

Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hemodiyaliz Hastalarında ve Sağlıklı Kontrollerde Serum Zn, Cu, Fe, Cd, TT₃, TT₄, PTH VE TIBC Seviyeleri

Abdullah Sivrikaya*, Mehmet Aköz*, Lütfullah Altıntepe**

Özet

Amaç: Kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) ve hemodiyaliz uygulanmasının eser elementler ile parathormon (PTH), tiroid hormonları ve total demir bağlama kapasitesi (TIBC) üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** 15 Hemodiyaliz (HD) hastası ve 15 Kontrol grubu (KG)'nın Zn, Cu, Fe, Cd değerleri, İnductively coupled plasma emission spectrometry (ICP-AES) cihazında, Total T3 (TT3), Total T4 (TT4), PTH ve TIBC rutin metodlarla ölçüldü. **Bulgular:** Diyaliz öncesi (DÖ) Cd, TIBC ve PTH değerlerinin KG'ye göre (sırasıyla P<0.01, P<0.01, P<0.01) yüksek, TT3 ve TT4'ün ise (sırasıyla P<0.01, P<0.05) düşük olduğu görüldü. Diyaliz sonrası (DS) Cu, Fe, Cd değerlerinin KG'ye göre (sırasıyla P<0.05, P<0.05, P<0.01) yüksek, Zn ve TT3'ün ise (sırasıyla P<0.05, P<0.01) düşük olduğu görüldü. DÖ ve DS karşılaştırılmasında ise; DS TT4 değerlerinin yükseldiği (P<0.01), PTH' nın ise düştüğü (P<0.05) görüldü. **Sonuç:** KBY hastalarında birçok parametrenin değişebileceği göz önüne alınarak hastaların takibinde ve replasman tedavilerinin düzenlenmesinde bu parametrelerin de göz önüne alınması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, eser elementler

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. KBY'de hemodiyaliz (HD) uygulanarak, hastaların daha rahat ve uzun yaşayabilmeleri sağlanmaya çalışılmaktadır (1). Bu hastalarda fizyopatolojik ve histopatolojik birçok değişiklikler olmakta ve bu değişikliklerle gelen olumsuzluklar ve eksiklikler giderilmeye çalışılmaktadır. Bu eksikliklerin bazıları da eser element düzeylerinde oluşabilmektedir. KBY olan hastalardaki tüm olumsuzlukların belirlenmesi ve eksikliklerin giderilmesi çabaları uzun yıllardır devam etmektedir (2-5). KBY, organizmada

metabolik bozuklukların ve toksik ürünlerin arttığı yeni bir durumu da beraberinde getirmekte ve hastaların yaşam süresi içinde, diyaliz önemli bir yer tutmaktadır. Diyaliz yöntemleri arasında HD yönteminin en fazla tercih edilen yöntem olduğu bildirilmektedir (6,7). HD hastalarında eser element seviyelerinin eksikliğinin oluşması bir risktir. Bu eksikliklerin oluşmasında uygulanan tedavi şekli, üremik durum, diyaliz süreci ve diyalizde kullanılan suyun kalitesinin etkili olabileceği bilinmektedir. HD sırasında asit-baz durumuna göre atılması gereken iyonların giderilmesi, eksikliği bulunan iyonların tamamlanması, elektrolit dengesinin düzenlenmesi, metabolik ürün veya atıkların ve suyun atılması gibi esansiyel böbrek fonksiyonları, suni ve selektif bir saflaştırma sistemi ile yerine getirilmektedir. Kanda bulunan özellikle Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, H⁺ gibi elektrolitlerin oldukça dar fizyolojik sınırlar içinde tutulması gerektiği, aksi halde hayati tehlike taşıyan olaylar meydana gelebileceği bilinmektedir (1,8).

*Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

**Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Abdullah SİVRİKAYA

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, 42075, Kampüs/ KONYA

Tel: 0332 241 50 00/40988

GSM: 0535 818 46 66

E-mail: biyokaya@selcuk.edu.tr

Tablo 1: Hasta ve kontrol gruplarının Zn, Cu, Fe, Cd, TT3, TT4, PTH, TIBC bulguları. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

Gruplar (n=15)	Zn ($\mu\text{g/dl}$)	Cu ($\mu\text{g/dl}$)	Fe ($\mu\text{g/dl}$)	Cd ($\mu\text{g/dl}$)	TT3 (ng/dl)	TT4 ($\mu\text{g/dl}$)	PTH (pg/ml)	TIBC ($\mu\text{g/dl}$)
K G	115,2 $\pm$ 9,2	110,8 $\pm$ 5,3	140,1 $\pm$ 7,9	0,102 $\pm$ 0,013	92,2 $\pm$ 4,9	7,43 $\pm$ 0,39	38,3 $\pm$ 5,3	196,1 $\pm$ 11,0
DÖ	131,8 $\pm$ 21,0	125 $\pm$ 9,2	135,5 $\pm$ 12,0	0,233 $\pm$ 0,060	64,3 $\pm$ 3,0	6,03 $\pm$ 0,39	120 $\pm$ 31,0	250 $\pm$ 19,0
HD				*	*	*	*	*
DS	85,2 $\pm$ 3,9	137,8 $\pm$ 9,2	188,8 $\pm$ 20,0	0,254 $\pm$ 0,041	68,6 $\pm$ 3,7	7,84 $\pm$ 0,47	60,1 $\pm$ 12,0 $\clubsuit$	214,6 $\pm$ 21,0
	# $\spadesuit$	#	# $\spadesuit$	#	#	$\spadesuit$		

* Kontrol grubuna göre diyaliz öncesi anlamlı farklılık (P<0.05) Mann Whitney-U testi,

Kontrol grubuna göre diyaliz sonrası anlamlı farklılık (P<0.05) Mann Whitney-U testi,

 $\clubsuit$ Diyaliz öncesine göre diyaliz sonrası anlamlı farklılık (P<0.05) McNemar testi.

KG:Kontrol grubu HD:Hemodiyaliz DÖ:Diyaliz öncesi DS: Diyaliz sonrası

HD hastalarında bazı komplikasyonları önlemek için eser element seviyelerini düzenlemek çok önemlidir. Çinko (Zn) ve bakır (Cu) protein, enzim ve antioksidanların bileşenleri olarak biyolojik sistemlerde önemli rol oynamaktadır (3). Plazmadaki Cu, %60-95 düzeyinde seruloplazmine, eritrositlerde ise %60 süper oksit dismutaza bağlanır. Karbonik anhidraz kan Zn'sinin yaklaşık %80'nini ihtiva etmektedir (2). Demir (Fe), hemoglobin ve eritropoez oluşumu için esansiyeldir (9). Kadmiyum (Cd), insanlar için toksik bir metaldir. Cd maruziyetinin böbrek disfonksiyonu, akciğer hastalığı, kalsiyum metabolizması bozuklukları gibi etkilere yol açtığı belirtilmektedir (10,11).

Genel popülasyonda Cd maruziyetinin temel kaynağı diyet (kontamine toprakta yetişen ürünler ve kontamine sular) ve tütün bitkisidir. Sigara kullanımıyla inhale olan Cd, yiyecek ve sulardan alınan Cd'den daha kolay bir şekilde insan vücuduna girer. Yiyecekler yoluyla alınan Cd'nin %5-10 düzeyinde, sigara kullanımıyla alınan Cd'nin ise %40-60 düzeyinde kan dolaşımına geçtiği, kronik olarak Cd'ye maruz kalmanın da böbrek disfonksiyonuna yol açtığı belirlenmiştir. Cd'nin en çok karaciğer, kemik ve böbrekte akümüle olduğu belirtilmiştir (1).

Eksiklikleri ya da fazlalıkları birçok hastalığın oluşmasında etkili bir faktör olan eser elementlerin, hemodiyalizli hastalarda da incelenmesi ve değerlendirilmesi birçok araştırmaya konu olmuştur. Biz de HD hastalarında diyaliz öncesi ve sonrasında ve sağlıklı gönüllülerde Zn, Cu, Fe, Cd elementlerini, total T3 (TT3), total T4 (TT4), parathormon (PTH) hormonlarını ve total demir

