

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Hemodiyaliz Tedavisinin Serum Lipid-Lipoprotein Düzeylerine Etkisi

Erol ÇAKIR¹, M.Sebahattin SAĞLAM², Saniye ŞEN³, Şentürk ÇİFTÇİ⁴

ÖZET

Amaç: Hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda, hemodiyaliz öncesi ve sonrası serum lipid-lipoprotein düzeyleri ölçülerek, hemodiyalizin lipid-lipoprotein düzeyleri üzerine akut etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Hemodiyaliz tedavisi uygulanan kronik böbrek yetmezlikli 35 hasta (12 kadın, 23 erkek) çalışmaya alındı.

Trigliserid (TG), total kolesterol (TC), yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-C) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-C) ve çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL-C) düzeyleri, Friedewald formülü kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Hemodiyaliz sonrasında, hemodiyaliz öncesine göre trigliserid (TG) ve çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL-C) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı, total kolesterol (TC) düzeylerinde ise anlamlı olmayan bir düşüş gözlemlendi. Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-C) ve düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-C) düzeylerinde anlamlı olmayan artışlar bulundu.

Sonuç: Hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezlikli hastalarda tek hemodiyaliz seansı serum trigliserid (TG) ve çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL-C) düzeylerinde geçici, akut bir düşmeye neden olmakta, ancak lipid-lipoprotein profilinin düzeltilmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda devam eden lipid-lipoprotein metabolizması bozukluklarının aterosjenik etkileriyle kardiovasküler hastalık riskini ve patogenezi artırarak morbidite ve mortalitede önemli rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Hemodiyaliz, lipid, lipoprotein

SUMMARY

THE EFFECT OF HEMODIALYSIS TREATMENT ON SERUM LIPID-LIPOPROTEIN LEVELS IN CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

Purpose: In this study, by determining serum lipid-lipoprotein levels before and after hemodialysis in patients with chronic renal failure who were treated regularly with hemodialysis, the acute effects of hemodialysis on lipid-lipoprotein levels were investigated.

Material And Method: The patient group consisted of 35 subjects (12 of them were women and 23 of them were men) with chronic renal failure, having regular hemodialysis treatment.

The levels of serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were determined spectrophotometrically. The levels of low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and very low density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C) were estimated by using the Friedewald formula.

Results: The levels of triglyceride (TG) and very low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) after hemodialysis were found to be, statistically, decreased when compared with before hemodialysis. The levels of total cholesterol (TC) after hemodialysis decreased and of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) after hemodialysis increased, but none of them were significant.

Conclusion: Only one hemodialysis programme in patients with chronic renal failure results in on acute temporary decrease in serum triglyceride (TG) and very low density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C) levels but it is not enough to correct the lipid-lipoprotein profiles. The atherogenic effects of existing disorders in lipid-lipoprotein metabolism in these patients may play an important role in morbidity and mortality by increasing the risk and pathogenesis of cardiovascular disease.

Key Words: Hemodialysis, lipid, lipoprotein

¹ Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.D.

² Uzm.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.D.

³ Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji B.D.

⁴ Y.Kimyager, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.D.

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümü olmayan progresif olarak bozulması sonucu gelişir ve her yaşta görülebilir. Bu hastaların %35-70'inde hiperlipidemi gözlenir(1,2). Renal yetmezliğin erken fazında bile gözlenen plazma lipoprotein değişiklikleri aterosklerozun ilerlemesinde önemli bir etken olabilir (3). Aterosklerozun patogenezi multifaktöriyel olup, hiperlipidemi önemli faktörlerden biridir. Diyaliz tedavisi gören KBY'li hastalarda başlıca ölüm nedeninin kardiovasküler kaynaklı olmasında hiperlipidemi önemli bir role sahiptir(4-6).

