

Ağır Metallerin Radiosefalik Arteriovenöz
Fistüllerin Olgunlaşmasına EtkisiEffects of Heavy Metals on the Maturation of
Arteriovenous Fistulas at the Level of Wrist

Mahmut BİÇER,^a
Orhan BOZOĞLAN,^b
Faruk SERHATLIOĞLU,^c
Kutay TAŞDEMİR^c

^aKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi,
Kırıkkale

^bKalp ve Damar Cerrahisi AD,
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Kahramanmaraş

^cKalp ve Damar Cerrahisi AD,
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 27.05.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 28.06.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:

Orhan BOZOĞLAN
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi AD,
Kahramanmaraş,
TÜRKİYE/TURKEY
orhanbozoglan1975@hotmail.com

ÖZET Amaç: Hemodiyaliz için oluşturulan el bileği arteriovenöz fistüllerin (AVF) olgunlaşmaları üzerine alüminyum (Al), arsenik (As), kalsiyum (Ca), kobalt (Co), krom (Cr), demir (Fe), nikel (Ni), litium (Li) ve çinko (Zn) gibi ağır metallerin etkisini araştırmayı ve kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda ağır metal düzeylerine dikkat çekmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Kalp damar cerrahisi kliniğinde Kasım 2011 - Nisan 2012 tarihleri arasında ilk kez el bileği düzeyinde arteriovenöz fistül oluşturulan ardışık 40 hasta çalışmaya alındı. Arteriyel ve venöz yapısı uygun olan hastalara el bileği düzeyinde radiosefalik arteriovenöz fistül oluşturuldu. Hastalardan operasyon esnasında yaklaşık 2 cm sefalik ven örneği ve operasyon sonunda venöz kan örneği alındı. Hastalar operasyondan itibaren 4 hafta ya da daha uzun süre sonra tekrar renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi ve sefalik ven debilerine göre 200 ml/dk altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi. **Bulgular:** Hastaların 20'si kadın, 20'si erkekti ve ortalama yaşları 61,08±13,41 yıl idi. On bir hastada hipertansiyon, 12 hastada ise diabetes mellitus mevcuttu. Kontrolde, 40 hastanın 29'u (%72,5) fonksiyonel fistüle sahipti. On bir hasta (%27,5) fonksiyonel fistüle sahip değildi. Doku Ca, serum Ni, Fe, Cr değerleri ile fistül debileri arasında korelasyon saptandı. **Sonuç:** Hasta yaşları ile fistül sefalik ven debisi arasında negatif korelasyon saptandı. Yaş arttıkça sefalik ven debisi azalmaktadır. Fistül olgunlaşması ile serum Ni, Fe, Cr değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Dokudaki ağır metaller ile fistül olgunlaşması arasında korelasyon saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Arteriovenöz fistül; fistül olgunlaşması; ağır metal etkisi

ABSTRACT Objective: It was aimed to investigate the effects of heavy metals such as aluminum (Al), arsenic (As), calcium (Ca), cobalt (Co), chromium (Cr), iron (Fe), nickel (Ni), lithium (Li) and zinc (Zn) on the maturation of arteriovenous fistulas formed at the level of wrist for hemodialysis, and to draw attention to levels of heavy metals in patients with chronic renal failure (CRF). **Material and Methods:** Forty cases, in whom first arteriovenous fistulas were created at the level of wrist in vascular surgery department between November 2011 and April 2012 were included in the study. In all patients, normal circulation system was confirmed by performing examination for the arterial and venous system in the upper extremity. A radiocephalic arteriovenous fistula was formed at the level of wrist in patients with appropriate arterial and venous structures. A cephalic vein specimen, approximately 2 cm in size, was obtained during surgery. Venous blood samples were drawn after surgery. Patients were re-evaluated by using Doppler ultrasonography 4 weeks after the operation or later, and divided into two group according to cephalic vein flow as follows: patients with cephalic vein flow <200 ml/min and those with cephalic vein flow >200 ml/min. **Results:** There were 20 men and 20 women with a mean age of 61.08±13.41 years. There was hypertension in 11 and diabetes mellitus in 12 patients. Of the 40 cases, 29 (72.5%) had functioning fistulas while 11 (11.75%) had non-functioning fistulas in the control visit. A correlation was found between the age and the flow. In addition, there was a correlation between flow and tissue Ca levels or serum Ni, Fe and Cr values. **Conclusion:** A negative correlation was found between the age and the flow of cephalic vein. As age advances, the flow of cephalic vein decreases. A positive correlation was found between fistula maturation and serum Ni, Fe and Cr levels. No correlation was detected between fistula maturation and tissue heavy metals.