bağlama kapasitesi (TIBC) düzeylerini araştırmayı amaçladık. Bu çalışmamızla HD hastaları bulguları ile sağlıklı kişilerin bulgularını istatistiksel olarak değerlendirerek bu konudaki çalışmalara katkıda bulunmak istedik.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp fakültesi Hemodiyaliz Ünitesine başvuran, aylık düzenli olarak check-up yapılan, 2-16 yıldır haftada üç kez dört saatlik diyalize giren, hemodiyaliz hastalarından ve check-up yaptırmak için hastaneye başvuran sağlıklı gönüllülerden rutin amaçlı alınan kan örneklerinde gerçekleştirildi. Çalışma için hastalardan ve sağlıklılardan ekstra bir kan örneği alınmayıp, check-up numunelerinden kalan kan örnekleri kullanıldı. Diyalizde polisülfon diyaliz membranları kullanıldı. HD grubunun kan değerleri diyaliz öncesi (DÖ) ve diyaliz sonrası (DS) olmak üzere gruplandırıldı. Çalışmamızda kan bulguları değerlendirilmeye alınan hastalar belirlenirken hastaların hepatit B olmamaları, haftada en az üç kez diyalize girmeleri, böbrek yetersizliğinden başka klinik olarak kalp veya karaciğer hastalığı gibi başka bir hastalığının olmaması, klinik olarak tedavi programlarında alüminyum (Al) içeren fosfat bağlayıcı ilaçlar kullanmaması gibi kriterler göz önüne alındı.

Herhangi bir sağlık problemi olmayan ve alkol alışkanlığı bulunmayan toplam 15 gönüllü kontrol grubunu oluşturdu. Kan örnekleri (10-12) saatlik açlık sonrası antikoagülanlı ethylenediaminetetraacetate (EDTA) ve antikoagülsüz olarak alındı. Serum örneklerinde

Zn, Cu, Fe, Cd, TT3, TT4, TIBC, plazma örneklerinde ise PTH düzeyleri çalışıldı. Zn, Cu, Fe ve Cd ölçümleri, inductively coupled plasma emission spectrometry (ICP-AES, Varian Australia Pty Ltd, Australia) cihazı ile yapıldı. TT₃ ve TT₄ analizleri; İmmulite marka test kitleri (No:L2KT32), (No:L2KT42) kullanılarak otoanalizörde (İmmulite 2000 USA), PTH analizleri; İmmulite marka test kitleri (No:LKPH1) kullanılarak otoanalizörde (İmmulite 1000 USA), TIBC analizleri; Olympus marka test kitleri (OSR6124) kullanılarak otoanalizörde (Olympus 2700 Japan) gerçekleştirildi. Kontrol ve HD (öncesi, sonrası) verileri için Mann Whitney-U testi, HD öncesi ve sonrası verileri için McNemar testi kullanılarak verilerin istatistiksel analizi yapıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata ($\bar{X} \pm SE$) olarak gösterildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Hasta (dializ öncesi ve dializ sonrası) ve kontrol gruplarının Zn, Cu, Fe, Cd, TT3, TT4, PTH, TIBC bulguları ve bulguların istatistiksel değerlendirilmesi Tablo 1'da görüldüğü gibiydi. KBY hastalarının DÖ Cd, PTH ve TIBC değerleri KG'ye göre yüksek (sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$), TT₃, TT₄ değerleri ise düşük (sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.05$) bulundu. Zn, Cu ve Fe değerlerinin DÖ ile KG değerleri arasında anlamlı bir fark görülmedi. HD grubunda dializ sonrası Cu, Fe ve Cd değerlerinin, KG değerlerine göre yüksek (sırasıyla $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$), Zn ve TT₃ seviyelerinin ise düşük (sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.05$) olduğu görüldü. PTH, TIBC, TT₄ değerlerindeki farklılıkların ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P > 0.05$) görüldü.

HD grubunda DS Fe ve TT4 değerlerinin DÖ değerlerine göre yüksek (sırasıyla $P < 0.01$, $P < 0.05$), Zn ve PTH seviyelerinin ise düşük ($P < 0.05$) olduğu görüldü. DS Cd, Cu, TT3 değerlerindeki artışın ve TIBC değerlerindeki azalmanın DÖ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P > 0.05$) görüldü.

Tartışma

Günümüzde KBY hastalarının kan ve dokularındaki değişen eser element düzeyleri yoğun çalışma konusu olmuştur. Bu konuda yapılan çalışmalar özellikle kullanılan dializ membranı, dializ süresi, dializ sıklığı, vaka sayısı ve numunelerin toplanma zamanları bakımından farklılıklar göstermektedir.