Lipidlerin proteinlere bağlı plazmada çözünür halde taşınmasından sorumlu lipoprotein molekülleri, küresel yapıda olup, yüzeylelerinde apoprotein, serbest kolesterol ve fosfolipid, merkezlerinde ise trigliserid(TG) ve ester kolesterol içerirler. Bu nedenle hiperlipidemi, lipoprotein ve apoprotein anomallikleri birlikte gözlenir. KBY'de hiperlipidemi yanısıra dislipidemi ve apoproteinlerin dağılımında da bozukluk vardır (7,8). Lipoproteinlerde görülen değişiklik etkenleri, özellikle lipoprotein lipaz (LPL) disfonksiyonu ve kolesterol ester transfer protein (CETP) ve lesitin kolesterol açil transferaz (LCAT) anomalileridir(9).

Renal yetmezlikte dislipidemi multifaktöriyel kaynaklıdır. LPL ve hepatik trigliserid lipaz (HTGL)'in düşen aktivitesi, periferik insulin rezistansının artışı, hiperparatiroidizm, L-karnitin eksikliği katkıda bulunan faktörlerdir. Şilomikron metabolizması bozulur, artık partiküller tam olarak temizlenemez, VLDL ve IDL birikir, LDL azalışı ve reverse kolesterol transportu azalışına bağlı yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) azalışı gibi lipoprotein anomalileri gözlenir(10).

Renal yetmezlikte sık görülen lipid anomalisi, lipoliz azalması sonucu geliştiği düşünülen VLDL, IDL gibi apo-B içeren TG'den zengin lipoprotein (TRL)'lerin artışıdır. LDL artışı olmazken, yapı ve bileşimindeki değişimle aterojenik partiküller artar(8). Hemodiyaliz (HD) tedavisi uygulanan hastalarda da aterojenik potansiyeli olan TG'lerin arttığı gözlenmiştir(11).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda artmış plazma TG düzeyleri saptanmıştır (7,11). Hiperkolesterolemi'ye seyrek rastlanır (6). Çoğu çalışmada plazma total kolesterol (TC) düzeyleri normal veya düşük bulunmuştur (6,12-14). Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-C) düzeyleri (14-16) ve düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol

(LDL-C) düzeyleri (10,14) düşük, çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL-C) düzeyleri (10,14) ise yüksek bulunmuştur.

Hemodiyaliz uygulanan KBY'li hastalarda yaptığımız bir çalışmada (17), HD grubunda yüksek TG ve VLDL-C düzeyleri, düşük TC, HDL-C ve LDL-C düzeyleri bulunmuştur.

Bu çalışmamızda ise, KBY'li hastalarda HD öncesi ve HD sonrası lipid(TG,TC) ve lipoprotein (HDL-C, LDL-C, VLDL-C) düzeyleri ölçülerek, HD işleminin lipid ve lipoproteinler üzerine akut etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız T.Ü.Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Merkezinde KBY tanısı ile tedavi gören, yaş ort. $47,34 \pm 15,85$ yıl (20-68yıl) olan 35 hasta [12 K (%34,3), 23 E (%65,7)] üzerinde uygulandı. Hastaların 24'ü haftada üç kez, 11'i 2 kez 4,5 saat HD tedavisi görmekte ve ortalama HD tedavi süresi 38,2 ay idi. HD seansı sonrasında 6 aydır 1 gr. L-karnitin intravenöz olarak verilmekte idi. HD tedavisi Braun Secura marka hemodiyaliz makinası ile hemofan materyal kapiller diyalizör ve bikarbonat diyalizat kullanılarak, kan akım hızı 230-250 ml/dak., diyalizat akım hızı 500 ml/dak.'da uygulandı.

Hastalardan 12 saat açlığı izleyen sabah diyaliz öncesi ve sıvı çekimi yapılmadan, uygulanan diyaliz seansının 4. saatinde kan örnekleri alındı.