Key Words: Arteriovenous fistula; fistula maturation; heavy metal effect

Damar Cer Derg 2013;22(2):193-9

doi: 10.9739/uvcd.2013-36314

Copyright © 2013 by
Ulusal Vasküler Cerrahi Derneği

Kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hasta popülasyonu sürekli artış göstermektedir ve bu hastalarda en sık uygulanan tedavi şekli hemodiyalizdir.^{1,2} Diyaliz hastalarında yaşam kalitesini bozan vasküler giriş kaybının önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu bilinmektedir.^{3,4} Hemodiyaliz hastalarındaki vasküler kalsifikasyonun mekanizması diyabet ve hipertansiyon gibi geleneksel risk faktörleri ile tam olarak açıklanamamıştır.^{5,6} Bir çok çalışmada, hemodiyaliz hastalarının genel popülasyona kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük kemik mineral dansitesine sahip olduğu gösterilmiştir. Hatta son dönem böbrek hastasının hemodiyaliz tedavisi altında izlendiği sürenin uzunluğu ile paralel olarak, kemik mineral dansitesinde daha belirgin azalmalar saptanmıştır.⁷ Benzer şekilde genel popülasyona göre diyaliz hastalarında artmış ateroskleroz prevalansı ve insidansı mevcuttur.⁸ Kemik metabolizması anormallikleri ile vaskülopati arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Menapoz sonrası dönemde olan kadınlarda aterosklerozun progresyonu ile kemik mineral dansitesinde azalma arasında kuvvetli bir ilişki gösterilmiştir.⁹ Biz bu çalışmada, hemodiyaliz için oluşturulan el bileği arteriovenöz fistüllerin (AVF) olgunlaşmaları üzerine alüminyum (Al), arsenik (As), kalsiyum (Ca), kobalt (Co), krom (Cr), demir (Fe), nikel (Ni), lityum (Li) ve çinko (Zn) gibi ağır metallerin etkisini araştırmak ve KBY'si olan hastalardaki ağır metal düzeylerine dikkat çekmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Kasım 20011-Nisan 2012 arasında kalp damar cerrahisi kliniğinde el bileği düzeyinde fistül açılan, kronik hemodiyaliz gereksinimi olan veya yakın zamanda diyaliz programına alınacak olan 40 hasta dahil edildi. Yerel etik kurulun 01.11.2011 tarih 2011/89 nolu onayı ve tüm hastaların bilgilendirilmiş gönüllü olurları alındı. On sekiz yaş altı hastalar, daha önce aynı arter ya da venin kullanıldığı fistül ya da diğer herhangi bir girişim hikayesi olan hastalar, renkli Doppler ultrasonografide (RDUS) arteriyel ve venöz obstrüksiyon tespit edilen hastalar, hastanın fistül açılacak olan üst ekstremitesinde ödem, venöz kolleteral ve iki kol arası çap farkı gibi venöz yetmezlik bulgusu olan hastalar çalışmaya da-

