranlarının dizaynına göre ikiye ayrılır (15).

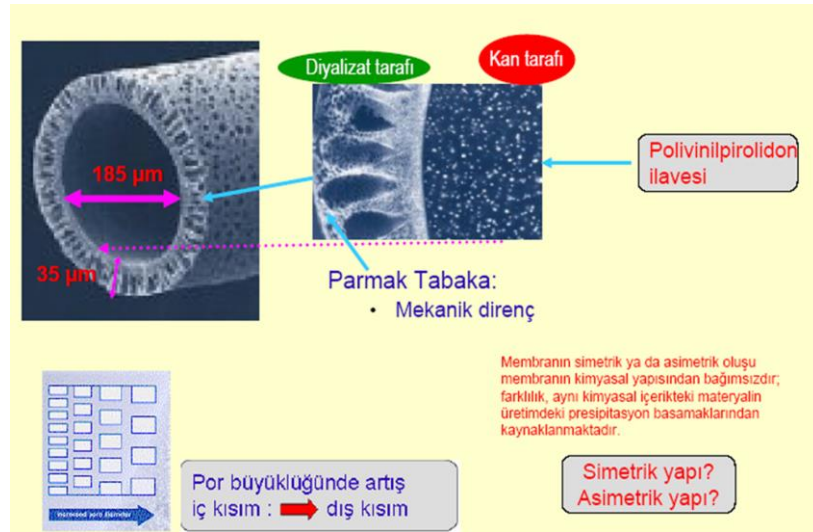
3.2.2.1. Kullanılan materyale göre;

Selüloz bazlı membranlar: İşlenmiş pamuktan elde edilir. Rejenere sellüloz, kupramonyum sellüloz (kuprofan), Kupramonyum rayon ve sabunlaşmış sellüloz ester gibi isimler verilmektedir. Genel olarak düşük akımlı membranlardır. Membran ultrafiltrasyon katsayıları oldukça düşüktür ve hidrofilik yapıdadırlar.

Substitute Sellülozik Membranlar (İşlenmiş Sellüloz): Sellüloz membranların yüzeyinde çok sayıda serbest hidroksil grubu bulunur. Sellüloz diasetat ve triasetat'da hidroksil gruplarına bu maddeler bağlanmıştır. Bu tip membranlarda kompleman aktivasyonu daha az olur.

Sellülosetetik (semisentetik) Membranlar: Sıvılaştırılmış selüloza sentetik bir materyal (bir tersiyer amino bileşiği) katılır. Böylece membran yüzeyi değiştirilmiş ve membranın biyouyumluluğu arttırılmış olur. Bu membran piyasada Hemofan adı ile bulunur. Bu tip membranların kullanılmadan önce negatif yüklü membran yapısının heparin ile doyurulması gerektiği unutulmamalıdır.

Sentetik Membranlar: Poliakrilonitril (PAN), polisülfon, polikarbonat, poliamid, polimetilmetakilat (PMMA) gibi membranlar sentetik membranlardır. Bu tip membranlar biyouyumlulukları en yüksek olan membranlardır. Kompleman sistemi diğer membranlara göre daha az aktive ederler. PAN membranları (AN69) kinin yapımını uyardığı, bu nedenle anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ile birlikte kullanımlarının tehlikeli anafilaktik reaksiyonlara yol açabileceği bildirilmektedir. Bu membranlar yüksek akımlı membranlardır. Membran ultrafiltrasyon katsayıları yüksektir (Şekil 3-8). Non-selülozik polimer ve polimer harmanından oluşur. Tipik olarak daha kalın (35 µm ve daha fazla), yatay kesimde asimetrik ya da homojen özellik göstermektedir. Hakim R.M. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, ABY olan hastaların tedavi yöntemlerinde sentetik membran kullanımı ile mortalite düşük, renal fonksiyonların düzelmesi ise yüksek olarak bulunmuştur (29).



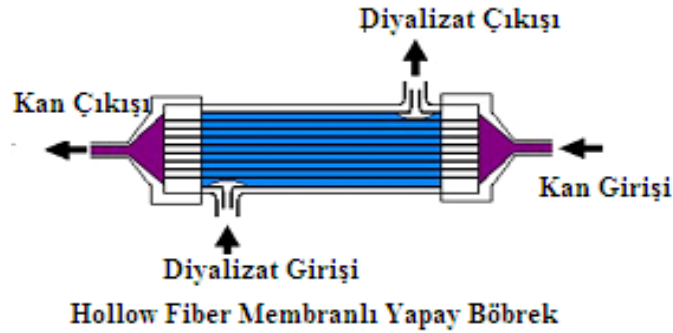
Şekil 3-8: Sentetik membranların yapısal görünümü (30)

Biyoaktif Membranlar: Diyalizde artmış oksidatif stresi sınırlandırmak amacı ile E vitamini kaplı diyalizörler kullanıma sunulmuştur. Serbest O₂ radikal oluşumunun sınırlanması için antioksidatif etkili pek çok enzim ve maddenin gerekliliği düşünülürse sadece vitamin E

varlığının yetersiz olacağı açıktır. Gelecekte birçok farklı kompozisyonda biyolojik aktif membranın kullanıma sunulması beklenmektedir (31).

3.2.2.2. Membran yapısına göre;

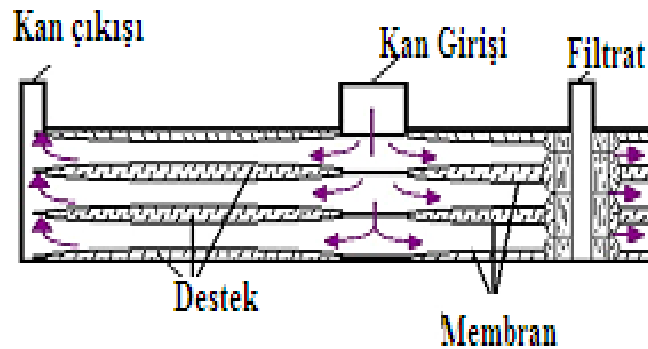
Hollow fiber: İçi boş lifli diyalizörde kan, silindir şeklindeki kutunun bir ucundaki odacığa gelir, buradan binlerce küçük kapillere dağılır. Diyaliz solüsyonu ise kapillerlerin etrafında kan akımının zıt yönünde akar. Kapillerden geçen kan, diyalizörün diğer ucundaki bir odacıkta toplanarak hastaya geri verilir (Şekil 3-9).



Şekil 3-9: Hollow fiber membran çalışma mekanizması (31)

Kan akımına karşı daha az direnç gösteren membranın ömrü daha uzun, antikoagülan kullanımı daha az ve filtrenin çalıştırılması daha kolaydır. Filtre tipi ne olursa olsun kullanım süresi 24-72 saattir.

Paralel Plate (tabaka): Kan üst üste konmuş membranların arasından dolaşır. Membran tabakaları arasından önce kan, sonra diyalizat solüsyonu geçer. Bu tip diyalizörler günümüzde pek tercih edilmemektedir (Şekil 3-10).



Şekil 3-10: Paralel tabaka tip diyalizörler (32)

3.2.3. Membranlarda Biyoyumluluk

SRRT yöntemlerinde kullanılan membranlarda biyoyumluluk, kullanılan materyalin hastada önemli bir biyolojik ve klinik reaksiyona yol açmaması olarak tanımlanır. Bir materyal, kan elemanları ile ne kadar az etkileşime giriyor ise, o kadar biyoyumludur. SRRT yöntemleri

sırasında kan ile yabancı maddelerin teması sonucu kullanılan membranın özelliğine göre değişen derecelerde kompleman, kinin sistemleri ve kan elemanları aktive olur ve bazı resksiyonlar ortaya çıkar (33).

3.2.4. Sürekli Renal Replasman Cihazları Çalışma Bölümleri

Temel olarak SRRT cihazları üzerinde çeşitli pompalar, dedektörler ve bölümleri birleştiren setlerden oluşur (18).

3.2.4.1. Pompalar ve Dedektörler;

SRRT için kullanılan cihazlarda çeşitli görevler üstlenen pompalar vardır. Tablo 3-7’de bu pompaların isimleri ve sağlayabildikleri akım hızları yer almaktadır (34).

Tablo 3-1: Pompalar ve Akım Hızları

Bulunan pompalar	Akım Hızları
Kan pompası	10-450 ml/h
Replasman pompası	50-8000 ml/h
Diyalizat pompası	50-4000 ml/h
Ultrafiltrasyon pompası	0-6000 ml/h
Antikoagülan pompası	Duruma göre

Kan pompası kanı peristaltik hareketlerle venöz kataterden çekerek hemofiltreden geçirir ve kateterin diğer lümeninden hastaya geri verir. Replasman pompası hastaya verilmek istenen replasman solüsyonunu da peristaltik hareketlerle filtreden yönlendirerek hastaya verilmesini sağlar. Diyalizat pompası ise diyalizatın akış hızını ayarlar.

Diyalizatın kanla ters yönde filtrede akmasının nedeni difüzyon klirensi sağlamaktır. Ters akımlı diyalizat uygulaması görece olarak kan akım hızında artışı sağlayacağı için hem TMP artacak hem de daha çok kan ile diyalizat solüsyonunun temasını sağlayacaktır. Bu sayede ultrafiltrat hızı, dolayısıyla klirens artacaktır. Genellikle diyalizat solüsyonunun filtreden geçiş hızı 1-2 L/saat dolayındadır (35).

Sistemde bulunan basınç dedektörleri pompaların sağladığı akım hızının yarattığı basıncı gösterir. Bu pompalar sayesinde kan, diyalizat, ultrafiltrat ve kan akım hızı kontrolü yapılabilmekte ve 150-200 ml/dk’lık bir kan akımı sağlanabilmektedir. Takılan kateterin de hemodiyafiltrasyon işlemindeki hızı karşılayacak genişlikte olması gerekmektedir. Sistemin dönüş devreleri üzerinde bulunan hava dedektörü ve alarmı ile hava odacığı, hava embolisi

riskini önlemektedir. Antikoagülan pompası ise sisteme gerektiği kadar heparin verilmesini sağlayarak filtre tıkanmalarını önlemektedir (35,36).

3.2.5. SRRT’de Kullanılan Solüsyonlar

3.2.5.1. Replasman Solüsyonları;

SRRT’de, konvektif solüt çıkarımı miktarını arttırmak için kullanılır. Hastanın konveksiyon yoluyla kaybettiği sıvı ve elektrolitlerin yerine konması için kullanılacak replasman sıvılarının önemi büyüktür. Bunun yanında, hemodiyaliz uygulaması sırasında, difüzyon için bir diyaliz solüsyonunun da kullanılması gerekir. Bu iki sıvının seçimi klinikte bazı önemli özellikler taşımaktadır. Bu sıvıları her şeyden önce “ultra” saf olması ve endotoksin veya başka bakteri ürünleri içermemesi gerekir. Replasman sıvısı direkt kan kompartmanına verildiğinden kesinlikle steril olmalıdır (37,38).

Diyaliz için kullanılacak çözeltilerin içeriği kan kimyasının belirlenmesi açısından çok önemlidir. Bu çözeltiler, fizyolojik miktarlarda sodyum (Na^+ :140 mEq/l) içermelidir. Günümüzde, seçenekler arasına girmiş olan SRRT çözeltileri arasında 0, 2 ve 4 mEq/l potasyum (K^+) içeren sıvılar bulunmaktadır. K yanında, diyaliz ve replasman sıvılarının magnezyum (Mg) ve fosfat (PO_4^-) içerikleri de bilinmeli ve bu elektrolitlerin düzeyleri de sık takip edilmelidir (39).

Hemodiyafiltrasyon uygulamaları sırasında da hastadan çekilen sıvı miktarına bağlı gelişebilecek hipovolemiyi ve özellikle elektrolit imbalansını önlemek amacıyla hastalara replasman sıvıları verilmektedir. Çoğunlukla dengeli kristalloid sıvılar ve gerektiğinde kolloid solüsyonlar da ilave olarak verilebilir. Replasman solüsyonlarının filtre öncesinde veya sonrasında verilmesine sırasıyla filtre öncesi (predilüsyon) ve filtre sonrası (postdilüsyon) adı verilir (40). Filtre öncesi replasman solüsyonlarının verilmesi, ağır antikoagülasyon gereksinimi azaltmak, ultrafiltrasyon (UF) hızını arttırmak, özellikle de yüksek hacimli SVVHF için tercih edilmektedir. Ancak filtre öncesi kullanılan replasman solüsyonu daha düşük solüt klirensine neden olmaktadır (41). Çoğunlukla filtre öncesi ve filtre sonrası dilüsyon ekstrakorporeal klirens yetersiz bir kan akımı ile kısıtlandığı zaman kombine edilebilir (42).

3.2.5.2. Diyalizat Solüsyonları;

Diyalizat solüsyonları elektrolit, glikoz, tampon içeren bir kristalloid solüsyonudur. Glikoz solüsyonunun kullanılması membranın ultrafiltrat tarafında onkotik etkiyi arttıracak ve sıvı çekişi fazla olacaktır. Ancak buna bağlı hiperglisemi oluşabilmektedir. Bunu önlemek amacıyla, hastaların kan şekeri izlenmeli ve gerektiğinde hastalara kısa etkili insülin tedavisi, belirlenen kan glikozu düzeyine göre uygulanmalıdır (43,44,45).

Üremik toksinlerin atılımı ve sıvı dengesinin düzeltilmesine ek olarak asit-baz dengesinin sağlanması da SRRT önemli bir hedefdir (45). SRRT uygulaması sırasında asit-baz dengesinin kontrolü, hastadan sıvılara veya sıvılardan hastaya doğru yer değiştiren bikarbonatın hareketine bağlıdır. Diyaliz ve replasman sıvıları içindeki bikarbonat kaynağı (tampon) bilinmesi gereken önemli bir ayrıntıdır. Bikarbonat asidozun doğrudan kompanse edilmesi bikarbonat bazlı hemodiyafiltrasyon solüsyonlarının kullanılmasıyla, kandaki tamponlama kapasitesinde doğrudan bir artış meydana gelir (45,46). Damar içi uygulanmak üzere hazırlanmış sıvıların pek çoğunda tampon olarak asetat veya laktat kullanılır. Her iki tamponda çözelti içinde istikrarlı yapıdadırlar ve fizyolojik koşullarda birebir oranında bikarbonata dönüşebilirler. Ancak her iki tamponda kritik hastalarda hemodinamik düzensizlik başta olmak üzere olumsuz etkiler yapabilirler. SRRT uygulaması sırasında bu iki tamponun etkinliklerinin bikarbonat ile karşılaştırıldığı bir çalışma, asetat tamponlu çözeltilerin, asit-baz dengesinin sağlanmasında diğerlerine göre etkisiz kaldığını göstermiştir (47).

Bikarbonat içeren diyaliz ve replasman sıvılarının kullanımı ise tamamen sorunsuz değildir. Bikarbonatın, elektrolit çözeltisi içinde kararsız olması ve Ca^{++} veya Mg^{++} ile birleşerek çökelti oluşturma olasılığı nedeniyle; elektrolit çözeltisinden ayrı saklanması ve kullanımdan hemen önce karıştırılması gerekir. Ca^{++} ve Mg^{++} karbonat çökeltileri oluşmasının engellenmesi için, bu sıvılardaki Ca^{++} ve Mg^{++} konsantrasyonları düşüktür. Bu nedenle, gelişebilecek hipokalsemi ve hipomagnezemi açısından bu elektrolitlerin düzeylerinin yakından izlenmesi gerekir (48).

SRRT için kullanılan diyalizat ve replasman solüsyonlarının genel özellikleri değerlendirildiğinde;

- Normal asit, baz ve elektrolit dengesini sağlayacak içeriklere sahip olmalı,
- Biyouyumluluğu tam ve güvenilir olmalı,
- Antikoagülasyon için uyumlu olmalı,
- Steril olmalı,
- Kolay depolanabilmeli, hasta başından kolay ve hızla hazırlanabilmelidir,
- Baz desteği amaçlı çoğunlukla bikarbonat veya laktat içermeli,
- Dikkatli ve sık biyokimyasal ve asit-baz moniterizasyonu yapılmalıdır.

Replasman ve diyalizat sıvıları metabolik asidozun düzeltilmesini sağlayacak ve fizyolojik elektrolit konsantrasyonlarını sağlayacak şekilde olmalıdır (Tablo 3-2) (49).

Tablo 3-2: Diyalizat ve Replasman Solüsyonlarının İçeriği

	Plazma	Ekstraselüler Sıvı (ESS)	Önerilen
Na (mmol/L)	136-145	145	140
K (mmol/L)	3,5-4,0	5,0	0-4,0
İyonize-Kalsiyum (iCa) (mmol/L)	1,1-1,3	2,0	1,5-7,5
Mg (mmol/L)	0,8-1,2	2,0	0,5-0,75
Cl (mmol/L)	98-106	110	108-112
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	21-18	27	30-35
Glukoz (mg/dl)	4,2-6,4	4,0	0-15

3.2.6. SRRT’de Antikoagülasyon;

SRRT sırasında yeterli solüt ve sıvı atılımı için sistemin idamesinin devamı önemlidir. Kritik hastalarda riskin artmasına karşın, kanın vücut dışında dolaşımında sürekliliğini sağlamak amacıyla, kanın pıhtılaşması ve dolayısıyla filtrenin tıkanmasını önlemek için antikoagülasyon uygulanması gerekmektedir. Ancak bu uygulamalar ile kanama riski de arttığından, hastadaki kar zarar oranına göre antikoagülan seçimi yapılmalıdır. Koagülasyon yolaklarını bloke eden ilaçlar pıhtılaşmayı önleyerek ya da geciktirerek yeterli tedavi zamanına ulaşılmasını ve hastanın kanının sistemde tıkanma olmadan geri dönüşünü antikoagülasyon ile ekstrakorporeal sistemde plastik ya da yapay yüzeylere temas ile kanın pıhtılaşmasının önlenmesi hedeflenir (50).

Antikoagülasyon amacıyla SRRT’de en sık kullanılan ilaç heparindir. Ucuz olması, uygulama ve izleme kolaylığı ve etkisinin protamin ile geri çevrilebilmesi nedeniyle klinik uygulamada çok yaygın kabul görmektedir. SRRT sırasında heparin kullanımı ile ilgili ilk çalışmalardan birinde Van De Wetering ve arkadaşlar (51) filtre ömrünün heparin dozundan çok, aktive parsiyel tromboplastin zamanına (aPTT) bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. SVVHF veya SVVHDF uygulanan 85 hastayı inceleyen araştırmacılar, aPTT’nin her 10 saniye artışının filtre pıhtılaşma riskini %50 oranında arttırdığını ileri sürmüşlerdir. Günümüzde heparin ile antikoagülasyon uygulamasında, heparin genellikle 30 IU/kg bolus dozu takiben, devrenin arter tarafından 3-15 IU/kg/saat devamlı infüzyon ile kullanılmaktadır ve uygulama hedefi, aPTT düzeyi normalin 1,5-2 katı arası olacak şekilde belirlenmektedir. Ancak, kanama eğilimi olan kritik hastalarda daha düşük aPTT düzeylerinin hedeflenmesi de önerilmiştir (52). Buna karşın,

karmaşık farmakokinetik etkileri nedeniyle doz ayarlamasının zor olması, trombositopeniye neden olması (HIT), kanama riski ve antitrombin III düzeyi düştüğünde gelişen heparin direnci bilinen olumsuzluklar arasındadır. (53). Yüksek kanama riski olan hastalarda heparin her zaman gerekli olmayıp antikoagülan uygulanmadan da SRRT yapılabilir.

Son yıllarda gündeme gelen önemli bir seçenek de bölgesel sitrat uygulamasıdır. Sitrat 1990'dan bu yana SRRT etkin antikoagülan olarak kullanılmaktadır. Koagülasyon için gereken iyon olan bağlı olmayan kalsiyum ile şelasyona girerek antikoagülan etki gösterir. Sistemde dolaşan kalsiyum miktarı düşer ve koagülasyonu önler. iCa pıhtılaşma kaskadının birçok basamağında önemli bir kofaktördür. Pıhtılaşmanın engellenmesi için iCa konsantrasyonunun 0,35 mmol/l seviyesine düşmesi gerekir (52).

SRRT uygulamalarında klinik tercihlerin araştırıldığı uluslararası bir anket çalışmasında, uygulamaların %43'de heparin ve %10'da sitrat kullanımının tercih edildiği görülmektedir (53).

SRRT uygulamalarında, filtre ömrünü belirleyen uygulama ideal antikoagülan kullanılmasıdır (54).

İdeal antikoagülasyonun amaçları;

- Sistemik hemostaz üzerine etkisi olmamalı,
- Kanama riskini arttırmamalı,
- Ekstrakorporeal sisteme etkisi en az olmalı,
- Filtre ömrü ve performansı optimal olmalı,
- Yarı ömrü kısa olmalı,
- Kolayca izlenebilmeli,
- Kolayca geri döndürülebilmeli,
- Ucuz olmalıdır.

3.3. Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Komplikasyonları

SRRT invazif bir işlemdir ve komplikasyonları vardır. Teknik komplikasyonlardan en önemli olanları filtrenin pıhtılaşma ile tıkanması ve sistemin etkinliğinin azalmasıdır. Filtre tıkanmasında en önemli belirleyicilerden biri kan akımıdır. Düşük kan akımı filtre tıkanmasını kolaylaştırırken filtre devrelerinin ve/veya kateterin kink yapması / kıvrılması kan akımını azaltacaktır. Düşük aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) değeri de filtre tıkanmasında önemli rol oynar (55).

Bu teknik komplikasyonlar filtre öncesine replasman sıvısı eklenmesi ve ekstrakorporeal devrelerdeki kan akımının artırılması ile azaltılabilir. Klinik komplikasyonlar arasında ise tedaviye bağlı hipovolemi ve kanama vardır. Tedaviye bağlı hipovolemi ultrafiltrasyon kontrol cihazları ile engellenebilir. Kanama ise yalnızca daha az antikoagülan kullanılması ile

önlenebilir. Filtre içerisinde pıhtılaşmayı önlemek amacı ile çok yüksek oranlarda antikoagülan kullanmak uygun değildir. Filtre ömrünün 48 saati aşması durumu kanama eğilimini arttıracaktır. Filtre ömrü 24-72 saat arası tutulmalıdır, 72 saati geçmemelidir. 72 saati aşan setlerin filtre yapıları mediyatör parçalamada etkinliğini kaybetmeye başladıkları için, tercihen 72 saati geçmemesi istenir. Bölgesel sitrat uygulamasında filtre ömrü standart sistemik heparin antikoagülasyonu ile eş ya da daha uzundur (55).

Hipotermi, hipofosfatemi, damar giriş yerinde tromboz ve hematoma gibi komplikasyonlar ise işlemin kendisinden çok uygulama hataları sonucu oluşan komplikasyonlardır (56)

3.4. SRRT: Nereye Kadar?

ABH olan kritik hastalarda, SRRT'nin ne zaman sonlandırılabilirliği ile ilgili çok fazla veri yoktur. Uygulamanın sonlandırılması kararı, hastanın hemodinamik durumu, idrar çıkışı veya sıvı dengesi gibi etkenlere bağlı olarak verilmektedir.

Uygulama etkinliği ile ilgili ayrıntılar konusunda daha fazla bilgi oluşuncaya kadar, kritik hastaların SRRT endikasyonlarının gelişimi açısından dikkatle izlenmesi ve endikasyonlar ortaya çıktığında uygulamanın fazla geciktirilmeden başlanması uygun olacaktır. Doz ve modalite ne olursa olsun tedavinin erken başlatılması daha pozitif sonuç vermektedir (57). Bugünkü veriler SRRT uygulama seçenekleri arasında bir ayrım yapmaya yeterli olmadığı için, seçim, klinikte mevcut imkanlar ve uygulamadan beklenen etki göz önüne alınarak yapılmalıdır. Destekleyici çok güçlü kanıtlar olmamakla birlikte, SRRT başlandığında ultrafiltrat miktarını 30-40 ml/kg/saat civarında tutmak yararlı bir uygulama olabilir. Filtre ömrü açısından predilüsyon ve kontrendikasyon olmadığında aPTT düzeyini normalin 1,5-2 katına çıkartacak şekilde heparin uygulanması gerekli olacaktır. Ülkemizde artık mevcut olan sitrat çözeltileri, heparinin kullanılamayacağı durumlarda önemli seçenek oluşturmaktadır (17,57,58).

4. ESER ELEMENTLER

Kobalt (Co), bakır (Cu), krom (Cr), demir (Fe), flor (F), iyot (I), mangan (Mn), molibden (Mo), nikel (Ni), selenyum (Se), silisyum (Si), kalay (Sn), vanadyum (V) ve çinko (Zn) gibi 14 eser element insan organizması için esansiyeldir. Eser elementler yaşam için esansiyel inorganik elementlerdir. Eksik alındığı zaman işlev bozukluğu oluşturan ve sadece fizyolojik dozlarda bu bozukluğu önleyen veya iyileştiren element eser element olarak kabul edilir. Eksik alımları yetersizlik hastalıklarına neden olur. Eser elementler için temel alınan unsur, sıklıkla bir enzimin parçası veya aktivatörü olarak metal içeren metalloenzim olmasıdır (59,60).

Hem belirli kimyasal işlevler hem insanlarda eksiklik belirtileri yalnız yedi eser element için bilinir. Bunlar Fe, Zn, Cu, Co, I, Mo ve Se. İnsanlarda Cr ve Bor (B) etkinliği tanımlanmış fakat bunların kimyasal işlevleri bütünüyle açıklanmamıştır. Mn'in esansiyel fonksiyonları tanımlanmıştır. Buna karşın, insanlarda bu elementin eksikliğinin belirtileri açıklanamamıştır. Diğer eser elementler, nikel, silikon, vanadyum, arsenik, brom, kadmiyum, kurşun, stronsiyum ve kalay da insanlar için esansiyeldir. Lityum ve flor da yararlı farmakolojik özellikleri olan iki eser elementtir (61). Magnezyum ise vücutta en bol bulunan dördüncü katyon, hücrede potasyumdan sonra en bol bulunan ikinci katyon olduğundan teknik olarak bir eser element değildir. Fakat bununla beraber magnezyum, eser element olarak kabul edilir. Hücre içi konsantrasyonu, hücre dışı konsantrasyonunun yaklaşık on katı kadardır (59).

Diğer kadmiyum (Cd), civa (Hg), kurşun (Pb) ve talyum (Tl) gibi esansiyel olmayan elementler başlıca toksik olmalarıyla bilinirler. Bununla birlikte esansiyel eser elementler bile yüksek dozlarda toksik olurlar (60,61).

4.1. ABY ve Eser Elementler

Böbrek yetmezliğinde eser elementlerin potansiyel klinik önemleri son zamanlarda yeniden gözden geçirilmiştir (62). Eser element bozuklukları üreminin bir sonucu olabilir. Üremi araştırmalarında eser elementlerin kantitatif tayini kritik önem taşımaktadır. Eser elementler vücutta çok düşük konsantrasyonlarda olduklarından örnek toplamasında, hazırlanmasında ve ölçümünde çok dikkat edilmeli ve kontaminasyonu engellemek için özen gösterilmelidir (63).

Eser element metabolizması azalan böbrek fonksiyonu, metabolik dengenin değişimi, özel diyet, ilaçlı tedavi ve böbrek yetmezliğinde SRRT'den etkilenebilir. Çoğu element metabolizması bozuklukları SRRT'ne giren ve girmeyen üremik hastalarda benzer şekilde görülmekte ancak bu bozukluklar SVVHD hastalarında daha şiddetli bir biçimde ortaya çıkmaktadır. Nitekim uzun dönem SVVHD hastalarında çeşitli eser element anormallikleri olduğu bildirilmiştir (64).

Eser elementlerin aşırı miktarda birikmesi veya tükenmesi; renal fonksiyon bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, immün savunma, anemi, kanser riskinin artması ve kemik hastalıkları gibi klinik durumlarda anlamlı olabilir. Sağlıklı bireylerde eser element konsantrasyonu ve metabolizması hakkında çok az bilgi bulunmaktayken, ABY’de eser elementlerin fizyolojisi hakkında çok daha az bilgi bulunmaktadır.

Renal yetmezlik derecesi eser elementlerin plazma ve serum konsantrasyonlarının belirlenmesinde önemli bir faktördür. SRRT’leri gören hastaların eser elementlerindeki değişiklikler tedavinin şekline göre farklı olabilir. Renal yetmezlikte azalmış eser element miktarı genellikle uygulanan hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve hemodiyafiltrasyon yöntemleri sırasındaki kayıp ve üriner kayıp nedeniyle oluşmaktadır. Bu şekildeki hastalar eser element ile oluşan diyalizat kontaminasyonu veya tedavi boyunca oluşan eser element kaybı ve idrarda atılımın azalması nedeniyle eser element yetersizliği veya gelişen toksisite nedeniyle daha büyük riske sahiptirler. Protein kısıtlamasına maruz kalan SDBY (Son dönem böbrek yetmezliği) hastalarında gelişen Zn veya Fe azalması ile risk altındadırlar (63,65).

SRRT hastalarında elementlerin serum konsantrasyonları idrar atılımının azalması, sindirim sistemi absorpsiyon bozukluğu ve diyalizat içindeki konsantrasyonun etkisi gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir (63,66).

4.2. Eser Elementler Hakkında Genel Bilgi

4.2.1.Çinko (Zn)

Vücut gelişimi için son derece önem taşıyan bir eser element olan çinko, özellikle fetüsün gelişiminde ve küçük çocukların beslenmesinde oynadığı rol ile göze çarpar. Çünkü bu element hücredeki genetik madde olan DNA'nın oluşumu için gereklidir. Vücutta demirden sonra en yüksek miktarda bulunan elementtir ve 70 kg’lık bir yetişkin vücudunda 1,4 – 2,3 g arasında bulunur. Çinko, özellikle prostat, sperma, karaciğer, böbrek, retina, kemik, kas gibi dokularda ve vücut sıvılarında yüksek oranda bulunmaktadır (67).

Eritrositlerdeki çinko içeriği plazmaya nazaran yaklaşık 10 kat daha fazladır. Bunun sebebi karbonik anhidraz gibi çinko içeren enzimlerin varlığıdır. Biyolojik sistemlerde çinko yalnızca +2 değerliğinde bulunur. Elektron dizilisinde d orbitalinin tam dolu oluşu ekstra bir kararlılık kazandırır. “d” orbitalleri tam dolu olmayan demir, bakır, mangan gibi diğer geçiş metalleri ile çinko arasındaki biyokimyasal farklılıkların temeli budur. Çinko biyolojik indirgenme ve yükseltgenme fonksiyonlarına katılamaz. Çinko, organizmadaki yaklaşık 300 enzim için vazgeçilmez bir bileşendir. İnsan metabolizmasında çinko içeren önemli

metalloenzimler; karbonik anhidraz, alkali fosfataz, RNA ve DNA polimeraz, timidin kinaz, karboksi peptidaz ve alkol dehidrogenaz olarak sayılabilir. Çinko ayrıca protein sentezinde, genlerin yapısal ve enzimatik bazı reaksiyonlarında önemli rol oynar (68,69).

Vücuda besin olarak alınan çinkonun ancak % 20 – 30 oranında organizma tarafından absorbe edildiği bilinmektedir. Yetişkinler için günlük normal çinko gereksinimi 15 mg düzeyinde olup, fındık ve ceviz türü yemişler, yumurta, sığır eti ve karaciğer zengin çinko kaynağı sayılabilecek besinlerdendir. Sebzeler ve tahıl ürünlerinden organizmaya çinko alımı fitatlar, selüloz, hemiselüloz ve diğer lifli yapıların varlığından dolayı engellenir. Ayrıca yüksek miktarlarda kalsiyum, fosfor, demir ve bakır içeriği de çinko yararlanımını negatif etkiler. Çinkonun biyoyararlanımına pozitif etki yapan bileşimler EDTA, lizin, sistein, glisin ve histidin’ dir (70).

Çinko, kanın yapısında % 60 – 70 oranında albumin ile % 30 – 40 oranında α_2 -makroglobulin ile küçük bir miktarı da transferrin ve serbest aminoasitler ile taşınır. İnsanlarda çinko eksikliği ilk olarak 1960’lı yılların başlarında tanımlandı ve çinkonun spesifik metabolik etkileri aydınlanmaya başladı (67,71).

Çinkoya bağımlı klinik hastalıkların keşfi, beslenmede çinkonun önemini gösterir nitelikte olmuştur. Çinko eksikliği dünyada oldukça yaygın görülen bir hastalıktır. Çinko eksikliğinde görülen klinik özellikler büyüme ve iskelet olgunlaşmasının gecikmesi olarak saptanmıştır. Yetersiz büyüme, tat almada azalma ve genç erişkinlerde hipogonadizm çinko eksikliği ile tanımlanmıştır. Çinko eksikliği ilerledikçe klinik belirtiler bir spektrum gösterir. Deneysel olarak hafif çinko eksikliği oluşturulan bireylerde oligospermi, ağırlık kaybı, hiperamonemi ve düşük etanol toleransı gözlenmiştir. Orta derece çinko eksikliği çocuklarda ve adolesanlarda büyüme gecikmesi, erkeklerde hipogonadizm, hafif dermatit, iştah kaybı, gecikmiş yara iyileşmesi, anormal karanlık adaptasyonuna sebep olmaktadır. Şiddetli çinko eksikliğinin belirtileri ağırlık kaybı, diyare, nöropsikiyatrik bozukluklar, yineleyen enfeksiyon ve sonuçta tedavi edilmezse ölümü içerir. Klinik laboratuvarlarda çalışılan çinko testleri iki grupta yapılır. Birinci grup örneklerde çinko miktarı tayin edilir ve bu örnekler plazma veya serum, kan hücresi, idrar ve tükürüktür. İkinci grupta ise çinkoya bağlı metabolik fonksiyonlar test edilir ve bunlar alkalın fosfat, karbonik anhidraz, nükleosit fosforilaz ve ribonükleaz’dır. Bu çalışmalar enzim aktivasyonu ölçümü temel alınarak yapılır (72,73).

4.2.2. Bakır (Cu)

Organizmaya, bakır birçok yönden gereklidir. Bakır, biyolojik sistemlerde hem +1 hem de +2 değerlikli bulunmaktadır. Bu temel özellik sayesinde bakır içeren enzimler moleküler oksijen ile bağlanarak indirgenme–yükseltgenme reaksiyonlarında yer alırlar. Bakır elementi seruloplazmin, sitokrom c-oksidad, lizil oksidad ve tirozinaz içeren birçok metaloenzimin en temel bileşenidir.

Bakır demir metabolizmasında da önemli rol oynar. Bakır eksikliği demir absorpsiyonunu zayıflatır ve şiddetli bakır eksikliği anemi hastalığını beraberinde getirir. Plazma içerisinde bakır içeren bir protein olan seruloplasmin plazma transferrine bağlanmak suretiyle, ferrokksidad aktivitesine sahiptir ve bu sayede ferrous (+2 değerlikli) demiri ferrik (+3 değerlikli) demire yükseltir.

Vücuda beslenme yoluyla alınan bakır, bakır – albumin veya bakır – histidin kompleksleri halinde karaciğere taşınır ve orada depo edilir. Karaciğerden genellikle seruloplazmin olarak salınır. Seruloplazmin, plazma içindeki toplam bakır miktarının % 95'ini bünyesinde barındırır. Karaciğerden salınan bakırın hücrelere aktarımı çeşitli enzimler vasıtası ile olur. Organizmada bakırın taşınması işlevi seruloplazmin, transkuprein, bakır – albumin ve bakır – aminoasitleri kompleksleri ile olur.

Bakırdan yoksun bir beslenme, zayıflık ve kan damarları ile kemiklerde kırılabilirlik yol açar. Miyelin kılıfın oluşumu da vücuttaki bakır miktarına bağlıdır. Bakır eksikliği halinde, sinir sisteminde sinir impulslarının gereği şekilde iletilmemesine yol açan bozukluklar ortaya çıkar. Bakır elementi vücudumuzu güneşin zarar verici morötesi ışınlarından da korur. Çünkü rengini koyulaştırarak deriyi morötesi ışınlardan koruyan melanin pigmentinin oluşmasını sağlayan enzimin bir parçasını da bakır elementi oluşturur. Bakır hemoglobinin oluşumunda da önemli bir rolü vardır.

Yüksek düzeylerde bakır da zehirleyici etki göstermektedir. Bu olgu halk dilinde "bakır çalığı" adı ile bilinir. Bakır elementi hemen hemen tüm gıdalarda ve içme sularında bulunduğundan, vücudumuzda bakırın emilim ve atılımı belirli bir düzen içinde yürür. Vücuttaki bakır düzeyi, günlük beslenmedeki bakır, molibden ve sülfat dengesine bağlıdır. Yetişkin bir insan vücudunda bakır miktarı, yaklaşık 80–150 mg arasındadır. Dokulardaki konsantrasyonu 1,5–2,5 µg/g düzeyindedir. Karaciğerde depo edilen bakır miktarı ortalama 30-50 µg/g kadardır. Aşırı bakır eksikliğinde çeşitli karaciğer rahatsızlıkları gözlenmektedir. Kalp, beyin ve böbrek dokularında da yüksek miktarda bulunmaktadır. Kas ve kemik dokularında daha düşük

düzeylelerde bulunurlar fakat bu yapıların geniş kütlelerinden dolayı toplam bakır içeriğinin % 50'sini içerirler (74,75,76).

4.2.3. Demir (Fe)

Demir 4. periyotta bulunan molekül ağırlığı 56 g olan bir geçiş elementidir. +2 ve +3 değerlik alabilir (77). İnsan vücudunda bulunan demir miktarı yaklaşık 4-5 gr kadardır bunun %65 kadarı (2,5 gr) kandaki eritrositlerde hemoglobin olarak, %7-8 kadarı kaslarda miyogloblin olarak katalaz, peroksidaz gibi sitokrom enzim sistemlerinde aktif haldedir. Geri kalan % 15-30 kadarı ise ferritin halinde retikuloendotelyal sistem ve karaciğer parankim hücrelerinde (hepatosit) depo edilir (78).

4.2.3.1. Demirin biyokimyasal fonksiyonu, metabolizması ve kaynakları

Demir atomunun farklı çevrelerde oksidasyon durumunu kolaylıkla değiştirme yeteneği onu benzersiz bir biçimde fizyolojik reaksiyonları katalizlemeye uygun hale getirir ve yaşam anlaşılmasına başlandığında beri biyokimyaya dahil edilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır. Kolaylıkla bir elektron verebilen bununla birlikte ferrous (Fe^{+2} içeren tuz) demiri indirgeyen ayrıca aşırı derecede toksik olabilen serbest radikallerin oluşmasını katalize edebilme yeteneğindedir. Hücre ve organizmalar bu yüzden demirin durumunun niceliğini ve demir içerikli çevresini kontrol etmek için kompleks regülatör sistemlerini yavaş yavaş geliştirmişlerdir (79).

Demir başta hemoglobin olmak üzere vücutta oksidasyon-redüksiyon, H_2O_2 kullanılması, oksijen taşıma depolama, enzim aktivasyonu gibi birçok metabolik olaylarda rol oynayan bir elementtir (80,81,82).

Demir enerji üretimi ve protein metabolizmasına etkili birçok enzimin yapısına katılmaktadır. Enzimlerdeki demir, demir kompartımanları içerisinde en az olmasına rağmen yaşam için önemli bir rol oynar. Demir enzim yapılarında 3 halde bulunur:

1- HEM protein yapısında olanlar: Sitokrom, sitokrom C oksidaz, lipoksidaz, katalaz, triptofan pirrolaz, homogentizat oksidaz, peroksidaz verilebilir.

2- Demir flavoprotein yapısında bulunanlar: Sitokrom C redüktaz, süksinat dehidrogenaz, açil CoA dehidrogenaz, ksantin oksidaz

3- Kofaktör olarak demire ihtiyaç duyan enzimler: Akonitaz ve süksinat dehidrogenazdır (80,83).

Ferritin tüm hücrelerde bulunan çözünür demir depo proteindir, hemosiderin ise çözünmeyen demir-depo proteindir. Bağırsak epitel hücrelerinde, ferritin artışı aşırı demir

alınmasını engeller, hücreleri toksik etkiden korur. Ayrıca ferritin kan yapımında gereklidir (80,83,84,85).