Serum TG ve TC düzeyleri, Sclavo'nun enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışan kiti ile Selectra 2 Merck marka otoanalizörde ölçüldü. HDL-C düzeyleri, ($MgCl_2$ + Fosfotungstik asid) çöktürücüsü kullanılarak, süpernatantta ölçüldü. LDL-C ve VLDL-C düzeyleri ise Friedewald formülü kullanılarak, $LDL-C = TC - (TG/5 + HDL-C)$, $VLDL-C = TG/5$ şeklinde hesaplandı. Sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı, $p < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızdaki TG, TC, HDL-C, LDL-C ve VLDL-C parametrelerinin HD öncesi ve sonrası ortalama değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I'de görüldüğü üzere, öncesine göre HD sonrasında TG ve VLDL-C düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi ($p < 0,05$). TC ortalama değerlerinde ise anlamlı olmayan hafif bir düşüş, HDL-C ve LDL-C ortalama değerlerinde ise anlamlı olmayan hafif bir artış gözlemlendi ($p > 0,05$). Daha önceki araştırmamızda (17) kontrol grubunda

Tablo I: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası lipid ve lipoprotein değerlerinin karşılaştırılması.

Parametreler (mg/dl)	HD öncesi	HD sonrası	Karşılaştırmalar (Student's t testi)
TG	148,85±62,42	100,4±56,99	p:0,005*
TC	148,45±34,63	146,85±32,76	p:0,843
HDL-C	33,0±9,23	37,71±11,43	p:0,062
LDL-C	87,28±28,22	90,02±27,68	p:0,643
VLDL-C	28,59±12,38	20,47±11,47	p:0,006*

*p<0,05 Anlamlı parametreler.

(TG:108,66±51,52 mg/dl, TC:178,42±34,13 mg/dl, HDL-C:48,64±8,61 mg/dl, LDL-C:111,2±31,8 mg/dl, VLDL-C:22,1±8,4 mg/dl) olarak bulunmuş, kontrol grubuna göre HD grubu TG ve VLDL-C düzeyleri anlamlı olarak yüksek, TC, HDL-C ve LDL-C düzeyleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu çalışmamızdaki HD öncesi bulgularımızda, aynı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek TG ve VLDL-C düzeyleri, düşük TC, HDL-C, LDL-C düzeyleri göstermektedir (p<0,05).

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda prematüre ateroskleroz sıklığı, HD uygulanan hastaların majör ölüm nedeni kardiovasküler kaynaklıdır ve hiperlipidemi önemli bir etkenidir(2,5,6). Ancak protein malnütrisyonunun mortalite de aterosklerozdan daha önemli bir risk faktörü olduğu da bildirilmiştir(18).

Renal yetmezlikte sık görülen lipid anomalisi, lipoliz azalması sonucu geliştiği düşünülen VLDL, LDL gibi apo B içeren, TRL'lerin artmasıdır, çoğunlukla HDL-C ve apo A düzeyi azalması ile birlikte(11,19). Aterojenik etkili olan bu birikim, TG'den zengin β -VLDL sub grub artışı ile birlikte(20). β -VLDL yüksek oranda aterojeniktir, makrofajlara yüksek affinitesi vardır, LDL gibi makrofajlar tarafından alınır, makrofaj hücreleri foam cell'e (köpük hücresi) dönüşür (11). Normal TG ve TC düzeyleri bulunan kişilerde bile, düşük HDL-C, apo A ve yüksek apo B düzeylerinin ateriosklerotik kardiovasküler hastalık riski gösterdiği (21), üremik hastalarda pre β lipoprotein bandında artan lipoprotein (a) [Lp(a)]'nın da koagülasyonu artırıcı etki ile indirekt olarak aterojenik etkili olduğu(22) bildirilmiştir. Ancak üremik hastalardaki aterojeniteyi kolaylaştırmada, renal yetmezlikli hastalarda sık oluşan sıvı yüklenmesi,

hipertansiyon, sigara, alkol, beslenme şekli ve renal yetmezliğe yol açan genetik yatkınlığın da gözardı edilmemesi gerekir.