hil edilmedi. Çalışmaya alınan tüm hastalara üst ekstremité RDUS incelemesi yapılarak, venöz yapıların açık olduğu ve arteriyel akım paterninin normal olduğu teyit edildi. Kol arterleri uzun eksenli boyunca renkli Doppler ile brakial arter distalinden radial ve ulnar artere doğru incelenerek anormal segmentler, B-mode ve spektral Dopplerle ayrıca dikkatle incelenerek stenoz ve oklüzyonlar tespit edildi. Arter lümen çapındaki %50 daralma veya pik sistolik hızın iki kat artması anlamlı darlık olarak değerlendirildi. Doppler inceleme sonrasında hastalar operasyona ilk gün içinde alındılar. Arteriyel nabızların hem radial hem de ulnar arterde açık olduğu Allen testi ile kontrol edildi. Hastaların demografik verilerinden yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı ve varsa ek hastalıkları kaydedildi. Tüm hastalarda preoperatif total kan sayımı (CBC) ve rutin biyokimya parametreleri ile protrombin zamanı ve international normalizasyon oranı (INR) ölçümleri yapıldı. Operasyon, hasta ve anestezi ekibinin istek ve önerileri doğrultusunda lokal ya da bölgesel anestezi (aksiller blok) altında yapıldı. Hastaların önce sefalik veni, sonrasında radial arteri bulundu. Sefalik venin yaklaşık 5 cm'lik segmenti, radial arterin ise 2 cm'lik segmenti çevre dokulardan tamamen serbestleştirildi. Tüm hastalara anastomoza başlamadan yaklaşık 5 dakika önce 1 ml anfraksiyone heparin yapıldı. Önce ven distal uçtan ligate edildi ve ligate edilen yerin hemen proksimalinden ven kesilerek ayrıştırıldı. Daha sonra radial arterin anastomoz yapılacak yerine göre sefalik ven yaklaştırılarak, sefalik venin anastomoz sonrası serbestliğine zarar veremeyecek şekilde sefalik venden 2-2,5 cm'lik kısım kesilerek alındı. Alınan sefalik venin çevre dokulardan tamamen ayrıştırılmasına, diğer dokularla veya çevreden başka bir cisimle kontamine olmamasına özel ilgi gösterildi. Alınan doku örneği steril gazlı bez içinde steril saklama kabına kondu. Saklama kabı zaman geçirilmeden -18°C ile -30°C arasındaki derin dondurucuda, işlem göreceği güne kadar muhafaza edildi. Radial arter ve sefalik vene yaklaşık 0,7-1 cm'lik bir insizyon yapılarak 7/0 polipropilen sütür kullanılarak devamlı dikiş tekniği ile sefalik ven uç radial arter yan anastomoz yapıldı. Ameliyat bittikten sonra diğer koldan venöz kan alındı. Venöz kan sitratlı CBC tüpüne alındı ve tüpte santrifüj edilip se-

rumu ayrıldı. Serumların kontamine olmamasına özel ilgi gösterilerek, steril saklama tüplerine kondu. Zaman geçirilmeden -24°C arasındaki derin dondurucuda işlem göreceği güne kadar muhafaza edildi. Alınan kan serum ve venöz doku örnekleri hasta sayısı tamamlanınca saklanan derin dondurucudan alınarak, buz aküleri içerisinde izolasyonlu kan ve kan bileşenleri taşıma çantası ile 5 dakika içerisinde teknoloji geliştirme merkezine (TGM) nakledildi. TGM'ye gelen numuneler bekletilmeden eritilerek çalışmaya alındı. Serum ve sefalik ven numunelerinde ağır metal çalışması yapıldı. Operasyondan sonra hastalar tercihen 4 hafta geçtikten sonra tekrar kontrole çağrılarak, oluşturulan AVF'lerin debileri ölçüldü. Fistüller debi ölçümlerine göre 200 ml/dk altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrıldı. AVF debi ölçümlerine göre 200 ml/dk üstünde olanların fistülü olgunlaşmış, fistül debisi 200 ml/dk altında olanların ise olgunlaşmamış olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada sürekli değişkenler medyan (%25-%75) ve ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan değişkenler için student t testi ve Pearson korelasyon analizi, normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi uygulandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak gösterildi. Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı (IL, Chicago, USA) kullanıldı. P<0,05 istatistiksel önemlilik düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 40 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 20'si (%50) kadın, 20'si (%50) erkek hastaydı. Ortalama yaş 61,08±13,41 yıl olarak bulundu. Ortalama kan üre nitrojen değeri 57,85 ± 20,72 mg/dl ve ortalama kreatinin değeri 5,58±2,79 mg/dl olarak bulundu. Hastaların KBY etiyolojileri açısından dağılımı incelendiğinde, 11 hastada HT (%27,5), 12 hastada ise diabetes mellitus (MD) (%30) yer aldı. Hastaların kontrol RDUS ile AVF'deki sefalik ven debi ölçüm zamanı, ameliyattan sonra ortalama 26±4 gündü. Hastaların ortalama sefalik ven debisi