4.2.3.2. Demir Emilimi, Vücuda Dağılımı ve Atılımı

Demire duyulan ihtiyaç yaş, cinsiyet ve sağlık durumuna bağlı olarak değişir. Ergin erkeklerde günlük kayıp olan 1-2 mg kolaylıkla karşılanırken üreme çağındaki kadınlarda kullanılan klasik diyet kaybedilen demiri karşılamada yetersiz kalır. Bu yüzden ilave demire ihtiyaç duyulur (86).

Mide salgısının düşük pH'sı, C vitamini sülfidril grupları ve diğer indirgeyici maddeler besinlerdeki (+3) değerlikli demiri (+2) değerli demire indirgeyerek midede demir emilimini gerçekleştirir.

Besinlerle alınan demir ferri (Fe^{+3}) şeklindedir; ancak demir ferro (Fe^{+2}) şeklinde daha kolay emilir. Midede demir emilimi çok az düzeydedir. Ancak mide sekresyonları demiri çözüdürür ve indirgenmesini sağlayan askorbik asit ve diğer maddelerle çözünebilen bileşikler haline gelmesini sağlar (59).

Demir emilimini birçok faktör etkilemektedir. Demirle suda çözünmeyen bileşikler meydana getiren oksalat ve fitatlar, fosfatlar, alkol, antiasitler ve indirgeyici ajanlar demir emilimini azaltırken; askorbat (C vitamini), laktat, piruvat, çay (tannik asit), fruktoz, sistein, kalsiyum ve asit emilimini arttırmaktadır (86).

Fitat ve emilmeyen kelat yapıcı ajanlar demir emilimini inhibe eder. Yüksek seviyede fosfat, demir absorpsiyonunu azaltır. Fazla alınmış Zn, Cd, Cu, Mn elementleri demir emilimini önler. Yeterli miktarda diyet kalsiyumu da demirin yerine fosfat ve fitat gibi yapılara bağlanarak demirin daha çok emilmesini sağlar (82,87,88).

Vücutta demirin en yüksek miktarda bulunduğu organlar arasında karaciğer, dalak ve kemik iliği sayılır. Daha sonra böbrek, kalp, iskelet kasları, pankreas, beyin gelir. Karaciğerin demir depolama kapasitesi oldukça fazladır.

Demir başlıca bağırsaklardan atılır ve hergün feçes ile atılan demir miktarı yaklaşık 1-2 mg/gün'dür. Normal demir kaybının yarısı intestinal yolla olmaktadır az bir kısmı da dökülen epitel hücreleri, safra, idrar (200 µg/gün) ve ter (17 µg/gün) yoluyla olmaktadır (82,89).

4.2.3.3. Demir Yetersizliği ve Fazlalığı

Demir yetersizliği anemisi dünya nüfusunun % 20'sini etkilemektedir (90). Serum demir seviyesinin düştüğü durumlar; demir yetersizliği anemisi, enfeksiyon ve kronik (neoplazmalar, aktif kollajen hastalıkları) hastalıklar, normokromik (normositik veya mikrositik) anemiler;

nefrozis (idrarda demir bağlayan proteinin kaybı ile ilişkili), remisyonadaki pernisiyöz anemi ve lipemik numunelerde hatalı düşme diye sıralanabilir (82,83).

Kronik renal yetmezlikli ve SDBY'li hastalarda demirin metabolik kullanımı birkaç durumda anormallik gösterebilir. Demir yetersizliği yaygındır fakat serum ferritin artışa eğilimli olarak doku demir birikimini yansıtır (91).

Renal yetmezlikli birçok hasta, renal fonksiyonları için daha düşük protein alımları yönünde desteklenmektedirler. Et alımındaki azalma hem diyet demir içeriklerinde hemde biyoyararlılığında azalmaya ve depo demirin tükenmesine yol açabilir. Gastrik asidifikasyon çoğu renal yetmezlikli hastada bozulur bu da demir absorpsiyonu üzerindeki başka bir negatif etkidir. Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar belirgin bir biçimde demir absorpsiyonunu azaltacaktır bu yüzden demir takviyesiyle beraber alınmamalıdır (91).

Anemi ileri renal hastalığın yaygın bir sonucudur. Renal yetersizlikli hastalarda anemi gelişiminin altında yatan büyük faktör eritropoietin düzeylerindeki azalmadır. Üremik toksinlerin tutunumu hem kırmızı kan hücrelerinin yarı ömrünü kısaltabilir hem de kemik iliğinin eritropoietine yanıtını azaltabilir (92).

Demir eser elementi plazmada yüksek konsantrasyonda bulunduğu, çeşitli dokularda birikim yapabilen bir elementtir. Bu birikim ise dokuların fizyolojik fonksiyonlarında bozulmalara neden olur. Plazmadaki serbest demirin hücre membranları üzerinde doğrudan ya da dolaylı olarak oksidatif stres etkisi bulunmaktadır. Serbest demir vücutta çok az bile bulunsa oldukça toksik etkisi vardır (80,88,93).

Serum demirinin yükseldiği durumlar; idiopatik hemokromatozis, aşırı demir alımı (hemosiderozis, tekrarlanan kan transfüzyonları, demir tedavisi), karaciğerin akut yıkımı, karaciğerin bazı kronik durumları, progesteron içerikli bazı doğum kontrol hapları ve hemolizin artışına neden olduğu vakalardır (91).

Hemokromatozis özellikle karaciğer, pankreas, kalp ve hipofiz gibi organların fonksiyonunun bozulması ve sonunda doku hasarı ile parankim hücrelerinde demirin aşırı miktarda birikmesiyle sonuçlanan demir depolama hastalığıdır.

Aşırı demir varlığındaki klinik etkiler yüksek kan transfüzyonu yapılan hastalarda açıkça görülmektedir. Demir zehirlenmesinin ilk işareti normal gelişim ve ergenlik çağındaki cinsiyet gelişim yetersizliğidir (94).

4.2.4. Selenyum (Se)

Rotruck ilk kez 1973 yılında Se'un glutatyon peroksidaz enziminin aktif merkezinde yer alan esansiyel bir element olduğunu tespit etmiştir. Se, glutatyon peroksidaz ve iyodotironin deiyodinaz'ların bir bileşenidir ve insan için gerekli bir elementtir. Selenyum, dokularda genellikle selenometiyonin ve selenosistein olmak üzere iki formda bulunur. Vücutta sentezlenemeyen selenometiyonin'in, beslenme yolu ile alınması gereklidir. Selenometiyonin, selenyum elementini depolayan bir yapı olarak düşünülür ve vücuda bu elementin alımı kesildiğinde organizmanın selenyum kaynağı olarak görev yapar. Selenyumun kan düzeyi 46-143 µg/L arasındadır (95).

Selenosistein halinde glutatyon peroksidaz, iyodotironin deiyodinaz ve tiyoredoksin redüktaz enzimlerinin yapısında bulunur. Selenosistein bir aminoasittir, yapıca sisteine benzer, tek fark sülfür yerine selenyum içermesidir. Selenosistein bir genetik kodu olmadığından biyolojik sistemlerdeki diğer aminoasitler gibi kodlanamaz Selenosistein; Se'un, prokaryotik ve ökaryotik yaşamda yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarına katılan enzimlerin aktif bölümünü oluşturan, biyolojik olarak etkin formudur. Organizmada selenosistein; glutatyon peroksidaz, iyodatironin deiyodinaz, selenoprotein P, selenoprotein W ve tiyoredoksin redüktaz gibi selenoproteinlerin yapısında bulunur. (96,97).

Alınan Se'un %38-85'i bağırsaklardan emilir ve %90'ı idrarla %10'u da dışkı ile atılmaktadır. Organizmada en fazla böbrek korteksinde, karaciğerde, pankreas ve hipofiz bezi gibi dokularda biriktiği saptanmıştır. Çok küçük miktarlarda da solunum ve deri yoluyla da vücuda girebilir (98).

Vitamin A, E, C, metionin, proteinler ve sentetik antioksidanların varlığı Se absorpsiyonunu ve kullanımını artırırken B₂, B₆, E vitamini, metionin ve proteinlerin azlığı, Hg, Ag, Pb, Cd ve As gibi ağır metaller, sülfür ve merkaptunun fazlalığı ise Se absorpsiyonunu azaltmaktadır (98,99).

Plazma Se düzeyi yaşa bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Plazma Se düzeyi 10 yaşında erişkin dönemindeki değerinin %90'nına ulaşır. Yenidoğanlar için normal değeri 40-100 ng/ml iken erişkinlerde 50-150 ng/ml arasında değişmektedir. Renal yetmezlik, Kwashiorkor, fenilketonuri, akçaagaç şurubu hastalığı, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, pankreatit, kistik fibrozis, diabetes mellitus, çeliak hastalığı, hemolitik anemi, romatoid artrit, multiple skleroz, kolon ve meme kanseri, Glanzman trombastenisi, müskuler distrofi ve primer bilier sirozda serum Se düzeyinin aktivitesinin düştüğü bildirilmiştir (99,100,101).

4.2.5. Bor (B)

Bor (B) elementi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1996 yılında “insan sağlığı için olası temel elementler” sınıfına alınmıştır (89). B elementi henüz insanların beslenmesinde önemli bir besin olarak kabul edilmemesine rağmen; hücre membranı fonksiyonunda, mineral ve hormon metabolizmasında ayrıca enzim reaksiyonlarında önemli rol oynayabileceği insan ve hayvanlar üzerinde yapılan kısıtlı araştırmalarda gösterilmiştir (102).

İnsanlarda günlük ortalama B gereksinimi 1,7-7 mg arasında olup başlıca yiyecekler ve içme suyu ile vücuda alınmaktadır. B ihtiva eden temel besinler; meyveler, fındık ve sebzelerdir. Kısıtlı epidemiyolojik çalışmalara göre DSÖ B için oluşturulan çevresel sağlık ölçülerine göre havadan 0,44 mg/gün, içme suyundan 0,2– 0,6 mg/gün ve diyetle 1,2 mg/gün alınması normal sınırlar içinde kabul edilmektedir. Sindirim ve solunum sistemi yoluyla %100'e yakın bir oranda emilen B, organizmaya alındıktan sonra borik asit ($B(OH)_2$) ve oldukça az bir kısmı borat anyonlarına ($B(OH)_4$) dönüşmekte, homeostatik bir mekanizma ile kan ve dokularda kararlı bir seviyede kalmaktadır. Bu homeostasis primer olarak böbrek tarafından düzenlenmektedir. Emilen B bileşiklerinin 24 saat veya daha az sürede yarılanıp birkaç gün içinde % 90'dan fazlasının hızlı bir şekilde üriner yolla atıldığı bilinmektedir (103,104).

Hunt ve ark (105,106) günlük alınan B'un hızlı bir şekilde emilip büyük bir kısmının (%84–90) üriner yolla atıldığını göstermişlerdir. Sutherland ve arkadaşları (104) 1999 yılında yaptıkları çalışmada günlük alınan B'un %85'nin idrarda, %8'nin ise gaita ile atıldığını bulmuşlardır.

B'un insanlar üzerindeki fonksiyonel etkilerini daha detaylı araştırmak için, sağlıklı, yaşı ilerlemiş yetişkinler üzerinde Penland (107) tarafından yapılan çalışmada B'un diyet ile alımının azaltılması ile bilişsel ve psikomotor hareketler, elektroensefalografi (EEG) ve performans değerlendirilmiştir. Düşük B alımı psikomotor becerilerde azalma, zihinsel süreçte dikkat, algılama ve hafızaya bağlı görevlerde azalmaya neden olmuştur.

4.2.6. Magnezyum (Mg)

Magnezyum 3.periyot 2-A grubu elementidir. Bir toprak alkali metalidir ve ağırlığı 24.31 g'dır. (+2) değerlik alır (76). Vücutta bulunan katyondur ve hücre içinde potasyumdan sonra ikincidir. Erişkin insan vücudu (70 kg) 21-28 g Mg içerir. Bunun yaklaşık % 60'ı kemikte, % 20'si iskelet kasında, % 19'u diğer hücrelerde ve % 1'i ekstrasellüler sıvıdadır (108,109).

4.2.6.1. Magnezyumun biyokimyasal fonksiyonu, metabolizması ve kaynakları

Mg pek çok esansiyel fizyolojik olayda rol oynar. İnsan vücudunda kalsiyum, sodyum, potasyumdan sonra en çok bulunan hücre içi katyonu olan magnezyum, glukoz kullanımı, yağ, protein ve nükleik asit sentezi, ATP metabolizması, kas kasılması ve bazı membran taşıma sistemleri gibi 300'den fazla enzim için kofaktör görevi yapmaktadır (110,111,112).

Biyolojik sistemlerde magnezyumun 2 büyük rolü vardır. Mg, ATP başta olmak üzere önemli intrasellüler anyonik ligandlar ile kelat oluşturabilir ayrıca Mg, protein ve membran üzerinde bağlanma yeri için kalsiyum ile yarışabilir (113).

Magnezyum; hücre büyümesi ve membran yapısının düzenlenmesi, yaraların iyileşmesi, nöromusküler iletim, miyokard aktivitesi gibi birçok fizyolojik ve biyokimyasal olayda görev alır. Mg, kalp mitokondrisinde oksidatif fosforilasyonu stimule etmekte ve kalp membranlarının geçirgenliğini de etkilemektedir. Ayrıca kalpte adenil siklaz ve Na-K-ATPaz'ın fonksiyonlarına yardımcı olmaktadır (109,113,114).

ATP'nin oluşturduğu biyolojik sistemlerin birçoğunda magnezyum kullanılmak için ayrıca enerji için gereklidir. Bunlar; aminoasit aktivasyonu, asetat üretim ve iletimi, kas kontraksiyonu gibi aktivitelerdir. Mg, normal beyin fonksiyonu içinde önemlidir. Hücre membranlarından Na ve K'nın taşınmasında önemli bir rol oynar. Mg insülin sekresyonu, bağlanma ve aktivitesinde çok yönlü düzeylerde oluşur (114).

Sellüler Mg yetersizliği Na-K yoğunluk farklılığının sürdürülmesinde ve glukoz transportunda yer alan membrana bağlı Na-K-ATPaz'ın aktivitesini değiştirebilir (110).

4.2.6.2. Mg emilimi, vücutta dağılımı ve atılımı

Diyetle alınan Mg'un yaklaşık %20-30 kadarı gastrointestinal sistemden emilmektedir. İnce barsaktan emilim yüzdesi Mg alımıyla ters orantılıdır. Mg emilim malabsorpsiyon sendromlarından etkilenmektedir. Barsaktan geçiş süresi, kalsiyum, fosfat, protein, laktoz veya alkol alımı gibi faktörler Mg emiliminde etkili olmaktadır (113,114).

Başlıca atılımı idrarla olan Mg'un plazma konsantrasyonlarının belirli düzeyde sürdürülmesinde ve magnezyum homeostazında böbrekler görev yapmaktadır. Günlük alınan Mg'un 1/3'ü renal yolla atılır. Mg'un yaklaşık %25 kadarı proksimal tübülüslerden, %50-60 kadarı Henle kulbunun çıkan kısmından geri emilmektedir. Distal tübülüslerde ise geri emilim Mg yüküne bağlıdır (115).

Mg'un böbrek klirensi ve plazma konsantrasyonu kalsiyum, fosfat, sodyum ve potasyum ile ilişkilidir. Mg konsantrasyonu, potasyumunkine benzer bir hormonal düzenleme ile kontrol

edilir. Böbrek klirens, Mg dengesinde önemli bir rol oynar. Üriner Mg atılımı, Mg eksikliği veya fazlalığını belirlemede kullanışlı bir indekstir (79). Parathormon (PTH), glomerüler filtratına geçen Mg'un tübüler reabsorpsiyonunu arttırmaktadır. Mg'un intestinal alımı çok düşük olduğu zaman bu tübüler emilim neredeyse tam olabilir. Serum Mg'unun düşük konsantrasyonları, PTH salınımını arttırmakta böylece Mg'un üriner kaybında düşme ve kalsiyum plazma düzeyinde bir yükselme ortaya çıkmaktadır. Mg eksikliğinin bir göstergesi nöromusküler fonksiyon bozukluğu, hiperiritabilite, tetani, konvülsiyon değişimleridir (79). Normal bir insanda Mg balansını sağlamak için gereken günlük Mg alımı 240-480 mg arasında olmalıdır (115).

Plazmada Mg'un yaklaşık %61-67 kadarı serbest iyon olarak, %5,5- 14 kadarı bazı iyonlarla çeşitli difüze olabilen kompleksler şeklinde, %19-34 kadarı ise proteine bağlı olarak bulunmaktadır (116).

4.2.6.3. Mg yetersizliği ve fazlalığı

Mg yetersizliğinin üç önemli nedeni; aşırı üriner kayıp (diüretik terapi, diabetik ketoasidozu), intestinal absorpsiyonda azalma (ciddi diyare, ince bağırsak enfeksiyonu) ve diet ile alımında azalmadır (uzun süreli parenteral gıda) (117). Mg yetersizliği daha yaygın olarak besinsel ve metabolik bozukluklarla beraber gelişir. Azalmış emilim, artmış böbrek ya da barsak kayıpları Mg'un yeniden dağılımına bağlı olabilir. Klinik olarak Mg eksikliği sıklıkla alkoliklerde, diyabetiklerde, malabsorpsiyonu olan hastalarda ve uzun süreli intravenöz sıvı tedavisi sırasında görülür. Mg eksikliği kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir. Hipertansiyon, miyokart infarktüsü ve prematüre ateroskleroz da Mg eksikliği ile bağlantılıdır (117).

Hipomagnezemi

Plazma Mg düzeyi 1.4 mEq/L den düşükse bu durum hipomagnezemi olarak tanımlanır. Hipomagnezemi Mg yetersizliği nedeniyle oluşur. Hipomagnezemi ile ilişkili diğer durumlar kronik alkolizm, çocuklukta malnütrisyon, laktasyon, malabsorpsiyon, akut pankreatit, hipotiroidizm, kronik glomerulonefrit, aldosteroidizm, dijital intoksikasyonu ve uzun süreli intravenöz beslenmedir. Magnezyum eksikliği magnezyumun normal renal tutulumunun bozulması ile oluşur (örneğin, renal tübüler reabsorpsiyon defektlerinde ve konjestif kalp yetmezliği için klortiyazid, amonyum klorür ve civali diüretik alan bireyler) (79).

Renal Mg kaybı sonucunda sekonder Mg eksikliği gelişebilir. Böbreklerden aşırı Mg kaybı intrinsik tübüler bozukluklar (akut ve kronik interstitial nefritler, tübüler nekroz veya bazı ilaçlar vb. gibi etkenlerle oluşan tübüler harabiyet) veya ekstrarenal faktörler (serum fizyolojik,

furosemid ve ozmotik ajanlar ile sağlanan diürez, digogsin kullanımı, organik asiduri, hipokalemi gibi) nedeniyle olabilir (119).

SVVHD'de diyalizat Mg konsantrasyonu 0.25 mmol/l'den düşük olduğu zaman hipomagnezemi oluşur ve buda olumsuz kardiyovasküler etkiler oluşmasına sebep olur. Ayrıca 0.25 mmol/l' den daha düşük diyalizat Mg seviyesi ile birlikte diyalizat Ca seviyesi de 1.25 mmol/L' den daha düşük olduğu zaman intradiyalitik hipotansiyon oluşması riski daha fazla artmaktadır (120).

Hipermagnezemi

Plazma Mg düzeyi 2,7 mg/dl' nin üzerine çıktığında hipermagnezemi oluşur (118). Serum Mg seviyesi ise 1,1 mmol/l' yi aştığı zaman oluşur (120). Sağlıklı bireylerde Mg seviyesi 0,75-1,00 mmol/l seviyeleri arasında bulunmaktadır (121). Normal koşullarda böbrekten günde 5000 gramdan daha fazla miktarda Mg atılabildiğinden hipermagnezemi oluşumu için ya birdenbire çok fazla miktarda Mg'un vücuda verilmiş olması veya glomerüler filtrasyon oranının oldukça baskılanmış olması gerekmektedir Hipermagnezeminin en yaygın nedeni renal yetmezliktir (118).

Artmış serum Mg konsantrasyonları dehidrasyon, şiddetli diyabetik asidoz ve Addison hastalığı olan bireylerde ve miyokard infarktüsünden hemen sonra gözlenir. GFH'nı bozan durumlar (örneğin; üremi) Mg birikimine ve bundan dolayı serum konsantrasyonunda artışa neden olur (122). Tedavide varsa Mg içeren ilaçlar kesilmelidir. SVVHD serum Mg düzeyini düşürmede oldukça etkilidir.(123). SDBY'de total Mg seviyesi anlamlı bir şekilde yükselir, bu sebeple diyalizat Mg seviyesinin en aza indirilmesi gerektiği önerilmektedir (121).

4.2.7. Manganez (Mn)

Manganezin biyolojik yönden olumlu etkileri olduğu anlaşılmıştır. Örneğin insanlarda Mn⁵⁴ ile yapılan çalışmalara göre Mn, solunum enzimleri için kofaktör imkanı sağlar. Bütün hayvan türlerinde Mn esansiyel bir elementtir. Birçok enzim de mangan tarafından aktive edilir. Mangan organizmalardaki enzimlerin yapısal bütünlüğü açısından gerekli bir elementtir. Mukopolisakkarit sentezinde görev alan glikozil transferaz enzimi için ve diğer bazı nonspesifik enzimler için özel bir kofaktördür. Kofaktörünün Mn olduğu bilinen iki enzim piruvat karboksilaz ve süperoksit dismutazdır (SOD). Mn besinlerde bol miktarda bulunur ve insanlarda diyetle eksikliği pek görülmez. Bu elementin eksikliği insanlarda solunum, sinirsel bozukluklar ve kısırlığa neden olur (124,125,126).

4.2.8. Krom (Cr)

Krom doğada en çok FeOCr_2O_3 (kromit) formunda bulunur. Kromun yükseltgenme sayısı, (-2) ile (+6) arasındadır. Fakat en çok rastlanılan Cr^0 , Cr^{+2} , Cr^{+3} ve Cr^{+6} formlarıdır. Bunlar içinde kromun en kararlı olan ve biyolojik sistemler içinde en fazla yer alan formu, Cr^{+3} 'dür. Cr^{+6} canlılar için toksik etki gösterirken, Cr^{+2} bileşikleri kolayca oksitlenen dayanıksız bileşiklerdir (127,128).

Esansiyel bir eser element olduğu ilk kez 1959 yılında belirlenen Cr; enerji metabolizması, kolesterol, yağ ve protein sentezi için hayati önemi olan, diyabetik ve hipoglisemik hastalarda insülin kullanımını ayarlayan ve kan şekerini düzenleyen bir elementtir (129).

Cr insülinin biyolojik aktivitesinde rol alan bir eser elementtir. Cr elementinin eksikliğinde erken dönemde glukoz toleransı bozulmaktadır. Uzun süre yatarak parenteral nutrisyon alan hastalarda eksikliği bildirilmiştir. İntravenöz olarak +3 değerlikli kromun hastalara verilmesi ile glukoz toleransı iyileşmektedir (130).

Yetişkin erkek ve kadınlar için günlük tavsiye edilen miktar 50-200 $\mu\text{g/gün}$ 'dür. Tam kan krom referans değerleri 0,73-28 $\mu\text{g/L}$, serum krom değeri 0,1-0,2 $\mu\text{g/L}$, 24 saatlik idrarda 0,1-2 $\mu\text{g/L}$ ve eritrositlerde 20-36 $\mu\text{g/L}$, dokuda ise; 0,02 $\mu\text{g/dl}$ 'den başlayıp giderek artar (131).

Beslenmede temel bir eser elementtir. Cr eser miktarlarda da olsa birçok yiyecekte bulunur. Özellikle tahıl, hububat, mantar, esmer şeker, kahve, çay, bira, şarap ve et ürünlerinde mevcuttur. Meyve ve sebzeler ise Cr'nin daha az bulunduğu yiyeceklerdir. Bira mayası Cr'nin çok iyi bir kaynağıdır (132,133).

4.2.8.1. Kromun biyokimyasal fonksiyonu, metabolizması ve kaynakları

İnsanlarda intestinal Cr emilim yeri ve mekanizması belirlenmemiştir. Buna karşın, hayvan çalışmaları Cr'nin ince barsağın üst kısımlarında emildiğini göstermiştir. Diyetteki Cr miktarı, emilen Cr yüzdesi ile ters orantılıdır. Diyetle alınan günlük Cr miktarı 10 μg iken, emilen Cr oranı yaklaşık % 2, alınan Cr miktarı 40 μg iken emilen Cr oranı % 0,4 ile 0,5 arasında bulunmuştur. Aç bırakılan koyalarda, aç olmayanlara göre Cr düzeyi önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Çeşitli diyetler farklılıklar Cr emilimini etkilemektedir (133).

Cr homeostazının düzenlenmesi henüz bilinmemektedir; buna karşın idrarla atılım önemli görülmektedir. Oral olarak emilen inorganik Cr'nin çoğu bilinmeyen formda böbrekler yoluyla atılır. Küçük bir kısmı ise ter, safra, saç ile atılır. Cr, böbreklerde reabsorbe edilmez. 23 yaşlı kişide yapılan bir çalışmada; ortalama günlük Cr atılımı 0,4 μg bulunmuştur. Diğer bir

çalışmada; kendi seçtikleri diyetle beslenen kadın ve erkeklerde günlük Cr alımı ve atılımı hesaplanmış ve kadınlarda düşük Cr alımına rağmen idrarla atılan Cr miktarı erkeklerinki ile aynı bulunmuştur. Alım düzeyi düşük olmasına rağmen diyetteki Cr, idrarla atılan Cr miktarını etkilememekte, fakat emilimini etkilemektedir. Erkeklerle karşılaştırıldığında daha az Cr tüketen kadınlarda, daha yüksek Cr emilimi saptanmıştır. Basit şekerlerin ağırlıklı olduğu diyet, Cr'nin idrarla atılımını artırır. Bunun nedeni, glukoz metabolizmasındaki artışa yanıt olarak Cr kullanımının artması olarak düşünülmektedir. Ayrıca, stres ve egzersiz idrara verilen Cr miktarını artırabileceğinden, idrardaki Cr miktarına bakılarak besinsel Cr içeriği hakkında fikir edinmek yanıltıcı olabilmektedir (133,134).

4.2.9. Arsenik (As)

Arsenik doğada çok az oranda serbest halde bulunan bir element olup daha çok bileşikleri halinde rastlanır. Bu bileşiklerden çoğu sülfürlü bileşiklerdir. Arsenik yüzyıllardan beri zehir olarak bilinen bir maddedir. Bununla beraber arsenik 15. yüzyıldan beri tıpta tedavi amacıyla kullanılmaktadır. 18.yüzyılda Dr. Thomas Fowler, potasyum bikarbonat solüsyonu içine %1 oranında As_2O_3 koyarak Fowler solüsyonu adı verilen bir solüsyon hazırlamış ve bu solüsyon daha sonraları ampirik olarak bir çok enfeksiyon ve malignitenin tedavisinde kullanılmıştır. Daha sonraki yıllarda lösemi ve KML tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde As_2O_3 , Çin'de özellikle lösemi tedavisinde sıklıkla kullanılan potent bir antikanser ilaç olarak kabul edilmektedir. As_2O_3 ayrıca sülfüdrilden zengin protein üzerinde etkilidir. Özellikle protein tirozin fosforilasyonunu etkileyen enzimler üzerinde etkili olması hücre içindeki çeşitli sinyal mekanizmalarının etkilenmesine neden olur. Sülfüdrilden zengin ikinci önemli hedef Gulutasyon seviyesindeki azalma hücre içinde reaktif oksijen radikallerinin artmasına ve DNA hasarına neden olur. Artan oksijen radikalleri ile arterioskleroza neden olabilir (135,136,137).

4.3. Silisyum (Si)

Arsenik ve silisyumun insanlar için esansiyel olup olmadığı gösterilmemiş olmakla birlikte deney hayvanlarında ve erişkin erkeklerde esansiyel olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Arsenik ve silisyumun fonksiyonları halen çok açık değildir ve insan ihtiyacı açısından belirlenmiş veriler bulunmamaktadır (138,139).

5. İNDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA-OPTİK EMİSYON SPEKTROSKOPİSİ (ICP-OES)

ICP-OES, birçok elementin aynı anda nicel tayininde kullanılan analitik metotlardan birisidir. Düşük derişim seviyelerinin tayininde başarılı bir analitik yöntemdir (140).

ICP (İndüktif eşleşmiş plazma) kaynağı, argon gibi inert gazlardan yüksek enerjili ve yüksek frekanslı iyonlaşmış bir plazmayı üretir. Bir numune plazmanın merkezine enjekte edildiğinde, 10.000 °K sıcaklıktaki plazma, numunedeki elementlerin ayrışma, atomlaşma ve uyarılma işlemlerinin gerçekleşmesini sağlar. Bu olaylar çalışılan elementlerin kendilerine özgü frekansta ışığı yayması ile sonuçlanır.

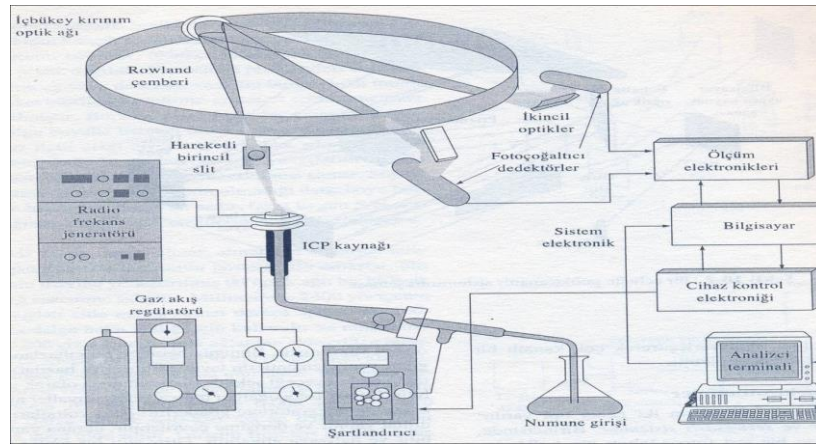
Bu ışık siddeti, numune içerisindeki elementlerin derişimi ile doğru orantılıdır ve bir emisyon spektrometresi ile ölçülür. Spektrometre özgün frekansları farklı dalga boylarına ayırabilme ve nicel sonuç alabilmeyi sağlar.

ICP-OES' in bazı avantajları:

- Geniş doğrusal çalışma aralığı,
- Düşük gözlenebilme sınırı,
- Kimyasal girişimin olmaması,
- Elementler arası en düşük etki,
- Oldukça iyi kesinlik ve doğruluk.

5.1. ICP-OES Cihazı

ICP-OES cihazı; ICP kaynağından oluşan serbest atom ya da iyonların oluşturduğu emisyon spektrumu temeline dayanan bir elementel analiz tekniğidir.



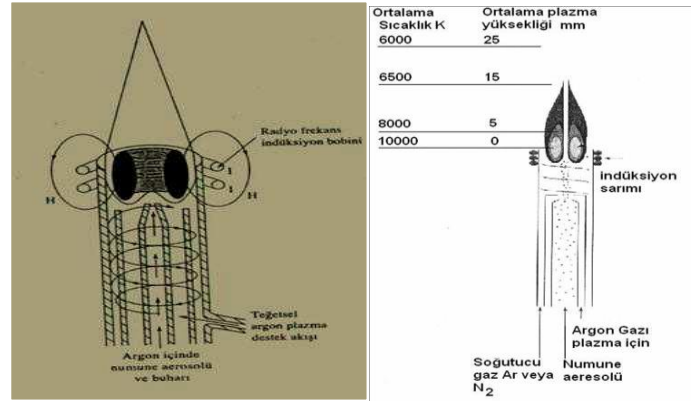
Şekil 5-1: ICP-OES Cihazı (141)

Uyarılmayı sağlayacak ideal bir kaynağın özellikleri; Çalışılan elementlerin hepsinin hatlarını uyarabilmeli, numuneden numuneye geçildiğinde tekrar edilebilir uyarılma koşulları

sağlayabilmeli, istenilen tayin sınırlarına ulaşabilmek için yeterli hat hassasiyetini sağlayabilmeli, spektral zemin değeri düşük olmalı, numuneyi tekrar buharlaştırmalı ve yeterli atomlaşmayı sağlayabilmelidir (141).

5.1.1. İndüktif Eşleşmiş Plazma (ICP)

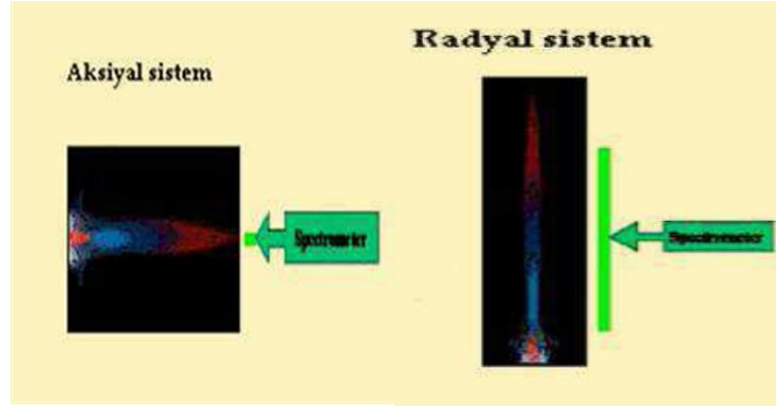
ICP kaynağı iç içe geçmiş üç kuvars borudan (torch) yapılmıştır. Bunların arasından dakikada 10-17 mL argon gazı geçer. En geniş borunun çapı 2,5 cm.'dir. Bu borunun üst kısmında suyla soğutulan radyo indüksiyon bobini bulunur. Radyo indüksiyon jeneratörünün gücü 27 veya 41 mHz de 0.5-2 kW'tır. Akan argonun iyonlaşması bir Tesla bobininden kıvılcım ile başlatılır. Oluşan iyon ve elektronlar indüksiyon bobini tarafından oluşturulan manyetik alan salınımları ile etkileşir. Bu etkileşim sonucunda iyonlar ve elektronlar aynı yöne doğru akmaya başlar. Ortamın bu akmaya karşı gösterdiği direnç ile ortamın sıcaklığı 10.000 °K'e kadar yükselir (142). Burada 2 ms kalırlar. Bu sıcaklıkta atomlaşma olur. Sıcaklığın bu kadar yüksek olması sonucunda diğer yöntemlerde karşılaşılan kimyasal girişim sorunu ile daha az karşılaşırken iyonlaşma girişimi yok denecek kadar az olur. Plazma sıcaklığı her bölgede aynı değildir ve bu nedenle self-absorpsiyon ve self-dönüşüm etkileriyle, karşılaşmaz (Şekil 5-2-a, b).



Şekil 5-2a) Numunenin argon gazı ile sisteme verilmesi b) Plazma kaynağı (141)

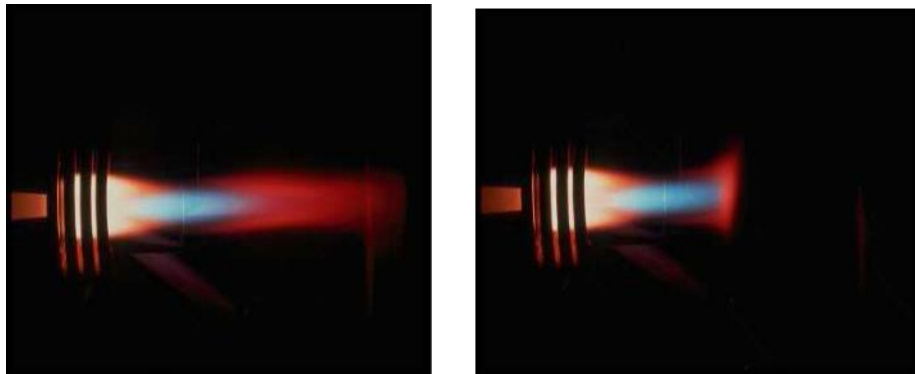
Plazma, içinde iyonlaşan atomların oluşturduğu iletken bir gazdır (Ar plazma Ar^+ ve e^- içerir). Plazma genellikle gaz olarak argonun kullanıldığı, bileşiklerin veya moleküllerin uyarılmış atom veya iyonlara dönüşmesini sağlayan yüksek enerjili bir gazdır. Plazma elektromanyetik olarak argon gazının indüksiyon sarımlarında bir radyo frekans (RF) jeneratörü ile uyarılmasıyla elde edilir. Sıcak plazmanın gelen gazı iyonlaştırması ve işlemin sürekli olarak devam etmesiyle bu olay gerçekleşir (143) (Şekil 5-3- a, b).

ICP teknolojisinin ilk yıllarında emisyonların plazmanın yan tarafında gözlemlendiği yanal tekniği kullanılmaktaydı. Daha sonraları, plazmanın torch eksenine doğrultusunda izlenebildiği aksiyel sistemler geliştirildi.



Şekil 5-3: a) Aksiyel sistem. b) Yanal sistem (143)

Farklı elementlerin sıcak bölgede farklı yüksekliklerde emisyon vermesi nedeniyle yanal plazma tekniğinde gözlem yüksekliği çok önemlidir (Şekil 5.4). Aksiyel sistemlerde ise plazma eksenine boyunca daha yoğun olarak gelen emisyonlar kullanılmaktadır. Burada duyarlılığın artmasıyla çalışabilir üst sınır düşmektedir. Bu nedenle düşük konsantrasyonlu ölçümlerde aksiyel sistem tercih edilmelidir. Plazmanın aksiyel olarak gözlemlendiği uç kısımdaki soğuk bölgede bulunan temel enerji düzeyindeki atomlar emisyonları absorbe eder. Bunu engellemek için soğuk bölge hava bıçağı olarak adlandırılan bir yöntemle basınçlı hava kullanılarak kesilir.



Şekil 5-4: Yanal sistem (143)

Yanal sistemler (Aksiyal)

- Yüksek konsantrasyonlarda (ppm) ölçüm yapılır.
- Düşük konsantrasyonlarda hassasiyet azalır.
- Daha az spektral girişim gözlenir.
- Gözlem yüksekliği önemlidir.
- Self absorpsiyon sadece yüksek konsantrasyonlarda gözlenir.

Eksenel sistemler (Radyal)

- Düşük konsantrasyonlarda (ppb) ölçüm yapılır,
- Dedeksiyon limitleri iyidir,
- S/N oranı iyidir, (Signal to noise ration, İşaret gürültü oranı)
- Matriks etkisini azaltmak için numune seyreltilebilir,
- Plazmada self absorpsiyon gözlenebilir.