Vücutta eser elementlerin konsantrasyonları oldukça düşük olmasına rağmen biyolojik fonksiyonların korunmasında önemli rollere sahip oldukları bilinmektedir. Kronik böbrek yetmezliğinde renal fonksiyonun bozulmuş olması nedeniyle eser elementlerin konsantrasyonları değişmektedir (12). Bu durum diyet ile, koruyucu ve modern tedavi yaklaşımlarıyla veya replasman tedavisi ile kısmen düzeltilmeye çalışılmaktadır.

HD hastalarında Zn düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre Zima ve ark. (3), Lin ve ark. (5), Lee ve ark. (6), Ongajooth ve ark. (13), Hasanoğlu ve ark. (14), Miura ve ark. (15), Richard ve ark. (16) düşük olduğunu bildirmişlerdir.

HD hastalarında serum Zn seviyelerinin düşüklüğü (17); diyalizörün tipi, diyet ile yetersiz Zn alınımı, spesifik bir Zn transport defekti, intestinal Zn ligandının eksikliği, proteinin sınırlanması gibi bazı faktörlerden kaynaklanabildiği bilinmektedir. KBY hastalarında protein kısıtlanması durumunda Zn eksikliğinin giderilmesi için Hida ve ark. (18), Foreman ve ark. (19) diyetle Zn ilavesinin gerektiğini bildirmişlerdir. Paniagua ve ark. (20) da KBY hastalarında plazmada Zn değerlerinin düşüklüğü durumunda diyetle Zn ilavesinin plazma Zn seviyelerini artırdığını, Foote ve ark. (21) ise HD hastalarında normal olmayan plazma Zn seviyelerinde oral yoldan ilave Zn verildiğinde intestinal çinko emiliminin yetersiz olduğunu, bunun yanında dializ için kullanılan sıvıya Zn ilave edildiğinde ise normal seviyelere yükseldiğini bildirmişlerdir Lin ve ark. (5) dializ sonrasında dializ öncesine göre Zn ile birlikte Cu'nun da yükseldiğini bildirmişlerdir.

Cu düzeylerinin HD hastalarında sağlıklı kontrollere göre Lee ve ark. (6), Richard ve ark. (16), Emaneker ve ark. (22) düşük olduğunu, Lin ve ark. (5) yüksek olduğunu, Zima ve ark. (3), Ongajooth ve ark. (13), Hasanoğlu ve ark. (14), Miura ve ark. (15) ise farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.

HD hastalarında Krachler ve ark. (8) dializ başlamasından 5, 15, 30, 50 dakika ve daha sonrada her yarım saatte bir alınan kan numunelerinde plazma Zn ve Cu konsantrasyonlarının HD boyunca sürekli olarak yükseldiğini, Kaminska-Galwa ve ark. (23) ise kısa ve uzun süreli olarak HD'ye giren hastalarda HD sırasında Zn ve Cu'nun serum konsantrasyonlarının azaldığını bildirmişlerdir. Teraki ve Uchiumi (24) 4 saatlik dializ sonrasında serum Zn, Cu ve Fe değerlerinin dializ öncesine göre arttığını ifade etmişlerdir.

Vanholder ve ark. (12) düşük element düzeylerinin esasen besin alınımı ve intestinal emilim ile ilişkili olduğunu, protein-bağılı eser elementlerin proteini varlığında daha fazla kayba uğradığını belirtmişlerdir. Ayrıca artmış eser element konsantrasyonlarının ise tedavi maksadı ile fazla alınması, endüstriyel veya çevresel maruziyet, sigara kullanımı ve kontamine olmuş diyalizat sıvısıyla kan teması gibi şartlarda görülebileceğini bildirmişlerdir.