381,75±179,77 ml/dk olarak bulundu. Kadın hastaların sefalik ven debisi, erkek hastalara göre düşüktü. Cinsiyete göre debi farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,188). Fistül debisi 200 ml/dk'nın altında olan ve fistül olgunlaşması olmayan hasta sayısı 11 (%27,5), olgunlaşan fistül sayısı 29 (%72,5) olarak bulundu. Cinsiyete göre olgunlaşmayan fistül dağılımı incelendiğinde kadın sayısı 6 (%30), erkek sayısı ise 5 (%25) olarak bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,723). Hastaların demografik verileri, CBC ve biyokimya laboratuvar sonuçlarının cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. TGM tarafından sefalik vende miktarları çalışılan Al, As, Ca, Co, Cr, Fe, Ni, Li ve Zn'nun değerlerinde, As hariç diğer metallerin aritmetik ortalaması alındı. As ise $<7,54 \times 10^{-4}$ en alt ölçme değerinden daha küçük bir değer olduğu için ölçülemedi. Ölçülen elementlerin sefalik vendeki miktarları kadın ve erkekler arasında independent samples t test ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kadınlarda doku Ca ve Co miktarı daha düşük bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,004, p=0,043). Ölçülen elementlerin cinsiyete göre ortalama miktarı ve istatistiksel analizi Tablo 1'de verildi. Diğer elementler arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Sefalik vendeki elementlerin miktarı ile fistül olgunlaşması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Kadın ve erkek hastaların sefalik vendeki element düzeyleri ile fistül olgunlaşması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Dokudaki elementlerin miktarları ile fistül olgunlaşması arasındaki istatistiksel analiz sonuçları Tablo 2'de verildi. TGM tarafından serum miktarları çalışılan Al, As, Ca, Co, Cr, Fe, Ni, Li ve Zn'nun sonuçlarından Co hariç diğer metallerin aritmetik ortalaması alındı. Co ise $<2,56 \times 10^{-5}$ en alt ölçme değerinden daha küçük bir değer olduğu için ölçülemedi. Ölçülen elementlerin serumdaki miktarlarıyla ilgili kadın ve erkek arasında kadınlarda serum Ca daha yüksek bulundu. Bu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p=0,029). Erkeklerde ise serum As daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p=0,038). Diğer elementler arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Serumdaki elementlerin cinsiyete göre ortalama miktarı ve istatistik sonuçları Tablo 3'de verildi. Serumdaki elementlerin miktarları ile

TABLO 1: Ölçülen elementlerin cinsiyete göre ortalama miktarı ve istatistiksel analizi.

Dokudaki element	n	Erkek Medyan (%25-75)	n	Kadın Medyan (%25-75)	P değeri
Li* ppm [X(10-2)]	20	10,5 (2,3-18,4)	20	8,5 (2,6-12,7)	0,093
Fe* ppm	20	21,5 (11,2-96,4)	20	23,3 (16,4-38,5)	0,387
Ni* ppm	15	3,62 (0,1-6,7)	12	5,4 (0,4-8,9)	0,071
Al* ppm	20	21,9 (11,3-43,2)	16	18,4 (8,8-25,4)	0,161
		Ort±SS		Ort±SS	
Ca ppm	20	231,3±51,4	20	167,1±78,9	0,004
Cr ppm	20	2,74±1,7	20	2,99±2,3	0,709
Zn ppm	16	20,4±6,2	13	19,9±6,0	0,830
Co	20	10,6±10,4	20	5,3±4,9	0,043

Değerler ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan(%25-75) olarak gösterilmiştir.