6. GEREÇ VE YÖNTEM

6.1. Kimyasallar

- Krom standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Bakır standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Demir standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Mangan standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Magnezyum standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Çinko standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Selenyum standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Arsenik standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Bor standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Silisyum standart çözeltisi (CHEM-LAB)
- Nitrik asit (Ridel-de-Haën)
- Deiyonize su

6.2. Cihazlar

ICP-OES (Thermo Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy İndüktif Eşleşmiş Plazma-Optik Emisyon Spektroskopisi-iCAP 6000)

Hemodiyaliz cihazları

Hemofiltrasyon cihazları

Hemodiyafiltrasyon cihazları

Ayarlanabilir Otomatik Pipet (DragonLab)

Jadever JWEL-6K Terazı

Deiyonize Su Cihazı (Nüve NS104)

Santrifüj (Hettich- Universal 30RF)

6.3. Deney Gruplarının Oluşturulması (Hasta Seçimi ve Ölçüm Öncesi Özellikler)

Çalışma öncesinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi bünyesinde yer alan etik kuruldan 03.08.2010 tarihinde gerekli olan izinler alındı. İstanbul Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı ünitelerinden Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesinden ABH teşhisi konulan ve bununla beraber tedavi amacı ile SRRT yöntemlerinden SVVHDF, SVVHF ve SVVHD biri ile tedavi uygulanan 60 hasta çalışmamıza dahil edildi. Tedavi gruplarındaki hastalara ortalama günde 24 saat olmak üzere 3±1 gün Gambro Prismaflex (Gambro Türk Tıbbi

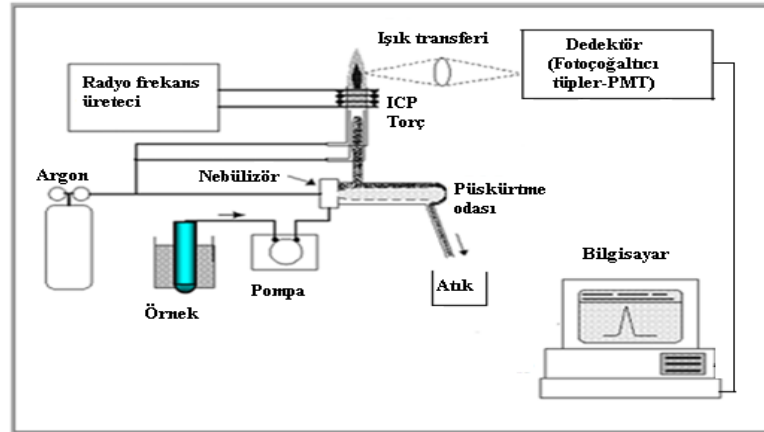
ve Sağlık Tic.Ltd Şti-Ankara) marka hemodiyaliz cihazı, halofiber hemofan tip diyalizör kullanılarak bikarbonatlı diyalizat uygulandı. SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tekniklerinde uygulanan diyalizat solüsyonlarının içeriğinde; Na^+ 140 mmol/l, K^+ 2,0 mmol/l, Ca^{++} 1,5 mmol/l, Mg^{++} 0,5 mmol/l, Cl^- 111,0 mmol/l HCO_3^- 35 mmol/l ve Glukoz 1,0 g/l bulunmaktadır.

Çalışmaya katılmak için hasta değerlendirme formu doldurulan ve yakınlarından onay alınan hastalardan, SRRT uygulamaya başlamadan önce 8 mL jelli sarı kapaklı tüplere kan örnekleri alındı. Tedavi uygulamaları başlatıldıktan 24 saatlik süre sonunda, tedavi sonlandırıldıktan sonra sırası ile serum, idrar ve diyalizat (atık) örnekleri alındı.

Çalışmaya katılması hedeflenen hasta sayısına; SVVHDF (n=20), SVVHF (n=20), SVVHD (n=20) ulaşıldıktan ve tüm hasta örnekleri elde edildikten sonra, örnekler eser element ölçümü için, ölçümler yapılana kadar plastik tüpler (ependorf) içerisinde (-80) °C’de saklandı.

6.4. Yapılan Analizler

Çalışmaya katılması hedeflenen hasta sayısına ulaşıldıktan ve tüm hasta örnekleri elde edildikten sonra, serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinde krom (Cr), bakır (Cu), demir (Fe), mangan (Mn), magnezyum (Mg), çinko (Zn), selenyum (Se), arsenik (Ar), bor (B) ve silisyum (Si) eser element düzeyleri ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy-iCAP 6000-Thermo) cihazı kullanılarak İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı’nda yapıldı.



Şekil 6-1: ICP-OES cihazı bölümleri

Yukarıda şematik görünümü verilen ICP-OES çok küçük konsantrasyonda, yüksek hassasiyette elementlerin tayininin yapılabildiği bir cihazdır. İç içe geçmiş kuvars borulardan (torç) oluşan ICP enerji kaynağı (indüktif eşleşmiş plazma kaynağı) (4000-8000°K) argon gibi inert gazlar ile yüksek enerjili ve yüksek frekanslı iyonlaşmış bir gaz üretir. Ölçümü yapılacak olan numune plazmaya ulaştığında yüksek sıcaklıktaki plazma numunedeki elementlerin

ayırışma, atomlaşma ve uyarılma işlemlerinin gerçekleşmesini sağlar. bunun sonucunda uyarılan elementlerin kendine özgü dalga boylarında ışık yaymasını sağlar. Yayılan bu ışığın şiddeti numune içerisindeki elementlerin konsantrasyonu ile orantılıdır. Her bir element için yayılan ışık dedektörü oluşturulan fotoçoğaltıcı tüpler tarafından dedekte edilir (142,144).

ICP-OES’de belirtilen element tayini yapmak için her bir elemente uygun aşağıda verilen dalga boyları seçildi (145).

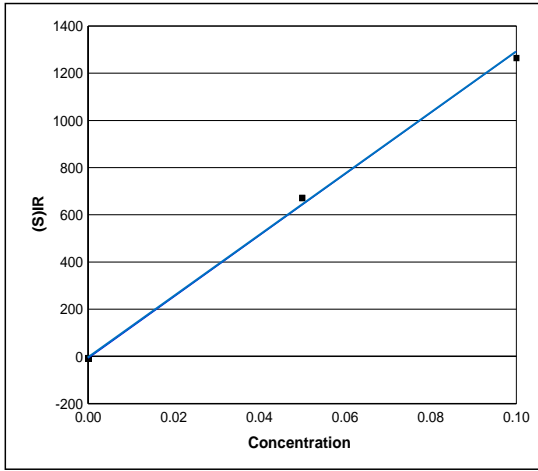
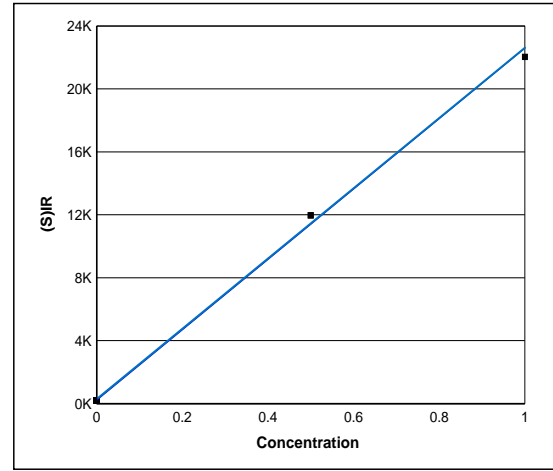
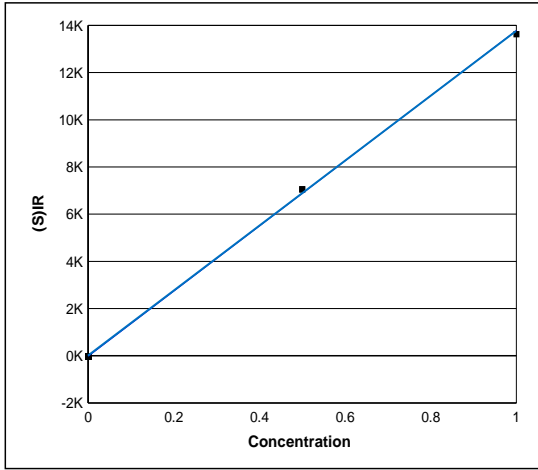
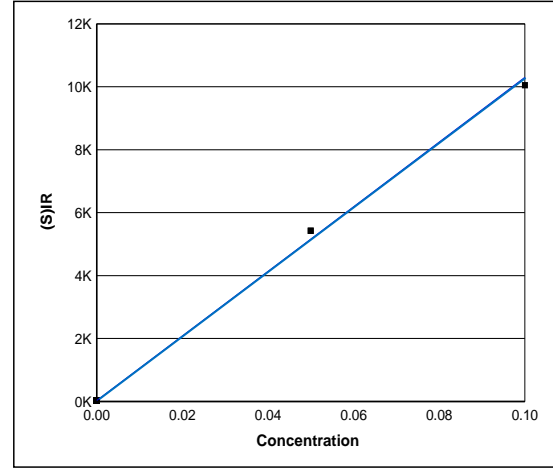
$$\begin{aligned} \lambda_{Cr} &= 267,716 \text{ nm}, & \lambda_{Cu} &= 327,396 \text{ nm} & \lambda_{Fe} &= 259,940 \text{ nm} \\ \lambda_{Mn} &= 257,610 \text{ nm} & \lambda_{Mg} &= 285,213 \text{ nm} & \lambda_{Zn} &= 206,200 \text{ nm} \\ \lambda_{Se} &= 196,09 \text{ nm} & \lambda_{As} &= 189,04 & \lambda_{B} &= 249,773 \text{ nm} \\ \lambda_{Si} &= 251,611 \end{aligned}$$

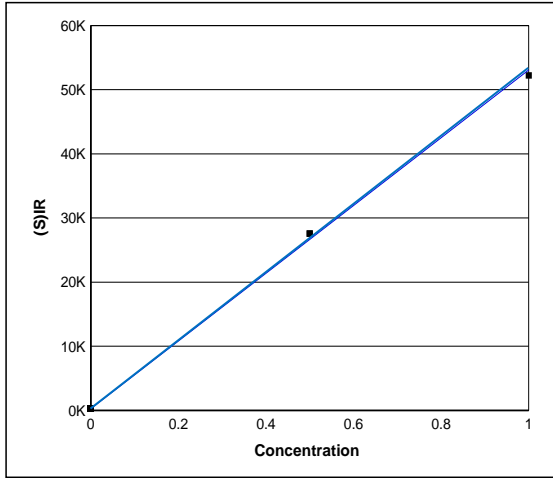
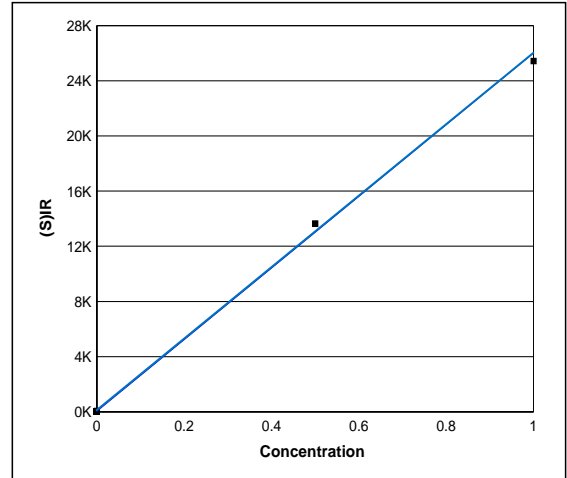
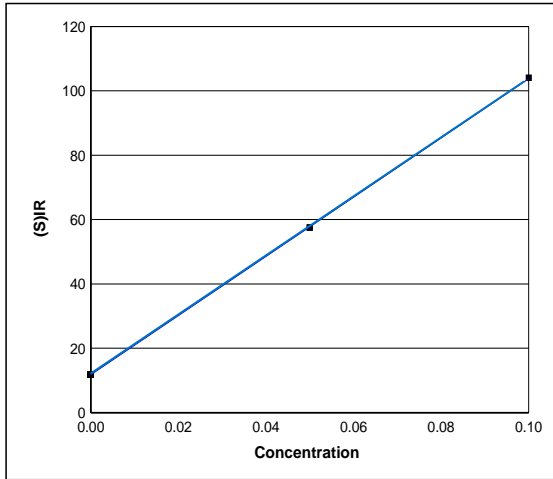
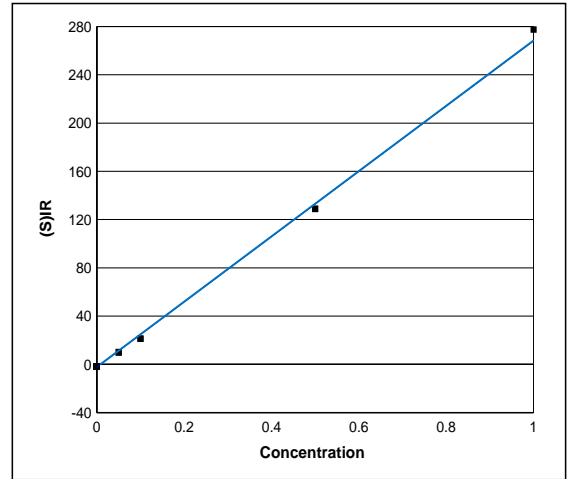
Tayini yapılacak her bir elementin standart stok solüsyonlarından (1000 µg/dl) Tablo 6-1’de gösterilen çalışma standart çözeltileri birlikte hazırlandı. Bu standart çözeltiler ve kör çözeltisi olarak deiyonize su kullanılarak her bir element için kalibrasyon grafikleri çizildi (Şekil 6-2-6-4) (59). Bu yöntemin en büyük avantajı aynı anda bir çok elementin ana emisyonunun ve bunun yanında 4-5 farklı dalga boyundaki emisyonlarının ölçülebilmesidir. Bu şekilde ölçüme hazırlanan ICP-OES’de serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerimizde eser elementlerin konsantrasyonları, bu standart eğrilerden yararlanılarak tayin edildi.

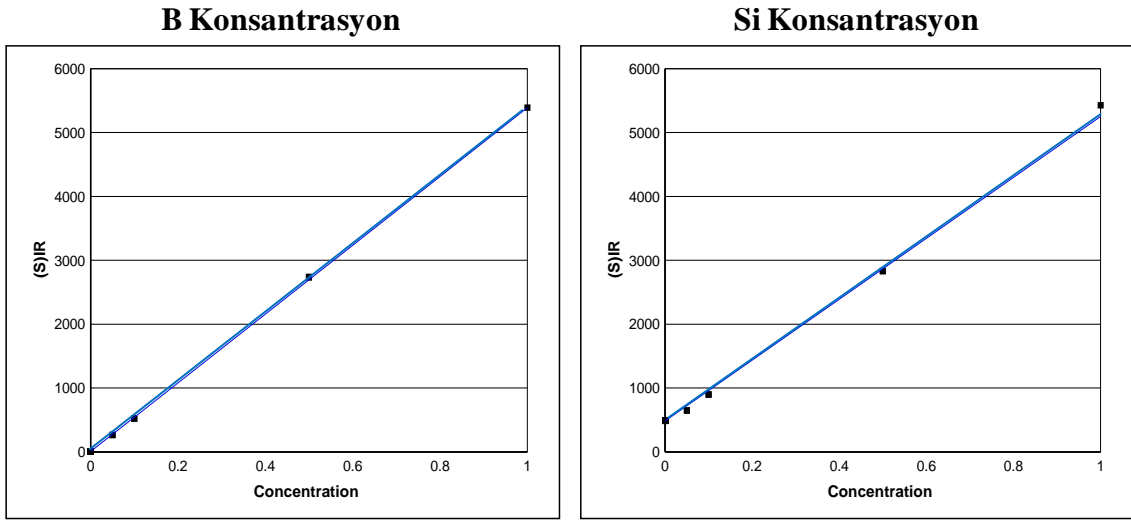
Örneklerin ölçümleri sıcaklık, nem gibi hava şartları ve cihaz kalibrasyonu gibi nedenlerden etkilenmemesi için aynı gün ve aynı kalibrasyon ile yapıldı.

Tablo 6-1 Eser elementlerin standart değerleri

Metal	Standart 1	Standart 2	Standart 3	Standart 4
Cr	0,05 ppm	0,10 ppm		
Cu	0,5 ppm	0,10 ppm		
Fe	0,5 ppm	0,10 ppm		
Mn	0,05 ppm	0,10 ppm		
Mg	0,5 ppm	0,10 ppm		
Zn	0,5 ppm	0,10 ppm		
Se	0,05 ppm	0,10 ppm		
As	0,05 ppm	0,10 ppm	0,50 ppm	1,00 ppm
Si	0,05 ppm	0,10 ppm	0,50 ppm	1,00 ppm
B	0,05 ppm	0,10 ppm	0,50 ppm	1,00 ppm

Cr Konsantrasyon**Cu Konsantrasyon****Fe Konsantrasyon****Mn Konsantrasyon****Grafik 6-1: Elde edilen Cr, Cu, Fe ve Mn kalibrasyon grafikleri**

Mg Konsantrasyon**Zn Konsantrasyon****Se Konsantrasyon****As Konsantrasyon****Şekil 6-2: Elde edilen Mg, Zn, Se ve As kalibrasyon grafikleri**



Şekil 6-3: Elde edilen B ve Si kalibrasyon grafikleri

6.5. İstatistiksel Analiz:

Tüm deney sonuçları ortalama \pm SD (standart sapma) olarak verildi. Analizler sonunda elde edilen veriler, SPSS-17.0 (Statistical Package For Social Science) programı kullanılarak değerlendirildi. Bulguların istatistiksel karşılaştırılması One-Way ANOVA ve Kruskal Wallis testleri ile yapıldı. Birbirleriyle olan korelasyonları Pearson'un korelasyon testi ile hesaplandı. $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Power analiz sonuçlarından elde edilen verilere göre deneysel gruplar oluşturuldu.

7. BULGULAR

ABY tanısı konulan ve SRRT (SVVHDF, SVVHF ve SVVHD) tekniklerinden biri ile tedavi edilen hastalardan tedavi başlangıcında, tedavinin başladığı süreden 24 saat sonra ve tedavi bitiminde serum, idrar ve diyalizat örnekleri Şubat 2010-Ocak 2012 tarihleri arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesinde ABY teşhisi konularak SRRT tekniklerinden (SVVHDF, SVVHF, SVVHD) uygun olan ile tedavi edilmeye başlanan 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar aşağıdaki gibi sınıflandırıldı:

- SVVHDF tedavisi görenler (n=20) (10E/10K); **Grup 1:** tedavi başlangıcı, **Grup 2:** tedavi başlangıcından 24 saat sonra ve **Grup 3:** tedavi bitiminde,
- SVVHF tedavisi görenler (n=20) (13E/7K); **Grup 4:** tedavi başlangıcı, **Grup 5:** tedavi başlangıcından 24 saat sonra ve **Grup 6:** tedavi bitiminde,
- SVVHD tedavisi görenler (n=20) (11E/9K); **Grup 7:** tedavi başlangıcı, **Grup 8:** tedavi başlangıcından 24 saat sonra ve **Grup 9:** tedavi bitiminde serum, idrar ve diyalizat (atık) örnekleri olarak düzenlendi.

SVVHDF grubunun yaş ortalaması: 68 ± 9 ; SVVHF grubunun yaş ortalaması: 64 ± 13 ; SVVHD grubunun yaş ortalaması: 67 ± 10 olarak analiz edildi (Tablo 7-1). Tedavilerin uygulandığı süre içerisinde kan akım hızı (ml/dk); SVVHDF grubunda $137,42 \pm 30,26$; SVVHF grubunda $122,90 \pm 23,6$; SVVHD grubunda ise $111,40 \pm 39,80$ olarak kayıt edildi. Diyalizat akış hızları (ml/sa) sırası ile; SVVHDF grubunda $1296,9 \pm 441,2$; SVVHF grubunda $2000,0 \pm 433,0$; SVVHD grubunda ise $1285,7 \pm 267,3$ olarak kayıt edildi. SVVHDF tedavi grubunda uygulanan replasman sıvı hızı (ml/sa) $334,8 \pm 132,5$; SVVHF grubunda $316,7 \pm 98,3$; SVVHD grubunda ise $275,0 \pm 50,0$ olarak saptandı. Tedavi süresince hastalardan çekilen saatlik sıvı çekim hızları SVVHDF grubunda $171,0 \pm 74,2$ ml; SVVHF grubunda $270,0 \pm 83,6$ ml ve SVVHD grubunda $144,0 \pm 72,3$ ml olarak uygulandı. Hastaların tedaviye girme sürelerine göre değerlendirildiğinde ortalama 3 ± 1 gün olarak belirlendi.

Tedavi grupları arasında cinsiyet, hasta yaşı, kilo ve tedavilerin uygulama süreleri açısından anlamlı fark saptanmazken ($p > 0,05$), gruplar arasında tedavi uygulamaları açısından diyalizat akış hızı (ml/sa) SVVHDF ve SVVHF yöntemi ile SVVHF ve SVVHD yöntemleri arasında anlamlı fark (sırası ile $p < 0,01$, $p < 0,05$) saptandı. Grupların sıvı çekim hızları (ml/sa) karşılaştırıldığında ise SVVHF grubu ve SVVHD grubu değerlerinin SVVHDF grubu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek ($p < 0,05$) olduğu tespit edildi. Grupların genel özellikleri ile ilgili bilgiler **Tablo 7-1**'de verildi.

Tablo 7-1: SRRT'leri Uygulanan Hastaların Kişisel ve Tedavi Bilgilerini Ait Tanımlayıcı İstatistikler

Tedavi Yöntemi	SVVHDF (n=20)	SVVHF (n=20)	SVVHD (n=20)
Hasta Sayısı (K/E)	10E/10K	13E/6K	11E/9K
Yaş (yıl)	68±9	64±13	67±10
Ağırlık (kg)	74±11	67±10	76±10
ABY Nedenleri	ASY,Asidoz,ABY, Sepsis,KKY,KOAH, Pnömoni, Mide SA	ASY, Sepsis, ABY, Pnömoni, Akciğer SA	Sepsis, Asidoz, ASY
SRRT Nedenleri	ABY, Asidoz	ABY, Asidoz, Sıvı Birikimi	ABY, Asidoz, Sıvı Birikimi
Kan Akım Hızı (ml/dk)	137,42 ±30,26	122,90 ±23,6	111,4 ±39,80
Diyalizat akış hızı (ml/sa)	1296,9 ± 441,2	2000,0 ± 433,0 ^{a**}	1285,70 ± 267,3 ^{b*}
Replasman Sıvı Hızı (ml/sa)	334,8 ± 132,5	316,67 ± 98,3	275,0 ± 50,0 ^{b*}
Saatlik Sıvı Çekimi Hızı (ml)	171,0 ± 74,2	270,0 ± 83,6 ^{a*}	144,0 ± 72,3 ^{b*}
Uygulama Süresi (gün)	3±1	3±1	3±1
SRRT Uygulanan Antikoagülan	Heparin	Heparin	Heparin/
Beslenme	TPN, Enteral	TPN, Enteral	TPN, Enteral

SVVHDF grubunun karşılaştırılmasında **a**; SVVHF grubunun karşılaştırılmasında **b** istatistiksel anlamlılığı göstermektedir * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Çalışmamızda SRRT teknikleri (SVVHDF, SVVHF, SVVHD) ile tedavi edilen hasta gruplarından alınan serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinde sırası ile Cr, Cu, Fe, Mn, Mg, Zn, Se, As, B ve Si elementlerinin düzeyleri ölçüldü. Ölçümler ICP-OES cihazı kullanılarak yapıldı. SRRT gruplarında ölçülen serum, idrar ve diyalizat (atık) değerlerinin istatistiksel karşılaştırmasının sonuçları Tablo ve Grafik gösterimleri ile verildi.

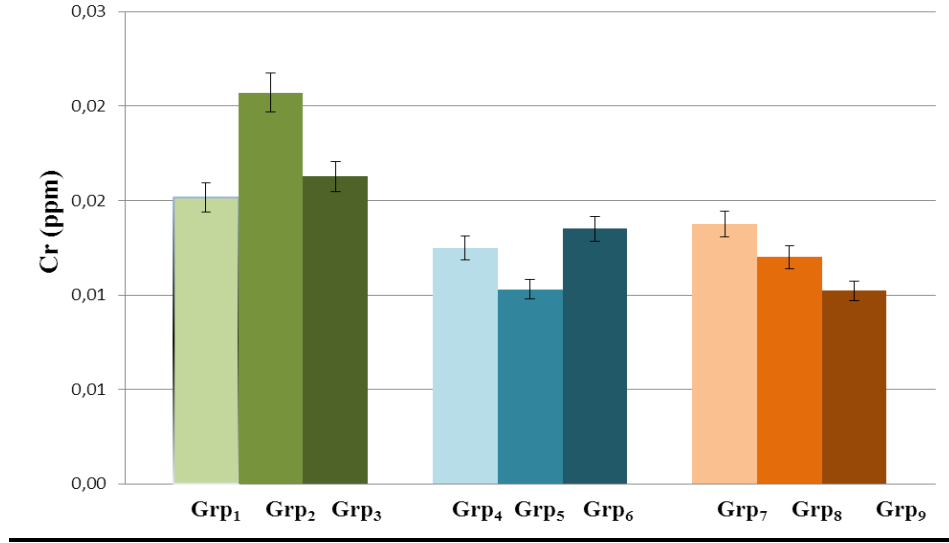
7.1. Serum Eser Element Düzeyleri

Örneklerimizde sırası ile Cr, Cu, Fe, Mn, Mg, Zn, Se, As, B ve Si düzeyleri ölçüldü ve istatistiksel olarak gruplar kendi aralarında ve birbirleriyle olan değerlendirmeler yapıldı. Hastalardan alınan serum örneklerindeki eser element konsantrasyonları, önce SVVHDF, SVVHF ve SVVHD grupları kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sonra tedavi gruplarının aynı zaman diliminde olan grupların (SVVHDF –SVVHF ve SVVHD tedavi başlangıcı, 24 saat sonra ve tedavi bitişi) serum eser element konsantrasyonları karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

Serum Cr Düzeyleri:

Grup 1 ve Grup 2 serumlarında ölçülen Cr düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı arttığı bulundu ($p<0,05$). Grup 2 ve Grup 3 örneklerindeki Cr düzeyi değişimleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı ($p<0,001$).

ABY teşhisi konulan hastalarımıza uygulanan SRRT’i birbirleri ile karşılaştırıldığında ise Cr elementindeki değişimler sırası ile; Grup 2 serum örnekleri ile Grup 8 arasındaki değişimler anlamlı olarak değerlendirildi ($p<0,05$). Grup 2 ile tedavi gören hastaların Cr düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi ($0,021 \pm 0,007$; $0,010 \pm 0,000$ ppm) (Tablo 7-2) (Şekil 7-1).



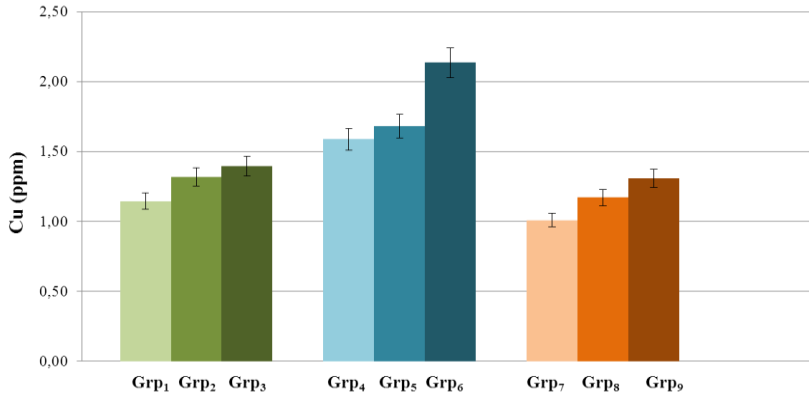
Şekil 7-1: Tedavi gruplarının serum Cr düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Bakır (Cu):

SVVHDF tedavisi uygulamaya başlanan hastaların tedavi bitimindeki Cu düzeyleri anlamlı olarak artış göstermiştir (Grup 1: $1,15 \pm 0,49$; Grup 3: $1,39 \pm 0,55$) ($p < 0,001$). Tedavide başlangıcından 24 saat sonra ve tedavi bitimindeki (Grup 2 ve Grup 3) Cu düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). SVVHF ve SVVHD tedavisi uygulanan hastaların Cu düzeylerinde ise tedavi süresince istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Tedavi gruplarındaki Cu düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında; Grup 1 ve Grup 4, Grup 2, Grup 5 ve Grup 8 arasında Cu düzeylerindeki değişimler anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Grup 4 ve Grup 7, Grup 5 ve Grup 8, Grup 6 ve Grup 9'daki Cu elementi değişiklikleri de kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$) Tedaviler sonlandırıldığında ise; Grup 3; Grup 6 ve Grup 9 serum Cu seviyelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 7-2) (Şekil 7-2).



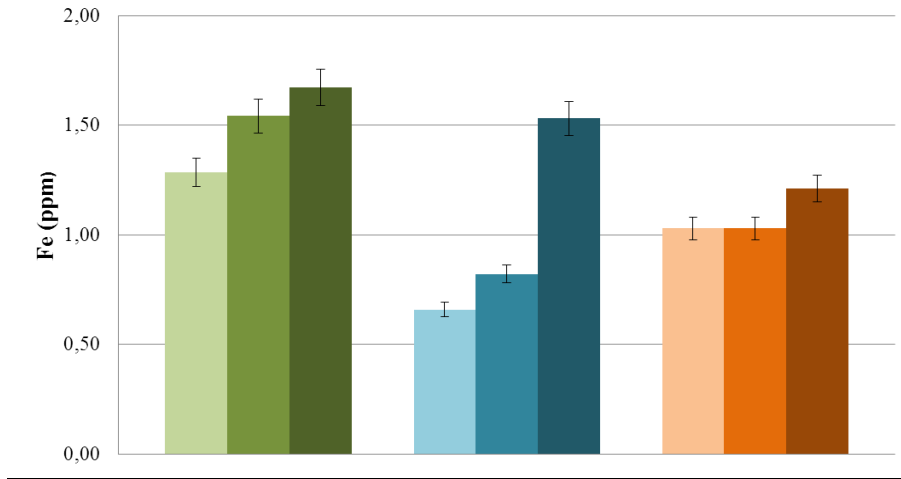
Şekil 7-2: Tedavi gruplarının serum Cu düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Demir (Fe):

SVVHDF: Grup 1 ve Grup 3 değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında serum Fe düzeylerinin anlamlı olarak ($p < 0,05$) arttığı tespit edildi. SVVHF: Grup 4 ve Grup 6 arasındaki ölçüm sonuçları incelendiğinde ise tedavi başlangıcındaki Fe düzeyleri tedavi bitiminde ölçülen düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($0,66 \pm 0,29$; $1,53 \pm 0,03$ ppm) ($p < 0,01$).

Tedavi gruplarındaki Fe elementi düzeyleri birbirleriyle karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 4, Grup 2 ile Grup 5 anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 7-2) (Şekil 7-3).



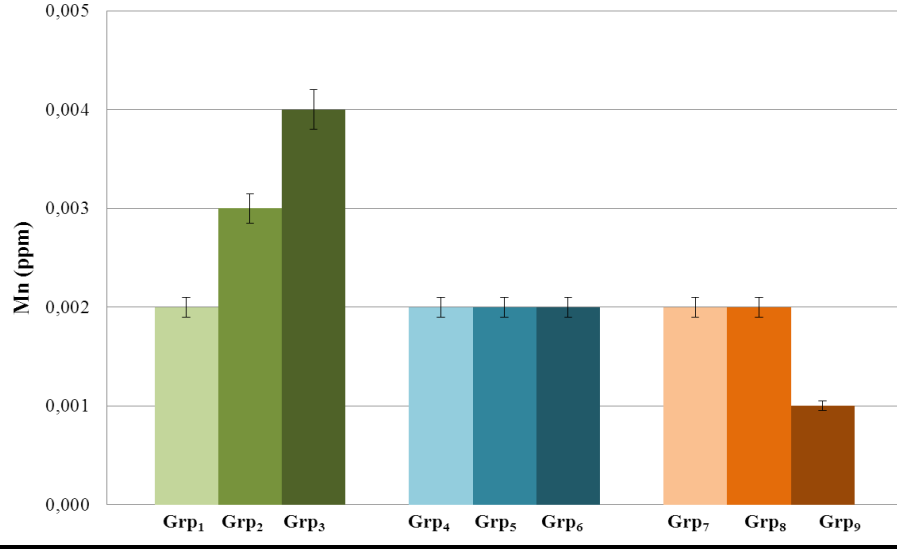
Şekil 7-3: Tedavi gruplarının serum Fe düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Mangan (Mn):

Grup 3 Mn elementi düzeyleri Grup 9 değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ($p < 0,01$) azaldığı saptandı. Grupların tedavi süresince kendi aralarındaki Mn düzeylerinin

değişimlerine göz attığımızda Grup 1,2,3 (SVVHDF) gruplarında artış gözlemlendi ancak bu bulgularda istatistiksel olarak anlamsız olduğu Tablo 7-2'de görülmektedir. SVVHF ve SVVHD gruplarında da istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7-2) (Şekil 7-4).

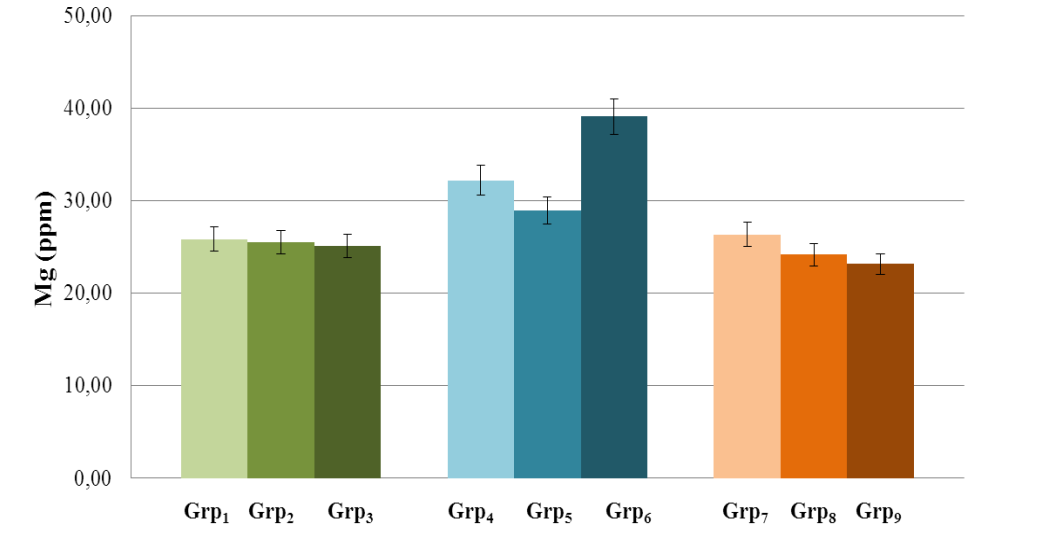


Şekil 7-4: Tedavi gruplarının serum Mn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Magnezyum (Mg):

Grup 6 serumlarında ölçülen Mg düzeyleri, Grup 9 grubunda ölçülen Mg düzeyleri ile karşılaştırıldı. Grup 6 Mg düzeyleri ($39,08 \pm 9,11$ ppm) Grup 9'a göre ($23,13 \pm 3,89$ ppm) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7-2) (Şekil 7-5).



Şekil 7-5: Tedavi gruplarının serum Mg düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

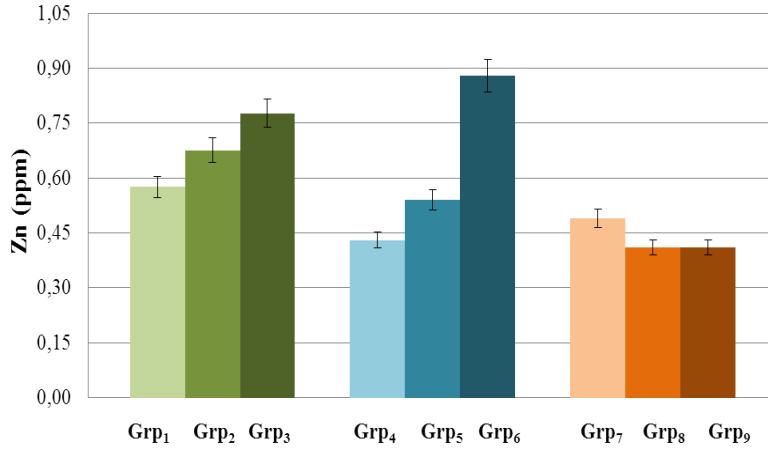
Tablo 7-2: SRRT tedavisi gören hastaların serum eser element düzeyleri -I

Gruplar	Cr (ppm)	Cu (ppm)	Fe (ppm)	Mn (ppm)	Mg (ppm)
Grup 1	0,015 ±0,007	1,15 ± 0,49	1,28 ± 0,42	0,002± 0,001	25,85 ± 6,10
Grup 2	0,021 ±0,007 ^{a*}	1,32 ± 0,53	1,54 ± 0,54	0,003 ± 0,001	25,53 ± 6,14
Grup 3	0,016 ±0,006 ^{b***}	1,39±0,55 ^{a***, b***}	1,67 ± 0,42 ^{a*}	0,004 ± 0,001	25,11 ± 5,42
Grup 4	0,013 ±0,005	1,59 ± 0,28 ^{a***}	0,66 ± 0,29 ^{a*}	0,002 ± 0,001	32,17± 8,67
Grup 5	0,010 ±0,004	1,68 ± 0,30 ^{b***}	0,82 ± 0,23 ^{b*}	0,002 ± 0,001	28,91 ± 6,94
Grup 6	0,014 ±0,006	2,14 ± 0,44 ^{c***}	1,53 ± 0,03 ^{d**}	0,002 ± 0,00	39,08 ± 9,11
Grup 7	0,01 ± 0,0	1,05±0,41 ^{d*}	1,03±0,39	0,002 ± 0,001	26,34 ± 6,23
Grup 8	0,01 ± 0,0 ^{b*}	1,17±0,49 ^{b***,e*}	1,03±0,28	0,002 ± 0,001	24,17 ± 4,58
Grup 9	0,01 ± 0,0	1,31 ± 0,43 ^{c***,f*}	1,21±0,36	0,001 ± 0,0 ^{c**}	23,13 ± 3,89 ^{f*}

1.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 2.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (b), 3.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 5.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (e), 6.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f), 7.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), 8.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (h) anlamlı değişiklikleri gösterir. * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001).

Cinko (Zn):

SVVHDF: Grup 1’de 0,58±0,20 ppm ölçülen Zn düzeyleri, Grup’3 de 0,78±0,30 ppm olarak ölçüldü. Grup 1 ve Grup 3 Zn düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 3’de anlamlı olarak artış olduğu tespit edildi (p<0,05). Grup 3 Zn düzeyleri (0,78±0,30ppm) Grup 9’a göre (0,42±0,18 ppm) anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p<0,05). Zn düzeylerinin Grup 7,8 ve 9 SVVHD ile tedavi gören hastalarda sürekli azalma eğiliminde olduğu tespit edildi fakat istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7-3) (Şekil 7-6).

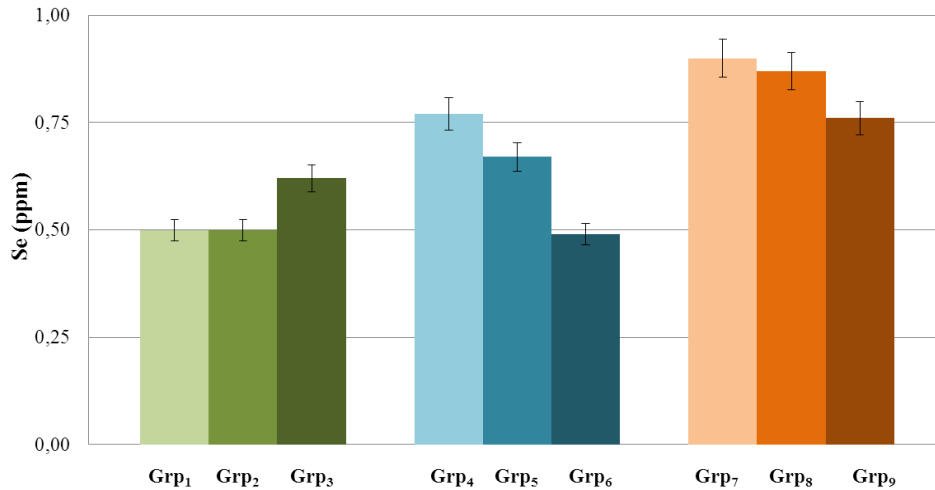


Şekil 7-6: Tedavi gruplarının serum Zn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Selenyum (Se):

SVVHDF ve SVVHF tedavi grublarında tedavi süresince Se düzeylerinin karşılaştırıldığında Grup 1, 2 ve 3 (SVVHDF grubu) hastalarında artış ($0,50 \pm 0,30$; $0,50 \pm 0,32$; $0,62 \pm 0,35$ ppm), Grup 4, 5, 6 (SVVHF grubu) hastalarında ise azalma ($0,77 \pm 0,25$; $0,67 \pm 0,15$; $0,49 \pm 0,10$ ppm) görülen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 7-3) (Şekil 7-7).