Hemodiyaliz hastalarının tedavisinde Cd düzeylerinin değerlendirilmesinin önemli olduğunu ifade eden Lee ve ark (6) en az 3 aydır diyalize giren hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, Cd düzeylerini hasta grubunda $3.32 \pm 1.49 \mu\text{g/l}$, sağlıklı grupta $1.14 \pm 0.62 \mu\text{g/l}$ ($p < 0.0001$) olarak bulmuşlardır. Ayrıca 100 erkek diyaliz hastası ve 150 sağlıklı kişi üzerinde yapılan bir araştırmada (1), diyaliz grubunun Cd düzeyleri sağlıklı kişilerden önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Çalışmamız Cd bulguları bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Malecka ve ark. (25) cuprophan diyalizörle diyalize giren HD hastalarında yaptıkları araştırmalarında serum Cd düzeylerinin diyaliz öncesi ve diyaliz sonrasında önemli bir değişiklik göstermediğini bulmuşlardır. Bu sonuçlar bizim bulgularımıza benzememektedir. Bir başka çalışmada ise Malecka ve ark (26) diyaliz süresince değişik zamanlarda alınan numunelerde serum Cd düzeylerinde önemli bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu çelişkinin kullanılan diyaliz membranlarından kaynaklanabileceği görüşündeyiz. Padovese ve ark. (27)'nin belirttiği gibi hastaların vücuduna diyaliz sıvısından transfer edilen elementlerin miktarını tayin etmek için diyalitik tedavi önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızdaki Cd'nin istatistiksel önemi göz önüne alınarak HD hastalarının tedavisini monitörize etmede önemli rol alabileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca Fe eksikliği Cd'nin gastrointestinal emilimini artırdığı için Cd, Zn'nin taşınma ve depolanmasında önemli olan metallothioneine bağlanmak için yarışır (28). Bundan dolayı HD hastalarında bu element düzeylerinin çalışılması gerektiğini önermekteyiz.

KBY hastalarında karşılıklı etkileşim mekanizmaları nedeniyle, çoğu hormonların serum seviyelerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Tiroid bezindeki artan iyot miktarı, tiroid hormonundaki olası azalma, taşıyıcı proteinlere bağlanmadaki bozukluk, periferik hormon metabolizmasındaki değişiklik gibi nedenlerle bu hastalarda tiroid fonksiyonlarının etkilendiğini göstermiştir (29).

KBY hastalarında özellikle Total T₃ ve Total T₄ düzeylerinin azaldığı gözle çarpıcıdır (30). HD hastalarında serum Total T₃ ve Total T₄ düzeylerini sağlıklı kontrol grubuna göre; Xess ve ark. (31), Kayıma ve ark. (32) düşük olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda diyaliz öncesi ve sağlıklı grup dikkate alındığında bu çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Tarakçıoğlu ve ark. (33) HD hastalarında hemodiyaliz sonrasında Total T₃ ve Total T₄ ve free T₄ düzeylerinin yükseldiğini, free T₃ ve TSH değerlerinde ise değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Mehta ve ark. (34) düzenli diyaliz tedavisi gören HD hastalarında serum Total T₃, Total T₄, free T₃ ve TSH değerlerinin normallere göre azaldığını, free T₄ değerlerinde ise bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Bhandari ve ark (35) HD hastalarında PTH düzeylerini sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Sunulan çalışmada da bu araştırmacıların sonuçlarına benzer değerler bulunmuştur. Yapılan taramalarda TIBC seviyelerini HD hastalarında ele alan bir çalışmaya rastlanılmadı.

Sonuç

Eser element ve mineraller birçok hastalığın fizyopatolojisinde rol oynamaktadır. Bu hastalıkların tanı ve tedavileri için rutin olarak eser element ve minerallerin düzeyleri ölçülmektedir. Bu çalışmada KBY'li hastalarda rutinde istenmeyen bazı parametreler çalışılmıştır. Sonuç olarak çalışılan parametrelerin de KBY'li HD hastalarında da gerekirse rutin olarak incelenmesi ve takip edilmesi, bu elementlerin yetersizliklerinin önlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması açısından önemli olabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca çalışma gruplarında araştırılan hastaların ne kadar süredir HD hastaları oldukları gruplandırılarak ayrılmamış ve HD süreleri bildirilmemiştir. Hastaların kaç yıllık KBY hastası olduklarının da sonuçları etkileyen önemli bir faktör olduğu gerçeği göz önüne alınırsa, çalışma gruplarının sonuçları arasındaki farklılıkların nedeni kısmen açıklanabilir. Bu nedenle çok daha büyük hasta grubunda ve daha detaylı gruplarda belirlenmiş HD uygulamalarıyla ve değişik analiz yöntemleriyle yapılacak çalışmalarda daha net bilgilerin ortaya çıkacağını ümit ediyoruz. Bu çalışmayla biz de bu bilgilere katkı sağlamaya çalıştık. Yaptığımız çalışma ve literatür bilgileri ışığında, çalışılan parametrelerin kronik böbrek yetmezliği olan ve diyalize giren hastalarda incelenmesi ve değerlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