TABLO 2: Dokudaki elementlerin miktarları ile fistül olgunlaşması arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.

Dokudaki element	n	Fistülü çalışmayan Medyan (%25-75)	n	Fistülü çalışan Medyan (%25-75)	P değeri
Li* ppm (X(10-2))	11	3,4 (1,6-6,2)	29	5,6 (2,1-10,4)	0,078
Fe* ppm	11	18,2 (12,6-26,7)	29	22,1 (11,6-38,6)	0,575
Ni* ppm	5	3,7 (1,7-8,1)	22	3,2 (0,01-6,4)	0,851
Al* ppm	10	15,2 (12,4-22,9)	26	16,3(8,6-24,8)	0,572
		Ort±SS		Ort±SS	
Ca ppm	11	197,9±102,9	29	199,7±60,8	0,947
Cr ppm	11	3,24±3,0	29	2,72±1,6	0,488
Zn ppm	5	22,2±5,2	24	19,8±6,2	0,419
Co	11	8,4±9,3	29	7,8±8,2	0,836

Ort±SS: Ortalama±standart sapma.

fistül olgunlaşması açısından Cr, Fe, Ni'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,047$, $p=0,009$, $p<0,001$). İstatistiksel olarak en anlamlı fark Ni'de bulundu. Diğer elementlerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Kadın ve erkek hastaların serumdaki element düzeyleri ile fistül olgunlaşması arasındaki istatistiksel analizinde, kadınlarda sadece serum Ni seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,039$). Erkeklerde ise serum Fe ve Ni seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,006$, $p=0,001$). Kadın ve erkekte fistül olgunlaşmasındaki elementlerin istatistik sonucu Tablo 4'de verildi. Tüm hastaların karakteristik özellikleri, CBC, beyazküre (BK), sefalik vendeki elementler ve serumdaki elementlerin; hastaların sefalik vendeki debileri Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon yöntemi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Serumdaki Fe, Cr, Ni ve yaş ista-

tistiksel olarak anlamlıydı. Diğer veriler ise istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serumdaki Fe, Cr, Ni ve yaşın debi ile istatistiksel sonucu Tablo 5'te verildi.

TARTIŞMA

KBY hastalarında mortaliteyi etkileyen başlıca faktörler; hastanın yaşı, kalp ve damar hastalığı varlığı, DM varlığı, hastalığın akut bir başlangıç göstermesi, yetersiz diyaliz ve alta yatan böbrek hastalığıdır. Hemodiyaliz, damar erişim problemi olmayan tüm hastalara uygulanabilir. Hemodiyalizin uygulanmasında en önemli nokta uygun ve kolay ulaşılabilir bir damar erişimidir. Kronik hemodiyaliz hastaları için damar erişiminin açıklık ve fonksiyonelliği açısından en önemli girişim yeri AVF'dir. Fistül tipleri arasında erişim kolaylığı ve ideal debiyi sağlayabilmesi açısından el bileği düzeyinde oluşturulan radiosefalik fistüller (Brescia-Cimino AV fistülü) ilk yapılmaya

TABLO 3: Serumdaki elementlerin cinsiyete göre ortalama miktarı ve istatistik sonuçları.