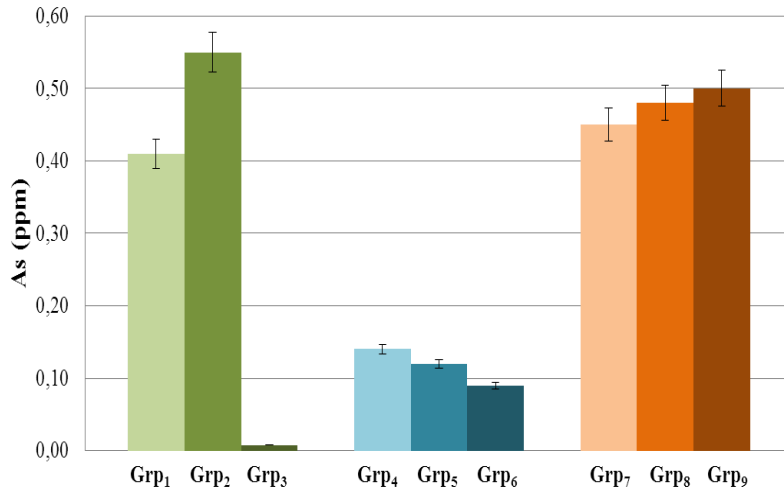
Şekil 7-7: Tedavi gruplarının serum Se düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Arsenik (As):

SVVHDF: Grup 1 As düzeyleri ($0,41\pm 0,14$ ppm) Grup 2'ye ($0,55\pm 0,05$ ppm) göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,001$). Grup 2'nin ise As düzeylerinin, hem Grup 1'e hem Grup 3'e oranla anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Grup 1 As düzeyleri ($0,41\pm 0,14$ ppm) Grup 4'e göre ($0,14\pm 0,04$ ppm) ve Grup 2 serum As düzeyleri ($0,55\pm 0,05$ ppm) Grup 5'e göre ($0,14\pm 0,04$ ppm) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$ ve $p<0,01$). Aynı zamanda, Grup 2 serum As düzeylerinin Grup 8'e göre de anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,01$) (Tablo 7-3) (Şekil 7-8).



Şekil 7-8: Tedavi gruplarının serum As düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

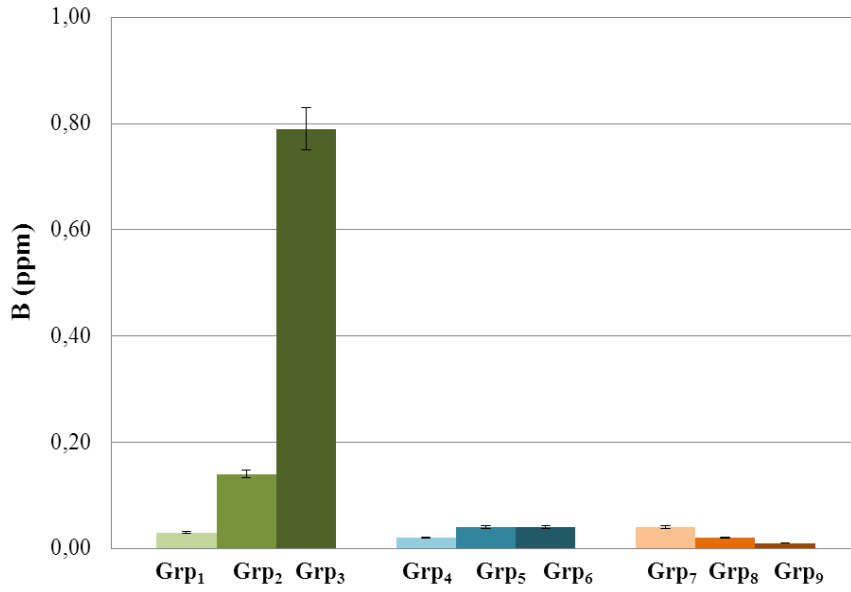
Bor (B)

SVVHDF: Grup 1 ($0,03\pm 0,01$ ppm) B düzeylerinin, Grup 2 ($0,14\pm 0,07$ ppm) ve Grup 3 ile karşılaştırıldığında ($0,79\pm 0,20$ ppm) anlamlı ($p<0,001$) olarak düşük olduğu saptandı. SVVHF metodu ile tedavi gören Grup 4,5,6 B düzeylerinde 24 saat sonra bir artma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0,05$). SVVHD metodunda, Grup 7 ve Grup 9 B düzeyleri karşılaştırıldığında, Grup 9 B düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma göstermiştir ($p<0,01$). SVVHDF metodu ile tedavi gören hastalarda ölçülen B düzeylerinin, SVVHF ve SVVHD tedavileri ile ölçümü yapılan B düzeylerinden daha yüksek olduğu görüldü.

Grup 1 serumlarında ölçülen B düzeylerinin; Grup 4 B düzeylerine ($0,03\pm 0,01$; $0,02\pm 0,01$ ppm) göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Grup 1 B düzeylerinin Grup 7'ye göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ($0,03\pm 0,01$; $0,04\pm 0,02$ ppm) ($p<0,001$).

Grup 2 serumlarında ölçülen B düzeyleri hem Grup 5 hem de Grup 8 düzeylerinden anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$ ve $p<0,001$).

Tedavi sona erdiğinde; Grup 3’de ölçülen B düzeylerinin ($0,79\pm0,20$ ppm); Grup 6 ve Grup 9’daki düzeylere ($0,04\pm0,02$ ve $0,01\pm0,01$ ppm) göre anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Grup 6 serumlarında ölçülen B düzeyleri de Grup 9 B düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 7-3) (Şekil 7-9).



Şekil 7-9: Tedavi gruplarının serum B düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

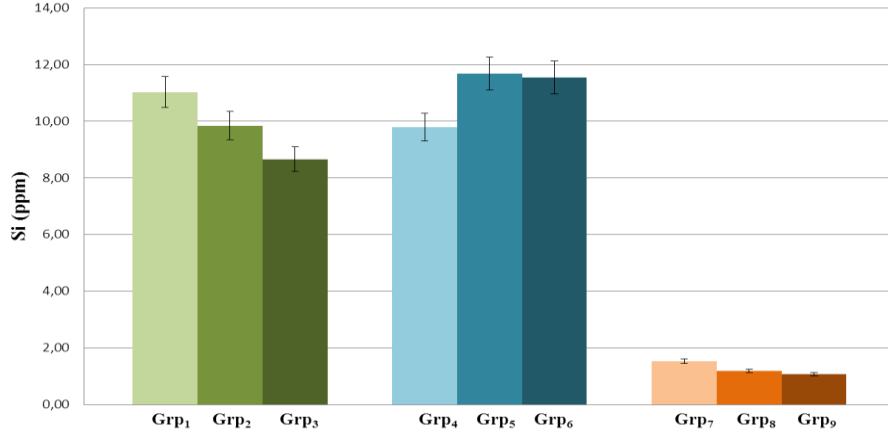
Silisyum (Si)

SVVHD’de tedavi gören hastaların Grup 7 serumlarında ölçülen Si düzeyleri ($1,53\pm0,26$ ppm) sırası ile Grup 8 ($1,19\pm0,26$ ppm) ve Grup 9’dan ($1,08\pm0,29$ ppm) anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0,01$). Çalışma süresince takip ettiğimiz SVVHDF ve SVVHF yöntemlerinin Si düzeylerinin kendi aralarında karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Si düzeyleri Grup 1’de ($11,03\pm2,79$ ppm) ve Grup 7’nin Si düzeylerine ($1,53\pm0,26$ ppm); Grup 2’de ($9,85\pm2,87$ ppm) ve Grup 8’e ($1,19\pm0,26$ ppm) ve Grup 3’de ($8,66\pm3,23$ ppm) Grup 9’a ($1,08\pm0,29$ ppm) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$).

SVVHF grupları SVVHD grupları ile karşılaştırıldığında ise; Grup 4 ($9,79\pm1,44$ ppm) Si düzeyleri Grup 7’ye ($1,53\pm0,26$ ppm); Grup 5 ($11,68\pm0,74$ ppm) Si düzeyleri Grup 8’e ($1,19\pm0,26$ ppm) ve Grup 6 ($11,55\pm0,50$ ppm) Si düzeyleri Grup 9’a göre ($1,08\pm0,29$ ppm)

anlamli yüksek olduğu saptandı ($p < 0,01$). İstatistiksel verilere bakıldığında SVVHDF ile tedavi gören hasta serumlarının tedavi boyunca değerleri azalma gösterse de SVVHD'ye oranla anlamlı derecede yüksek çıktığı görüldü ($p < 0,001$) (Tablo 7-3) (Şekil 7-10).



Şekil 7-10: Tedavi gruplarının serum Si düzeylerinin grafiksel gösterilmesi
Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Tablo 7-3: SRRT tedavisi gören hastaların serum eser element düzeyleri-II

Gruplar	Zn (ppm)	Se (ppm)	As (ppm)	B (ppm)	Si (ppm)
Grup 1	0,58 ± 0,20	0,50±0,30	0,41±0,14	0,03±0,01	11,03±2,79
Grup 2	0,68 ± 0,31	0,50±0,32	0,55±0,05 ^{a***}	0,14±0,07 ^{a***}	9,85±2,87
Grup 3	0,78±0,30 ^{a*}	0,62±0,35	0,008±0,001 ^{a***,b***}	0,79±0,20 ^{a***, b*}	8,66±3,23
Grup 4	0,43±0,12	0,77±0,25	0,14±0,04 ^{a***}	0,02±0,01 ^{a***}	9,79±1,44
Grup 5	0,54 ± 0,13	0,67 ± 0,15	0,12 ± 0,03 ^{b**}	0,04 ± 0,02 ^{b**}	11,68 ± 0,74
Grup 6	0,88±0,17	0,49±0,10	0,09±0,02 ^{c*}	0,04±0,02 ^{c**}	11,55±0,5
Grup 7	0,49±0,20	0,90±0,36	0,45±0,29	0,04±0,02 ^{a***}	1,53±0,26 ^{a***, d**}
Grup 8	0,41 ± 0,18	0,87 ± 0,36 ^{b**}	0,48 ± 0,29 ^{b**}	0,02±0,01 ^{b***}	1,19±0,26 ^{b***,e**, g**}
Grup 9	0,42±0,18 ^{c*}	0,76±0,24	0,50±0,33 ^{c***,f**}	0,01 ± 0,01 ^{c**,f**,g**}	1,08 ± 0,29 ^{c***,f**, g**}

1.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 2.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (b), 3.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 5.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (e), 6.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f), 7.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), 8.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (h) anlamlı değişiklikleri gösterir. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001).

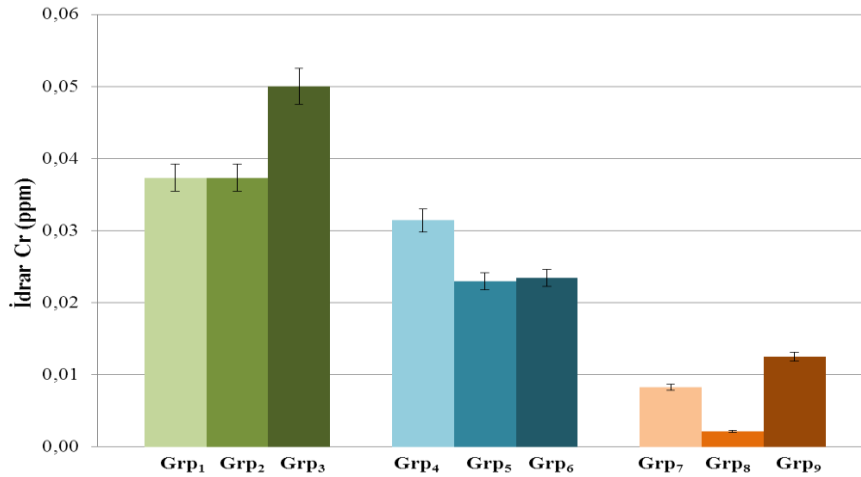
7.2. İdrar Eser Element Düzeyleri

İdrar örneklerindeki eser element düzeyleri, önce Grup 1,2,3 (SVVHDF), Grup 4,5,6 (SVVHF) ve Grup 7,8,9 (SVVHD) grupları kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sonra SRRT'nin aynı zaman diliminde olan gruplarının (SVVHDF –SVVHF ve SVVHD tedavi başlangıcı, 24 saat sonra ve tedavi bitişi idrar eser element düzeyleri karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

İdrarda Krom (Cr):

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 idrar örneklerinde ölçülen Cr düzeylerindeki değişiklikler anlamsız bulundu ($p>0,05$). Aynı şekilde Grup 4, Grup 5 ve Grup 6'da anlamsız bulundu ($p>0,05$). Grup 7, Grup 8 ve Grup 9 bakılınca; Grup 7 ve Grup 8 Cr düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Grup 8 ve Grup 9 arasındaki Cr düzeylerinde ise anlamlı derecede artış saptandı ($p<0,05$).

ABY teşhisi konulan hastalarımıza uygulanan SRRT teknikleri (SVVHDF, SVVHF, SVVHD) birbirleri ile karşılaştırıldığında ise Cr düzeyindeki değişimler; Grup 1 ($0,04\pm 0,02$ ppm) ve Grup 7 ($0,0008\pm 0,004$ ppm) değerleri ile Grup 2 ($0,04\pm 0,02$ ppm) ve Grup 5 ($0,02\pm 0,01$ ppm) değerleri arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi ($p<0,05$). Grup 2 Cr ($0,04\pm 0,02$ ppm) düzeyleri de Grup 8 ($0,002\pm 0,001$ ppm) düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Tedaviler sona erdiğinde SRRT karşılaştırıldığında; Grup 3 Cr düzeylerinin ($0,05\pm 0,02$ ppm) Grup 6 ve Grup 9 düzeylerinden ($0,02\pm 0,01$ ppm, $0,015\pm 0,004$ ppm) istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$ ve $p<0,001$). Aynı şekilde Grup 9 Cr düzeyleri de Grup 6'dan anlamlı olarak düşük tespit edildi ($p<0,01$). SRRT uygulama süresince en düşük Cr düzeyleri SVVHD tedavisi gören hasta idrarlarında ölçülmüştür (Tablo 7-4, Şekil 7-11).



Şekil 7-11: Tedavi gruplarının idrar Cr düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

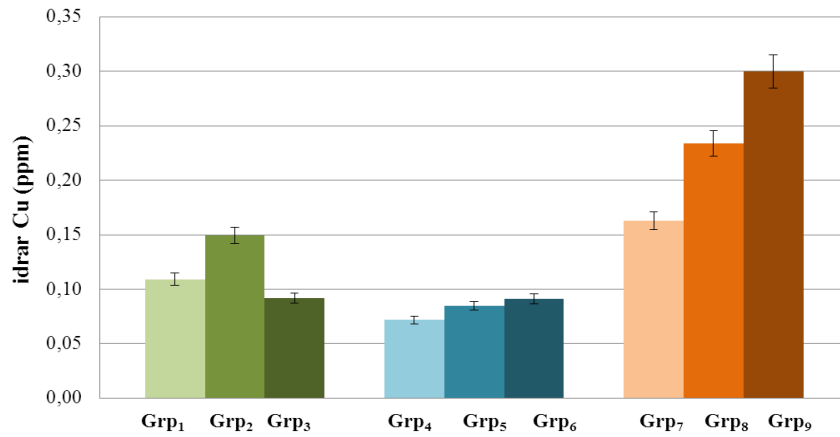
İdrarda Bakır (Cu):

SVVHDF gruplarında Grup 2 Cu seviyeleri Grup 3'den anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). SVVHDF gruplarında tedavi süresince Cu düzeylerinde başlangıca göre (Grup 1), önce artış (Grup 2) sonra da başlangıç düzeylerine göre azalma görüldü (Grup 3). Grup 2, Grup 3'e göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Grup 4, Grup 5 ve Grup 6'da anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$).

SRRT'i (SVVHDF, SVVHF) birbirleri ile karşılaştırıldığında; tedavi başlangıç Cu düzeyi Grup 1, Grup 4'e göre anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p<0,01$), Grup 7'ye göre ise anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Aynı şekilde Grup 4'de Grup 7'ye göre anlamlı derecede düşük Cu sonucu ölçüldü ($p<0,05$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra idrarda ölçülen Cu düzeyleri, Grup 2'de ($0,15\pm 0,06$ ppm) Grup 5'e ($0,08\pm 0,03$ ppm) göre anlamlı derecede yüksek fakat Grup 8'e göre ($0,23\pm 0,09$ ppm) düşük olduğu tespit edildi ($p<0,01$). (Tablo 7-4). İdrar Cu sonuçları Grup 5'de ($0,08\pm 0,03$ ppm) Grup 8'e ($0,23\pm 0,09$) oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ($p<0,05$).

Tedavi sona erdiğinde ölçülen Cu düzeyleri değerlendirildiğinde; Grup 3 ve Grup 6 Cu sonuçlarının ($0,09\pm 0,05$ ppm ve $0,09\pm 0,04$ ppm) her ikisinin de Grup 9 ($0,30\pm 0,08$ ppm) düzeylerine oranla anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0,001$, $p<0,01$) gözlemlendi (Tablo 7-4, Şekil 7-12).



Şekil 7-12: Tedavi gruplarının idrar Cu düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

İdrarda Demir (Fe):

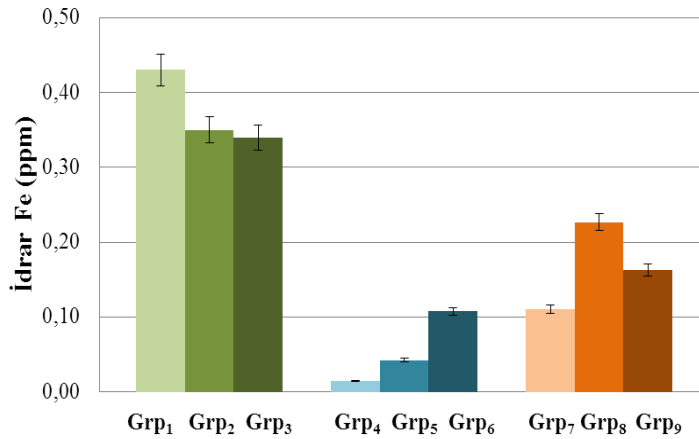
Grup 1,2,3 idrar örneklerinde ölçülen Fe düzeylerindeki değişiklikler de anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$). Grup 4 Fe düzeyleri Grup 5 Fe düzeyleri ile karşılaştırıldığında, Grup 5 Fe

seviyelerinde anlamlı artış olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Aynı şekilde Grup 8 ($0,23\pm 0,07$ ppm) Fe seviyeleri Grup 7'ye ($0,11\pm 0,01$ ppm) oranla anlamlı artış göstermiştir ($p<0,05$) (Tablo7-4, Şekil 7-13).

SRRT'yi (SVVHDF, SVVHF, SVVHD) birbirleri ile karşılaştırıldığında ise; Grup 1 ($0,43\pm 0,09$ ppm) Fe düzeylerinin Grup 4 ($0,02\pm 0,01$ ppm) ve Grup 7 ($0,11\pm 0,01$ ppm) Fe düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Grup 2 ($0,35\pm 0,03$ ppm) Fe düzeylerinin Grup 5 ($0,04\pm 0,02$ ppm) ve Grup 8 ($0,23\pm 0,07$ ppm) Fe düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,01$ ve $p<0,001$).

Tedaviler sona erdiğinde SRRT karşılaştırıldığında; Grup 3 Fe düzeylerinin ($0,34\pm 0,06$ ppm) Grup 6 ve Grup 9 seviyelerinden ($0,11\pm 0,06$ ppm, $0,16\pm 0,04$ ppm) istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p<0,01$ ve $p<0,001$). Grup 6 Fe düzeyleri de Grup 9 Fe düzeylerinden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo7-4, Şekil 7-13).



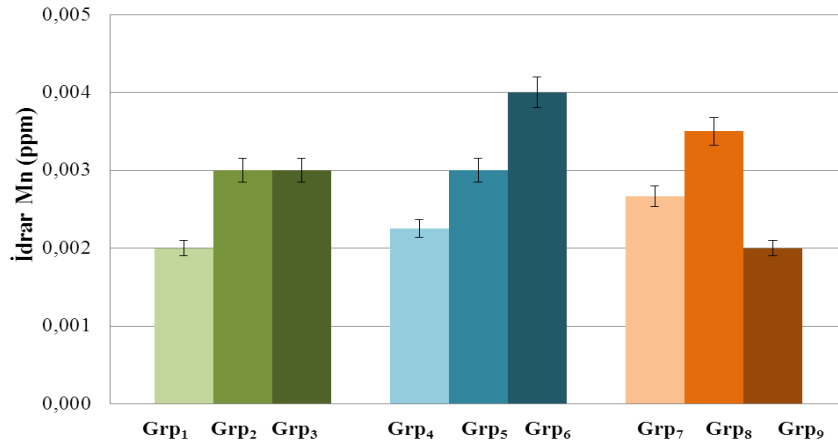
Şekil 7-13: Tedavi gruplarının idrar Fe düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

İdrarda Mangan (Mn):

Grup 1,2,3 ve Grup 7,8,9 idrar örneklerinde ölçülen Mn düzeylerinde istatistiksel olarak bir değişim gözlenmedi ($p>0,05$). Grup 4 Mn düzeyleri Grup 5 Mn ve Grup 6 Mn düzeyleri ile karşılaştırıldığında, her iki grup Mn düzeylerinde de anlamlı artış olduğu tespit edildi ($p<0,05$, $p<0,001$)

SVVHDF, SVVHF, SVVHD birbirleri ile karşılaştırıldığında ise Mn düzeyindeki değişimler; Grup 1 ($0,002\pm 0,001$ ppm) ve Grup 4 ($0,002\pm 0,00$) düzeyleri Grup 7 ($0,003\pm 0,001$ ppm) düzeylerine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Tedavi bitiminde de Grup 3 Mn düzeylerinin, Grup 6 düzeylerinden düşük olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 7-4, Şekil 7-14).



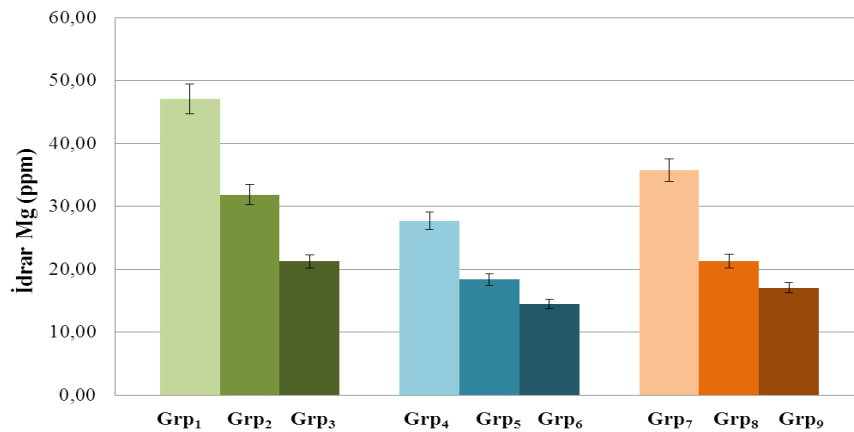
Şekil 7-14: Tedavi gruplarının idrar Mn düzeylerini grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

İdrarda Magnezyum (Mg):

SVVHDF gruplarında Grup 1 Mg düzeyleri Grup 2'den anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). SVVHDF gruplarında (Grup 1,2,3) tedavi süresince Mg düzeylerinde başlangıç değerine göre azalma görüldü. SVVHF ve SVVHD gruplarında tedavi süresince Mg düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmedi (Grup 4,5,6 ve Grup 7,8,9).

Tedavi grupları birbirleri ile karşılaştırıldığında ise tedavi başlangıcındaki Mg düzeyindeki değişimler; Grup 1 ($47,05 \pm 19,48$ ppm) düzeylerinin, Grup 4 ($27,67 \pm 7,64$) ve Grup 7 ($35,77 \pm 8,25$ ppm) düzeylerine oranla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Tedavi başlangıcında Grup 4 düzeyleri ise Grup 7'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 7-4, Şekil 7-15).



Şekil 7-15: Tedavi gruplarının idrar Mg düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Tablo 7-4: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların idrar eser element düzeyleri-I

Gruplar	Cr (ppm)	Cu (ppm)	Fe (ppm)	Mn (ppm)	Mg (ppm)
Grup 1	0,04 ± 0,02	0,11± 0,04	0,43 ± 0,09	0,002 ± 0,001	47,05 ± 19,48
Grup 2	0,04 ± 0,02	0,15± 0,06	0,35 ± 0,03	0,003 ± 0,001	31,87 ± 18,85 ^{a*}
Grup 3	0,05 ± 0,02	0,09± 0,05 ^{b*}	0,34 ± 0,06	0,003 ± 0,001	21,26 ± 7,11
Grup 4	0,02 ± 0,01	0,07 ± 0,03 ^{a**}	0,02 ± 0,01 ^{a***}	0,002 ± 0,00	27,67 ± 7,64 ^{a*}
Grup 5	0,02 ± 0,01 ^{b*}	0,08 ± 0,03 ^{b**}	0,04±0,02 ^{b***,d*}	0,003± 0,00 ^{d*}	18,36 ± 7,56
Grup 6	0,02 ± 0,01 ^{c*}	0,09 ± 0,04	0,11 ± 0,06 ^{c**}	0,004± 0,0 ^{c*,d***}	14,48 ± 2,76
Grup 7	0,008 ± 0,004 ^{a*}	0,16 ± 0,06 ^{a*,d*}	0,11 ± 0,01 ^{a***}	0,003±0,001 ^{a*,d*}	35,77±8,25 ^{a** ,d*}
Grup 8	0,002±0,001 ^{b***,g*}	0,23 ± 0,09 ^{b**,e*}	0,23 ± 0,07 ^{b***,e*,g*}	0,004 ± 0,002	21,32 ± 7,45
Grup 9	0,015 ± 0,004 ^{c***,f**,g*,h*}	0,30 ± 0,08 ^{c***,f**}	0,16 ± 0,04 ^{c***,f*}	0,002±0,001	17,08 ± 5,53

1. grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 2..grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (b), 3..grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4. grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 5. grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (e), 6..grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f), 7..grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), 8..grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (h) anlamlı değişiklikleri gösterir. (* p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001) gösterir. (* p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001).

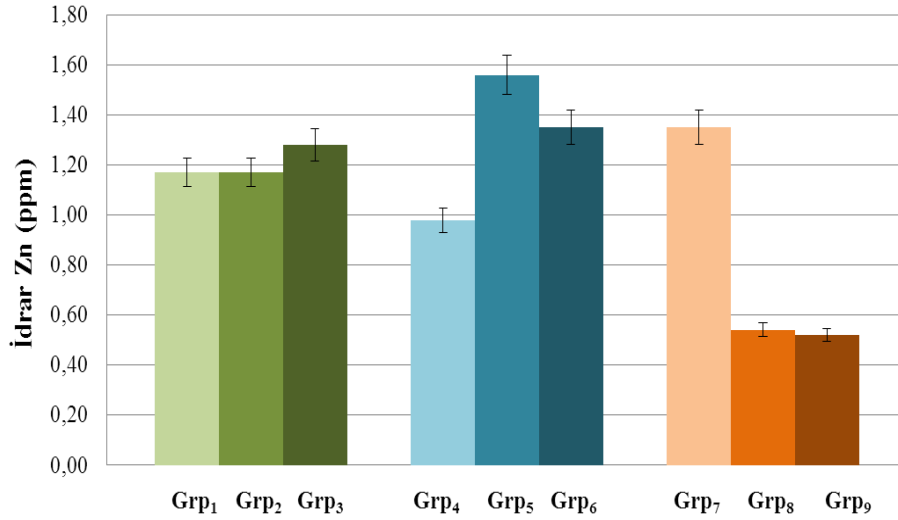
İdrarda Çinko (Zn):

Grup 1,2,3 idrar örneklerinde ölçülen Zn düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (1,17±0,36; 1,17±0,40; 1,28±0,34 ppm) (p>0,05). Grup 4 ve Grup 5 Zn düzeyleri Grup 6 Zn düzeyleri ile karşılaştırıldığında, her iki grup Zn düzeylerinde de anlamlı artış olduğu tespit edildi (p<0,05). Grup 8 (0,54±0,08 ppm) ve Grup 9 (0,52±0,04 ppm) Zn seviyeleri ise Grup 7 (1,35±0,17 ppm) değerlerine göre anlamlı (p<0,05) azalma olduğu görüldü.

SVVHDF, SVVHF, SVVHD birbirleri ile karşılaştırıldığında ise Zn düzeyindeki değişimler; tedavi başlangıcında Grup 4 (0,81±0,20 ppm) Zn düzeyleri Grup 7 (1,35±0,17 ppm) düzeyleri anlamlı olarak düşük ölçüldü (p<0,05).

Grup 2 (1,17±0,40 ppm) ve Grup 5 (0,98±0,20 ppm) düzeylerinin Grup 8 (0,54±0,08 ppm) düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p<0,01).

Tedavi bitiminde de Grup 3 ($1,28 \pm 0,34$ ppm) Zn düzeylerinin Grup 6 ($1,56 \pm 0,34$ ppm) düzeylerinden düşük, Grup 9 ($0,52 \pm 0,04$) Zn düzeylerinden ise anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Grup 6 ($1,56 \pm 0,34$ ppm) düzeyleri de Grup 9 ($0,52 \pm 0,04$ ppm) Zn düzeyleri anlamlı olarak yüksek olduğu ölçüldü ($p < 0,05$) (Tablo 7-5, Şekil 7-16).



Şekil 7-16: Tedavi gruplarının idrar Zn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

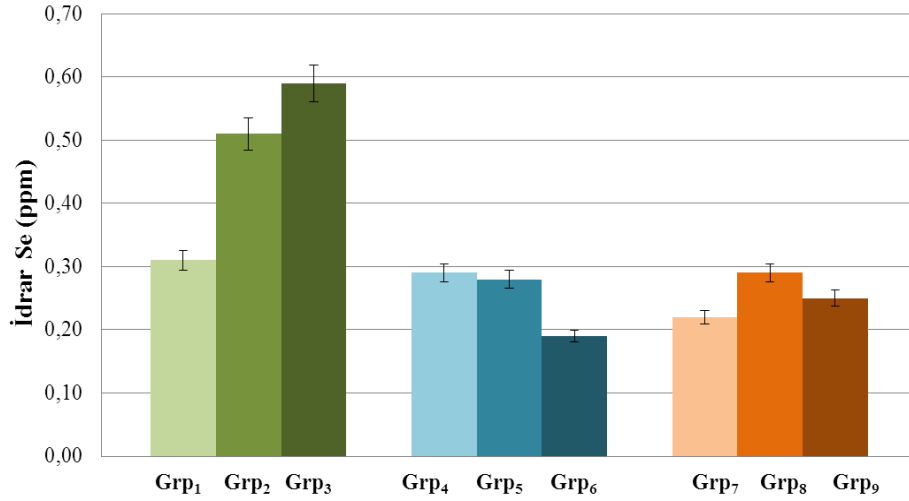
Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

İdrarda Selenyum (Se):

Tedavi başlangıcında Grup 1 de bulunan hasta örneklerinde Se düzeyinin tedavi başladıktan sonra Grup 2'den ve tedavi bitişi ile beraber Grup 3'den anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ($0,31 \pm 0,08$; $0,51 \pm 0,14$; $0,59 \pm 0,17$ ppm; $p < 0,05$ ve $p < 0,001$). Diğer tedavi gruplarında ise SVVHF (Grup 4,5,6) ve SVVHD (Grup 7,8,9) tedavi başlangıç, 24 saat süresince ve tedavi bitişi Se düzeylerinde istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p > 0,05$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD birbirleri ile karşılaştırıldığında ise Se düzeyindeki değişimler; Grup 2 ($0,51 \pm 0,14$ ppm) düzeylerinin Grup 5 ($0,28 \pm 0,09$ ppm) düzeylerine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,01$).

Tedavi bitiminde de Grup 3 ($0,59 \pm 0,17$ ppm) Se düzeyleri Grup 6 ($0,19 \pm 0,05$ ppm) ve Grup 9 ($0,25 \pm 0,05$ ppm) düzeylerinden anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p < 0,001$, $p < 0,01$) (Tablo 7-5, Şekil 7-17).



Şekil 7-17: Tedavi gruplarının idrar Se düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

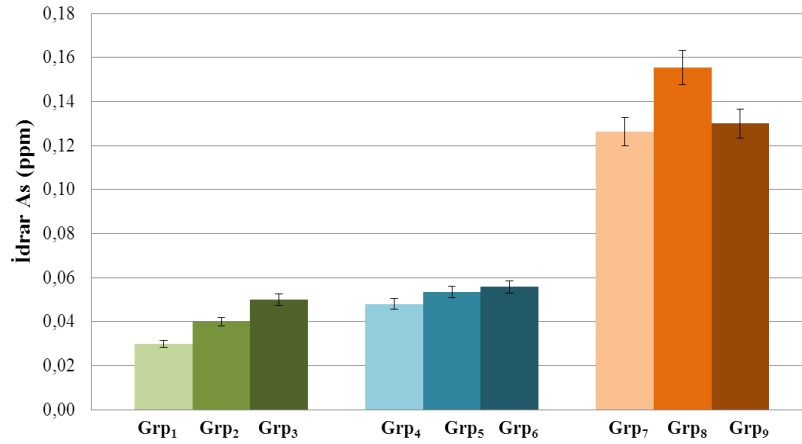
İdrarda Arsenik (As):

SVVHDF (Grup 1,2,3), SVVHF (Grup 4,5,6), SVVHD grupları (Grup 7,8,9) arasında idrar As düzeylerinde istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$). En yüksek As düzeyi SVVHD tedavisi gören hasta gruplarında ölçüldü (Grup 7,8,9; $0,13\pm 0,02$; $0,16\pm 0,04$; $0,13\pm 0,03$ ppm).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ise tedavi öncesi As düzeyleri; Grup 1 ($0,03\pm 0,02$ ppm) ve Grup 4 ($0,05\pm 0,02$ ppm) As düzeyleri Grup 7 ($0,13\pm 0,02$ ppm) As düzeylerine göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,001$, $p<0,01$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra tedavi grupları idrar As düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 2 ($0,04\pm 0,02$ ppm) ve Grup 5 ($0,05\pm 0,02$ ppm) düzeylerinin Grup 8 ($0,16\pm 0,04$ ppm) düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Tedavi sonunda da grupların idrar As düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 3 ($0,05\pm 0,02$ ppm) As düzeyleri Grup 6 ($0,06\pm 0,02$ ppm) As düzeylerine göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). Grup 3 ($0,05\pm 0,02$ ppm) ve Grup 6 ($0,06\pm 0,02$ ppm) düzeylerinin de Grup 9 ($0,13\pm 0,03$ ppm) düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,001$, $p<0,01$). (Tablo 7-5, Şekil 7-18).



Şekil 7-18: Tedavi gruplarının idrar As düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

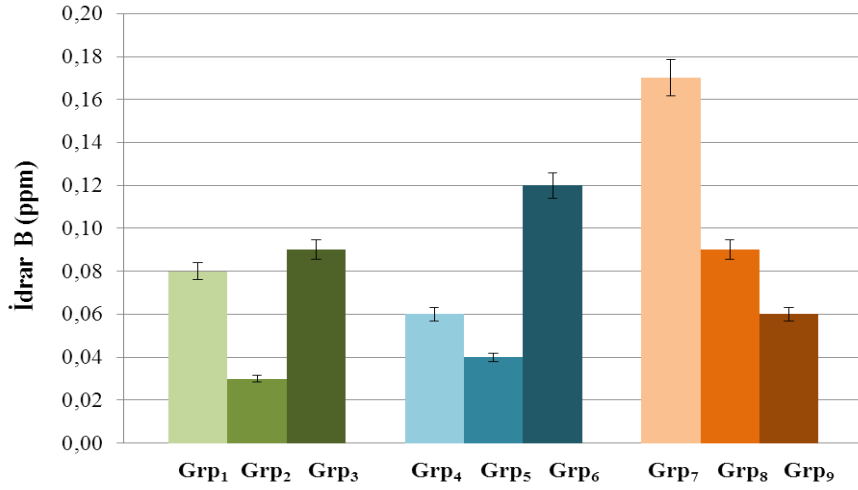
İdrarda Bor (B):

SVVHDF tedavisi gören hastaların idrarda B düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 2 (0,03±0,02 ppm) B düzeyleri, Grup 3 (0,09±0,02 ppm) düzeylerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). SVVHF tedavisi gören hastaların da idrarda B düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 4 (0,06±0,02 ppm) B düzeyleri, Grup 6 (0,12±0,01 ppm) düzeylerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). SVVHD tedavisi gören hastaların idrar B düzeylerinin diğer tedavi yöntemlerinden farklı olarak tedavi süresince azaldığı saptandı. Tedavi sona erdiğinde Grup 8 (0,09±0,04 ppm) B düzeylerinin Grup 9 (0,06±0,01 ppm) düzeylerinden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ise tedavi öncesi B düzeyleri; Grup 1 (0,08±0,04 ppm) B düzeyleri Grup 7 (0,17±0,07 ppm) düzeylerine göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Grup 4 (0,06±0,02 ppm) B düzeyleri de Grup 7 (0,17±0,07 ppm)'den anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p<0,05$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra tedavi grupları idrar B düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 2 (0,03±0,02 ppm) ve Grup 5 (0,04±0,01 ppm) düzeylerinin Grup 8 (0,09±0,04 ppm) düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu tespit edildi ($p<0,01$, $p<0,05$).

Tedavi sonunda da grupların idrar B düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 6 (0,12±0,01 ppm) düzeylerinin sırası ile Grup 3 (0,09±0,02 ppm) ve Grup 9 (0,06±0,01 ppm) düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$, $p<0,01$). Grup 3 (0,09±0,02 ppm) B düzeyleri de Grup 9 (0,06±0,01 ppm)'dan anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 7-5, Şekil 7-19).



Şekil 7-19: Tedavi gruplarının idrar B düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

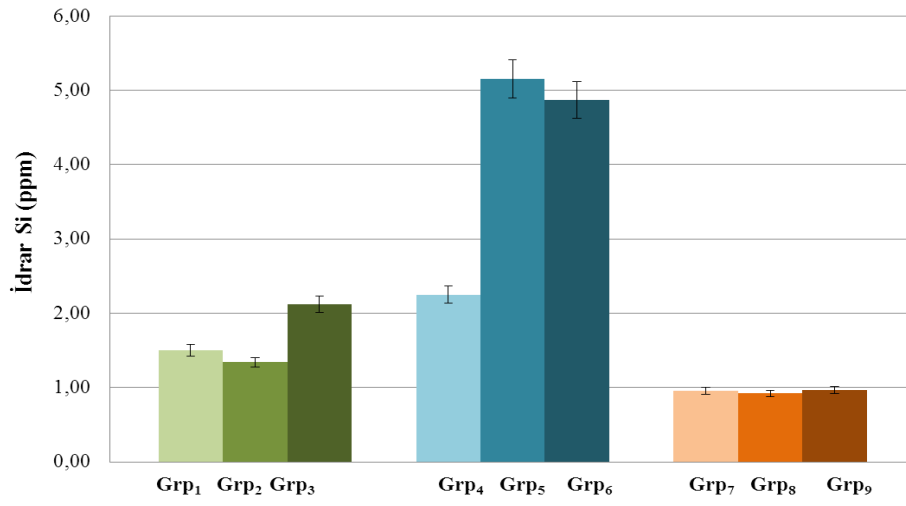
İdrarda Silisyum (Si):

En yüksek Si düzeyi SVVHF tedavisi gören hasta gruplarında ölçüldü. SVVHF tedavisi sona erdiğinde hastalarda Si düzeyleri başlangıca göre arttı (Grup 4,5,6 sırası ile $2,25 \pm 0,66$; $5,15 \pm 0,23$; $4,87 \pm 1,11$ ppm). Fakat SVVHDF (Grup 1,2,3), SVVHF (Grup 4,5,6), SVVHD grupları (Grup 7,8,9) arasında idrar Si düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ($p > 0,05$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ise tedavi öncesi idrarda ölçülen Si düzeyleri; Grup 1 ($1,50 \pm 0,85$ ppm) Si düzeyleri Grup 7 ($0,96 \pm 0,03$ ppm) düzeylerine göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra ölçülen idrar B düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 5 ($5,15 \pm 0,23$ ppm) düzeylerinin sırası ile Grup 2 ($1,34 \pm 0,81$ ppm) ve Grup 8 ($0,09 \pm 0,04$ ppm) değerlerine göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Tedaviler sona erdiğinde grupların Si düzeyleri; Grup 3 ($2,21 \pm 0,44$ ppm) ve Grup 6 ($4,87 \pm 1,11$ ppm) düzeyleri Grup 9 ($0,97 \pm 0,19$ ppm)'dan anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,01$, $p < 0,05$) (Tablo 7-5, Şekil 7-20).