The Serumlevels Of Zn, Cu, Fe, Cd, TT₃, TT₄, PTH and Tibcin Chronic Renal Failure Patients and Healthy Control Subjects

Abstract

Objective: Our purpose was to determine the levels of trace elements, parathyroid hormone (PTH), total T₃ (TT₃), total T₄ (TT₄) and total iron-binding capacity (TIBC) in patients with chronic renal failure (CRF) and to investigate the influence of hemodialysis (HD) on these trace elements, hormones and TIBC. **Material and Methods:** The study groups included HD patients (n:15) and control group (CG) of healthy subjects (n:15). Zn, Cu, Fe and Cd, levels were measured by inductively coupled plasma emission spectrometry (ICP-AES). TT₃, TT₄, PTH and TIBC were measured using routine methods. **Results:** The values of before dialysis (BD) Cd, TIBC and PTH were higher than CG levels (respectively $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$). TT₃ and TT₄ levels were lower than that of CG levels ($P<0.01$, $P<0.01$, respectively). After dialysis (AD) Cu, Fe, Cd levels were higher ($P<0.05$, $P<0.05$, $P<0.01$) than CG levels, Zn and TT₃ levels were lower ($P<0.05$, $P<0.01$) than CG levels respectively. AD TT₄ levels were higher ($P<0.01$) than BD and plasma PTH levels were lower ($P<0.05$) than that of BD. **Conclusion:** It has been concluded that the determination of the levels of biochemical parameters in CRF patients may contribute in monitoring the disease.

Key words: Hemodialysis, trace elements

Kaynaklar

1. Kazi TG, Jalbani N, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Afridi HI et al. Evaluation of Toxic Metals in Blood and Urine Samples of Chronic Renal Failure Patients, before and after Dialysis. Renal Failure 2008; 30:737-745.
2. Zima T, Tesar V, Mestek O, Nemecek K. Trace elements in end-stage renal disease. Blood Purif 1999; 17:187-198.
3. Zima T, Mestek O, Nemecek K, Bartova V. Trace elements in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Blood Purif 1998; 16:253-260.
4. D'Haese PC, De Broe ME. Adequacy of dialysis: Trace elements in dialysis fluids. Nephrol Dial Transplant 1996; 11:92-97.
5. Lin TH, Chen JG, Liaw JM, Juang JG. Trace elements and lipid peroxidation in uremic patients on hemodialysis. Biological Trace Element Research 1996; 51:277-283.
6. Lee SH, Huang JW, Hung KY, Leu LJ, Kan Y. Trace metals abnormalities in hemodialysis patients relationship with medication. Artificial Organs 2000; 24:841-844.
7. Seymen P, Seymen HO, Özdemir A, Belce A, Gümüştas K, Türkmen F ve ark. Cuprophane ve polisülfon dializörlerinin oksidan/antioksidan dengesi üzerine etkileri. Cerrahpaşa J Med 2000; 31:74-81.
8. Krachler M, Scharfetter H, Wirnsberger G. Kinetic of the metal cations magnesium, calcium, copper, zinc, strontium, barium, and lead in chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol 2000; 54:35-44.
9. Enders HM: Evaluating iron status in hemodialysis patients. Nephrol Nurs J 2002; 29(4):366-370.
10. Jin T, Lu J, Nordberg M. Toxicokinetics and biochemistry of cadmium with special emphasis on the role of metallothionein. Neurotoxicology 1998; 19:529-535.
11. Andaç M, Say R, Denizli A. Molecular recognition based cadmium removal from human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2004; 811(2):119-126.
12. Vanholder R, Cornelis R, Dhondt A, Lameire N. The role of trace elements in uremic toxicity. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 2-8.
13. Ongajooth L, Ongajooth S, Likidilid A, Chantachum Y, Shayakul C, Nilwarangkarn S. Role of lipid peroxidation, trace elements and anti-oxidant enzymes in chronic renal disease patients. J Med Assoc Thai 1996; 79:791-800.
14. Hasanoglu E, Altan N, Sindel S, Ongun CO, Balı M, Altıntaş E. The relationship between erythrocyte superoxide dismutase activity and plasma levels of some trace elements (Al, Cu, Zn) of dialysis patients. Gen Pharmac 1994; 25:107-110.
15. Miura Y, Nakai K, Sera K, Sato M. Trace elements in sera with renal disease. Nucl Instr and Meth in Phys Res B 1999; 150:218-221.
16. Richard MJ, Arnaud J, Jurkovicz C, Hachache T, Meftahi H, Laporte F, et al. Trace elements and lipid peroxidation abnormalities in patients with chronic renal failure. Nephron 1991; 57:10-15.
17. Kiziltaş H, Ekin S, Erkoc R. Trace element status of chronic renal patients undergoing hemodialysis. Biol Trace Elem. Res 2008; 124:103-109.
18. Hida M, Fuji H, Satoh T. Vitamin and mineral status in chronic renal failure –the effect of protein restriction. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1994; 36(6):740-745.
19. Foreman JW, Abitbol CL, Trachtman H, Garin EH, Feld LG, Strife CF et al. Nutritional intake in children with renal