Serumdaki element	n	Erkek Medyan (%25-75)	n	Kadın Medyan (%25-75)	P değeri
Li* ppm (X(10-2))	14	0,34 (0,01-1,8)	14	0,53 (0,02-1,4)	0,370
Cr*ppm	19	0,44 (0,1-1,6)	19	0,56 (0,03-2,1)	0,770
As*ppm	20	1,18 (0,2-1,9)	19	0,69 (0,4-3,0)	0,038
Al* ppm	10	9,62 (2,2-16,4)	14	6,42 (2,4-9,8)	0,838
		Ort±SS		Ort±SS	
Ca ppm	20	35,9±15,0	20	46,2±13,5	0,029
Fe ppm	20	57,6±28,6	20	59,6±22,4	0,812
Ni ppm	20	14,6±6,9	20	15,3±7,7	0,733
Zn ppm	18	42,6±24,4	20	46,1±32,8	0,721

Ort±SS: Ortalama±standart sapma.

TABLO 4: Kadın ve erkekte fistül olgunlaşmasındaki eser elementlerin istatistiksel analizi.

	Serumdaki element	Fistülü çalışmayan		Fistülü çalışan		P değeri
		n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Erkek	Fe ppm	5	25,6±22,1	15	68,3±22,0	0,006
	Ni ppm	5	4,9±2,0	15	17,8±4,4	0,001
Kadın	Ni ppm	6	10,3±6,1	14	17,5±7,4	0,039

başlandığı yıllardan günümüze kadar altın standart bir yöntem olarak devam etmektedir.¹⁰⁻¹² Biz de çalışmaya aldığımız 40 hastada el bileği düzeyinde otojen radiosefalik arteriovenöz fistül oluşturduk. Bizim çalışmamızda hastaların demografik verileri, laboratuvar parametrelerinin kadın, erkek arasında fistül olgunlaşmasına etkisi yoktu. Ancak çalışmamızda fistül debisi ile yaş arasında ters ilişki vardı; yaş arttıkça fistül debisinde azalma tespit ettik. İleri yaş fistül olgunlaşma şansını azaltmakta ve fistül yetersizliği riskini arttırmaktadır.¹³ DM ve HT vasküler kalsifikasyon, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonu ile ciddi ilişkili hastalıklardır. Vasküler kalsifikasyon, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonu ise fistül yetersizliğine neden olan faktörlerdir.¹⁴ Bizim çalışmamızda tüm hastalar içinde cinsiyet açısından kadın hastalardaki fistül olgunlaşmaması daha fazlaydı. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değilken, kadın-erkek cinsiyet ile fistül debisi karşılaştırıldığında ise, erkeklerde fistül debisi daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Glomerüler filtrasyon hızı düzeyi 15 ml/dk altına düştüğünde, hastalara renal replasman tedavisine başlamak gerekmektedir. Çünkü bu değer altında toksik metabolitlerin vücuttan uzaklaştırılması artık mümkün olmamaktadır. Böb-

TABLO 5: Serumdaki Fe, Cr, Ni ve yaşı debi ile ilişkisi.

Değişkenler	Debi	
	r	P
Yaş	-0,30	0,052
Kan Fe	0,40	0,009
Kan Cr	0,32	0,04
Kan Ni	0,61	<0,001

r : Korelasyon değeri.

rek fonksiyon kaybı ve hemodiyaliz sonucu toksik metabolitlerin yanı sıra vücuttaki eser elementin vücuttan uzaklaştırılması nedeniyle eksikliğine veya uzaklaştırılmama nedeniyle toksisiteye neden olabilmektedir. Eser elementler toksik (sağlığı desteklemekte rolü olmayan ama fazla bulunmaları toksik olan; arsenik, kurşun, civa) ve esansiyel (yaşamı sürdürmek için gerekli, manganez, bakır, selenyum, çinko) olmak üzere iki kategoriye ayrılır.¹⁵ Üremi durumunda vücut sıvıları ve dokularındaki eser element miktarındaki anormallikler, böbrek yetmezliğinin derecesi başta olmak üzere çok sayıda faktöre bağlıdır. Eser element miktarındaki değişiklikler kullanılan renal replasman formu tarafından da indüklenebilir.¹⁶ Sürekli ayaktan periton diyalizi,