Şekil 7-20: Tedavi gruplarının idrar Si düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Tablo 7-5: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların idrar eser element düzeyleri- II

Gruplar	Zn (ppm)	Se (ppm)	As (ppm)	B (ppm)	Si (ppm)
Grup 1	1,17± 0,36	0,31 ± 0,08	0,03 ± 0,02	0,08 ± 0,04	1,50 ± 0,85
Grup 2	1,17± 0,40	0,51 ± 0,14 ^{a*}	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,02	1,34 ± 0,81
Grup 3	1,28 ± 0,34	0,59 ± 0,17 ^{a***}	0,05 ± 0,02	0,09 ± 0,02 ^{b*}	2,21 ± 0,44
Grup 4	0,81 ± 0,20	0,29 ± 0,06	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,02	2,25 ± 0,66
Grup 5	0,98 ± 0,20 ^{b**}	0,28 ± 0,09 ^{b**}	0,05 ± 0,02	0,04 ± 0,01 ^{b*}	5,15 ± 0,23 ^{b*}
Grup 6	1,56 ± 0,34 ^{c*, d*, e*}	0,19 ± 0,05 ^{c***}	0,06 ± 0,02 ^{c*}	0,12 ± 0,01 ^{c*.d*}	4,87 ± 1,11
Grup 7	1,35 ± 0,17 ^{d*}	0,22 ± 0,04	0,13±0,02 ^{a***,d**}	0,17 ± 0,07 ^{a*.d*}	0,96 ± 0,03 ^{a*}
Grup 8	0,54±0,08 ^{b**,e**,g*}	0,29 ± 0,05	0,16 ± 0,04 ^{b***,e***}	0,09 ± 0,01 ^{b**, e*}	0,92 ± 0,15 ^{b**}
Grup 9	0,52±0,04 ^{c***,f*,g*}	0,25 ± 0,05 ^{c**}	0,13 ± 0,03 ^{c***,f**}	0,06 ± 0,01 ^{c**,f*,h*}	0,97 ± 0,19 ^{c**} ,

1. grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 2.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (b), 3.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 5.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (e), 6.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f), 7.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), 8.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (h) anlamlı değişiklikleri gösterir. (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001).

7.3. Diyalizatta (Atık) Eser Element Düzeyleri

Diyalizat örneklerindeki eser element düzeyleri, önce Grup 1,2,3 (SVVHDF), Grup 4,5,6 (SVVHF) ve Grup 7,8,9 (SVVHD) grupları kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sonra SRRT'nin aynı zaman diliminde olan gruplarının (SVVHDF –SVVHF ve SVVHD tedavi başlangıcı, 24 saat sonra ve tedavi bitişi diyalizat (atık) eser element düzeyleri karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

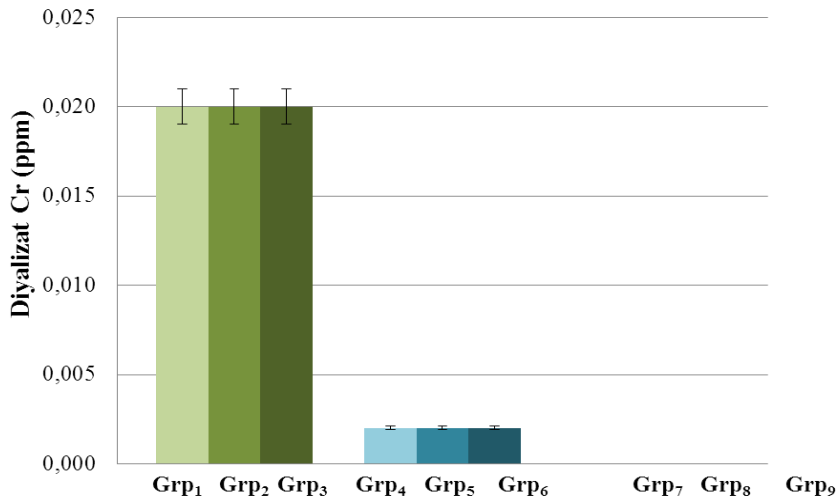
Diyalizatta (Atık) Krom (Cr):

SVVHDF tedavi yöntemi (Grup 1,2,3), SVVHF tedavi yöntemi (Grup 4,5,6) ve SVVHD grupları (Grup 7,8,9) arasında ölçülen Cr düzeylerinde istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (p>0,05).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri karşılaştırıldığında ise tedavi başlangıcında diyalizat örneklerinde ölçülen Cr düzeyleri; Grup 1 ($0,02\pm 0,01$ ppm) Cr düzeylerinin hem Grup 4 ($0,002\pm 0,001$ ppm) hem de Grup 7 (0,00 ppm) düzeylerine göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$). Grup 4’de ölçülen diyalizat (atık) Cr düzeyleride Grup 7 değerlerinden anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra ölçülen diyalizat Cr düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 2 ($0,02\pm 0,01$ ppm) düzeylerinin sırası ile Grup 5 ($0,002\pm 0,001$ ppm) ve Grup 8 ($0,0\pm 0,0$ ppm) düzeylerine göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Grup 5’de ölçülen atık Cr düzeyleri de Grup 8 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,01$).

Tedaviler sona erdiğinde gruplar karşılaştırıldığında; Grup 3 ($0,02\pm 0,01$ ppm) Cr düzeyleri Grup 6 ($0,002\pm 0,001$ ppm) ve Grup 9 ($0,02\pm 0,01$ ppm) düzeylerinden anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,01$, $p<0,001$). Grup 6’da ($0,002\pm 0,001$ ppm) ölçülen Cr düzeyleri de Grup 9’dan ($0,02\pm 0,01$ ppm) istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$) (Tablo 7-6, Şekil 7-21).



Şekil 7-21: Tedavi gruplarının diyalizat Cr düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

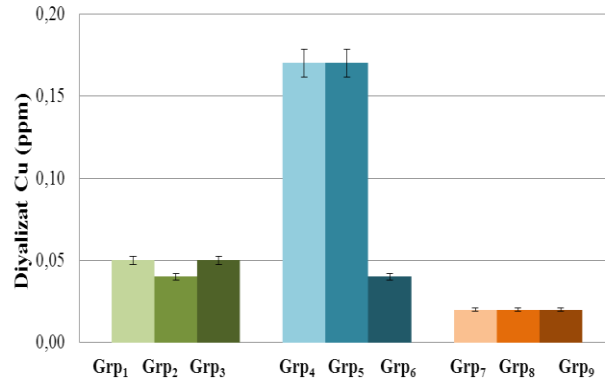
Diyalizatta (Atık) Bakır (Cu):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçülen diyalizat Cu düzeylerinde başlangıç, 24 saat sonra ve tedavi bitiminde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmadı ($p>0,05$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri karşılaştırıldığında ise tedavi başlangıcında diyalizat örneklerinde ölçülen Cu düzeyleri; Grup 4 ($0,17\pm 0,03$ ppm) değerlerinin Grup 7 ($0,02\pm 0,01$ ppm) göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra ölçülen diyalizat Cu düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 5 ($0,17 \pm 0,04$ ppm) düzeylerinin Grup 8 ($0,02 \pm 0,01$ ppm) düzeylerine göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Tedaviler sona erdiğinde gruplar karşılaştırıldığında; Grup 3 ($0,05 \pm 0,03$ ppm) Cu düzeyleri Grup 9 ($0,02 \pm 0,01$ ppm) düzeylerinden anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$). (Tablo 7-6, Şekil 7-22).

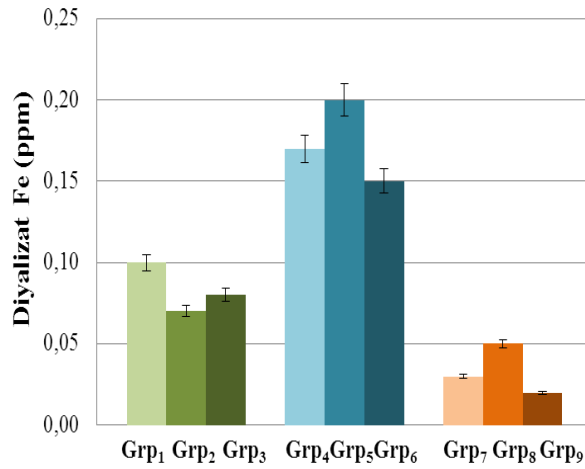


Şekil 7-22: Tedavi gruplarının diyalizat Cu düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Diyalizatta (Atık) Demir (Fe):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri kendi aralarında ve birbirleri ile karşılaştırıldığında Fe düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0,05$). SVVHF tedavisi gören hasta gruplarının Fe düzeylerinin diğer yöntemlerden başlangıç, 24 saat sonra ve tedavi bitiminde yüksek olduğu görüldü (Grup 4= $0,17 \pm 0,03$; Grup 5= $0,20 \pm 0,03$; Grup 6= $0,15 \pm 0,03$ ppm) (Tablo 7-6, Şekil 7-23).

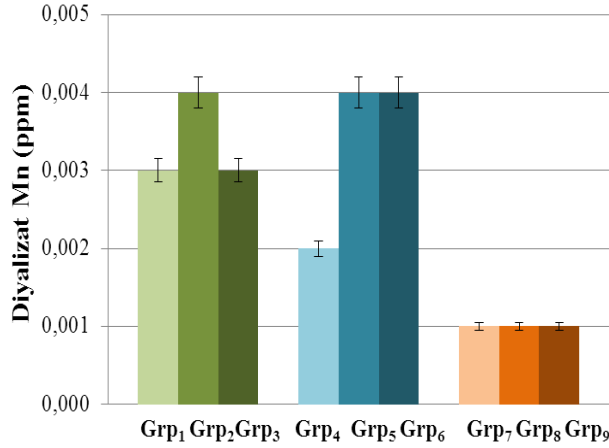


Şekil 7-23: Tedavi gruplarının diyalizat Fe düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Diyalizatta (Atık) Mangan (Mn):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi grupları arasında tedavi başlangıcından 24 saat sonra Grup 2 ($0,004 \pm 0,002$ ppm) diyalizat Mn düzeyleri Grup 8'den ($0,001 \pm 0,00$ ppm) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,01$). Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 7-6, Şekil 7-24).

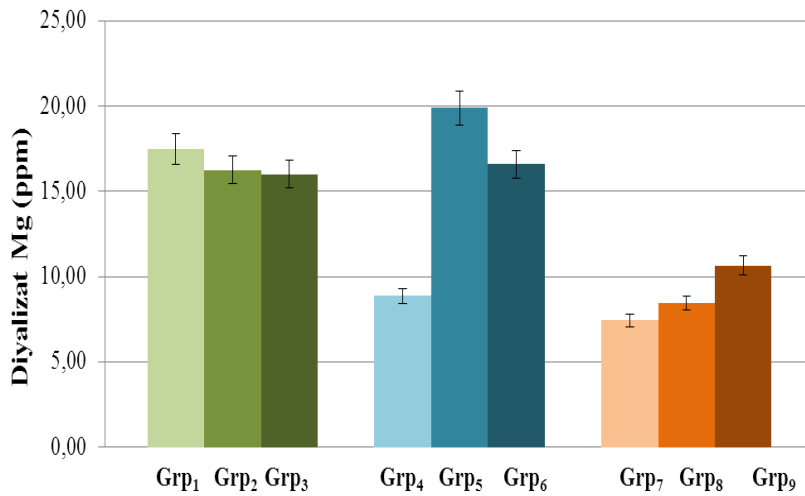


Şekil 7-24: Tedavi gruplarının diyalizat Mn düzeylerinin grafiksel gösterilmesi

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Diyalizatta (Atık) Magnezyum (Mg):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi grupları birbirleri ile karşılaştırıldığında tedavi başlangıcından 24 saat sonra Grup 5'de ölçülen Mg düzeylerinin ($19,89 \pm 4,92$ ppm) ile Grup 8 ($8,46 \pm 3,51$ ppm) Mg düzeylerine göre anlamlı yüksek olduğu bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 7-6, Şekil 7-25).



Şekil 7-25: Tedavi gruplarının diyalizat Mg düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

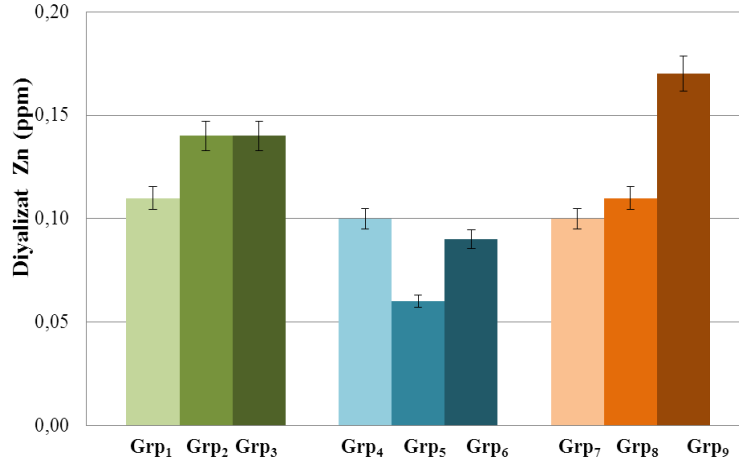
Tablo 7-6: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların diyalizat-(atık) eser element düzeyleri-I

Gruplar	Cr (ppm)	Cu (ppm)	Fe (ppm)	Mn (ppm)	Mg (ppm)
Grup 1	0,02± 0,01	0,05 ± 0,03	0,10± 0,05	0,003± 0,002	17,48 ± 5,87
Grup 2	0,02± 0,01	0,04 ± 0,02	0,07± 0,03	0,004± 0,002	16,24 ± 5,07
Grup 3	0,02± 0,01	0,05 ± 0,03	0,08 ± 0,01	0,003± 0,002	16,01 ± 4,59
Grup 4	0,002 ±0,001 ^{a***}	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,002 ± 0,001	8,86 ± 1,64
Grup 5	0,002 ±0,001 ^{b***}	0,17 ± 0,04	0,20 ± 0,03	0,004 ± 0,002	19,89 ± 4,92
Grup 6	0,002 ±0,001 ^{c**}	0,04 ± 0,01	0,15 ± 0,03	0,004 ± 0,001	16,58 ± 5,30
Grup 7	0,0 ^{a***,d**}	0,02 ± 0,01 ^{d*}	0,03 ± 0,02	0,001 ± 0,0	7,45 ± 3,44
Grup 8	0,0 ^{b***,e**}	0,02 ± 0,01 ^{e*}	0,05 ± 0,03	0,001 ± 0,0 ^{b**}	8,46 ± 3,51 ^{e*}
Grup 9	0,0 ^{c***,f**}	0,02 ± 0,01 ^{c*}	0,02 ± 0,01	0,001 ± 0,0	10,66 ± 2,82

1.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 2.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (b), 3.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 5.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (e), 6.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f), 7.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), 8.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (h) anlamlı değişiklikleri gösterir. (* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001).

Diyalizatta (Atık) Çinko (Zn):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri kendi aralarında ve birbirleri ile karşılaştırıldığında Zn düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7-7, Şekil 7-26).



Şekil 7-26: Tedavi gruplarının diyalizat Zn konsantrasyonlarının grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Diyalizatta (Atık) Selenyum (Se):

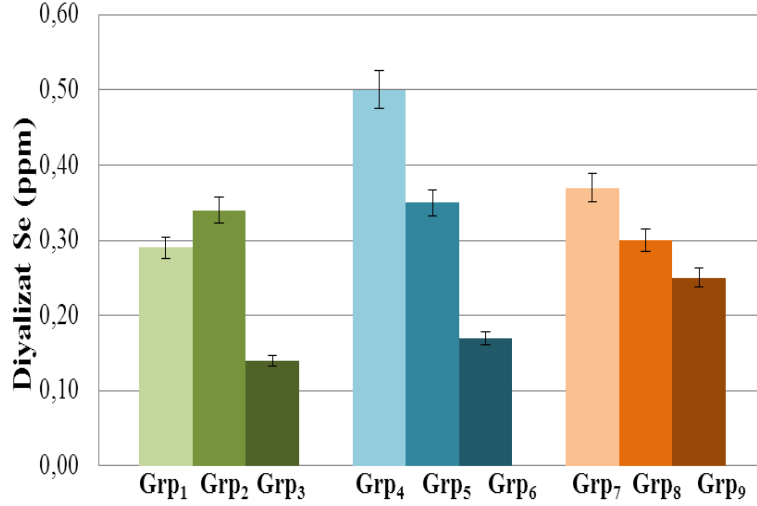
SVVHDF tedavi grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, ölçülen Se düzeylerinin başlangıç düzeylerine göre önce arttığı, sonra da azaldığı tespit edildi. Grup 1 ($0,29\pm 0,08$ ppm) ve Grup 2 ($0,34\pm 0,10$ ppm) Se düzeyleri Grup 3 ($0,14\pm 0,03$ ppm) Se düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,01$). SVVHD tedavi gruplarında ise Grup 7 ($0,37\pm 0,09$ ppm) ve Grup 8 ($0,30\pm 0,14$ ppm) Se düzeylerinin Grup 9'a ($0,25\pm 0,05$ ppm) göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında ise tedavi başlangıcında diyalizat örneklerinde ölçülen Se düzeyleri; Grup 1 ($0,29\pm 0,08$ ppm) Se düzeyleri sırası ile hem Grup 4 ($0,50\pm 0,13$ ppm) hem de Grup 7'ye ($0,37\pm 0,09$ ppm) göre anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı ($p<0,01$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra ölçülen diyalizat Se düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup 2 ($0,34\pm 0,10$ ppm) düzeylerinin sırası ile Grup 5 ($0,35\pm 0,16$ ppm) düzeylerinden anlamlı derecede düşük ve Grup 8 ($0,25\pm 0,05$ ppm) Se düzeylerine göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,01$).

Tedaviler sona erdiğinde gruplar karşılaştırıldığında; Grup 3 ($0,14\pm 0,03$ ppm) Se düzeyleri Grup 6 ($0,17\pm 0,04$ ppm) ve Grup 9 ($0,25\pm 0,05$ ppm) düzeylerinden anlamlı şekilde

düşük bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$). Grup 6'da ($0,17\pm 0,04$ ppm) ölçülen Se düzeyleri de Grup 9'dan ($0,25\pm 0,05$ ppm) istatistiksel olarak düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 7-7, Şekil 7-27).



Şekil 7-27: Tedavi gruplarının diyalizat Se düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

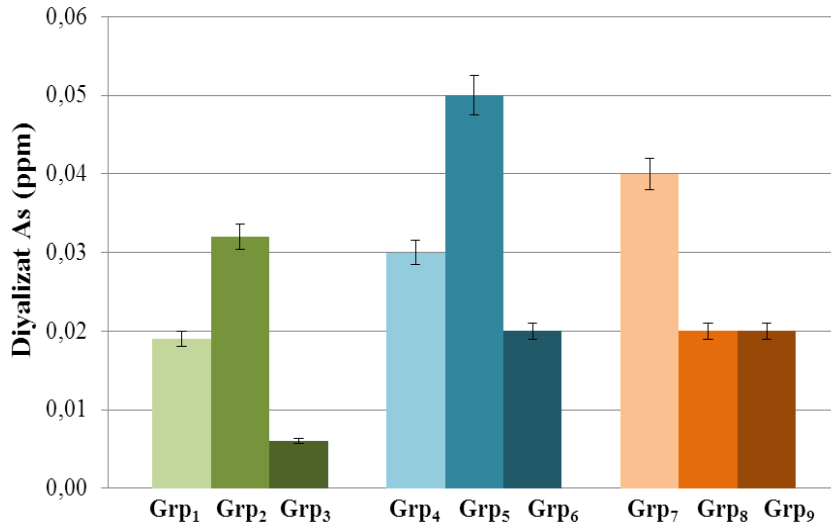
Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Diyalizatta (Atık) Arsenik (As):

SVVHDF tedavi yöntemi (Grup 1,2,3) gruplarında ölçülen As düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 1 ($0,019\pm 0,009$ ppm) As düzeyleri Grup 2'ye ($0,032\pm 0,016$ ppm) göre anlamlı şekilde düşük ve Grup 3'e ($0,006\pm 0,004$ ppm) göre ise anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$). Grup 2 ($0,032\pm 0,016$ ppm) As düzeyleri de Grup 3'e ($0,006\pm 0,004$ ppm) göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$). SVVHF ve SVVHD tedavi yöntemi ile tedavi edilen gruplarda ise diyalizat As düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında ise tedavi başlangıcında diyalizat örneklerinde ölçülen As düzeyleri; Grup 1 ($0,02\pm 0,01$ ppm) As düzeylerinin Grup 4'e ($0,03\pm 0,01$ ppm) göre anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı ($p<0,01$).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemlerinde tedavi başlangıcından 24 saat sonra diyalizat örneklerinde ölçülen As düzeyleri; Grup 2 ($0,03\pm 0,02$ ppm) düzeylerinin Grup 5 ($0,05\pm 0,01$ ppm) As düzeylerine göre anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 7-7, Şekil 7-28).



Şekil 7-28: Tedavi gruplarının diyalizat As düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Diyalizatta (Atık) Bor (B):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemlerinin B düzeyleri kendi aralarında ve birbirleri ile karşılaştırıldığında diyalizat (atık) B düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

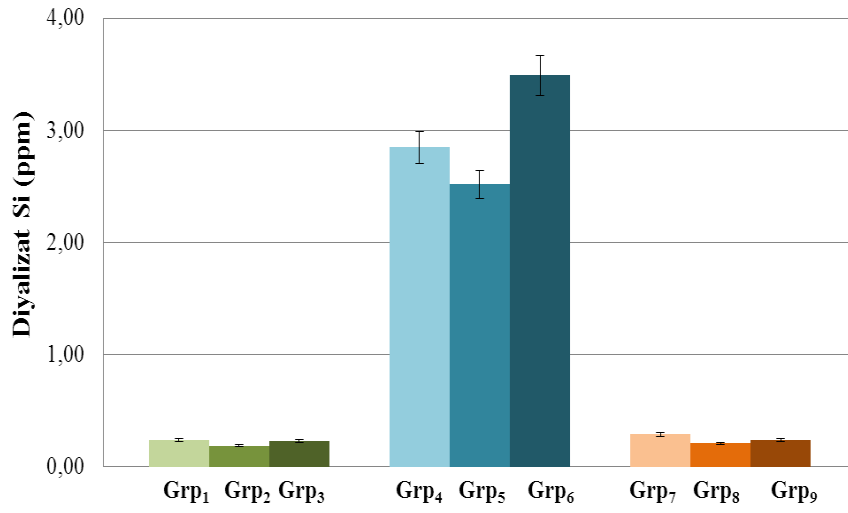
Diyalizatta (Atık) Silisyum (Si):

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri kendi aralarında karşılaştırıldığında diyalizat Si düzeyleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi süresince Si düzeylerinin diyalizatta en yüksek ölçüldüğü tedavi yönteminin ise SVVHF olduğu gözlemlendi (Grup 4,5,6; $2,85\pm 0,13$; $2,52\pm 0,27$; $3,49\pm 0,36$ ppm).

SVVHDF, SVVHF, SVVHD tedavi yöntemleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ise tedavi başlangıcında; Grup 1'de ($0,24\pm 0,10$ ppm) ve Grup 7'de ($0,29\pm 0,10$ ppm) ölçülen Si diyalizat düzeyleri Grup 4'e ($2,85\pm 0,13$ ppm) göre anlamlı derecede düşük tespit edildi ($p<0,05$).

Tedavi başlangıcından 24 saat sonra diyalizat örneklerinde ölçülen Si düzeyleri; Grup 5 ($2,52\pm 0,27$ ppm) Si düzeyleri Grup 2 ($0,19\pm 0,08$ ppm) ve Grup 8 ($0,21\pm 0,08$ ppm) düzeylerinden anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Tedaviler sona erdiğinde diyalizat örneklerinde ölçülen Si düzeyleri; Grup 6 ($3,49\pm 0,36$ ppm) Si düzeyleri Grup 3 ($0,23\pm 0,09$ ppm) ve Grup 9 ($0,24\pm 0,06$ ppm) düzeylerinden anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7-7, Şekil 7-29).



Şekil 7-29: Tedavi gruplarının diyalizat Si düzeylerinin grafiksel gösterilmesi.

Dikey çizgiler standart hatayı (SE) göstermektedir

Tablo 7-7: SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların diyalizat-(atık) eser element düzeyleri-II

Gruplar-II	Zn (ppm)	Se (ppm)	As (ppm)	B (ppm)	Si (ppm)
Grup 1	0,14 ± 0,05	0,29 ± 0,08	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,24 ± 0,10
Grup 2	0,14 ± 0,07	0,34 ± 0,10	0,03 ± 0,02 ^{a*}	0,05 ± 0,02	0,19 ± 0,08
Grup 3	0,11 ± 0,08	0,14 ± 0,03 ^{a**,b**}	0,01±0,00 ^{a**,b**}	0,03 ± 0,01	0,23 ± 0,09
Grup 4	0,10 ± 0,04	0,50 ± 0,13 ^{a**}	0,03 ± 0,01 ^{a**}	0,006 ± 0,002	2,85 ± 0,13
Grup 5	0,06 ± 0,02	0,35 ± 0,16 ^{b**}	0,05 ± 0,01 ^{b**}	0,02 ± 0,004	2,52 ± 0,27 ^{b*}
Grup 6	0,09 ± 0,01	0,17 ± 0,04 ^{c*}	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,005	3,49 ± 0,36 ^{c*}
Grup 7	0,10 ± 0,05	0,37 ± 0,09 ^{a**}	0,04 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,29±0,10 ^{a*,d*}
Grup 8	0,11 ± 0,04	0,30 ± 0,14 ^{b**}	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,21 ± 0,08 ^{b*, e*}
Grup 9	0,17 ± 0,01	0,25 ± 0,05 ^{c**,f*, g*,h*}	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,24 ± 0,06 ^{f*}

1.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 2.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (b), 3.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 5.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (e), 6.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f), 7.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), 8.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (h) anlamlı değişiklikleri gösterir. * p<0,05,**p<0,01,***p<0,001).

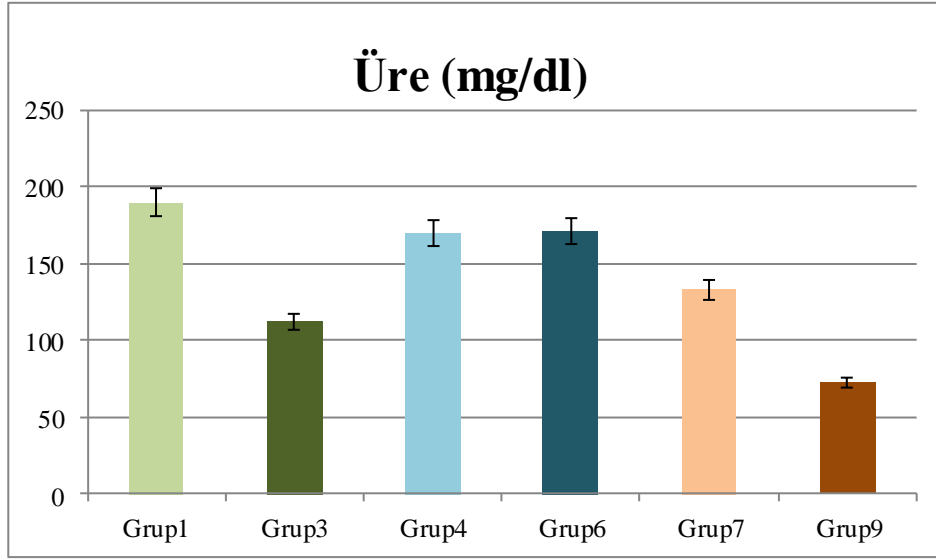
7.4. Biyokimyasal Parametreler

SRRT ile tedavi gören grupların tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinde de değerlendirmeler yapıldı (Tablo 7-8).

Tablo 7-8: Tedavi süresince hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki biyokimyasal parametrelerinin istatistiksel analizi

Biyokimyasal Parametreler	Grup 1	Grup 3	Grup 4	Grup 6	Grup 7	Grup 9
Üre (mg/dl)	190±69	112±46 ^{a**}	170±46 ^{a*}	110±21 ^{d**}	133±83 ^{a*}	72±9 ^{g*}
Kreatinin (mg/dl)	3,1±1,8	1,0±0,8 ^{a**}	2,0±1,2 ^{a*}	1,8±0,9 ^{c*}	3,8±2,8	1,6±0,1 ^{g**,c*}
Tprot (g/dl)	5,7±1,3	6,0±1,0	5,0±1,0 ^{a*}	5,0±1,2	5,2±0,8	4,1±0,1
Albumin (g/dl)	2,25±0,68	2,20±0,66	2,22±0,38	2,28±0,31 ^{c*}	1,97±0,63	1,28±0,05
Glukoz (mg/dl)	194±90	215±62	118±12	113±21	140±63	102±2
Na (mEq/L)	140±4	137±4	140±4	136±4	144±7	141±3,
K (mEq/L)	4,28±0,84	3,90±0,53	4,20±0,66	4,39±0,71	4,61±0,65	4,33±0,45
Cl (mEq/L)	106±7	107±6	108±5	105±3	114±6	112±7

1.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (a), 3.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (c), 4.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (d), 6.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (f) 7.grup hastaların diğer hasta gruplarına göre (g), anlamlı değişiklikleri gösterir. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

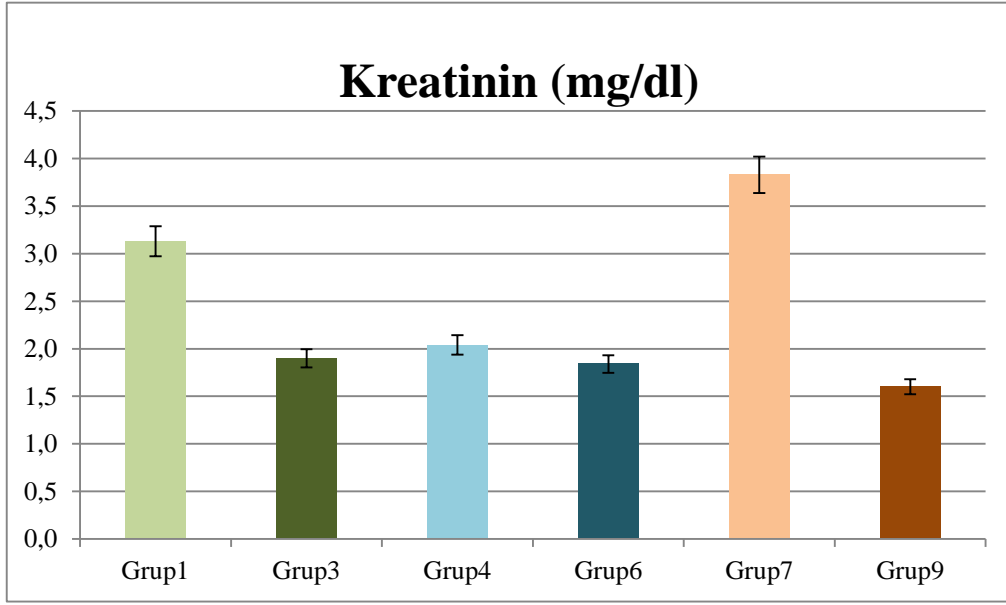


Şekil 7-30: Tedavi grupları üre değerleri

SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tedavisi gören hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası alınan serum örneklerinde üre sonuçları incelendi. SVVHDF grubunda (Grup 1 ve Grup 3) tedavi öncesi ve tedavi sonrası üre değerleri sırası ile 190±69 ve 112±46 mg/dl olarak saptandı. Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlılık saptandı ($p<0,01$). SVVHF grubu (Grup 4 ve Grup 6) ve SVVHD grubunda (Grup 7 ve Grup 9) da tedavi öncesi ve tedavi sonrası üre değerleri sırası ile 170±46 ve 110±21; 133±83, 72 ±9 mg/dl olarak saptandı. Grup 4 ve Grup 6 üre değerleri arasında ($p<0,01$) düzeyde, yine Grup 7 ve Grup 9 üre değerleri arasında anlamlılık saptandı ($p<0,05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-30).

Tedavi gruplarını birbirleri ile tedavi öncesi ve sonrası üre değerlerini karşılaştırdığımızda ise; Grup 1 serum üre değerleri sırası ile Grup 4 ve Grup 7 değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Tedavi sona erdiğinde ise grupları arasında üre değerlerinde başlangıca göre istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$)

Çalışmamızdaki kullanılan tedavi yöntemlerinden SVVHDF ve SVVHD hastalarının tedavi öncesi üre-Na değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,05, p<0,01$) (Tablo 7-23, 7-25). SVVHDF tekniğinde tedavi öncesi ve sonrasında üre-kreatinin arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0,001, p<0,01$). SVVHF tekniğinde tedavi öncesinde üre-kreatinin arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0,01$). (Tablo 7-24)

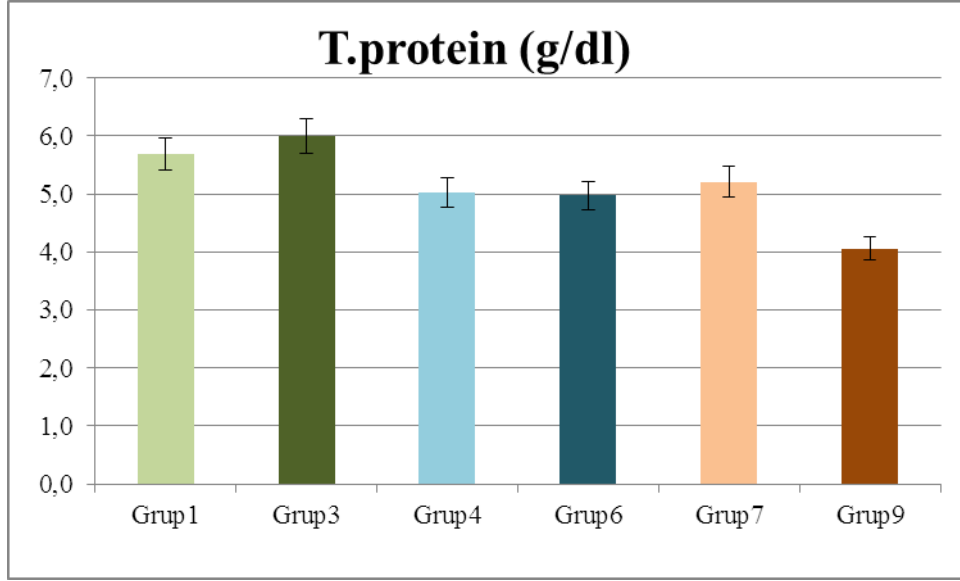


Şekil 7-31: Tedavi grupları kreatinin değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum kreatinin değerleri sırası ile Grup 1 ve Grup 3- $3,1 \pm 1,8$ ve $1,0 \pm 0,8$; Grup 4 ve Grup 6- $2,0 \pm 1,2$ ve $1,8 \pm 0,9$; Grup 7 ve Grup 9- $3,8 \pm 2,8$ ve $1,6 \pm 0,1$ mg/dl olarak ölçüldü. Gruplar kendi arasında değerlendirildiğinde; Grup 1 ve Grup 3 ile Grup 7 ve Grup 9 kreatinin sonuçlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,01$). Grup 4 ve 6 arasındaki kreatinin değerlerinde ise anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$)

Tedavi grupları birbirleri ile karşılaştırıldığında; tedavi öncesi Grup 1 kreatinin değerlerinin Grup 4'den anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Tedavi sonrası kreatinin değerleri incelendiğinde, Grup 3 sırası ile Grup 6 ve Grup 9'dan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0,05$). Tedavi sonrasında en düşük serum kreatinin değerlerinin SVVHDF tedavisi gören hasta gruplarında olduğu görüldü (Tablo 7-8, Şekil 7-31).

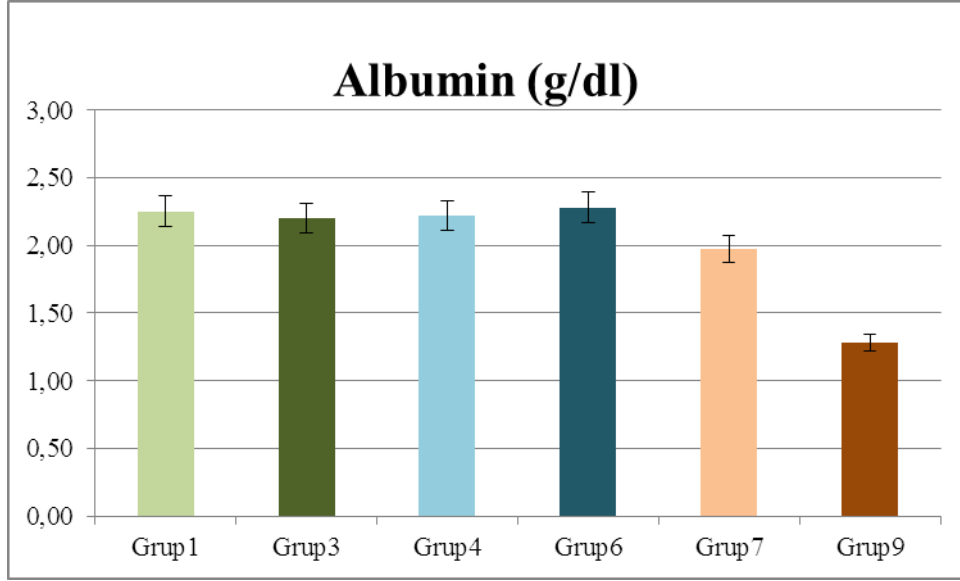
Çalışmamızdaki kullanılan tedavi yöntemlerinden SVVHDF hastalarının tedavi sonrası kreatinin-total protein arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p < 0,01$) (Tablo 7-23). SVVHF hastalarının tedavi sonrası kreatinin-Na değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negative güçlü bir korelasyon saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 7-24). SVVHD tekniğinde ise tedavi öncesinde kreatinin-K, tedavi sonrasında ise kreatinin-protein arasında istatistiksel olarak anlamlı negative güçlü bir korelasyon saptandı ($p < 0,05$, $p < 0,001$). SVVHD tekniğinde tedavi sonrasında kreatinin-albumin değerleri arasında ise güçlü pozitif bir korelasyon saptandı ($p < 0,05$). (Tablo 7-25).



Şekil 7-32: Tedavi gruplarının total protein değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan total protein değerleri sırası ile Grup 1 ve Grup 3- 5,7±1,3 ve 6,0±1,0; Grup 4 ve Grup 6- 5,0±1,0 ve 5,0±1,2; Grup 7 ve Grup 9- 5,2±0,8 ve 4,1±0,1 g/dl olarak ölçüldü. Total protein değerleri incelendiğinde; Grup 1 ve Grup 3 ile Grup 7 ve Grup 9 total protein değerlerinde istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-32). Tedavi başlangıcındaki Grup 1 hasta grubunun total protein değerleri Grup 4 değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7-8).