Lipid metabolizması bozuklukları HD uygulanan hastalarda da devam etmektedir ve birçok çalışmada artmış plazma TG düzeyleri bildirilmiştir (6,7,11,14,16,23). TG düzeylerindeki artış tüm lipoprotein fraksiyonlarını kapsamakla birlikte, esas olarak VLDL ve metabolitlerinin dolaşımdaki artışlarının sorumlu olduğu kabul edilmektedir (23,24). HD hastalarındaki hipertrigliseridemiden sorumlu olarak görülen TRL'nin metabolik disfonksiyonudur. TRL'nin katabolizması yavaşlamakta, dolaşımdan uzaklaştırılması gecikmektedir (6,25). Lipoproteinler ve komponenti apolipoproteinlerdeki bozukluk ve eksiklikler LPL aktivitesini olumsuz etkileyerek, plazma TG düzeyinin artmasına neden olur(26). Apo B taşıyan lipoproteinlerde apo C II ve apo E konsantrasyonlarında anlamlı bir düşme ve apo C III'de anlamlı bir artış bulunması TRL birikimi ile ilgili olabilir(23). LPL aktivitesi için kofaktör işlevi gören apo C II eksikliği, defektif lipolize neden olarak, dolaşımdaki TG yüksekliğine, apo E düşüklüğü de kalıntı partiküllerinin dolaşımdan uzaklaştırılmasında defekte neden olur(6). Bu özellikler HD hastalarının tipik özelliği olan ateriosklerotik hızlanmanın majör risk faktörlerinden olabilir.

Çalışmamızda HD öncesinde yüksek bulunmuş TG düzeylerinde, HD sonrası akut bir düşme gözlenerek normal düzeylere inmektedir. Bu düşüşte beslenme faktörünün yanısıra hastaların 6 aydır L-karnitin tedavisi görmeleri etkin olabilir. HD sıvısına L-karnitin eklenmesinin TG düzeyini düşürmede, apo A ve HDL-C düzeylerini artırmada yararlı etkiye sahip olduğu ifade edilmiştir(27). Ancak L-karnitinin TG düzeyini düşürmediğini

bildiren çalışmalarda vardır(28). HD sonrası TG düzeylerinin düşmesi, HD sırasında uygulanan sıkı diyet ve heparinden de kaynaklanmış olabilir. Heparin LPL'ı aktive ederek, TG düzeyini düşürmektedir (29,30).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda plazma kolesterol düzeyleri normal(12,13) veya düşük (10,14,17), bir çalışmada (6) ise, yüksek olarak bildirilmiştir. Çalışmamız da ise kontrol grubuna göre düşük, fakat normal sınırlarda TC düzeyleri bulunmuştur. Ancak TC düzeyinin normal sınırlarda bulunması, HD hastalarını hızlanmış aterosklerozdan koruyamamaktadır. Çünkü kolesterol taşıyıcı temel lipoprotein olan LDL'nin dolaşımdan uzaklaştırılmasında bir defekt vardır(25). Dolaşımda uzun süre kalan LPL'de aterosklerozu hızlandırıcı modifikasyonlar oluşmaktadır(24,31). Serum TC düzeyi yüksekliği, ateroskleroz ile ilişkili olmakla birlikte, KBY'li hastalarda düşük TC düzeyinin kötü prognoz ile bağlantılı olduğu, protein malnütrisyonunun diyaliz hastalarında aterosklerozdan daha önemli bir risk faktörü olduğu da bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda HD hastalarında düşük LDL-C düzeyleri bulunmuştur. Çeşitli araştırmalarda benzer şekilde düşük (10, 12, 14, 17, 23, 24) veya normal (13) LDL-C bulguları bildirilmiştir. Düşük LDL-C düzeyi, defektif VLDL katabolizmasının bir sonucudur(24). Nativ LDL'nin düşük olmasına karşın daha aterojenik etkili okside LDL'nin bu hastalarda arttığı(32), LDL klirensinin düşük olduğu, üremik LDL'nin LDL reseptörüne bağlı yollarda tanınmasında bir defekt olduğu, reseptöre bağlanmasında ve uptake'inde düşüklük gözlemlendiği (25) bildirilmiştir. HD hastalarında ateroskleroza etken LDL'nin artması değil, metabolizmasının yavaşlaması ile dolaşımda uzun süre kalması sonucu arter duvarlarında aterojenik özelliği arttıran okside LDL formuna dönüşmesidir (33). İn vitro incelemeler yalnızca modifiye LDL'nin scavenger reseptörleri yoluyla makrofajlar içinde birikebileceğini göstermiştir (34).