hemodiyaliz ve hemofiltrasyon için kullanılan diyaliz sıvılarının, nihai diyaliz sıvısının hazırlanması için kullanılan tuzların kimyasal bileşimine bağlı olarak, değişen eser elementler içerebileceğini göstermiştir. Altın, baryum, galyum, talyum, vandiyum, nikel ve krom gibi bir dizi iz element için diyaliz sıvısı ile haf-talık maruziyet, diyetle alınan miktarın 50-1200 ka-tı kadar görünmektedir. Bazı elementler (As, Co, Se, Cr, Hg, Mo) böbrek yetmezliği ile artma eğiliminde iken, diğerleri (Br, Rb, Se, Zn) azalma yönünde eği-lime sahiptir. Üremik hastalarda eser element kon-santrasyonunu etkileyen en önemli faktörler renal yetmezliğin derecesi ve renal replasman tedavisinin şeklidir.¹⁷ Sağlıklı bireylerde normal fonksiyonlara sahip böbrekler eser elementleri vücuttan elimine ederler. Bununla birlikte üremi, renal fonksiyonla-rın kötüleşmesine neden olabilecek potansiyel nef-rotoksik eser elementlerin birikmesine neden olur.¹⁸ Eser elementlerin aşırı miktarda birikmesi veya tü-kenmesi; kanser riskinin artması, kardiyovasküler hastalıklar, immun savunma, anemi, renal fonksiyon bozuklukları ve kemik hastalıkları gibi klinik durum-larda anlamlı olabilir. Böbrek yetmezliğinde azalmış eser element miktarı genellikle diyaliz sırasındaki kay-ıp ve üriner kayıp nedeniyle oluşmaktadır. Konsan-trasyon azalması genellikle beslenmeyle, barsaktan atılımla ve dağılımın değişmesiyle ilgilidir. İlave ola-rak, protein bağlı eser elementler proteinüri duru-munda daha kolay kaybedilebilir. Eser element konsantrasyonlarındaki azalma, son dönem böbrek yetmezliği ve diyaliz hastalarında daha sık meydana gelmekle beraber, en büyük patofizyolojik etki bu bi-reylerde eser elementlerin birikmesi sonucu ortaya çıkar.¹⁸ Bizim çalışmamızda serum ve sefalik vende-ki eser elementlerin normal değerlerle karşılaştırma-sı yapılmadı. Kadın ve erkek arasındaki karşılaştı-rmada, serumdaki As erkeklerde daha yüksek bulun-du. Kadınlarda ise serum Ca değeri daha yüksekti. Se-falik ven dokusunda ise erkeklerde Ca ve Co daha yüksek bulundu, bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Bizim çalışmamızda fistül olgunlaşmasına, çalışmaya alınan dokudaki ağır metallerin etkisi yoktu. Serum Fe, Ni ve Cr düzeyleri fistülü olgunlaşan hastalarda anlamlı olarak yüksekti. Serum Ni kadınlarda, serum Fe ve Ni düzeyleri ise erkeklerde anlamlı olarak yük-sekti. Bu durumun klinik uygulamada ne derecede anlam ifade ettiğini bu sınırlı sayıdaki çalışma gru-