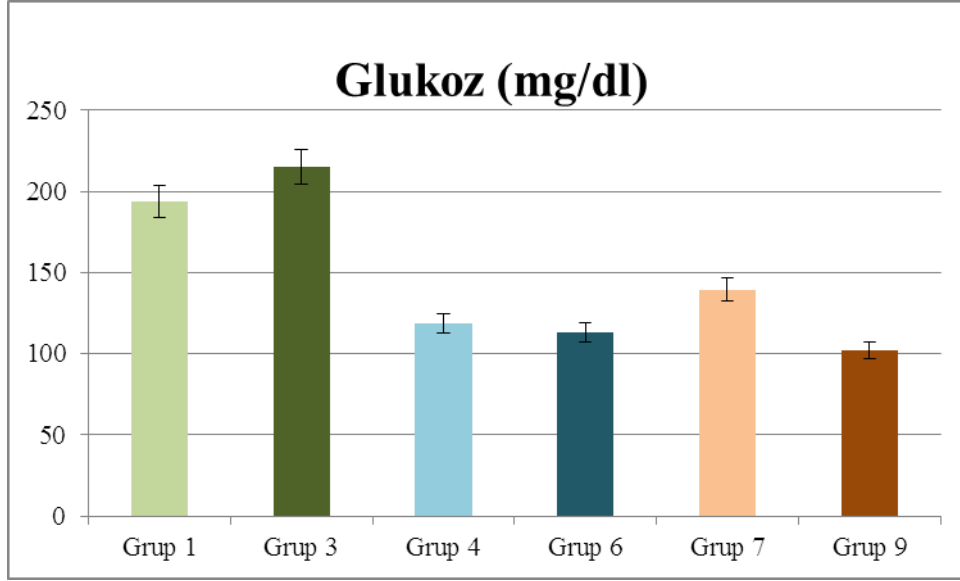
Çalışmamızdaki kullanılan tedavi yöntemlerinden SVVHDF hastalarının tedavi öncesi total protein-albumin arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ($p<0,05$). SVVHDF tekniğinde tedavi sonrasında ise total protein-kreatinin arasında güçlü pozitif ve total protein-Cl arasında ise anlamlı güçlü bir negative korelasyon saptandı ($p<0,01$) (Tablo 7-23). SVVHF tekniğinde tedavi öncesinde total protein-Na arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 7-24). SVVHD tedavi sonrasında total protein-albumin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 7-25).



Şekil 7-33: Tedavi gruplarının albumin değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası serumlarının albumin seviyeleri Grup 1 ve Grup 3- $2,25 \pm 0,68$ ve $2,20 \pm 0,66$; Grup 4 ve Grup 6- $2,22 \pm 0,38$ ve $2,28 \pm 0,31$; Grup 7 ve Grup 9- $1,97 \pm 0,63$ ve $1,28 \pm 0,05$ g/dl olarak ölçüldü. Gruplar arasında serum albumin seviyeleri değerlendirildiğinde; Grup 1 ve Grup 3 ile Grup 7 ve Grup 9 serum albumin değerlerinde istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0,05$) Grup 4 ve 6 albumin değerlerinde de istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-33). Tedavi gruplarını birbirleri ile karşılaştırdığımızda ise yalnız Grup 3 serum albumin değeri Grup 6 serum albumin değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 7-8).

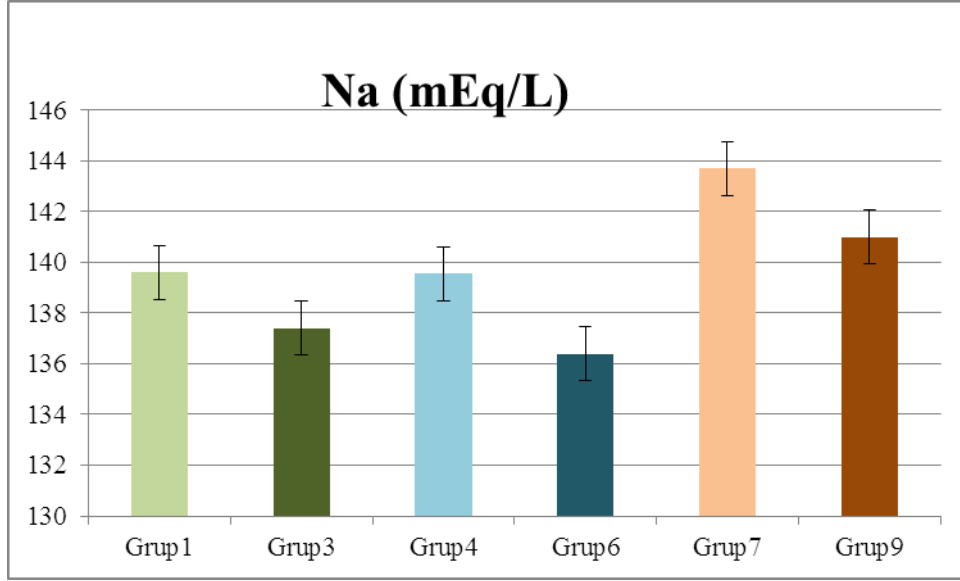
Çalışmamızdaki kullanılan tedavi yöntemlerinden SVVHDF hastalarının tedavi öncesi ve sonrası albumin-Na arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Tedavi öncesinde albumin-Cl değerleri arasında da negatif anlamlı bir korelasyon saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 7-23).



Şekil 7-34: Tedavi grupları glukoz değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum glukoz değerleri sırası ile Grup 1 ve Grup 3- 194±90 ve 215±62; Grup 4 ve Grup 6- 118±12 ve 113±21; Grup 7 ve Grup 9- 140±63 ve 102±2 mg/dl olarak ölçüldü. Gruplar arasının serum glukoz değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-34).

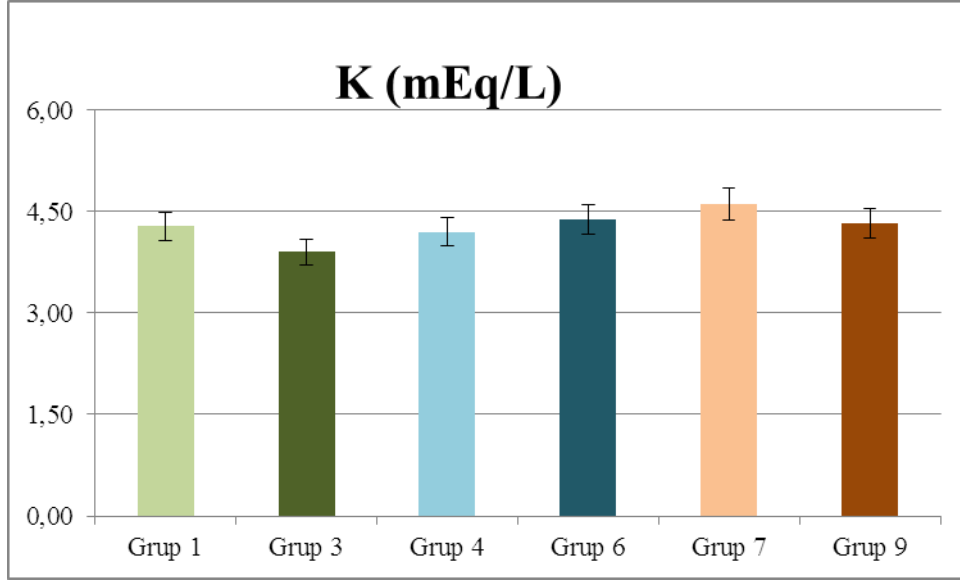
SVVHDF hastalarının tedavi sonrası glukoz-Cl arasında istatistiksel olarak anlamlı negative güçlü bir korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 7-23). SVVHF tekniğinde tedavi öncesinde glukoz-Na arasında pozitif ve tedavi sonrasında ise glukoz-K arasında negatif güçlü bir korelasyon tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 7-24).



Şekil 7-35: Tedavi grupları Na değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum Na değerleri sırası ile Grup 1 ve Grup 3- 140 ± 4 ve 137 ± 4 ; Grup 4 ve Grup 6- 140 ± 4 ve 136 ± 4 ; Grup 7 ve Grup 9- 144 ± 7 ve 141 ± 3 mEq/L olarak ölçüldü. Gruplar arasındaki serum Na değerleri tedavi öncesi ve sonrasında incelendiğinde istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-35).

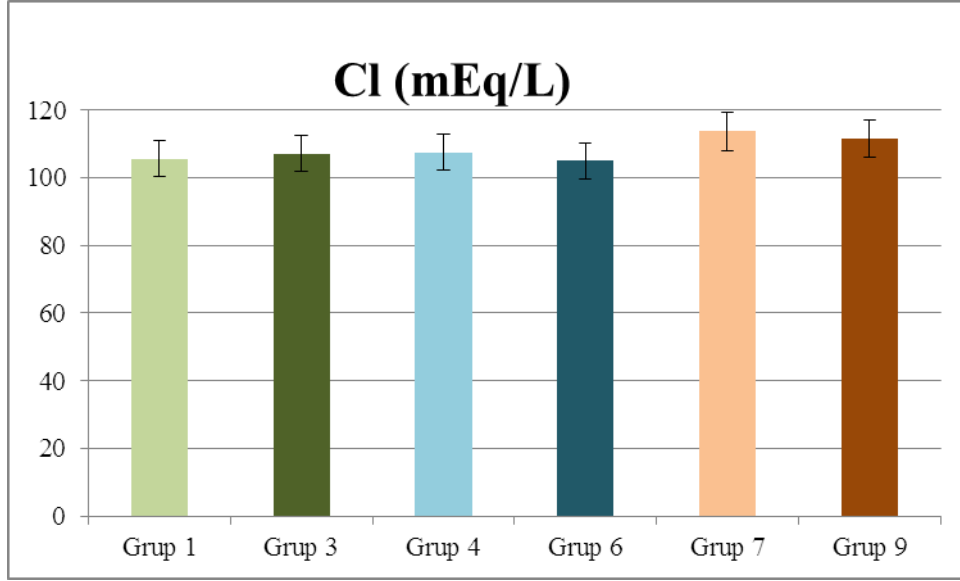
SVVHDF ve SVVHD hastalarının tedavi öncesi Na-Cl arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($p < 0,01$, $p < 0,05$) (Tablo 7-23 ve Tablo 7-24).



Şekil 7-36: Tedavi grupları K değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum K değerleri Grup 1 ve Grup 3- $4,28 \pm 0,84$ ve $3,90 \pm 0,53$; Grup 4 ve Grup 6- $4,20 \pm 0,66$ ve $4,39 \pm 0,71$; Grup 7 ve Grup 9- $4,61 \pm 0,65$ ve $4,33 \pm 0,45$ mEq/L olarak ölçüldü. Gruplar arasında serum K değerleri tedavi öncesi ve sonrasında incelendiğinde istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-36).

SVVHDF hastalarının tedavi öncesi ve sonrası K-Cl arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 7-23). SVVHF hastalarının tedavi sonrası K-Cl arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif güçlü bir korelasyon saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 7-24).



Şekil 7-37: Tedavi grupları Cl değerleri

Tedavi gruplarındaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum Cl değerleri Grup 1 ve Grup 3- 106±7 ve 107±6; Grup 4 ve Grup 6- 108±5 ve 105±3; Grup 7 ve Grup 9- 114±6 ve 112±7 mEq/L olarak ölçüldü. Gruplar arasında serumların Cl değerleri tedavi öncesi ve sonrasında incelendiğinde ise, istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7-8, Şekil 7-37).

7.5. Korelasyonlar

SVVHDF, SVVHF ve SVVHD yöntemleri ile tedavi gören hastaların serum ve idrarlarında ölçülen eser element düzeylerinin birbirleri ile olan ilişkilerini incelemek amacı ile korelasyonları da incelendi. Korelasyon analizinde bulunan sonuçlara göre Grup 1 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri değerlendirildiğinde Cu ile Fe, Mn, Zn ve B arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,000$, $r=-0,457$ / $p=0006$, $r=-0,296$ / $p=0003$, $r=-0,281$ / $p=0000$, $r=-0,470$). Ayrıca Se ile Si arasında da ($p=0000$, $r=-0,456$) negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Cr / Fe-Zn-Si arasında ($p=0003$, $r=0,273$; $p=0007$, $r=-0,252$; $p=0006$, $r=0,288$) düzeyde ayrıca Cr-As ($p=0016$, $r=0,277$) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve zayıf pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Cu – Mg arasında düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve normal bir korelasyon ($p=0008$, $r=0,255$) bulunmuştur. Fe – Zn arasında ($p<0,01$), ayrıca Fe – B arasında ($P<0,01$), Fe/As ve Fe/Si arasında ($P<0,05$) düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve zayıf pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Mg – Mn ile Mg – Se arasında istatistiksel olarak

anlamalı bir ilişki ve pozitif yönde normal bir korelasyon ($p=0,010$, $r=0,278$; $p=0,000$, $r=0,400$) saptandı. Se – As arasında ($p<0,05$) düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ve normal bir korelasyon ($p=0,003$, $r=-0,363$) saptandı. Zn / As-B-Si arasında pozitif yönde normal bir korelasyon bulundu ($p=0,000$, $r=0,438$; $p=0,000$, $r=0,479$; $p=0,006$, $r=0,293$) (Tablo 7-9).

Tablo 7-9: Grup 1 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 1 (n=20)	Fe	Mg	Mn	Se	Zn	As	B	Si
Cr	r:0,273 p:0,003	r:0,223 p:0,018	-- --	-- --	r:0,252 p:0,007	r:0,277 p:0,016	-- --	r:0,288 p:0,006
Cu	r:-0,457 p:0,000	r:0,255 p:0,008	r:-0,296 p:0,006	-- --	r:-0,281 p:0,003	-- --	r:-0,470 p:0,000	-- --
Fe		-- --	-- --	-- --	r:0,396 p:0,000	r:0,249 p:0,030	r:0,348 p:0,004	r:0,248 p:0,017
Mg			r:0,278 p:0,010	r:0,400 p:0,000	-- --	-- --	-- --	-- --
Mn				-- --	-- --	-- --	-- --	r:0,320 p:0,006
Se					-- --	r:0,363 p:0,003	-- --	r:-0,456 p:0,000
Zn						r:0,438 p:0,000	r:0,479 p:0,000	r:0,293 p:0,006

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 2 serum örneklerinde Mg ile Cr ve Cu arasında pozitif yönde güçlü korelasyon saptandı ($p=0,004$, $r=0,506$ ve $p=0,001$, $r=0,565$). Mg - Si arasında pozitif yönde normal korelasyon saptandı ($p=0,017$, $r=0,474$) (Tablo 7-10).

Tablo 7-10: Grup 2 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 2 (n=20)	Mg	Si
Cr	r:0,506 p:0,004	-- --
Cu	r:0,565 p:0,001	-- --
Mg		r:0,474 p:0,017

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 3 Fe ile As metalleri arasında pozitif yönde güçlü korelasyon saptandı ($p=0,008$, $r=0,892$) ve Si arasında da pozitif yönde normal korelasyon bulundu ($p=0,029$, $r=0,430$). Mg ile Se ve Si arasında pozitif yönde normal korelasyon ($p=0,002$, $r=0,628$ / $p=0,017$ $r=0,501$), B elementi arasında da negatif yönlü güçlü bir korelasyon bulundu ($p=0,031$, $r=-0,995$). Mn ile Zn arasında ise negative yönde normal bir korelasyon saptandı ($p=0,044$, $r=-0,491$). (Tablo 7-11).

Tablo 7-11: Grup 3 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 3 (n=20)	Se	Zn	As	B	Si
Fe	-- --	-- --	r:0,892 p:0,008	-- --	r:0,430 p:0,029
Mg	r:0,628 p:0,002	-- --	-- --	r:-0,995 p:0,031	r:0,501 p:0,017
Mn	-- --	r:-0,491 p:0,044	-- --		-- --
B		-- --	-- --	-- --	r:-0,999 p:0,014

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 4'ün serum eser element düzeyleri ile olan korelasyonlarına bakıldı. Cr ile Cu ve Zn arasında pozitif yönde güçlü korelasyon ($p=0,038$, $r=0,708$ ve $p=0,034$, $r=0,719$) ve Mg elementi ile negatif yönde güçlü korelasyon ($p=0,041$, $r=-0,757$) bulundu. Mn ile Zn ve B arasında negatif yönde güçlü bir korelasyon ($p=0,004$, $r=-0,881$ ve $p=0,024$, $r=-0,815$) ile As arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptandı ($p=0,005$, $r=0,915$). B elementinin ise Se ve Zn elementleri ile pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($p=0,037$, $r=0,768$ ve $p=0,007$, $r=0,902$) analiz edilirken As elementi ile negatif yönde güçlü bir korelasyon gösterdi ($p=0,020$, $r=-0,833$) (Tablo 7-12).

Tablo 7-12: Grup 4 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 4 (n=20)	Cu	Mg	Zn	As	B
Cr	r:0,708 p:0,038	r:-0,757 p:0,041	r:0,719 p:0,034	-- --	-- --
Mn			r:-0,881 p:0,004	r:0,915 p:0,024	r:-0,815 p:0,024
Se			-- --	-- --	r:0,768 p:0,037
Zn			-- --	-- --	r:0,902 p:0,007
As			-- --	-- --	r:-0,833 p:0,020

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 5 tedavi yöntemi uygulanan hasta serumlarında ölçülen Cu – Mn ve Fe – Mg düzeyleri arasında negatif yönde güçlü bir korelasyon ($p=0,049$, $r=-0,809$ ve $p=0,016$ $r=-0,909$) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Ayrıca Fe – Se arasında da pozitif güçlü bir korelasyon ($p=0,016$, $r=0,969$) ve Mg – Se düzeyleri arasında ise negative anlamlı güçlü bir korelasyon ($p=0,024$, $r=-0,883$) bulundu (Tablo 7-13).

Tablo 7-13: Grup 5 serum örneklerinde ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 5 SVVHF (n=20)	Mg	Mn	Se	B
Cu	-- --	$r:-0,809$ $p:0,049$	-- --	-- --
Fe	$r:-0,909$ $p:0,016$	-- --	$r:0,969$ $p:0,016$	-- --
Mg			$r:-0,883$ $p:0,024$	

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 6 hasta serumlarında ölçülen eser element düzeylerinde ise anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Grup 7 hasta serum örneklerinde sırası ile Cr – Se, Mg – Zn, Mg – As, Mn – Zn, Se – Zn, Zn – As düzeyleri arasında pozitif güçlü korelasyon saptandı (sırası ile $p=0,016$, $r=0,749$; $p=0,020$, $r=0,727$; $p=0,002$, $r=0,887$; $p=0,031$, $r=0,791$; $p=0,035$, $r=0,667$; $p=0,001$, $r=0,903$). Cu – Fe düzeylerinde ise negatif güçlü bir korelasyon saptandı ($p=0,000$, $r=-0,947$) (Tablo 7-14).

Grup 8 serum örneklerinde eser element analizinde; Cr – Se arasında istatistiksel anlamda ($p=0,016$, $r=0,751$) güçlü düzeyde pozitif korelasyon ilişki bulundu. Cu ile Mn, Se, Zn, As, arasında güçlü pozitif anlamlı bir korelasyon (sırası ile $p=0,049$, $r=0,733$; $p=0,005$, $r=0,835$; $p=0,000$, $r=0,940$; $p=0,044$, $r=0,639$) bulundu. Ayrıca Cu - Si ($p=0,039$, $r=-0,655$) arasında ise anlamlı güçlü negatif bir korelasyon saptandı. Mg ile Mn, Se ve As arasında güçlü pozitif anlamlı bir korelasyon (sırası ile $p=0,006$, $r=0,906$; $p=0,010$, $r=0,791$; $p=0,015$, $r=0,756$) saptandı. Mn ile Se ve As arasında istatistiksel anlamda güçlü düzeyde bir korelasyon ($p=0,013$, $r=0,853$; $p=0,016$, $r=0,853$) bulundu. Se ile Zn ve As arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon ($p=0,001$, $r=0,907$; $p=0,001$, $r=0,906$), Si ile de güçlü düzeyde negatif korelasyon ($p=0,020$, $r=-$

0,731) ilişki bulundu. Zn – As arasında güçlü pozitif bir korelasyon ($p=0,014$, $r=0,760$) ayrıca Zn – Si arasında da güçlü negatif bir korelasyon ($p=0,044$, $r=-0,639$) ilişki bulundu (Tablo 7-14).

Grup 9 serum örneklerindeki korelasyon analizine bakıldığında; Mg – As ile Se – Zn arasında güçlü pozitif bir korelasyon ($p=0,005$, $r=0,835$; $p=0,004$, $r=0,849$) saptandı. Cu – Si, Se – Si ve Zn – Si arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve güçlü negatif bir korelasyon ($p=0,023$, $r=-0,714$; $p=0,009$, $r=-0,795$; $p=0,021$, $r=-0,723$), bulunmuştur (Tablo 7-14).

Tablo 7-14: Grup 7,8,9 serumda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 7	Fe	Se	Zn	As
Cr	--	$r:0,749$ $p:0,016$	--	--
Cu	$r:-0,947$ $p:0,000$	--	--	--
Mg	--	--	$r:0,727$ $p:0,020$	$r:0,887$ $p:0,002$
Mn	--	--	$r:0,791$ $p:0,031$	--
Se	--	--	$r:0,667$ $p:0,035$	--
Zn	--	--	--	$r:0,903$ $p:0,001$

Grup 8	Mn	Se	Zn	As	Si
Cr	--	$r:0,751$ $p:0,016$	--	--	--
Cu	$r:0,733$ $p:0,049$	$r:0,835$ $p:0,005$	$r:0,940$ $p:0,000$	$r:0,639$ $p:0,044$	$r:-0,655$ $p:0,039$
Mg	$r:0,906$ $p:0,006$	$r:0,791$ $p:0,010$	--	$r:0,756$ $p:0,015$	--
Mn	--	$r:0,863$ $p:0,013$	--	$r:0,853$ $p:0,016$	--
Se	--	--	$r:0,907$ $p:0,001$	$r:0,906$ $p:0,001$	$r:-0,731$ $p:0,020$
Zn	--	--	--	$r:0,760$ $p:0,014$	$r:-0,639$ $p:0,044$

Grup9	Zn	As	Si
Cu	--	--	$r:-0,714$ $p:0,023$
Mg	--	$r:0,835$ $p:0,005$	--
Se	$r:0,849$ $p:0,004$	--	$r:-0,795$ $p:0,009$
Zn	--	--	$r:-0,723$ $p:0,021$

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

SVVHDF, SVVHF ve SVVHD yöntemleri ile tedavi uygulanan hasta gruplarından alınan idrar örneklerinde de eser element düzeylerinin korelasyonlarını inceledik.

Grup 1 idrar örneklerinde ölçülen iCr – iAs ile güçlü negatif ilişkili iken ($p=0,026$, $r=-0,663$), iFe – iZn arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı ($p=0,030$, $r=0,646$) (Tablo 7-15).

Tablo 7-15: Grup 1 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 1 (n=20)	iZn	iAs
iCr	-- --	r:-0,663 p:0,026
iFe	r:-0,646 p:0,030	-- --

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 2 idrar örneklerinde iCr – iMn ile güçlü negatif ilişkili iken ($p=0,013$, $r=-0,635$), iCu – iMg ve iMg – iAs arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı ($p=0,024$, $r=-0,581$; $p=0,005$, $r=-0,959$) (Tablo 7-16).

Tablo 7-16: Grup 2 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 2 n=20	iMg	iMn	iAs
iCr	-- --	r:-0,635 p:0,013	-- --
iCu	r:0,581 p:0,024	-- --	-- --
iMg	-- --	-- --	r:0,959 p:0,005

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 3 SVVHDF tedavisi sonlandırıldıktan sonra idrarda ölçülen iCr – iFe, iFe – iMn ve iMg – iSe düzeyleri arasında güçlü negatif korelasyon ($p=0,034$, $r=-0,720$; $p=0,040$, $r=-0,700$; $p=0,022$, $r=-0,824$), saptandı. iMn – iZn düzeyleri arasında ise güçlü pozitif korelasyon ($p=0,013$, $r=-0,815$) saptandı (Tablo 7-17).

Tablo 7-17: Grup 3 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 3 (n=20)	iFe	iMn	iSe	iZn
iCr	r:-0,720 p:0,034	-- --	-- --	-- --
iFe	-- --	r:-0,700 p:0,040	-- --	-- --
iMg	-- --	-- --	r:-0,824 p:0,022	-- --
iMn	-- --	-- --	-- --	r:0,815 p:0,013

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 4 SVVHF tedavi başlangıcında hasta idrarlarında ölçülen iCr – iMn ile güçlü pozitif korelasyon (p=0,027, r=0.873) fakat iCr - iZn ile arasında ise güçlü negatif korelasyon (p=0,048, r=-0,989) bulundu. iSe – iCu ve iSe – iB arasında ise güçlü negatif bir korelasyon saptandı (p=0,031, r=-0.995) (Tablo 7-18).

Tablo 7-18: Grup 4 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 4 n=20	iMn	iZn	iB
iCr	r:0,873 p:0,027	r:-0,989 p:0,027	-- --
iCu	-- --	r:-0,995 p:0,031	-- --
iSe	-- --	-- --	r:-0,995 p:0,031

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 5 idrarlarında ölçülen element düzeyleri arasında sadece iCu – iMg ile arasında güçlü pozitif yönde korelasyon ($p=0,011$, $r=0,979$) bulundu. (Tablo 7-19).

Tablo 7-19: Grup 5 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 5 n=20	iMg
iCu	r:0,979 p:0,011

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 6 idrarlarında ölçülen eser element düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

Grup 7 idrarlarında ölçülen element düzeyleri arasında iCr – iZn ve iB – iSi arasında güçlü pozitif yönde korelasyon (sırası ile $p=0.033$, $r=0.994$; $p=0.042$, $r=0.991$) saptandı (Tablo 7-20).

Tablo 7-20: Grup 7 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 7 (n=20)	iZn	iSi
iCr	r:0,994 p:0,033	--
iB	--	r:0,991 p:0,042

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 8 idrarlarında ölçülen iCu – iB ve iAs – iSi düzeyleri arasında güçlü negatif yönde korelasyon ($p=0.044$, $r=-0.911$; $p=0.024$, $r=-0.951$) saptandı. iMn – iAs düzeyleri arasında ise güçlü pozitif yönde korelasyon ($p=0.044$, $r=0.991$) saptandı (Tablo 7-21).

Tablo 7-21: Grup 8 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 8 (n=20)	iAs	iB	iSi
iCu	-- --	r:-0,911 p:0,044	-- --
iMn	r:0,991 p:0,044	-- --	-- --
iAs	-- --	-- --	r:-0,951 p:0,024

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

Grup 9 idrarlarında ölçülen eser element düzeyleri arasında sadece iSe – iAs düzeyleri arasında güçlü negatif yönde korelasyon ($p=0.037$, $r=-0.993$) saptandı. (Tablo 7-22.)

Tablo 7-22: Grup 9 idrarda ölçülen eser element düzeyleri arasındaki ilişki

Grup 9 (n=20)	iAs
iSe	r:-0,993 p:0,037

Pearson korelasyon testi. (r): korelasyon katsayısı

ÇalışmamızdakiSRRT tekniklerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçülen laboratuvar bulguları ile eser elementler arasındaki ilişkiler de Tablo 7-23,7-24 ve7- 25’de görülmektedir.

Tablo 7-23: SVVHDF hasta grubunda laboratuvar parametreleri ve eser elementler arasındaki ilişkileri

	Parametre	r	p
SVVHDF Öncesi	Üre-Kreatinin	r= 0,645	p= 0,000
	Üre-Sodyum (Na)	r= -0,353	p= 0,038
	Üre-Demir (Fe)	r= -0,393	p= 0,024
	Kreatinin-Demir (Fe)	r= -0,380	p= 0,028
	Kreatinin-Magnezyum (Mg)	r= -0,653	p= 0,000
	Kreatinin-Arsenik (As)	r= -0,444	p= 0,033
	Total Protein-Albumin	r= 0,411	p= 0,026
	Total Protein-Silisyum (Si)	r= -0,447	p= 0,047
	Albumin-Sodyum (Na)	r=-0,368	p= 0,046
	Albumin- Klor (Cl)	r= -0,412	p= 0,036
	Albumin- Magnezyum (Mg)	r= 0,387	p= 0,046
	Sodyum (Na)- Klor (Cl)	r= 0,496	p= 0,007
	Potasyum (K)-Klor (Cl)	r= -0,443	p= 0,015
	SVVHDF Sonrası	Üre-Kreatinin	r= 0,540
Üre-Total Protein		r= 0,526	p= 0,022
Üre-Magnezyum (Mg)		r= -0,379	p= 0,045
Kreatinin-Total Protein		r= 0,662	p= 0,004
Kreatinin- Selenyum (Se)		r= -0,482	p= 0,021
Total Protein-Kreatinin		r= 0,662	p=0,004
Total Protein-Klor (Cl)		r= -0,739	p= 0,007
Total Protein-Çinko (Zn)		r= 0,542	p= 0,023
Albumin-Sodyum (Na)		r= -0,490	p= 0,032
Glukoz- Klor (Cl)		r= -0,963	p= 0,018
Potasyum (K)-Klor (Cl)		r= -0,424	p= 0,031
Potasyum (K)-Silisyum (Si)		r= 0,510	p=0,015

Tablo 7-24: SVVHF hasta grubunda laboratuvar parametreleri ve eser elementler arasındaki ilişkiler

	Parametre	r	p
SVVHF Öncesi	Üre-Kreatinin	r= 0,915	p= 0,002
	Üre-Mangan (Mn)	r= 0,881	p= 0,010
	Üre-Çinko (Zn)	r= -0,755	p= 0,041
	Üre- Arsenik (As)	r= 0,832	p= 0,040
	Kreatinin-Demir (Fe)	r= 0,759	p= 0,040
	Total Protein-Sodyum (Na)	r= 0,794	p= 0,030
	Total Protein-Bor (B)	r= 0,930	p= 0,035
	Albumin- Bor (B)	r= 0,880	p= 0,024
	Glukoz- Sodyum (Na)	r= 0,992	p= 0,040
	Potasyum (K)-Selenyum (Se)	r=0,804	p= 0,015
	Potasyum (K)-Bor (B)	r= 0,916	p= 0,005
	Klor (Cl)- Demir (Fe)	r= -0,744	p= 0,045
	Klor (Cl)-Mangan (Mn)	r= -0,824	p= 0,022
SVVHF Sonrası	Üre-Demir (Fe)	r= -0,913	p= 0,044
	Kreatinin- Sodyum (Na)	r= -0,967	p= 0,016
	Glukoz- Potasyum (K)	r= -0,942	p= 0,029
	Potasyum (K)-Klor (Cl)	r= 0,851	p= 0,034

Tablo 7-25: SVVHD hasta grubunda laboratuvar parametreleri ve eser elementler arasındaki ilişkiler

	Parametre	r	p
SVVHD öncesi	Üre-Sodyum (Na)	r= 0,866	p= 0,006
	Üre-Krom (Cr)	r= 0,930	p= 0,001
	Üre-Selenyum (Se)	r= 0,678	p= 0,047
	Kreatinin-Potasyum (K)	r= -0,709	p= 0,037
	Kreatinin- Magnezyum (Mg)	r= 0,827	p= 0,011
	Kreatinin-Çinko (Zn)	r= 0,880	p= 0,005
	Kreatinin-Selenyum (Se)	r= 0,706	p= 0,038
	Kreatinin-Arsenik (As)	r= 0,869	p= 0,006
	Sodyum (Na)-Klor (Cl)	r= 0,677	p= 0,047
	Sodyum (Na)-Krom (Cr)	r=0,906	p= 0,002
	Potasyum (K)-Bakır (Cu)	r= -0,816	p= 0,013
	Potasyum (K)-Demir (Fe)	r= 0,826	p= 0,011
	Klor (Cl)- Krom (Cr)	r= -0,704	p= 0,039
	Klor (Cl)-Bor (B)	r= 0,889	p= 0,004
SVVHD Sonrası	Üre-Total Protein	r= 1,000	p= 0,000
	Üre-Albumin	r= -0,999	p= 0,012
	Üre-Glukoz	r= -0,926	p= 0,012
	Üre-Klor (Cl)	r= -0,878	p= 0,061
	Üre-Krom (Cr)	r= -0,844	p= 0,036
	Üre-Çinko (Zn)	r= -0,915	p=0,015
	Üre-Selenyum (Se)	r= -0,976	p= 0,002
	Kreatinin-Protein	r= -1,000	p=0,000
	Kreatinin-Albumin	r= 0,999	p=0,012
	Kreatinin- Demir (Fe)	r=-0,873	p=0,027
	Kreatinin-Bor (B)	r= 0,978	p=0,011
	Total Protein-Albumin	r= -0,998	p=0,021
	Total Protein-Demir (Fe)	r= 0,925	p=0,037
	Glukoz- Krom (Cr)	r=0,884	p=0,023
	Glukoz-Çinko (Zn)	r=0,999	p=0,000
	Glukoz-Selenyum (Se)	r=0,909	p=0,016
Sodyum-Bakır (Cu)	r=0,947	p=0,027	
Potasyum (K)-Krom (Cr)	r=-0,906	p=0,047	

8. TARTIŞMA

Böbrek; sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde hayati rol oynayan organlardan birisidir. Böbrek yetmezliğinde sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesi bozuklukları sık karşılaşılan sorunlardandır ayrıca SRRT teknikleri de bu bozukluklara yol açar (146).

SRRT tekniklerinin seçimi ile ilgili yol gösterici olabilecek bilgiler oldukça kısıtlıdır. SRRT uygulamalarının sorgulandığı dünya çapındaki veri tabanında tedavi seçimleri de araştırılmıştır. Bu veritabanına kaydedilen hastaların büyük bölümüne (%52,8) SVVHF uygulandığı görülmektedir. Hastaların % 34'üne SVVHDF, % 13'üne SVVHD uygulandığı gözlenirken, yalnızca bir hastada devamlı arterden vene hemodiyaliz uygulanmıştır. Veri tabanında, bu tekniklerin neden tercih edildiklerine ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Tercihlerin, ülke veya yoğun bakım üniteleri arasında farklılık gösterdiği görülmektedir (147).

Bu tekniklerin etkinliklerini karşılaştıran çalışmalar çok azdır; bu nedenle, klinikler uygulamalarını daha çok şahsi tercihler doğrultusunda yönlendirmektedirler. Yayımlanan çalışmalar incelendiğinde, SVVH ile SVVHD uygulamasını karşılaştıran sadece bir çalışma bulunmaktadır (148).

Herhangi bir sistemde geleneksel analiz yöntemleri ile ölçülemeyecek kadar az ölçüde bulunan elementler olarak tanımlanan eser elementlerin renal yetmezliği olan ve SRRT'nin uygulandığı hastalarda dengesizliklerin gelişme riski vardır. SRRT'si gören hastalarda serum eser element düzeyleri; idrar atılımında azalma, sindirim sistemi absorpsiyon bozukluğu ve diyalizat konsantrasyonunun etkisi gibi birçok faktörlerden etkilenebilmektedir. SRRT tekniklerinde görülen son gelişmeler ile olabilecek ciddi komplikasyonların önlenmesine rağmen eser elementlerin neden olduğu değişiklikler hala problem olarak kalmaktadır (65)

Üremik hastalarda eser element konsantrasyonunu etkileyen en önemli faktörler renal yetmezliğin derecesi ve renal replasman tedavisinin şeklidir. Renal yetmezlikte arsenik, krom, silisyum, kobalt, sezyum, civa, molibden, ve stronsiyum gibi elementler artma eğilimindedirler. Çinko, selenyum, brom ve rubidyum gibi diğer elementler ise azalma eğilimindedirler. Bununla birlikte farklı çalışmalardaki veriler birbirleriyle tümüyle tutarlı değildir (149).

SRRT ile ilgili yapılan açıklamalardan görüldüğü üzere bu uygulamalar ile ilgili bilgiler kısıtlıdır ve çok sağlam kanıtlar oluşturamamaktadır. Bu nedenle, endikasyonları, uygulamaya başlama zamanı ve şekli, uygulamanın yoğunluğu gibi tercihler kurumların şahsi seçimlerine bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bu konularda uygulamaya ışık tutacak karşılaştırmalı çalışmalara da gereksinim olduğu açıktır. Sağlıklı bireylerde konsantrasyon ve

metabolizmalarına ilişkin bilgilerin yetersizliği nedeni ile böbrek yetmezliği olan hastalarda toksik metal ve eser elementlere ait de çok az veri bulunmaktadır (149). SRRT teknikleri ile tedavi edilen hastalarda alüminyum dışındaki elementlerin klinik önemleri henüz tam olarak bilinmemekte fakat araştırmaya değer konular olarak değerlendirilmektedir (150).

Çalışmamızda SRRT teknikleri (SVVHDF, SVVHF, SVVHD) ile tedavi edilen hasta gruplarından alınan serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinde sırası ile Cr, Cu, Fe, Mn, Mg, Zn, Se, As, B ve Si elementlerinin düzeyleri ölçüldü. Ölçümler ICP-OES cihazı kullanılarak yapıldı. Tedavi süresince SRRT tedavi teknikleri uygulanan hastaların eser element düzeyleri kendi aralarında karşılaştırılarak değerlendirildi. SRRT tekniklerinin aynı zaman dilimlerinde eser element düzeylerinin birbirleri ile kıyaslamaları da yapılarak değerlendirildi. Bununla beraber serum eser element düzeyleri; kan üre azotu, kreatinin, total protein, albumin, şeker, sodyum, potasyum ve klor gibi bazı biyokimyasal/hematolojik parametreler ile birlikte değerlendirildi.

8.1. Çinko (Zn) ve Bakır (Cu)

Çalışmamızdaki SVVHDF tekniği ile tedavi edilen hasta gruplarının Zn değerlerini incelediğimizde Grup 1 Zn düzeylerinin Grup 3 Zn düzeylerinden anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). SVVHF tekniği ile tedavi edilen gruplarda (Grup 4,5,6) ve SVVHD (Grup 7,8,9) tekniği ile tedavi edilen gruplarda ise Zn düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7-3).

Tedavi gruplarının aynı zaman dilimindeki Zn düzeyleri değerlendirildiğinde ise tedavi bitiminde Grup 3 Zn düzeyleri Grup 9 Zn düzeylerinden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Tedaviler sona erdiğinde sağlıklı bireylerin serum Zn düzeylerine yakın değerlerin Grup 3 (SVVHDF) ve Grup 6 (SVVHF) hastalarında da olduğu görüldü.

Plazmada Zn'nun çoğu albümine bağlandığı için çinko yetersizliği olup olmadığı hakkında bir yargıya varmak için plazma albümin düzeyleri ile belirlenebileceği bildirilmiştir (92). Sonuçta SVVHD hastalarında albumin seviyesine bakmanın, Zn yetersizliğinin belirlenmesinde bir indeks olarak kullanılabilmesi önerilmektedir.

Miura ve arkadaşları 25 kronik SVVHD tedavisi gören hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Zn seviyesini düşük bulmuş ($p<0,05$) ve SVVHD'deki düşük serum Zn seviyesinin renal fonksiyondan etkilenmediğini ileri sürmüşlerdir. SVVHD hastalarında belirlenen düşük Zn seviyesinin belki de kısıtlı yiyecek alımı ve Zn'nin bağırsaklardan yeterince absorbe edilememesinden kaynaklanıyor olabileceğini belirtmişlerdir (65).

Zima ve arkadaşları (151) ve Lee ve arkadaşları da (152) SVVHD hastalarında Zn düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Bozalioğlu ve arkadaşları (63) ise yaptıkları çalışmada SVVHD tedavisi gören 72 hasta ve 52 kontrolü incelemiş ve sonuçta hasta grubunun Zn düzeyinin anlamlı düzeyde düşük olduğunu tespit etmişlerdir ($P<0,001$). Bu sebeple SVVHD hastalarında kısa bir süre için Zn yetersizliği ve bozuk immün cevabın gözlemlendiği ve bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

SVVHD hastalarında serum Zn düzeylerinin düşüklüğü; diyalizörün tipi, diyet ile yetersiz Zn alınımı ve proteinin sınırlandırılması gibi bazı faktörlerden kaynaklanabildiği bilinmektedir (153).

Akalın ve arkadaşları (1998) tarafından SVVHD hastalarında Zn prevalansı ve nedenleri araştırılan bir çalışmada, hastaların serum Zn düzeyleri 122 hastada 70 g/dl'den, 53 hastada 60 gr/dl'den düşük bulunmuştur (154).