Çalışmamızda HD hastalarında serum HDL-C düzeyi normalden düşük bulundu. Pek çok çalışmada da düşük HDL-C bulguları bildirilmiştir (12,14,17,18,24). Bu düşüklük, KBY'de lipid metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle lipolizin yavaşlaması sonucu olgun HDL oluşumu için gerekli öncül maddelerin sağlanmasındaki yetersizlik nedeniyle olabilir. HDL derişimindeki düşüş, şilomikron ve VLDL metabolizmasında defekte yol açar. Olgunlaşmamış VLDL ve

şilomikronlara LPL'nin esansiyel kofaktörü apo CII'nin transportu için olgun HDL gereklidir(10,35). HDL,TG metabolizmasının etkinliği ve plazmada transportu içinde gereklidir. TRL'nin azalmış katabolizması, HDL'ye yüzey lipid ve apoproteinlerin transferinin azalmasına yol açarak, HDL'nin normal metabolizmasını olumsuz etkiler (35). Üremik HDL, normal HDL'den %50 daha az kolesterol taşır, TG içeriği yükselir, yapısal proteinleri apo A-I, apo CII, apo E belirgin olarak düşerken, apo CIII kalıcı yüksek değerler gösterir(10).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda, HDL-C'nin majör proteini apo A-I düzeyleri de düşük bulunmuştur(12,14,17,33). Apo B düzeyleri ise yüksek (12,24,) veya düşük (14,17,23) olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda HD hastalarında VLDL-C düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş olup, bazı çalışmalar (10,14,17) bulgularımızı desteklemektedir. Üremik hastalarda LDL klirensinin azalması (36) ve posprandial şilomikron klirensinde ciddi defekt görülmesi(37), bu hastalarda asıl bozukluğun lipoprotein yıkımında olduğunu düşündürmektedir. Şilomikronlar ve VLDL'deki TG'ler normalde LPL tarafından hidroliz edilirler(16). HD hastalarında düşük LPL aktivitesi bildirilmiştir (24). Nitrojen metabolitlerinin plazmada birikmesinin yol açtığı modifiye lipoproteinler, üremik toksinler(10) ve yüksek bulunmuş apo CIII (24), LPL aktivitesine inhibitör etki gösterirler. Ayrıca üremide VLDL, bileşimindeki değişme nedeniyle kötü bir substrat olma eğilimindedir(24).

Hepatik trigliserid lipaz (HTGL) ise, TRL hidrolizinin son safhasında etkilidir ve kalıntı partiküllerin temizlenmesini ve onların B-E reseptörleri aracılığı ile hepatik uptake'ini sağlar(38). HD hastalarında HTGL aktivitesi belirgin olarak düşük bulunmuştur(23,24,). Ayrıca hemodiyalizde saptanan anormal lipid profili için etken olduğu ileri sürülen diğer bir faktör LCAT aktivitesidir. LCAT,TRL'nin katabolizması sırasında kolesterol esterifikasyonunu katalizler. Azalmış LCAT aktivitesi TRL katabolizmasında defektif kolesterol transportuna ve HDL bileşimindeki değişmelere katkıda bulunabilir(10).