- insufficiency: a raport of the growth failure in children with renal diseases study. *J Am Coll Nutr* 1996; 15(6):579-585.
20. Paniagua R, Claure R, Amato D, Flores E, Perez A, Exaire E. Effects of oral administration of zinc and diiodohydroxyquinolein on plasma zinc levels of uremic patients. *Nephron* 1995; 69: 147-150.
21. Foote JW, Hinks LJ. Zinc absorption in hemodialysis patients. *Ann Clin Biochem* 1988; 25:398-402.
22. Emenaker NJ, Disilvestro RA, Nahman NS, Percival S. Copper-related blood indexes in kidney dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:757-760.
23. Kaminska-Galwa B, Grzeszczak W, Jedryczko A, Pachelski J. Influence of long-term hemodialysis on serum trace elements concentration in patients with chronic renal failure. *Przegl Lek* 1994; 51:9-14.
24. Teraki Y, Uchiumi A. Pre-and post-hemodialysis blood levels of major minerals and trace elemets. *Biomedical Rch On Trace Elements* 1993; 4:187-188.
25. Malecka J, Grzeszczak W, Zukowska-Szcechowska E, Jendryczko A, Baczynski R. Does multiple use of a cuprophane dialyser influence levels of chromium and cadmium during hemodialysis in patients with chronic kidney failure? *Pol Arch Med Wewn* 2000; 6:482-87.
26. Malecka J, Grzeszczak W, Zukowska-Szcechowska E, Jendryczko A, Baczynski. Levels of cadmium in serum patients with chronic renal failure. *Przegl Lek* 1994; 51: 291-295.
27. Padovese P, Galieni M, Brancaccio D, Pietra R, Fortaner S, Sabbioni E, et al. Trace elements in dialysis fluids and assessment of the exposure of patients on regular hemodialysis, hemofiltration and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1992; 61:442-448.
28. Goyer RA. Nutrition and metal toxicity. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:646S-650S.
29. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:80-84.
30. Kutlay S, Atli T, Koseogullari O, Nergizoglu G, Duman N, Gulu S. Thyroid Disorders in Hemodialysis Patients in an Iodine-deficient Community 2005; 29(4):329-332.
31. Xess A, Gupta A, Kumar U, Sharma HP, Prasad KM. Evaluation of throid hormones in chronic renal failure. *Indian J Pathol Microbiol* 1999; 42(2):129-133.
32. Kayıma JK, Otione LS, Gitau W, Mwarı S. Thyroid hormone profiles in patients with chronic renal failure. on conservative manegement and regular haemodialysis. *East Afr Med J* 1992; 69(6):333-336.
33. Tarakçıoğlu M, Algün E, Şekeroğlu R, Alıcı S, Topal S, Meral İ. Hemodiyaliz Hastalarında Tiroid Hormon Düzeyleri ve Bir Hemodiyaliz Seansının Bu Değerlere Etkisi. *Van Tıp Dergisi* 1997; 4(4):201-204.
34. Mehta HJ, Joseph LJ, Desai KB, Mehta MN, Samuel AM, Almeida AF et al. Total and Free thyroid hormone levels in chronic renal failure. *J Postgrad Med* 1991; 37:79-83.
35. Bhandari S, Owda AK, Khendall RG, Moran N, Norfolk DR, Brownjohn AM et al. Red cell ferritin, a marker of iron deficiency in hemodialysis patients, *Ren Fail* 1997; 19(6): 771-780.