SRRT alan ABY hastalarında özellikle oldukça pozitif kümülatif bir Zn dengesinden şüpheleniliyorsa ya da SRRT uzun bir dönem için uygulandı ise, Zn düzeyini kontrol etmek için kan testi yapılması da uygun görülmektedir (153).

Serum Cu düzeyleri incelendiğinde ise SVVHDF gruplarından Grup 1 ve Grup 3 ile Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı derecede artış gözlemlendi ($p<0,001$). SVVHF ve SVVHD grubu hastalarının Cu düzeylerinde ise istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tedavi gruplarının Cu düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında tedavi başlangıcında; Grup 1 Cu düzeyleri Grup 4'den düşük, Grup 4 ise Grup 7 Cu düzeylerinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$ ve $p<0,05$). Tedavi başlangıcında en yüksek Cu düzeyi SVVHF tedavisi planlanan Grup 4 (SVVHF) hastalarında görüldü fakat tedavi sona erdiğinde ise sağlıklı bireylerin Cu düzeylerinden daha yüksek bulundu.

Tedavilerin başlangıcından 24 saat sonra ise Grup 2 Cu düzeyleri Grup 5 değerlerinden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0,001$) fakat Grup 8 düzeylerinden ise anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Grup 5 ve Grup 8 serum Cu düzeyleri arasından da istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p<0,05$).

Tedaviler sona erdiğinde ise Grup 3 Cu düzeyleri Grup 6 Cu düzeylerinden anlamlı derecede düşük ($p<0,001$) fakat Grup 9 Cu düzeylerinden anlamlı derecede yüksek bulundu

($p<0,001$). Her üç tedavi tekniğinde de hastaların Cu seviyelerinde tedavi süresince artış gözlemlendi.

Yapılan araştırmalarda SRRT gören hastalarda özellikle SVVHD hastalarında ölçülen eser element düzeyleriyle ilgili ulaşılan veriler arasında karşıtlıklar dikkat çekmektedir.

SVVHD hastalarında Zn ve Cu düzeylerinin sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığı bir çalışmada Zn düzeyinde belirgin bir düşüklük saptanmış fakat Cu düzeylerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir (155).

Lin TH (156) ve arkadaşları SVVHD sonrasında öncesine göre Zn ve Cu değerlerinin arttığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızda elde edilen Cu düzeyleri ile uyum göstermektedir.

32 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ve 52 ABY olan hastalarla yapılan bir çalışmada kontrol grubuna ait plazma Zn düzeyleri ($1,35\pm 0,04$ ppm) hasta grubundan ($1,32\pm 0,05$ ppm) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cu düzeyleri arasında ise kontrol ve hasta grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (157).

Renal yetmezlik durumu hastalarda genellikle artmış Cu konsantrasyonuna neden olmakla beraber bu metalin eksikliği kemik iliği hücrelerinin büyümesini azaltmakta ve pansitopeniye neden olmaktadır (158,159).

Emenaker ve DiSilvestro (160) bir grup SVVHD hastası ile yaptıkları çalışmada Cu seviyesini AAS yöntemi ile ölçmüş ve bu hastalarda Cu seviyesinin önemli derecede düşük olduğunu tespit etmişlerdir ($P<0,01$). Bu sonuçlar bizim bulgularımız ile uyum göstermemektedir.

Weisgarten ve arkadaşları (161) ise yaptıkları çalışmada 50 HD'li hastada serum Zn ve Cu seviyelerini istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulmuş ve bu düşük seviyelerin diyalize bağlı olarak oluşmadığını ayrıca diyalizle de düzeltilemeyeceğini belirtmişlerdir (Zn: $p<0,05$, $n=10$, Cu: $p<0,05$, $n=10$).

Üremide çeşitli eser elementlerin plazma konsantrasyonları değişerek, üremik hastaların genel durumunu etkileyen çeşitli fizyopatolojik olayların gelişmesinde önemli rol oynarlar (149). SVVHD hastalarında Co, As, Hg, Si ve Cu gibi elementler artma eğilimi, Se, Zn ve Br gibi elementler azalma eğilimi gösterirler. Zn ve Cu proteinlerin, enzimlerin ve antioksidanların bileşenleri olarak biyolojik sistemde önemli rol oynarlar (151).

Pasko ve arkadaşlarının (162) yaptığı çalışmada SVVHDF tekniği ile tedavi edilen ve PN ile beslenen 10 hastada serum Cu düzeylerini analiz etmişlerdir. Bu tedavi tekniğinde Cu toksisitesi bildirilmemesine rağmen uzun dönem parenteral nutrisyon (PN) alan hastaların karaciğerinde daha yüksek Cu birikimi olduğunu tespit etmişlerdir. Cu elementi özellikle ABY hastalarında karaciğerde birikerek subklinik toksisite yaratır. Bizim çalışmamızda da serum Cu düzeyleri SVVHF tekniği ile tedavi edilen hasta grubunda yüksek düzeyde ölçülmüştür.

Literatürlerdeki çalışmaların bir bölümü ile çalışmamızdaki sonuçlar uyumludur. SVVHD tedavi grubunda Zn düzeyi belirgin olarak tedavi boyunca düşük bulundu. Sonuçta SVVHD tedavisi gören ve proteinden fakir beslenen hastalara Zn verilmesi önerilmektedir. Ayrıca bizim hastalarımızın yoğun bakım hastası olması ve tedavi süresinin çalışmalarda ifade edilenden daha kısa sürede sonlandırılması da etkili faktör olduğunu düşündürmektedir. SVVHDF ve SVVHF tedavisi gören hasta gruplarında Zn düzeyleri tedavi başlangıcında düşük düzeyde iken tedavi bitiminde normal sınırlar içinde bulunmuştur. Bu yöntemler ile yapılan ve serum Zn ile Cu düzeylerindeki değişimi bildiren bir literatüre ulaşamadık. Yapılan çalışmalarda kısıtlı sayıda hasta ve sadece tekniklerden ikisini tedavi başlangıç ve bitiminde eser element değişimini inceleyerek sonuçlar elde edilerek değerlendirmeye alınmıştır. Fakat SVVHDF yönteminin özellikle hem Zn hemde Cu düzeyi için daha etkin bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. SVVHF tekniğinde ise Cu düzeyinin tedavi sonucunda normal değerlerin üzerinde olduğunu gözlemledik.

8.2. Demir (Fe)

SVVHDF tekniği ile tedavi edilen hasta grubunun Grup 1 ve Grup 3 Fe düzeyleri arasında anlamlı bir artış saptandı ($p<0,05$). SVVHF grubunda da Grup 4 ve Grup 6 arasında anlamlı bir artış saptandı ($p<0,01$).

Tedavi gruplarının Fe düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında tedavi başlangıcında; Grup 1 Fe düzeyleri Grup 4 Fe düzeylerinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Tedavi başlangıcında en yüksek Fe düzeyi SVVHDF tedavisi uygulanan Grup 1 hastalarında görüldü fakat tedavi sona erdiğinde ise sağlıklı bireylerin Fe düzeylerinden de daha yüksek bulundu. Parenteral nutrisyon veya enteral nutrisyon ile beslendiği için yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarımızda Fe düzeyinin artış gösterdiğini düşünmekteyiz. Tedavilerin başlangıcından 24 saat sonra ise Grup 2 Fe düzeyleri Grup 5 değerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Demir yetersizliği transferrin doygunluğu %20'den aşağı düştüğünde ya da plazma ferritin konsantrasyonları 100 ng/mL' den aşağı olduğu zaman teşhis edilebilir. Fakat serum ferritin ve transferrin doygunluğu iltihap varlığından etkilenebilmektedir (162).

Kalender ve arkadaşları (163) yaptıkları çalışmada 34 HD hastası ve 41 sağlıklı kontrol grubu incelemiş ve hastalar anemik olmasına rağmen serum demir, TDBK, ferritin değerlerini normal seviyelerde bulmuşlardır ($p>0,05$).

Renal yetmezlik hastalarında, fonksiyonel demir yetersizliği oluştuğunda da çoğu kez normal ya da yüksek serum ferritin konsantrasyonları ve görünüşte yeterli demir rezervi miktarları ölçülebilmektedir. Çünkü demir üretimi için oluşan akut ihtiyaç sebebiyle demir depolarından demir mobilizasyon oranı yükselmektedir (164). Çalışmamızda çoğunluğu anemik olan hastalarda ölçülen Fe düzeyleri sadece SVVHD tekniğinde tedavi sonrası normal düzeyde bulunmuş ve nedeni ise bu duruma bağlanmıştır. Fakat diğer iki tedavi yönteminde ise tedavi sonrası Fe düzeyleri normal seviyenin üzerinde bulunmuştur. Bu da hastalarımızın klinik durumu ve renal yetmezlik derecesinin Fe düzeyinde de etken olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca hastalarımızda oluşan akut ihtiyaç sebebi ile Fe depolarından ihtiyaçlarının karşılanması nedeni ile artış gösterebileceği düşüncesindeyiz.

8.3. Magnezyum (Mg)

Çalışmamızdaki tedavi teknikleri birbirleri ile karşılaştırıldığında tedavi sonrası Grup 6 Mg düzeyleri Grup 9 Mg düzeylerinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Saha ve arkadaşları (165) 69 kronik böbrek yetmezliği olan (KBY) hasta ve 75 kişilik sağlıklı kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada 69 hastadan 15'inde serum total Mg seviyesinin referans değerinin altında olduğunu bununla birlikte 15 hastadan sadece 1'inde serum Mg^{+2} değerinin referans değerinin altında olduğunu ve bu nedenle 69 hastadan 14' ünde total Mg^{+2} değerinin düşük fakat serum Mg^{+2} değerinin normal olduğunu bulmuşlardır. Hasta grubunda serum Mg^{+2} ve total Mg arasındaki korelasyon katsayısı ($p<0,001$, $r= 0,75$) ve kontrol grubunda da ($p<0,001$, $r=0,75$) idi. Bu bulgular çalışmamızdaki SVVHDF ve SVVHD teknikleri ile tedavi edilen hasta gruplarının serum Mg düzeylerindeki değişim ile paralellik göstermektedir.

Leblanc ve arkadaşları (166) SVVHDF ve SAVHDF tedavi tekniklerinde, 0,70 mmol/L Mg içeren diyalizat solüsyonları kullanarak normal aralıkta ortalama kan Mg düzeyini tespit etmişlerdir. Fakat tedaviler süresince replasman sıvısı ile verilen Mg düzeyi belirtilmemiştir. Yine Kiedorf ve arkadaşları (1995) SVVHF ile tedavi gören hastalarda 0,50 mmol/L Mg içeren

replasman sıvılarının kanda Mg düzeyini dengelemek için yeterli doz olamayacağını bildirmişlerdir (167).

SVVHDF tedavisi süresince Mg düzeyi arttırıldığında toksisite riski de oluşabilmektedir. Serum Mg düzeylerinde, hipermagnezemi; hipotansiyon, ciltte kızarma ve bradikardiye sebep olabilir. Yüksek Mg düzeylerinin nöromusküler hipoeksitabilite, hipokalsemi, hiperkalemi, solunum yetmezliği ve miyokard enfarktüsüne neden olabileceği bildirilmiştir (168,169).

Frankanfield ve arkadaşlarının (170) yaptıkları bir çalışmada, SRRT grubundaki hastaların büyük çoğunluğu için normal aralıkta bir kan Mg seviyesini sürekli olarak sağlanamamıştır. Dekstrosuz ve Mg replasman sıvısıyla SVVHDF tedavisi almakta olan travma hastalarıyla yapılan bir çalışmada (n=15), ortalama kan Mg düzeyinin referans değerlerden daha düşük olarak belirtilmişlerdir. Diğer travma dışı hastalar, SAVHDF ve SVVHDF sırasında normal kan Mg düzeylerini sağlayabilmişlerdir. Genel olarak, kritik derecedeki hastalarda, hatta PN takiplilerde bile, hipomagnezemi görülme sıklığı % 20-% 44 oranında değişim göstermektedir. Bu, Mg durumunun sonucu olmaktan çok hastalığa akut fazdaki cevabın bir sonucu olarak değerlendirilmektedir. Örneğin, total ve iyonize kan magnezyum düzeyinin kafa travmasının hemen sonrasında düştüğü bildirilmiştir (171,172).

Çalışmamızda ölçülen Mg düzeyleri de SVVHDF ve SVVHD teknikleri ile tedavi edilen gruplarla belirtilen çalışmalar ile uyumlu sonuçlar göstermektedir. Fakat sadece SVVHF tekniğinde Mg düzeyi referans değer üzerinde bulunmuştur. Bu sonuç bize ABY hastalarında eser element düzeyini etkileyen en önemli faktörlerin renal yetmezliğin derecesi ve renal yenileme tedavisinin şekli olduğunu bildirmektedirler. Bizim çalışmamız da SVVHF tekniğinin Mg düzeyinde etkili olmadığını düşündürmektedir.

Kan Mg düzeyini normalize etmek, organ fonksiyonunu desteklemek ve travma hasarı sonrası sağ kalmayı arttırmak için yapılan SRRT esnasında diyalizata, replasman sıvısına ve PN'ye eklenecek Mg düzeyinin ayarlanabilmesi için çalışmaların arttırılmasının gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

8.4. Selenyum (Se)

Tedavi gruplarının Se düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında Grup 2 Se düzeyleri Grup 8 Se düzeylerinden anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 7-3).

SRRT uygulanan hastalar ile in vitro ve in vivo ortamlarda yapılan çalışmalar Se eser elementinde tedavi süresince ciddi düşüşler ile sonuçlandığı bildirilmiştir(173,174,175). Bu bulgular bizim çalışmamızdaki SVVHF ve SVVHD teknikleri serum Se düzeyleri ile uyum

göstermektedir. Fakat SVVHDF grubundaki hastalarda tedavi süresince Se düzeylerinde düşüş görülmemiştir.

Zappitelli ve arkadaşları yoğun bakım ünitesinde yatan SVVHD hastalarında 15 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada Se düzeyinin tedavi süresince artış gösterdiğini tespit etmişlerdir (176). Elde edilen bu bulgular ise çalışmamızda SVVHD tekniği ile değil, SVVHDF grubu ile çalışılan hastaların Se düzeyleri ile uyum göstermektedir

8.5. Mangan (Mn)

Çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarının Mn düzeyleri incelendiğinde yalnız Grup 3 (SVVHDF) Mn düzeylerinin Grup 9 (SVVHD) Mn düzeylerinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 7-2).

Mn elementi yaşam için gerekli ve önemli bir eser elementtir. Travmatik yaralanmaların iyileşmesinde kritik özellik taşımaktadır. Fakat Mn'nin fazla alınması anormal nöromotor fonksiyon bozuklukları şeklinde ortaya çıkacağından toksik etkiler oluşturabilir. A.S.P.E.N (Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği) eser elementlerin gerekliliğinin ve toleransının kişiler arasında farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir. A.S.P.E.N sağlıklı yetişkin bireyler için günlük ortalama 60-100 mg/gün Mn alımının uygun olduğunu bildirmektedir. Uzun süre PN tedavisi gören hastaların düzenli olarak Mn ve diğer eser element düzeylerinin takip edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (177,178).

Pasko ve arkadaşlarının (179) yaptıkları çalışmada SVVHDF tedavisi gören hasta gruplarında tedavi sonrası analiz edilen Mn düzeylerinin yüksek çıktığı bildirilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların beslenme için aldıkları uzun dönem PN'nun hastalarda Mn birikimine neden olduğu açıklanmıştır. Mn toksisitesi tremor, yürüme bozukluğu, baş ağrısı, konfüzyon, uykuya meyil, güçsüzlük ve kaslarda sertlik gibi nörolojik bulgular ortaya çıkartan bir durumdur. (180). Mn primer olarak safra ile atıldığı ve kolestazlı hastalarda ileri düzeyde Mn olduğu için, bu hastalarda Mn düzeyinin artış göstereceği belirtilmiştir (181).

Zappitelli ve arkadaşları da (176) yaptıkları çalışmada Mn düzeyini SVVHD hastalarında tedavi süresince önemli derecede artış gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızdaki serum Mn düzeyleri tedavi teknikleri içerisinde SVVHDF'de artış gösterdi. SVVHF ve SVVHD tekniklerinde ise normal referans değerlerde ölçüldü.

8.6. Krom (Cr)

Krom, primer olarak böbreklerden atılır. PN alan hastalar veya ABY olan hastalarda Cr toksisitesi belirlenmemiş olsa da, PN içeriğinde (örneğin amino asitler, dekstroz, elektrolitler, intravenöz yağ emülsiyonları gibi) Cr bulunur ve PN desteğine Cr ilavesi normal Cr düzeylerini

sağlamak için gerekli olmayacağı belirtilmektedir (182). Çalışmamızdaki SVVHDF tekniği ile tedavi edilen hasta gruplarının tedavi öncesi Cr düzeylerini incelediğimizde; Grup 1 Cr düzeylerinin 24 saat sonra analiz edilen Grup 2 Cr düzeylerinden anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). SVVHDF gruplarının tedavi sonrası ile 24 saat sonraki Cr düzeylerine baktığımızda ise Grup 3 Cr düzeylerinin Grup 2 Cr düzeylerinden anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu ($p<0,001$).

Zapitelli ve arkadaşları (176) 15 SVVHD hastalarında belirlenen düşük Cr seviyesinin PN veya enteral beslenme ile yetersizliğinden olduğunu belirlemişlerdir. Bu sonuçlar bizim hasta gruplarımızda da SRRT sonrasında görülebilecek Cr düzeyi düşüklüğünün PN veya enteral beslenme yetersizliğinden kaynaklandığı, yapılacak takviye ile düzenlenebileceği düşüncesindeyiz.

8.7. Arsenik (As)

Eser element araştırmalarında inorganiklerin metabolizmaları sıklıkla gözardı edilmektedir. De Kimpe ve arkadaşları (1999), Flemish Giant tavşanlarda yaptığı As metabolitleri çalışmasında, arsenat metabolizmasından kaynaklanmak üzere organik ve inorganik türler arasında çok ciddi bir etkileşim olduğu sonucuna varmıştır. Tek doz olarak inorganik As verildiğinde, arsenit ve arsenat gibi inorganik türlerin düzeylerinin çok erken dönemde arttığı ve daha sonra azaldığı gözlenmiştir. En fazla toksisiteyi inorganik türlerin yaptığı düşünülmektedir (183).

As'in dokudaki dağılımı dokulara göre farklılık gösterir, en yüksek konsantrasyonlar böbrek, karaciğer ve akciğerlerde dir. Kan ve diğer dokulardan hızlıca temizlenen As kemikte birikim gösterir (184).

Çalışmamızdaki SVVHDF tekniği ile tedavi edilen hasta gruplarının tedavi öncesi As düzeylerini incelediğimizde tedavi sonrasında anlamlı düzeyde düşme olduğu saptandı ($p<0,001$). SVVHF ve SVVHD tekniklerinde ise tedavi öncesi ve sonrasında As düzeylerinde anlamlı bir değişim bulunmadı (Tablo 7-3). En yüksek As düzeyinin ise SVVHD tedavi grubunda olduğu görüldü.

Renal yetmezliği olan kişilerde, belirlenebilen ana türler arsenobetain ($3,6\pm 4,6 \mu\text{g/l}$) ve dimetilarsenikasittir ($0,8\pm 1,1 \mu\text{g/l}$) (185). Arsenit ve arsenat gibi inorganik türler ölçülebilir sınırın altında kaldığı, böylece sağlıklı kontroller ile kıyaslama yapmanın mümkün olmadığı belirtilmiştir. Renal yetmezliği olan hayvanlarda ise renal fonksiyonu normal olanlara göre daha fazla inorganik türlerin birikebildiği saptanmıştır (185,186).

As konsantrasyonları 7 hastada ardışık olarak çalışılmıştır ve intrasellüler As ile serum As konsantrasyonları arasında korelasyon bulunmuştur (183).

Kronik hemodiyaliz hastalar ile yapılan bir çalışmada, serumlarında normalden 10 kat yüksek As birikimi olduğu belirlenmiştir. Tek seans SVVHD tedavisinde As konsantrasyonları değişmeden kalmıştır ki diyalizat ve heparin solüsyonunda As düzeyinin ölçülemeyecek kadar düşük olduğu bildirilmiştir (187).

As birikim düzeyi böbrek yetmezliğinin boyutuyla ilgilidir. SRRT uygulaması başlatılmadan önce poliklinik hastalarında da orta düzeydeki böbrek yetmezliğinde As düzeyinde artış olabileceği saptandı. Zhang et al (1995) serum kreatinin değerlerine göre, hastaların serum As düzeylerini kıyasladıklarında normal düzeyden belirgin olarak yüksek bulmuşlardır (186).

Çalışmamızdaki SVVHDF grubu hastalarının As-serum kreatinin düzeyleri arasında da negatif bir korelasyon ($p=0,033$, $r=-0,444$) bulundu. Elde edilen sonuçlar, yapılan çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

8.8. Bor (B)

Çalışmamızdaki SVVHDF tekniğinde hastaların B düzeyleri tedavi süresince artış göstererek tedavi sonrasında da normal değerlerden yüksek olarak bulundu. SVVHD tekniği ile tedavi edilen gruplarda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası B düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p<0,01$) (Tablo 7-3). SVVHD gruplarında ise hastaların B düzeyleri tedavi süresince azalarak tedavi sonrasında da sağlıklı bireylerde olması gereken normal B değerlerinden düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 7-3).

Renal yetmezlik teşhisi konulan hastalarda sağlıklı kişilere oranla total B atılımının daha düşük olduğu bildirilmiştir (188,189). Çalışmamızdaki SVVHF ve SVVHD tekniklerindeki hasta gruplarının B düzeyleri ile bu sonuçlar uyum göstermektedir. SVVHDF gruplarındaki B düzeyi ise daha yüksek ölçülmesindeki sebebin sağlıklı böbrek fonksiyonlarının görevlerini tedavi süresince sağlıklı bir şekilde yerine getirmeye başlayabildiğini düşündürmektedir. SVVHDF tekniği diğer tekniklere oranla serum B düzeyinde anlamlı değişime yol açabilmektedir bu nedenle SRRT süresince takibinin gerekli olduğu görülmektedir.

Berner ve arkadaşları (190) PN ile alınan B miktarının sağlıklı kişilerde diyet ile alınan miktardan %10'dan daha az olmak üzere azaldığını bulmuşlardır.

B elementinin domuzların kemik metabolizmasında ve D-vitamini eksikliği olan fare ve tavuklarda yararlı etkileri gösterilmiştir (191). Yapılan çalışmalar sonucunda B elementinin renal yetmezlik gösteren ve SRRT ile tedavi edilen hastalara takviye yapılıp yapılmamasının yararlı olup olmadığını açıklayacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

8.9. Silisyum (Si)

A.S.P.E.N hastalara B veya Si takviyesi için hiçbir öneride bulunmamıştır. Çünkü insanlar için bu eser elementlerin gerekliliği net olarak açıklanamamıştır. Fakat bu elementler biyoaktiftir ve fazla maruz kalma durumunda yan etkiler oluşturabilir (139).

SRRT teknikleri ile tedavi edilen gruplarımızın Si düzeyleri incelendiğinde SVVHD hastalarının tedavi öncesi Grup 7 ve 24 saat (Grup 8)ve tedavi sonrası (Grup 9) Si düzeyleri arasında anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 7-3).

İnsanlar için eser element olup olmadığı kanıtlanmış olmasa da, yapılan çalışmalar düşük Si düzeyinin kolajen onarımı için dezavantaj oluşturabileceğini bildirmektedirler. Bu çalışma sonucuna bağlı olarak çalışmamızdaki SVVHDF tekniğindeki gruplarda diğer gruplara oranla yüksek çıkan Si düzeylerinin sağlıklı olduğunu düşündürmektedir.

Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar sonucunda ise, Si düzeyi kolajen mekanizmasını değiştirerek kemik dönüşümüne etki edebileceği belirtilmiştir. Calomme ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda; yumurtalığı alınmış yaşlı fareler ile yapılan çalışma kontrol grubuna oranla kolin ile desteklenmiş ortosilisilik asitin uyluk kemik kaybını azalttığı sonucuna varmışlardır (188).

Barel ve arkadaşları (189), yüzlerinden güneş ışınlarına aşırı maruz kalmış 50 bayan ile yapılan çalışma sonucunda ise; destek olarak verilen Si'un deri, tırnaklar ve saç üzerinde de pozitif sonuçlar oluşturduğunu gözlemişlerdir.

Jugdaohsingh ve arkadaşları (192) Si alımının erkeklerde ve menapoz öncesi bayanların kalça bölgesinin 4 farklı noktasındaki kemik mineral yoğunluğu ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. SRRT ile tedavi edilen hasta grupları ile yapılan çalışmalarda Si düzeyinin değerlendirilmesi ile ilgili yeterli bilgiye ulaşamamıştır. Bu nedenle SRRT uygulanan hastalarda da Si düzeyinin takip edilerek değerlendirilmesi gerekliliğini düşünüyoruz.

8.10. İdrar eser element düzeylerinin değerlendirilmesi

Çalışmamızda serum örneklerinde olduğu gibi idrar örneklerinde de tedavi öncesi, tedavi başlatıldıktan 24 saat sonra ve tedavi sonrası olmak üzere hastalardan alınan idrar örnekleri eser element düzeyleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

SVVHDF, SVVHF ve SVVHD teknikleri ile tedavi edilen grupların eser element düzeyleri uygulanan bütün yöntemlerde tedavi öncesi, tedavi süresince ve sonrasında anlamlı olarak değişim gösterdiği saptandı. SVVHDF, SVVHF ve SVVHD teknikleri arasında,

SVVHDF tekniğinde tedavi süresince iCu, iFe, iCr, iAs, iB ve iSi düzeylerinde artış, iMn, iMg düzeylerinde azalma görüldü.

Klein ve arkadaşları (139) yaptıkları çalışmada SRRT’de SVVHDF ve SVVHF ile tedavi edilen hasta gruplarında analiz ettikleri iZn düzeyinin kontrol grubuna oranla daha yüksek düzeyde iZn içerdiğini bildirmişlerdir. SRRT hastalarındaki azalmış üre hacminin, iZn kaybında anlamlı bir düşüşle sonuçlanması ile ilişkilendirerek açıklama yapmıştır. Çünkü idrar ve atık ile düşük miktarda Zn kaybı olmaktadır. SVVHDF grubu idrar ile olan Zn kayıplarının diğer gruplara oranla daha düşük olması bu çalışma ile sonuçlarımızın paralellik gösterdiğini belirtmektedir. Bununla beraber, ABY olan hastalardaki iZn kaybının geniş varyasyonları düşünüldüğünde, tüm SRTT hastalarının, ortalama Zn replasmanını tolere edemeyeceği ya da buna ihtiyaç duymayacağı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda, iMg kayıpları kontrol ve SRRT gruplarında sırasıyla normalin %188 ve %4,5 (4,9-58 mmol/d)’u kadar olmuştur. Travma hasarı sonrasında iMg ile atılımı artış gösterir. Artan iMg miktarı, inaktivite ve hiperkatabolizmin bir sonucu olarak kemik ve kaslardan açığa çıkabilmektedir (193).

Bergstrom ve arkadaşları (194), birden çok organda travma geçiren (n=25) ve yanıklı (n=22) hastalardan alınan kas biyopsilerini analiz etmiş ve yaralanmanın birinci haftasından itibaren kaslardaki Mg içeriğinin azaldığını ve 1 aya kadar bu şekilde düşük kalabildiğini saptamıştır. Çalışmamızdaki iMg düzeyleri ise her grupta tedavi süresince azalma gösterdi. Bu sonuçlar da yoğun bakım ünitesinde ABY tanısı ile tedavi edilen hastalarımıza SRRT uygulamaları süresince PN veya enteral beslenme ile yeterli Mg’un verildiğini göstermektedir.

Renal yetmezliği olan hastalar sağlıklı bireylere oranla iSi atılımı daha az olmaktadır. Bunun sebebinin vücuda daha az Si alınmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (139,195,196). Bizim çalışmamızda ise SVVHF grubunda iSi atılımının en yüksek, SVVHD grubunun ise en düşük olduğu analiz edildi.

ABY olan hastaların iMn düzeyi ve günlük atılan toplam idrar düzeyi ortalama değerlerin üzerinde bulunmuştur. iMn düzeyinin artış nedenlerinden bir diğeri de hastalarda geçirilen travmaya tepki olabileceği düşünülmektedir. Diğer bir sebep ise PN alan hastalara normalden fazla Mn desteği verilmiş olması olabileceği belirtilmiştir (197).

Klein CJ ve arkadaşları (139) yaptıkları çalışmada iMn düzeyi A.S.P.E.N tarafından tavsiye edilen miktarın altındaki değerlerin de metabolizmadaki Mn dengesinin sağlanmasında yeterli olacağını düşünmektedirler. Aynı çalışmada iB ve iSi düzeylerinin SVVHDF ile tedavi edilen grupta SVVHF grubuna oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma sonuçları

bizim iB düzeylerimiz ile uyumluluk göstermemektedir. Fakat iSi düzeyleri ile ilgili değerlendirme yapamadık çünkü yapılan çalışmada iSi düzeyi her iki yöntemde de analiz edilememiştir.

Bizim çalışmamızda analiz edilen iMn düzeyi de tedavi süresince üç teknikte de normal düzeyde bulunmuş ve nedeni ise bu durum ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle Mn içeren PN sıvısı ile beslenen yoğun bakım hastalarında serum ve idrar Mn düzeylerinin düzenli olarak ölçülmesi ve takibini içeren çalışmalar yapılması uygun görülmektedir.

8.11. Diyalizat (Atık) eser element düzeylerinin değerlendirilmesi

Çalışmamızda diyalizat (atık) örneklerinde de tedavi öncesi, tedavi başlatıldıktan 24 saat sonra ve tedavi sonrası olmak üzere hastalardan alınan diyalizat (atık) örnekleri eser elementleri de değerlendirildi.

Sonuçlarımıza göre diyalizat (atık) eser element düzeyleri değerlendirildiğinde dFe, dZn ve dB eser elementleri dışındaki tüm elementlerde anlamlı değişiklikler bulundu.

Elde edilen diyalizat eser element düzeylerini değerlendirdiğimizde diyalizat (atık) dCr, dMn, dSe ve dZn'nun minimal kayba uğradığını günlük hastaların beslenme amaçlı ilave edilen PN ve enteral standart eser element düzeyleri dikkate alındığında söylememiz mümkündür. Özellikle PN'a ilave edilen günlük eser element desteği SVVHDF tekniği ile temizlenen miktardan oldukça yüksek tutulmaktadır, hatta 1,73 m² vücut yüzeyine sahip bir bireye birim yüzey alan başına 60 ml/dk kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (198).

Berger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (174), SVVHDF tedavisi gören hastalardan alınan atık örneklerinde sırası ile dCu, dSe ve dZn elementlerini analiz ettiklerini bildirmişlerdir. SVVHDF tekniğinde atık örneklerinde dSe'un 2 kez yapılan besin takviyesi sonucunda da diğer elementlere oranla en belirgin değişimi gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Klein CJ ve arkadaşlarının (139) yaptığı çalışmada hem SVVHDF hem de SVVHD teknikleri uygulanarak tedavi edilen hasta grupları ile çalışılmış ve diyalizat (atık) örneklerinde analiz edilen dZn düzeylerini belirgin olarak düşük bulmuşlardır. Story ve arkadaşlar (175) ise SVVHF ile tedavi ettikleri hasta gruplarının atık örneklerinde Zn düzeyini tespit edememişlerdir. Çalışmamızda ise SVVHDF, SVVHF, SVVHD grublarındaki diyalizat (atık) Zn düzeyleri analiz edildi fakat istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0,05).

Klein CJ ve arkadaşları (139), diyalizattaki (atık) fazladan dZn kaybı total Zn kaybını arttırdığından, gruplar arasında total kayıp Zn kaybı açısından anlamlı bir fark görülmediği

sonucuna varmışlardır. SRRT teknikleri uygulanarak tedavi edilen hasta gruplarına verilen PN'daki Zn düzeyinin yeterli olduğu kanısına varmışlardır.

SVVHD'nin avantajlarından biri, klinisyenlerin tedavi süresince kullanılan diyalizata mineraller ekleyebilme ve bu sayede hastanın mineral kaybını azaltabilme imkanındır. Locatelli ve arkadaşları (197), diyalizata, normal kan konsantrasyonundaki kadar Mg eklenmesini tavsiye etmiştir. Diyalizat Mg düzeyi, kan Mg düzeyinin üstüne çıktıkça, diyalizattan hastaya net Mg transferi riski artmaktadır; ki bu aynı zamanda konvektif bileşenin büyüklüğüne de bağlıdır.

Klein CJ ve arkadaşları (139), SRRT tekniklerinden biri ile tedavi edilen hasta gruplarında diyalizat (atık) ile kaybedilen dMg düzeylerinin kontrol grubuna oranla ortalama iki kat daha yüksek olabileceğini belirtmişlerdir. Diyalizat Mg düzeyleri SVVHDF grubunda analiz edilen sonuçlar ile uyum göstermektedir.

Hedefler, her zaman her bir hastanın ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir. Hastanın beslenmeye olan cevabı izlenmeli ve böylece komplikasyonları engelleyecek ve iyileşmeyi destekleyecek şekilde, zamanında ve doğru bir yaklaşımla beslenme desteği değiştirilmelidir. Diyalizattaki mineraller SRRT esnasında hastaya transfer olabilmektedir. Hastaya aşırı miktarda mineral transferi, hastayı kardiyak arrest gibi hayatı tehdit edecek reaksiyonlara sokabilir.

SRRT tekniklerinde kullanılan diyalizat solüsyonları, standart prosedürlerle hazırlanarak, kalite kontrol açısından periyodik olarak teste tabi tutulması uygun görülmektedir.

Biz bu çalışmayı SRRT teknikleri uygulanması süresince eser element klirens hızını daha önceki çalışmaları sınırlandırıp sınırlandırmadığını veya eser element transmembran klirensinin gerçekte düşük olup olmadığını anlamak üzere duyarlı bir yöntem olan ICP-OES ile yaptık. Pasko ve arkadaşlarının (179) yaptıkları çalışmada eser elementlerin kullanılan tekniklerde transmembran klirensinin gerçekte düşük olması sebebi ile idrar ve atıkta küçük düzeyde olan element analizinin zor olabileceğini belirlemişlerdir. Çalışmada analiz edilen tüm eser elementler için hesaplanmış ekstraksiyon sabitlerinin $\leq 0,1$ olduğunu ifade etmektedir. Bu değerler SRRT ile tedavi edilen özellikle ABY olan yoğun bakım ünitesindeki kritik düzeydeki hastalar için uyumlu olarak kabul edilmiştir (139,177,198).

SRRT tekniklerinde eser elementler gibi düşük molekül ağırlığına sahip solütler için ekstraksiyon sabiti ve kullanılan filtrelerdeki transmembran klirensi plazma protein bağlama fonksiyonlarının göstergesidir. Sağlıklı bireylerde eser elementler yüksek düzeyde proteinlere bağlanırlar. ABY olan bireylerde ise bazı eser elementlerin plazma protein bağlanma düzeyi değişir (139). Proteine bağlanmayan eser element oranı ölçülmüş ekstraksiyon katsayısı (EC) olarak tanımlanır (176).

ABY gelişmiş kritik düzeydeki hastalarda eser elementin plazma proteinlerine bağlanmasını etkileyen birçok faktör vardır. Örneğin, akut enflamasyon alfa-2 ekspresyonunu ve protein bağlayan diğer eser element düzeyini değiştirir. Belirli ilaçlar da yoğun bakım hastalarında özellikle ABY olanlarda plazma protein bağlanmasının daha düşük olmasına yol açar (198). Bizim çalışmamızda da bu bilgiler ışığında serum eser element düzeylerinin referans değerlerden daha düşük olmasını plazma proteinlerine bağlanmada oluşan sorunların yol açtığını düşünmekteyiz.

Padovese ve arkadaşlarının (199) belirttiği gibi hastaların vücuduna diyalizat sıvısından transfer edilen elementlerin miktarını tayin etmek için diyalitik tedavi tekniği önemli rol oynamaktadır.

Yeterli SRRT için; yeterli kan akımı, uygun diyalizör, yeterli diyaliz süresi, uygun diyalizat kullanımı başlıca önemli faktörlerdendir.

Spesifik hastalık durumlarında eser elementlerin normal alımı veya atılımı çok iyi bir şekilde incelenmiş olsa da, artmış veya azalmış serum eser element düzeyleri ile ilgili eser element düzeylerinin düzenlenmesi için spesifik kılavuz yoktur. Tipik eser element destek hızları SRRT eliminasyon hızını artırır. Bu sebeple, SRRT tedavisinde eser element birikimi olasılığını değerlendirmek için periyodik olarak serum, idrar ve gerekirse diyalizat (atık) eser element düzeylerinin ölçülmesinin bir tedbir olabileceğini düşünmekteyiz.

9. SONUÇ VE ÖNERİLER

Eser elementler birçok hastalığın fizyopatolojisinde rol oynamaktadır. Renal yetmezlikte eser elementlerin plazma konsantrasyonları değişir ve eser elementler üremik hastaların genel durumunu etkileyen birçok patofizyolojik olayların düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, eser elementlerin klinik görünümü dahilinde artmış kanser şüphesi, artmış kardiyovasküler morbidite/mortalite, anemi, renal yetmezlik ve kemik hastalığı vardır. Bu hastalıkların tanı ve tedavileri için rutin olarak eser element düzeyleri ölçülmektedir.

Sağlıklı erişkinlerde eser elementlerin davranışı ile ilgili çok az bilgi anlaşılmış olsa da, renal yetmezliği olan hastalarda eser element bozukluklarıyla ilgili daha da az çalışma bulunmaktadır.

Eser element birikimini etkileyen birçok faktörün arasında, en önemli faktörler böbrek yetmezliğinin derecesi ve renal replasman tedavisinin tipidir. Eser element araştırmalarında inorganik elementlerin metabolizması göz ardı edilmektedir. Eser element birikimi ve toksisitesi, geri kazanılan inorganik türlere bağlı olarak farklılık gösterir. SRRT esnasında özellikle bugüne kadar çalışma yapılmamış eser element kayıplarının analizinin de yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda laboratuvar bulgularının SRRT tekniklerinde tedavi öncesi, tedavi sırasında ve sonrasında değerlendirildiğinde SVVHDF uygulanan hastalarda istenilen değerlere ulaşılabildiği görülmüştür. ABY'li hastalarda rutinde istenmeyen eser elementler çalışılarak değerlendirildiğinde SVVHDF tekniğinde elde edilen sonuçların daha olumlu istenilen sonuçlar olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; ABY tanısı konulan hastalara uygulanan SVVHDF, SVVHF ve SVVHD tekniklerinde uygulama süresince hastaların serum, idrar ve diyalizat (atık) örneklerinde eser elementlerin rutin olarak incelenmesi ve takip edilmesinin gerekli olduğu düşüncesindeyiz. ABY hastalarında, eser elementlerin ve biyokimyasal parametrelerin değişimlerine bakıldığında SRRT'den sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF) tekniğinin tercih edilmesinin, daha uygun bir seçenek olabileceğini önerebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Nissenson A.R. Acute renal failure: definition and pathogenesis. *Kidney Int* 1998;53: 7-10
2. Xue J.L., Ma J.Z., Louis T.A., Collins A.J. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 16(5):1164-1165.
3. Hosta E.A., Kellum J.A: Incidence, classification and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2007; 156:32-38.
4. Kellum J.A., Levin N., Bouman C., Lameire N. Developing consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:509-8514.
5. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R., Doig G.S., Morimatsu H., Morgera S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-818.
6. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care* 2004;8(4):R204-212.
7. Hoste E.A., Clermont G., Kersten A., Venkatamaran R., Angus D.C. et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2005; 10: R73.
8. Çakar N., Şentürk E. New classification systems and indicators of early diagnosis in acute renal injury –RIFLE and AKI-. *Journal of Turkish Society of Intensive Care* 2010;(8),1-6.
9. Joannidis M., Metnitz B., Bauer P., Schusterschitz N., Moreno R., Druml W., Metnitz P.G. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1692-1702.
10. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V., Molitoris B.A., Ronco c., Warnorck D.G., et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R 31.
11. Bellomo R, Ronco C, Mehta R: Nomenclature for continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 1996, 28(3):2-7.
12. Freeman B.D. Continuous venovenous hemodiafiltration does not improve survival in a canine model of septic shock. *Coll Surg* 1995; 27: 180-292.