Hemodiyaliz hastalarında lipid peroksidasyon ürünleri düzeyi yüksek bulunurken, oksijen radikallerinin oluşumuna koruyucu etkisi olan serum transferin düzeyinin düşük bulguları, devamlı HD uygulanan hastalarda lipid peroksidasyonunun hızlandığını göstermektedir

(39). HD hastalarında protein hasarına yol açan oksidatif streslerin artması sonucu, plazma proteinlerinde oksidatif hasarın göstergesi olan karbonil grubu düzeyleri de yüksek bulunmuştur (33).

Bu çalışmada düzenli HD tedavisi gören hastalarda, tek HD seansının lipid-lipoprotein parametrelerine etkilerini araştırmak amacıyla, HD sonrası da aynı parametreler ölçülmüştür. HD sonrası TG ve VLDL-C ortalama değerleri anlamlı bir şekilde düşmüş bulunurken, TC düzeyindeki düşüşler, HDL-C ve LDL-C düzeylerindeki artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer bir çalışmada da TG ile beraber β -lipoprotein düzeylerinde düşme, α -lipoprotein ve serbest yağ asidi(FFA) düzeylerinde anlamlı bir yükselme gözlenmiştir(40).

Tek bir HD seansında lipid paterni üzerine heparinin rolünün incelendiği diğer bir araştırmada, HDL-C, FFA ve plazma lipolitik aktivitesi anlamlı olarak yüksek, TG düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulunmuş, heparin yerine antikoagülan olarak gabexate mesilate kullanıldığında diyaliz sonrasında lipid parametrelerinde her hangi bir anlamlı değişim gözlenmemiştir (41). Diğer bir araştırmada ise HD seansından HDL-C ve TC düzeylerinin etkilenmediği, ancak plazma TG düzeyinin anlamlı olarak düştüğü bildirilmiştir (29). Nikolaeva ve ark. (30) ise, HD'nin yirminci dakikasında FFA düzeyinin üç katına ulaştığını, HD

sonrasında TG düzeyinin düştüğünü, ancak total lipid düzeyinin değişmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda ortak bulgular TG düzeyinde düşme, FFA düzeyinde artışlar olup, heparin etkisi ile artmış LPL etkinliğinin göstergesidirler.

Çalışmamızda HD hastalarındaki yüksek TG ve VLDL-C düzeyleri, HD seansı sonrasında akut olarak düşmekte, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da HDL-C düzeyleri yükselmekte, TC düzeylerinde çok hafif düşüşler, LDL-C düzeylerinde ise çok hafif yükselişler gözlenerek, lipid-lipoprotein profilinde geçici bir düzelme olmaktadır. Bu düzelmede başlıca etkenin, HD sırasında verilen ve LPL aktivasyonu ile lipoliz hızlanmasına neden olan heparin olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca LPL'yi inhibe ettiği bildirilen (10) üremik toksinlerin, HD seansı ile uzaklaştırılması da, lipid profilinin geçici olarak düzelmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Sonuç olarak, hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezlikli hastalarda tek hemodiyaliz seansı serum TG ve VLDL-C düzeylerinde geçici, akut bir düşmeye neden olmakta, ancak lipid-lipoprotein profilinin düzeltilmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda devam eden lipid-lipoprotein metabolizması bozukluklarının aterojenik etkileriyle kardiovasküler hastalık riskini ve patogenezi artırarak, morbidite ve mortalitede önemli rolü olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Attman PO, Alanpovic P. Lipid abnormalities in chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 1991;39:16-23.
2. George AK. Hyperlipidemia of chronic renal failure. *Blood Purif.* 1994;2:60-67.
3. Grützmaier P, Marz W, Pescke B, Gross W, Schoeppe W. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. *Nephron.* 1988;50:103-111.
4. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Seribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 1974; 290:697-701.
5. Rostand SG, Kirk KA, Rutski FA. Relationship of coronary risk factors to hemodialysis associated ischemic heart disease. *Kidney Int.* 1982;22:304-308.
6. Sobh M.A, Shamaa S.A, El-Gayar A.M, Sharabacy M.M. Hyperlipidaemia in uremic patients under chronic hemodialysis correlation with serum lipoprotein lipase and insulin levels. *Int.Urol.Nephrol.* 1989;21:667-674.
7. Senti M, Romero R, Pedro-Rotet J, Pelepri A, Nogues X, Rubies-Prat J. Lipoprotein abnormalities in hyperlipidemic and normolipidemic men on hemodialysis with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1992;41:1394-1399.
8. Attman PO, Alanpovic P, Tavella M, Knight-Gibson C. Abnormal lipid and apolipoprotein composition of major lipoprotein density classes in patients with chronic renal failure. *Nephrol.Dial. Transplant.* 1996;11:63-69.

9. Lacour B, Massy ZA, Jungers P, Drucke T. Anomalies of lipoprotein metabolism in chronic renal insufficiency. *Nephrologie*. 1993;14:75-90.
10. Wanner C, Frommherz K, Hörl W H. Hyperlipoproteinemia in chronic renal failure: Pathophysiological and therapeutic aspects. *Cardiology*. 1991;78: 202-217.
11. Attman PO, Alaupovic P. Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteinemia relation to renal function and dialysis. *Nephron*. 1991;57:401-410.
12. Hirata K, Kikuchi S, Saku K, Jimi S, Zhang B, Naito S, et al. Apolipoprotein (a) phenotypes and serum lipoprotein (a) levels in maintenance hemodialysis patients with/without diabetes mellitus. *Kidney Int*. 1993;44:1062-1070.
13. Reade V, Tailleux A, Reade R, Harduin P, Cachera C, Tacquet A, et al. Expression of apolipoprotein B epitopes in low density lipoprotein of hemodialyzed patients. *Kidney Int*. 1993;44:1360-1365.
14. Şen S, Akıncı A, Turgan Ç, Çağlar Ş, Saydam G.S, Köse K. Lipoprotein and apolipoprotein profiles in uremic patients. *Doga Tr.J. Medica Sci*. 1992;16:565-571.
15. Fruchart JC, Ailhaud G, Batd JM. Heterogeneity of high density lipoprotein particles. *Circulation* 1993;87:22-27.
16. Akpınar H, Alagöl F, Azizlerli H, Sivas A, Ark E, Sandalcı Ö. Hemodiyaliz tedavisi yapılan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda serum lipid fraksiyonlarının incelenmesi. *Klinik Gelişim*. 1990;3:882-866.
17. Çakır E, Çiftçi Ş, Erdoğan S. Kronik böbrek yetmezliğinde lipid-lipoprotein ve apoprotein profili. *Klinik Gelişim*. 1998;11:566-569.
18. Goldwasser P, Michel MA, Collier J, Mittman N, Fein S.A, Gusik S.A, et al. Prealbumin and lipoprotein (a) in haemodialysis. Relationships with patient and vasküler access survival. *Am.J.Kidney Dis*. 1993;22:215-225.
19. Samuelsson O, Aurell M, Knight-Gibson C, Alaupovic P, Attman PO. Apolipo-protein-B-containing lipoproteins and the progression of renal insufficiency. *Nephron*. 1993;63:279-285.
20. Nestel PJ, Fidge NH, Tan MH. Increased lipoprotein remnant formation in chronic renal failure. *N E J M*. 1982;307:329-333.
21. Çakır E, Özbay G, Yorulmaz F, Delibaş N, Kerçek A, Çiftçi Ş. Akut miyokard infarktüsünde serum lipid-lipoprotein ve apolipoprotein düzeyleri. *Cerrahpaşa Tıp. Fak. Derg*. 1993;24:113-119.
22. Okura Y, Saku K, Hirata K, Zhang B, Lui R, Opahara S. Serum lipoprotein (a) levels in maintenance hemodialysis patients. *Nephron* .1993;65:46-50.
23. Alsayed N, Rebourcet R. Abnormal concentrations of CII, CIII, and E apolipoproteins among apolipoprotein B-containing lipoprotein particles in hemodialysis patients. *Clin. Chem*. 1991;37:387-393.
24. Cassader M, Ruiu G, Tagliaferro V, Triolo G, Pagano G. Lipoprotein and apoprotein levels in different types of dialysis. *Int. J. Artif. Org.* 1989; 12: 433-438.
25. Shapiro R.J. Catabolism of low-density lipoprotein is altered in experimental chronic renal failure. *Metabolism*. 1991;37:1394-1397.
26. Robert S. Rosenson J. Myocardial injury: The acute phase response and lipoprotein metabolism. *Am.Coll.Cardiol*. 1993;22:933-940.
27. Vacha G.M, Valentini G, Bagiella E, Procopio A, Donato SD, Ashbrook D, et al. L-carnitin addition to dialysis fluid. *Nephron*. 1989; 51: 237-242.
28. Weschler A, Avizom M, Leven M, Better OS, Brook JM. High dose of L-carnitine increases platelet aggregation, and plasma triglyceride levels in uremic patients on hemodialysis. *Nephron*. 1984;38:120-124.
29. Wessel Ass T, Christophersen B. Systemic heparinization of uremic patients and its effects on blood lipids and on in vitro toxicity of the plasma. *Clin.Nephrol*. 1982;18 :135-140.
30. Nikolaeva N.P, Siniukhin V.N, Khokhlov A.P, Iarmolinskii I.S, Stetsiuk E.A. The effect of heparin on the lipid level during hemodialysis. *Urol.Nefrol.Mosk*. 1990;5:31-33.
31. Holvoet P, Collen D. Oxidized lipoprotein in atherosclerosis and thrombosis. *The Faseb Journal*. 1994;8:1379-1384.
32. Maggi E. Enhanced LDL oxidation in uremic patients; an additional mechanism for acceleration atherosclerosis. *Kidney Int*. 1994;45:876-883.