13. Bellomo R. Continuous hemofiltration as blood purification in sepsis. *New Horiz* 1995; 14: 732-737.
14. Yoğun Bakım Ünitelerinde Renal Replasman Tedavilerinin Kullanılması; http://www.ahmetnayir.net/documents/yogunbakimda_renal_replasman.pdf; (Erişim tarihi: 24.06.2014)
15. Packet L. Principles of continuous renal replacement therapy. *Orlando Regional Healthcare* 2005;63-89.
16. Bellomo R. Continuous hemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;3:339-345.
17. Dikmen Y. Renal replacement therapy: when, how and how long? *Journal of the Turkish Society of Intensive Care* 2010; 8: 18-27.
18. Duman S. Heparinin intravenöz ortamda damar düz kas hücre mitozuna inhibitör etkisi. *Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Dergisi*, 2006; 14:48-63.
19. <http://crashingpatient.com>; (Erişim Tarihi: 26.06.2014)
20. Sezgin A., Mercan Ş. *GKDC Dergisi* 1999;7:7-10.
21. Maher E.R., Hart L., Levy D., Scoble J.E., Baillod R.A., Sweny P., Varghese Z., Moorhead J.F. Comparison of continuous arteriovenous haemofiltration and haemodialysis in acute renal failure. *Lancet*. 1988;16(1):129.
22. Duman N. Diyaliz tedavisi temel prensipleri, tedaviye başlama zamanı ve vasküler giriş yolları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 11:108-119..
23. Druml W. Update on Hemodiafiltration. *Medizinische Klinik III* 2005; 3:14-17.
24. Oudemans S. Outcome in critically ill patients high volume veno-venous hemodiafiltration. *In Journois* 1996; 29-34.
25. Demirkıran O. Kritik hastalarda renal replasman tedavisinin zamanlanması, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Tıp Uzmanlığı, 2006.
26. Akman B. Yoğun bakım hastalarında uygulanan diyaliz yöntemleri. *Başkent Üniversitesi Anestezi Dergisi* 2003;3:27-43.
27. Packet L. Principles of continuous renal replacement therapy. *Orlando Regional Healthcare* 2005; 63-89.
28. www.baxterhealthcare.co.uk; (Erişim Tarihi: 26.06.2014).
29. Hakim R.M., Wingard R.L., Parker R.A. Effect of dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N England J Med* 1994; 331:1338-1342.

30. www.gambro.com (Erişim Tarihi: 26.06.2014)
31. Jaber B., Lau J., Schmid C.H., Karsou S.A., Levey A.S., Pereira B.J.G. Effect of biocompatibility of hemodialysis membranes on mortality in acute renal failure: a meta-analysis. *Clin Nephrol* 2002;57(4):274-82.
32. <https://www.shodor.org/master/biomed/physio/dialysis/hemodialysis/sixa.htm>
(Erişim Tarihi: 26.06.2014)
33. San A. Hemodiyaliz membranlarının biyokompatibilitesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1995;3:126-130.
34. Honone P. High volume hemofiltration in sepsis and SIRS. St.Pierre Pora University Hospital 2003;5:87-112.
35. Brenda M. Continuous renal replacement therapy. *CNCC* 2005;2:1-19.
36. Altuntepe L. Akut diyaliz makinaları ve set şartnameleri ile set özellikleri. *Başkent Üniversitesi Dergisi* 2007;17:33-39.
37. Amato R.L. Water treatment for hemodialysis-updated to include the latest AAMI standarts for dialysate-RD52:2004-continuing. *Nephrol Nurs J.* 2005; 32:151-167.
38. Yosunkaya A. Renal replasman tedavisinde diyaliz ve replasman sıvıları. *Türk Yoğun Bakım Dergisi* 2011;9(1):38.
39. Kraus M.A. Selection of dialysate and replacement fluids and management of electrolyte and acid-base disturbances. *Semin Dial* 2009; 22:137-140.
40. Demetrios J. Continuous venovenous hemodiafiltration for renal failure and sepsis, CMAJ. *Crit Care Med.* 2000; 4:162-168.
41. Davemport A. Dialysate and substitution fluids for patients treated by continuous forms of renal replacement therapy. Blood purification in intensive care. *Contrib Nephrol* 2001; 132:313-322.
42. Aucella F., Di Paolo S., Gesualdo L. Dialysate and replacement fluid composition for CRRT. Acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2007; 156: 287-296.
43. Schetz M., Leblanc M., Murray PT. The Acute Dialysis Quality Initiative--part VII: fluid composition and management in CRRT. *Adv Renal Replacement Ther* 2002; 9(4):282-289.
44. Manns M., Sigler M.H., Teehan B.P. Continuous renal replacement therapies: an update. *Am J Kidney Dis* 1988;32:185-207.
45. Demetrios J. Continuous venovenous hemodiafiltration for renal failure and sepsis, CMAJ. *Crit Care Med* 2000;4:162-168.

46. Aucella F., Di Paolo S., Gesualdo L. Dialysate and replacement fluid composition for CRRT. *Contrib Nephrol.* 2007;156:287-96. Review.
47. Heering P., Ivens K., Thümer O., Morgera S., Heintzen M., Passlick-Deetjen J., et al. The use of different buffers during continuous hemofiltration in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 1999; 25:1244-1251.
48. Kierdorf H.P., Leue C., Arns S. Lactate-or bicarbonate-buffered solutions in continuous extracorporeal renal replacement therapies. *Kidney Int Supl* 1999; 72:32-36.
49. Schetz M. Et al. Adv Renal Replacement Ther 2002, Manns M et al. *Am J Kidney Dis* 1988; 32:185-207.
50. Demetrios J. Continuous venovenous hemodiafiltration for renal failure and sepsis, CMAJ. *Crit Care Med.* 2000; 4:162-168.
51. Van de Wetering J., Westendorp R.G., van der Hoeven J.G., Stolk B., Feuth J.D., Chang P.C. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:145-50.
52. Oudemans-van Straaten H.M., Wester J.P., de Pont A.C., Schetz M.R. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: Can the choice be evidence based ? *Care Med* 2006;32:188-202.
53. Uchino S., Bellomo R., Morimatsu H., Morgera S., Schetz M., Tan I., Bouman C., Macedo E., Gibney N., Tolwani A., Oudemans-van Straaten H., Ronco C., Kellum J.A. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators. *Intensive Care Med* 2007;33(9):1563-1570.
54. Tolwani A.J., Wille K.M. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2009;22:141-145.
55. Troyanov S., Geadah T., Ghannoum M., Cardinal J., Leblanc M. Phosphate addition to hemodiafiltration solutions during continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2004; 30(8):1662-1665.
56. Ricci Z., Ronco C. Dialysis: preventing hypophosphatemia during pediatric CRRT. *Nat Rev Nephrol* 2009;5(5):251-252.
57. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, Bagshaw SM, Burns KE, Friedrich JO, Garg AX, Harel Z, Kitchlu A, Ray JG. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(4):868-77.

58. Gettings L.G., Reynolds H.N., Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late. *Intensive Care Med* 1999; 25(8):805-813.
59. Ateş F. Bazı araç klima filtreleri yardımıyla İstanbul havasındaki eser element kirliliğinin araştırılması. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik A.D., Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2008.
60. Milne B. D. (Ed) (2005) Eser Elementler (1. baskı). In: Burtis C.A., Ashwood E.R. (Eds) Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler Palme Yayıncılık, Ankara.
61. Krachler M., Rossipal E., Micetic-Turk D. Concentrations of trace elements in sera of newborns, young infants, and adults. *Biol Trace Elem Res.* 1999;68(2):121-35.
62. Vanholder R., Cornelis R., Dhondt A., Ringoir S. Trace element metabolism in renal disease. In: Kopple J., Massry S.G., (Eds). Nutritional Management of Renal Disease, Williams and Wilkins, 1996.
63. Bozalioğlu S., Özkan Y., Turan M., Simşek B. Prevalence of zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis. *J Trace Elem Med Biol* 2005;18(3):243-249.
64. Doğan A. Kronik Böbrek Yetmezliğimde Hemodiyalizinin Kan, Kurşun, Kadmiyum, Çinko ve Bakır Düzeylerine Etkileri. Ankara Üniversitesi, Doktora Tezi, 2008.
65. Miura S., Tominaga T., Koyama H., Nomura Y., Tsuboi M. Phase I single-dose administration study of exemestane in postmenopausal women. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2002;29(7):1179-1187.
66. Salgueiro M.J., Zubillaga B.M., Lysionek A., Sarabia M.I., Caro R., De Paoli T., Hager A., Weill R. and Boccio J. Zinc as an essential micronutrient. *Nutr Res* 2000; 20:737-755.
67. Berg J.M., Shi Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc. *Science* 1996; 271: 1081-1085.
68. Yousef M.I., El Handy H.A., El Demerdash F.M., Elagamy E. Dietary zinc deficiency induced-changes in the activity of enzymes and the levels of free radicals, lipids and proteinelectrophoretic behaviour in growing rats. *Toxicology* 2002; 175:223-234.
69. Anand, V.D., White, J. M. ve Nino, H. V. (1975), ‘‘Some Aspects of Specimen Collection and Stability in Trace Elements Analysis of Body Fluids’’, *Clinical Chemistry*, 21:595-602.
70. Sekler I., Sensi S.L., Hershinkel M., Silverman W.F. Mechanism and regulation of cellular zinc transport. *Mol Med* 2007;13(7-8):337-343.
71. Halsted J.A., Smith J.C., Irwin M.I., A conspectus of research on zinc requirements of man. *The Journal of Nutrition* 1974;104(3):345-378.

72. Pastacı N. Diyet ile alınan çinkonun metallothionein seviyesine etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik A.D., Yüksek Lisans Tezi, 2009.
73. Almeida A.A. ve Lima J. Optimized conditions and analytical performance for the determination of Cu in serum and urine samples using a single GFAAS procedure. *Atomic Spectroscopy* 2001; 22:324-330.
74. Anand V.D., White J.M. ve Nino H.V. Some aspects of specimen collection and stability in trace elements analysis of body fluids. *Clinical Chemistry* 1975; 21:595-602.
75. Mehta R., Templeton D., O'Brien P. Mitochondrial involvement in genetically determined transition metal toxicity II. Copper toxicity. *Chemico-Biological Interactions* 2006;163:77-85.
76. Erdik E. ve Sarıkaya. Y. Temel Üniversite Kimyası. 1993;(1) Gazi Büro Kitabevi, Ankara.
77. Klevay L.M.. The role of copper, zinc and other chemical elements in ischemic heart disease. In: *Metabolism of trace metals in man*. Volume 1, Rennert O.M. and Chan W.Y., eds. CRC, Boca Raton, FL, pp. 1984;129–157.
78. Barth R.H. Iron Metabolism in End-Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis* 1999; 12(4):224-230.
79. Donmez M.E., Köse K., Uzer H., Ustdal M. The correlation between different kinds of intrauterine devices (iud) and iron deficiency anemia. 1988; *Türkiye Klinikleri J Med. Res.* 6(3):217-223.
80. Ponka P. Iron metabolism: Physiology and pathophysiology. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine* 2000; 13:73-83.
81. Pieracci F.M., Barie P.S., Pomp A. Critical care of the bariatric patient. *Crit Care Med* 2006;34(6):1796-1804.
82. Underwood E.J. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Academic Press, New York. Fourth Edition 1977. pp 545.
83. Schaefer B, Effenberger M, Zoller H. Iron Metabolism in Transplantation. *Transpl Int.* 2014; 25
84. Winter W.E., Bazydlo L.A., Harris NS. The molecular biology of human iron metabolism. *Lab Med.* 2014;45(2):92-102. Review.
85. Ulvik R.J, Møller R., Hervig T. Dietary supplement of iron for iron deficiency. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2013;23;133(8):845-849.
86. Gümrük F., Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16(3):265-86.

87. Pieracci F.M., Barie P.S. Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness. *Critical Care Medicine*. 2006; 13:73-83.
88. Nairz M., Weiss G. Molecular and clinical aspects of iron homeostasis: from anemia to hemochromatosis. *The Middle European Journal of Medicine* 2006;118(15-16):442-462.
89. World Health Organization, Trace Elements in Human Nutrition and Health, World Health Organization, Geneva 1996.
90. Navarrete M.N., Carnacho M.M., Martinez L.J., Martinez M.J., Fito P. Iron deficiency and iron fortified food. *Food Research International* 2002;35: 225-231
91. Kelly A.L., Rhodes D.A., Roland J.M., Schofield P., Cox T.M. Hereditary juvenile haemochromatosis: a genetically heterogeneous life-threatening iron-storage disease. *QJM*. 1998;91(9):607-618.
92. Klevay L.M. In critical nutrition of the essential trace elements and minerals: the guide for health professionals, Bogden J.D. Klevay L.M., Eds., *Humana Press Totowa NJ* 2000, Chapter 15.
93. Belce A., Uslu E., Koyuncu G. Tıpta Elementler.Esansiyel Eser Elementler. 2004; 48-57.
94. Camaschella C., Piperno A. Hereditaryhemochromatosis: recent advances in molecular genetics and clinical management. *Haematologica* 1997; 82:77-84.
95. Coombs G.F., Coombs S.B.. The nutritional biochemistry of selenium. *Ann Rev Nutr* 1984;4:257-280.
96. Gürdöl F., Ademoglu E. Eser ve ultraeser elementler, *Biyokimya*, 1. baskı Ankara Nobel tıp kitabevleri, 2006;613-625.
97. Alcock N.W., Trace elements In: *Clinical Chemistry*. Kaplan LA, Pesce AJ (Ed). 3.baskı, Mosby, Missouri, 1996;746-759.
98. Litov R.E., Coombs G.F. Selenium in pediatric nutrition. *Pediatrics* 1991;57:339- 351.
99. Zumkley H. Clinical aspects of selenium metabolism. *Biol Trace Elem Res* 1988;15:139-146.
100. Diplock AT. Trace element in human health with special reference to selenium. *Am J Clin Nutr* 1987;45:1313-1322
101. Hawker F.H., Stewards PM. Effects of acute illness on selenium homeostasis. *Crit Care Med* 1990;18:442-446.
102. Samman S., Naghii M.R., Lyons Wall P.M., Verus A.P. The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals, *Biol Trace Elem Res* 1998; 66:227-235.

103. Simsek A., Velioglu S.Y., Coskun L.A., and Saylı B.S., Boron concentrations in selected foods from borate-producing regions in Turkey. *J Sci Food Agric* 2003;83: 586-592.
104. Sutherland B., Leslie R., Woodhouse P.S., Janet C.K.. Boron balance in humans, *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine* 1999;12:271–284.
105. Hunt C.D., Herbel J.L., Nielsen F.H. Metabolic responses of postmenopausal women to supplemental dietary boron and aluminum during usual and low magnesium intake: boron, calcium, and magnesium absorption and retention and blood mineral concentrations. *Am J Clin Nutr* 1997;65:803-813.
106. Hunt C.D.. Regulation of enzymatic activity. One possible role of dietary boron in higher animals and humans. *Biol Trace Elem Res* 1998; 66:205-225.
107. Penland J.G. Dietary Boron, Brain Function, and Cognitive Performance. *Environ Health Perspect* 1994;102(7):65-72.
108. Britton R.S. Metal induced hepatotoxicity. *Semin Liver Dis.* 1996; 16: 3-12.
109. Saris N.E., Mervaala E., Karppanen H., Khawaja J.A., Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta.* 2000;294(1-2):1-26.
110. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med.* 1996; 156(11):1143-1148.
111. Djurhuus M.S., Henriksen J.E., Klitgaard N.A., Blaabjerg O., Thyse-Rønn P., Altura B.M., Altura B.T., Beck-Nielsen H. Effect of moderate improvement in metabolic control on magnesium and lipid concentrations in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(4):546-54.
112. Magnesium supplementation in the treatment of diabetes. *American Diabetes Association, Diabetes Care* 1992;15(8):1065-1067.
113. Ryan MF. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. *Ann Clin Biochem.* 1991;28(1):19-26. Review.
114. Akyuz F., Onder E., Erden M. Evaluation of serum magnesium, zinc, copper and ascorbic acid levels in patients with hypertension and atherosclerotic heart diseases. *Turkiye Klinikleri J Med Res* 1993;11(6):273-6
115. Paolisso G., Scheen A., D'Onofrio F., Lefèbvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia.* 1990;33(9):511-4. Review.
116. Shils ME. Magnesium in health and disease. *Annu Rev Nutr* 1988;8:429-460. *Ann Pharmacother.* 1993;27(6):775-80.

117. White J.R., Campbell R.K. Magnesium and diabetes: a review. *Ann Pharmacother.* 1993;27(6):775-80. Review.
118. Leicht E, Biro G, Keck E, Langer HJ. Hypomagnesemia-induced hypocalcemia: functional hypoparathyroidism, parathyroid hormone- and vitamin D-resistant. *Klin Wochenschr.* 1990;68(13):678-684.
119. Pham P.C., Pham P.T., Pham S.V., Pham P.T.T., et al. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J. Nephrol Renovasc.* 2014; 7:219-230.
120. Kyriazis J., Kalogeropoulou K., Bilirakis L., Smirnioudis N., Pikounis V., Stamatiadis D., Liolia E. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int.* 2004;66(3):1221-31.
121. Truttmann A.C., Faraone R., Von Vigier R.O., Nuoffer J.M., Pfister R., Bianchetti M.G. Maintenance hemodialysis and circulating ionized magnesium. *Nephron.* 2002;92(3):616-21.
122. Daugirdas T.J., Todd S. (Eds) *Diyaliz El Kitabı* (2. Baskı) İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi.
123. Huijgen H.J., Sanders R., van Olden R.W., Klous M.G., Gaffar F.R., Sanders G.T.B. Intracellular and extracellular blood magnesium fractions in hemodialysis patients; is the ionized fraction a measure of magnesium excess? *Clin Chem.* 1998;(44); 639-648.
124. Roels, H.A., Ghyselen, P., Buchet, J.P., Ceulemans, E., Lauwerys, R.R. Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *br. J. Industr. Ned.* 1992; 49:25-34.
125. Vitolo M.R., Valente Soares L.M., Carvalho E.B., Cardoso C.B. Calcium and magnesium concentrations in mature human milk. *Arch Latinoam Nutr* 2004;54: 118-22.
126. Yusuf Tuncay Kovada Gölü'nde Yaşayan İstakozlarda (*Astacus Leptodactylus* Eschscholtz, 1823 Ağır Metal Birikiminin İncelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, YL Tezi, Isparta, 2007
127. Kılıç D. Metabolik sendrom ve metabolik kontrol durumuna göre tip 2 diabetes mellituslu hastalarda kanda krom düzeyinin belirlenmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Tıbbi Biyokimya Bölümü, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.
128. Krejpcio Z. Essentiality of chromium for human nutrition and health. *Polish Journal of Environmental Studies.* 2001;10(6): 399-404.
129. Wanı, S., Weskamp, C., Marple, J., et al. Acute tubular necrosis associated with chromium picolinate-containing dietary supplement. *Ann Pharmacother* 2006;40:563-566.

130. Offenbacher E.G., Pi-Sunyer F.X. Chromium in human nutrition. *Annu Rev Nutr* 1988;8:543-63.
131. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E., (Edited by), Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Individual trace Elements, Chromium Elsevier-Saunders Missouri U.S.A., Fourth edition, 1122 -1125, 2006.
132. Cefalu W.T and Frank B.H. Review Article/ ADA Statements. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes Care. 2004; 27:2741-2751.
133. Dowling H.J., Offenbacher E.G., Pi-Sunyer F.X. Effects of amino acids on the absorption of trivalent chromium and its retention by regions of the rat small intestine. *Nutr. Res.*, 1990;10:1261-1271.
134. Harshita V., Kobla L., Stella L. Chromium, exercise and body composition. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2000;40: 291-308
135. Beckett W.S., Moore, J.L., Keogh J.P., Bleecker M.L. Acute encephalopathy due to occupational exposure to arsenic. *Br J Ind Med* 1986;43: 66-67.
136. Buchet J.P., Lauwerys R., Roels H. (1981a). Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single oral dose of sodium arsenite, monomethylarsonate or dimethylarsinate in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1981(a);48:71-79.
137. Buchet J.P., Lauwerys R., Roels H. Urinary excretion of inorganic arsenic and its metabolites after repeated ingestion of sodium metaarsenite by volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* (1981b);48:111-118.
138. Nielsen F.H. The Ultratrace Elements. In: Smith KT (ed). *Trace Minerals in Foods*, Dekker, New York 1988;357-428.
139. Klein C.J., Nielsen F.H., Veillon P.B. Trace element loss in urine and effluent following traumatic injury. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2008;32(2):129-139.
140. Skoog D.A., Holler F.J., Nieman T.A. "Enstrümental Analiz İlkeleri", Çeviri Editörleri, Kılıç, E., Köseoglu, F., Yılmaz, H., Bilim Yayıncılık, Ankara, 1998; 230-251.
141. Uğurlu G. Fenton reaktifi ve demir sülfat/dikromat yükseltgenleriyle demir kolonunda sulardan arsenik ve krom giderilmesi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi Ankara,2006.
142. Yiğenoğlu A. Eser element tayini ile ban otu bitkisinin yetiştiği bölgenin tahmini. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2007.
143. Altıntaş N. Demir, Bakır, Krom, Nikel ve Stronsiyumun sulu çözeltilerde aktif karbonla kompleksleştiriciler varlığında zenginleştirilmesi giderilmesi ve ICP-OES ile tayini. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2007.

144. Yörük O. Ergene havzasında yetiştirilen ayçiçek bitkisinde (*Helianthus annuus* L.) bazı eser element içeriklerinin ICP-OES ile tayini. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Edirne, 2008.
145. CETAC Expanding The Scope of Measurement. 2010, Catalog.
146. Zucchelli P., Santoro A. Correction of acid-base balance by dialysis. *Kidney Int Suppl.* 1993;41:79-83.
147. Uchino S., Bellomo R., Morimatsu H., Morgera S., Schetz M., Tan I., et all. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practise survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney. (B.E.S.T Kidney) investigators. *Intensive Care Med.* 2007;33:1563-1570.
148. Saudan P., Niederberger M., De Seigneux S., Romand J., Pugin J., Perneger T., et all Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312-1317.
149. Vanholder R., Cornelis R., Dhondt A., Lamerie N. The role of trace elements in ureamic toxicity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002;17(2): 2-8.
150. D'Haese P.C., De Broe M.E. Adequacy of dialysis: trace elements in dialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(2):92-97.
151. Zima T., Mestek O., Nemecek K., Bartova V., Fialova J., Tesar V., Suchanek M. Trace elements in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.* 1998;16(5):253-260.
152. Lee S.H., Huang J.W., Hung K.Y., Leu L.J., Kan Y.T., Yang C.S., Chung W.D., Huang C.L., et all. Trace Metals' abnormalities in hemodialysis patients: relationship with medications. *Artif Organs* 2000;24(11):841-844.
153. Kızıltas H., Ekin S., Erkoc R. Trace element status of chronic renal patients undergoing hemodialysis. *Biol Trace Elem* 2008; 124(2):103-109.
154. Akalın E., Özdemir F.N., Kayataş M ve ark. HD hastalarında Zn eksikliğinin prevalansı nedenleri ve hücrel immun yanıtı olan etkileri. XIV. Ulusal Böbrek Hastalıkları. Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi. Antalya,1998;88.
155. Hsieh Y.Y., Shen W.S., Lee L.Y., Wu T.L., Ning H.C., Sun C.F. Long-term changes in trace elements in patients undergoing chronic hemodialysis. *Biol Trace Elem Res.* 2006; 109(2):115-121.
156. Lin T.H., Chen J.G., Liaw J.M., Juang J.G. Trace elements and lipid peroxidation in uremic patients on hemodialysis. *Biol Trace Elem Res.* 1996;51(3):277-283.

157. Ongajooth L., Ongajyooth S., Likidlilid A., Chantachum Y., Shayakul C., Nilwarangkur S. Role of lipid peroxidation, trace elements and anti-oxidant enzymes in chronic renal disease patients. *J Med Assoc Thai* 1996;79(12):791-800.
158. Tamura T., Weekes E.W., Birch R., Franklin .JC., Cosper P., Davis R.O., Finley S.C., Finley W.H. Relationship between amniotic fluid and maternal blood nutrient levels. *J Perinat Med.* 1994;22(3):227-34.
159. Wasa M., Satani M., Tanano H., Nezu R., Takagi Y., Okada A. Copper deficiency with pancytopenia during total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18(2):190-192.
160. Emenaker, N.J., DiSilvestro, R.A., 1995. Impact of Current Dialysis Techniques on Copper Status and Acute Phase Response in Females. *Journal of the American Dietetic Association* 1995;95(9):1: A88.
161. Weissgarten J., Berman S., Bilchinsky R., Modai D., Averbukh Z. Total cell-associated Zn²⁺ and Cu²⁺ and proliferative responsiveness of peripheral blood mononuclear cells from patients on chronic hemodialysis. *Metabolism.* 2001;50(3):270-276.
162. Pasko D.A., Churchwell MD, Mueller BA. Development of an in vitro model of continuous renal replacement therapy (CRRT) solute removal. *Blood Purif* 2004;22: 229
163. Kalender, B., Erdoğan, M.S., Şengül, E., Serdengeçti, K., Erek, E., Yılmaz, A., Hemodiyaliz Hastalarında Beslenme Durumu ve Diyaliz Yeterliliği Arasındaki İlişki.. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 2002;33(4):223-230.
164. Yavuz A., Akbaş S.H., Tuncer M., Kolağası O., Çetinkaya R., Gürkan A., Demirbaş A., Gültekin M., Akaydın M., Ersoy F., Yakupoğlu G. Influence of Inflammation on the Relation Between Markers of Iron Deficiency in Renal Replacement Therapy. *Transplant Proc.* 2004; 36(2): 41-43.
165. Saha H., Harmoinen, A., Nisula M., Pasternack A. Serum Ionized Versus Total Magnesium in Patients with Chronic Renal Disease. *Nephron* 1998;80(2):149-152.
166. Leblanc M., Moreno L., Robinson O.P., et al: Bicarbonate dialysate for continuous renal replacement therapy in intensive care unit patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1995;26:910–917.
167. Kierdorf H, Leue C, Heintz B, et al: Continuous venovenous hemofiltration in acute renal failure: Is a bicarbonate- or lactate-based substitution better? *Contrib Nephrol* 1995;116:38–47.
168. Schelling J.R. Fatal hypermagnesemia. *Clin Nephrol.* 2000;53(1):61-65.

169. Morisaki H., Yamamoto S., Morita Y., Kotake Y., Ochiai R., Takeda J. Hypermagnesemia-induced cardiopulmonary arrest before induction of anesthesia for emergency cesarean section. *J Clin Anesth.* 2000;12(3):224-226.
170. Frankenfield D.C., Reynolds H.N., Badellino M.M., et al: Glucose dynamics during continuous hemodiafiltration and TPN. *Intensive Care Med* 1995;21:1016–1022.
171. Hébert P., Mehta N., Wang J., Hindmarsh T., Jones G., Cardinal P. Functional magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test. *Crit Care Med.* 1997;25(5):749-755.
172. Frankel H., Haskell R., Lee S.Y., Miller D., Rotondo M., Schwab C.W. Hypomagnesemia in trauma patients. *World J Surg.* 1999;23(9):966-969.
173. Nakamura A.T., Btaiche I.F., Pasko D.A., Jain J.C., Mueller B.A. In vitro clearance of trace elements via continuous renal replacement therapy. *J Ren Nutr.* 2004;14(4):214-219.
174. Berger M.M., Shenkin A., Revely J.P., Roberts E., Cayeux M.M., Baines M., Chiolero R.L. Copper, selenium, zinc and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am. J. Clin Nutr.* 2004;80:420-416.
175. Story D.A., Ronco C., Bellomo R. Trace element and vitamin concentrations and losses in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med.* 1999;27(1):220-223.
176. Zappitelli M., Juarez M., Castillo L., Coss-Bu J., Goldstein S.L. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2009;35:698-706.
177. Mirtallo J., Canada T., Johnson D., et al; Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28:39-70.
178. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference. Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
179. Pasko D.A., Churchwell M.D., Btaiche I.F., Jain J.C., Mueller B.A; Continuous venovenous hemodiafiltration trace element clearance in pediatric patients: a case series. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(4):807-813.
180. Fell J.M., Reynolds A.P., Meadows N., Khan K., Long S.G., Quaghebeur G., Taylor W.J., Milla P.J. Manganese toxicity in children receiving long-term parenteral nutrition. *Lancet.* 1996; 4:1218-1221.

181. Fitzgerald K., Mikalunas V., Rubin H., McCarthey R., Vanagunas A., Craig R.M. Hypermanganesemia in patients receiving total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 1999;23:333-336.
182. Pluhator-Murton M.M., Fedorak R.N., Audette R.J., Marriage B.J., Yatscoff R.W., Gramlich L.M. Trace element contamination of total parenteral nutrition. 1. Contribution of component solutions. *J Parenter Enteral Nutr.* 1999;23(4):222-227.
183. De Kimpe J., Cornelis R., Wittevrongel L., Vanholder R., ⁷⁴As-arsenate metabolism in Flemish giant rabbits with renal insufficiency. *J Trace Elem Med Biol* 1999;13:7-14.
184. De Kimpe J., Cornelis R., Wittevrongel L., Vanholder R. Dose dependent changes in ⁷⁴As-arsenate metabolism of Flemish giant rabbits. *J Trace Elem Med Biol* 1996;12:193-200.
185. Zhang X.A., Cornelis R., De Kimpe J. et al Accumulation of Arsenic species in serum of patients with chronic renal disease. *Clin Chem* 1996;42:1231-1237.
186. Zhang X. Determination of total arsenic in serum and packed cells of patients with renal insufficiency. *Fresenius J Anal Chem* 1995;353:143-147.
187. De Kimpe J., Cornelis R., Vanholder R., In vitro methylation of arsenite by rabbit liver cytosol: effect of metal ions, metal chelating agents, methyltransferase inhibitors and uremic toxins. *Drug Chem Toxicol* 1999;22:613-628
188. Calomme M., Geusens P., Demeester N., et al. Partial prevention of long-term femoral bone loss in aged ovariectomized rats supplemented with choline-stabilized orthosilicic acid. *Calcif Tissue Int.* 2006;78:227-232.
189. Barel A., Calomme M., Timchenko A, et al. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on skin, nails and hair in women with photo damaged skin. *Arch Dermatol Res.* 2005;297:147-153.
190. Berner Y.N., Shuler T.R., Nielsen F.H., Flombaum C., Farkouh S.A., Shike M. Selected ultratrace elements in total parenteral nutrition solutions. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1079-1083.
191. Hunt C. Dietary boron: an overview of the evidence for its role in immune function. *J Trace Elem Exp Med.* 2003;16:291-306.
192. Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, et al. Dietary silicon intake and absorption. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:887-893.
193. Mansouri K, Halstead JA, Gombos EA: Zinc, copper, magnesium, and calcium in dialyzed and nondialyzed uremic patients. *Arch Intern Med.* 1970;125:88-93.
194. Bergstrom J.P., Larsson J., Nordstrom H. et al: Influence of injury and nutrition on muscle water and electrolytes: Effect of severe injury, burns and sepsis. *Acta Chir Scand* 1987;153:261-266.

195. Bertinet D.B., Tinivella M., Balzola F.A., et al. Brain manganese deposition and blood levels in patients undergoing home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2000;24:223-227.
196. Churchwell MD.,Pasko D.A., Btaiche I.F.,Jain J.C., Mueller B.A. Trace element removal during in vitro and in vivo continous haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2970-2977.
197. Locatelli F., Pontoriero G., Di Filippo S. Rumpf K.W. Electrolyte disorders and substitution fluid in continuous renal replacement therapy. *Kidney Int Suppl.* 1998;66:151-155.
198. Boucher B.A., Rodman J.H., Jaresko G.S., Rasmussen S.N., Watridge C.B., Fabian T.C. Phenytoin pharmacokinetics in critically ill trauma patients. *Clin Pharmacol Ther.* 1988;44(6):675-83.
199. Naghii M.R., Samman S.. The effect of boron supplementation on its urinary excretion and selected cardiovascular risk factors in healthy male subjects. *Biol Trace Elem Res.* 1997;56:273-286.

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI



Sayı : 23404
Konu :

İstanbul / /

Temel Tıp Bilimleri Bölümü
Başkanlığına

04 Ağustos 2010

İLGİ: 14.07.2010 tarihli, 798 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Biyofizik Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr. Mehmet Ali KÖRPİNAR**'ın danışmanlığında **Msc Kimyager Fatma ATEŞ**'in yürüteceği "**Akut Böbrek Hasarlı Hastalarda Farklı Hemofiltrasyon Modellerinin Eser Elementler Üzerine Etkisinin Araştırılması**" başlıklı (Rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılan çalışma) Doktora Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **03 Ağustos 2010** tarihinde Fakültemiz Araştırma Değerlendirme Komisyonunda müzakere edilmiş olup, araştırma etiği açısından uygun olduğuna karar verilmiştir. Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini saygılarımla rica

ederim.
Eki:
1 dosya

Prof.Dr.Fatih ALTINDAŞ
Dekan Yardımcısı ve Araştırma
Değerlendirme Komisyon Başkanı

Not: Yanıtlarda yazımın gün sayısının belirtilmesi rica olunur. Tel:(0212)4143000

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	FATMA	Soyadı	ATEŞ ALKAN
Doğ.Yeri	BAKIRKÖY	Doğ.Tar.	05.03.1975
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	10093999976
Email	fatmaate@istanbul.edu.tr	Tel	5327344229

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı	2008
Lisans	İ.Ü.Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü	1998
Lise	İSTEK VAKFI Kaşgarlı Mahmut Özel Lisesi	1993

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Kimyager	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı	2004--
Kimyager	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dahiliye Biyokimya Laboratuvarı	1998-2004

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	iyi	iyi	iyi	55	
Almanca	orta	zayıf	orta		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Word	Iyi
Microsoft Excell	Iyi
SPSS	iyi

Yayımları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

1. Abas I., Kutay H.C., Kahraman R., Toker N.Y., Ozcelik D., **Ates F.**, Kacakçı A. Effects of organic acid and bacterial direct-feed microbial on fattening performance of Kivircik-Male yearling lambs. *Pakistan Journal of Nutrition* 2007; 6(2): 149-154
2. **Ates F.**, Abdullah Kayar, Erman Or, Mehmet Ali Korpınar. “Evcil Hayvanlarda ve Çocuklarda Madeni Paraların Yutulması Sonucu Oluşan Çinko Toksikasyonu”, *Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Dergisi*, 4, 29-36, 2008.
3. **Ateş F.**, Or E., Körpınar M. A., Gönül R., Bahçeci T. “Leishmaniasisin Tedavisinde Antimon Bileşiklerinin Kullanımı”, *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 22(1), 53-57 (2011).
4. Cakmak G., **Alkan F.A.**, Korkmaz K., Sağlam Z.A., Karıs D., Yenigun M., ErcanM.: Blood viscosity as a forgotten factor and its effect on pulmonary flow. *Translational Respiratory Medicine* 1(3): 1-5, 2013.
5. **Alkan F.A.**, 4. Cakmak G., Karıs D., Sağlam Z.A., Saler T., Temiz L.U., Yenigun M., Ercan M.: The evaluation of plasma viscosity and endothelial dysfunction in smoking individuals. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* (Kabul Edildi, Date of index bekleniyor).
6. Doğumsal Kalp Hastalığı Nedeniyle Açık Kalp Ameliyatına Alınan Hastalarda Vücut Dışı Kan Dolaşımının Plazma, Eritrosit Ve Kalp Dokusu Eser Element Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi. Dr. Mustafa CANİKOĞLU, Kalp Damar Cerrahisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2011. (**F. A. Alkan / Yardımcı Araştırmacı**)
7. **Ateş F.**, Korpınar M.A. “İstanbul Havaındaki Eser Element Kirliliğinin, Bazı Araçların Klima Filtreleri Yardımıyla Araştırılması”, *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi XX. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı* sayfa 12, 22-25 Ekim 2008, Mersin.
8. **Ateş F.**, Gülyaşar T., Or E., Barutçu Ü. B., Körpınar M. A. “Madeni Paraların Yutulması ile Oluşabilecek Çinko ve Bakır Toksikasyonunun İn-Vitro Ortamda İncelenmesi”, *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi 22. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı* sayfa 37-38, Eylül 2010, Aydın.
9. **Alkan F. A.**, Gülyaşar T., Or E., Körpınar M. A., Barutçu Ü. B. “Yutulan Madeni Paralardaki Çinko ve Bakırın 37 °C’de Mide Asidinde Çözünürlüğünün İncelenmesi”, *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi 23. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı* sayfa 65, 13-16 Eylül 2011, Edirne.
10. **Alkan F. A.**, Gülyaşar T., Or E., Körpınar M. A., Barutçu Ü. B. “Madeni Paralardaki Çinko ve Bakırın, Oda Sıcaklığı ve Mide Asidine Eşdeğer pH’da Çözünürlüğünün İncelenmesi”, *Trakya*

Üniversitesi Tıp Fakültesi 23. Ulusal Biyofizik Kongresi, Özet Kitabı sayfa 66, 13-16 Eylül 2011, Edirne.

11. **Alkan F.A.**, Karış D., Çakmak G., Ercan M.A.. “Sigara İçenlerde Plazma Viskozitesinin Endotel Hasar Belirteci Olarak Kullanılması”, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi 24. Ulusal Biyofizik Kongresi, Özet Kitabı sayfa 73, 25-28 Eylül 2012, İstanbul.
12. Canikoğlu M., Çeviker K., **Alkan F.A.**, Ademoğlu E., Barutçu Ü.B., Yalçınbaş Y.K., Seymen H.O., Sarıoğlu C.T., Çetin G. “Doğumsal Kalp Hastalığı Nedeniyle Açık Kalp Ameliyatına Alınan Hastalarda Vücut Dışı Kan Dolaşımının Plazma, Eritrosit ve Kalp Dokusu Eser Element Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi” Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 12. Ulusal Kongresi, Özet Kitabı sayfa 83, Kasım 2012, Antalya.
13. **Alkan F.A.**, Düzgün D., Pastacı N, Tarhan D., Öztürk B., Barutçu Ü.B., “Olgu Sunumu: Herediter Multiple Ekzositoz” Karadeniz Teknik Üniversitesi, 25. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı sayfa 64, 24-27 Eylül 2013, Trabzon.
14. Canikoğlu M., **Alkan F.A.**, Çeviker K., Ademoğlu E., Yalçınbaş Y.K., Tayyar C. Sarıoğlu C.T., Çetin G., Seymen H.O., Barutçu Ü.B. “Açık Kalp Ameliyatına Alınan Çocuklarda Vücut Dışı Kan Dolaşımının Eritrosit İçi Sıvıda Bulunan Bakır, Çinko ve Selenyum Düzeylerine Etkisi” Karadeniz Teknik Üniversitesi, 25. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı sayfa 73, 24-27 Eylül 2013, Trabzon.
15. **Alkan F.A.**, Demirkıran O., Barutçu Ü.B., Körpınar M.A.. “Sürekli Renal Replasman Tedavisi Gören Yoğun Bakım Hastalarında İdrar Magnezyum Seviyelerinin İncelenmesi” Karadeniz Teknik Üniversitesi, 25. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı sayfa 74, 24-27 Eylül 2013, Trabzon. BAP Proje No: 12211
16. Ercan M., **Alkan F.A.**, Karış D., Çakmak G., Yenigün M.. “Sigara İçiminin Kan Viskozitesi ile Pulmoner Akım Üzerine Etkisi” Karadeniz Teknik Üniversitesi, 25. Ulusal Biyofizik Kongresi Özet Kitabı Sayfa 89, 24-27 Eylül 2013, Trabzon. BAP Proje No: 15364.

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Müzik dinlemek, Tiyatro ve sinema izlemek, Bale ve Opera.