33. Odetti P, Garibaldi S, Gurreri G, Aragno I, Dapino D, Pronzato MA, et al. Protein oxidation in hemodialysis and kidney transplantation. *Metabolism*. 1996;45:1319-1322.
34. Henriksen T, Mahoney EM, Steinberg D. Enhanced macrophage degradation of biologically modified LDL. *Arteriosclerosis*. 1983; 3:149-159.
35. Stein E.A, Myers G.L. Lipid, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER. (Eds) *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2th Edit. Philadelphia :W.B. Saunders Co., 1994:1002-1030.
36. Hörkko S, Huttunen K, Korhonen T, Antero-Kesaniemi Y. Decreased clearance of low-density lipoprotein in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1994;45:61-70.
37. Weintraub M. Severe defect in clearing postprandial chylomicron remnant in dialysis patients. *Kidney Int*. 1992;42:1247-1252.
38. Chan P.C.K, Persaud J, Varghese Z, Kingstone D, Baillod RA, Moorhead JF. Apolipoprotein B turnover in dialysis patients: its relationship to pathogenesis of hyperlipidemia. *Clin.Nephrol*. 1989;31:88-95.
39. Dasgupta A, Hussain S, Ahmad S. Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron*. 1992;60:56-59.
40. Laszlo A, Nemeth M, Joo I, Kiss E, Havas Z, Szenohradzki P. Changes of serum lipids and lipoproteins during hemodialysis treatment in dialysed chronic uremic of 33 patients. *Int.Urol.Nephrol*. 1986;18:463-70.
41. Teraoka J, Matsui N, Nakagawa S, Takeuchi J. The role of heparin in the changes of lipid patterns during a single hemodialysis. *Clin.Nephrol*. 1982;17:96-99.