bunda söylemek oldukça zordur. Ancak birçok çalış-mada KBY'li hastalarda oksidatif stresin arttığı ve azalmış enzim aktivitesinin bir sonucu olduğu vur-gulanmaktadır.¹⁹ Vücutta görev yapan enzimlerin kofaktörü olduğu ve bunların da değişik eser ele-mentler olduğu bilinen bir gerçektir. Bu nedenle eser elementlerin, oksidatif stres nedeniyle fistül olgun-laşmasına ve erken-geç dönem fistül kayıplarının bir nedeni olduğuna inanıyoruz. Bunun için eser ele-mentler ve fistül fonksiyonuna etkisiyle ilgili çok merkezli geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Kanıtlanmamış olsa da, esansiyel bir iz elementin ek-sikliği ve toksik elementlerin zaman içinde birikimi hemodiyaliz hastalarında gözlenen morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabilir. Hemodiyaliz hasta-larında iz elementlere ilişkin var olan verileri özetle-yen bir sistematik derleme, hemodiyalizdeki hastaların normal böbrek fonksiyonuna kıyasla an-lamlı oranda daha düşük kan Zn, Mn ve Se değerle-rine sahipken, kandaki Pb seviyelerinin birikme eğiliminde olduğunu kaydetmiştir. Hg ve As gibi di-ğer eser elementler diyaliz hastalarındaki fazla mor-talitenin biyolojik olarak makul nedenleridir, ama var olan kanıtlar bu popülasyonda düzenli bir şekil-de birikip birikmediği açısından sonuçsuzdur. Sağ-lıklı bireylerde eser element davranışlarının küçük bir kısmı anlaşılmışken, üremik hastalarda eser ele-mentlerin karışıklığı hakkında çok daha az şey bilin-mektedir. Araştırmalar, eser elementlerin total konsantrasyonları üzerine odaklanmalarına rağmen, inorganik ve organik türevlerindeki değişimlerin de ayrı ayrı dikkate alınmaları gerekmektedir.¹⁸ Ele-mentlerin çeşitli düzeylerde alımıyla vücutta optimal dağılımını sağlayan mekanizmalar, o elementin ho-meostatik regülasyon sistemini oluşturur. Bunlar emilim, depolama ve atılımı içerir. Eser element emi-liminin birçok ayrıntısı halen ortaya çıkmadıysa da, bir eser elementin emilim hızı genellikle barsak lü-meninde ve ilgili dokudaki konsantrasyonunun art-ması ile azalır. Spesifik metal bağlayıcıları ve feedback inhibisyon ile Fe, Zn ve Cu için emilim ile ilgili aktif taşıma mekanizmalarının bulunduğu var-sayılmaktadır. Metallotionin (MT) ve ferritin gibi de-po proteinleri çinko, bakır ve demir metabolizma-sında fazla serbest metale karşı tamponlama yete-nekleri nedeniyle önemlidir. Yapılan çalışmalar he-modiyalizin Cd, Co, Cu, eser elementlerinin

düzeylerini düşürerek imbalansa yol açtığını göstermiştir.²⁰ Bizim çalışmamızda ağır metaller ile fistül debisi korelasyonunda Fe, Cr ve Ni'i anlamlı olarak bulduk. Bu metallerin serum miktarı ile fistül debisi arasında pozitif korelasyon vardı. Eser elementlerin hem eksikliği hem de fazlalığı, kronik böbrek yetmezliğine sekonder gelişen birçok klinik durumun esas nedeni olabilir veya katkıda bulunabilir. Aynı şekilde hemodiyaliz ile tedavi edilen kronik böbrek hastaları da eser element eksikliği veya fazlalığı açısından risk altında olabilir, ve bu durum popülasyondaki artmış morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabilir.

SONUÇ

El bileği düzeyinde oluşturulan otojen arteriovenöz fistüller yüksek başarıya sahiptir. Oluşturulan otojen fistüllerin yeterli olgunluğa ulaşması kadınlarda daha azdır. Fistüldeki sefalik ven debisi ileri yaşlı KBY'li hastalarda daha azdır. Kadın ve erkeklerde, sefalik vendeki Cr, Fe, Ni, Li ve Zn'nun miktarı açısından fark yoktur. As, her iki cinsiyette de ölçülemedi. Kadınlarda doku Ca ve Co miktarı daha düşüktür. Seفالik vendeki bu eser element miktarlarının arterio-

venöz fistül olgunlaşmasına etkisi yoktur. Serum miktarları yönünden Al, As, Ca, Co, Cr, Fe, Ni, Li ve Zn arasından Co ölçülemedi. Bu eser elementlerden kadınlarda serum Ca'u ve erkeklerde ise serum As'i daha yüksek bulunmuştur. Serumdaki eser elementlerden Cr, Fe, Ni'in fistül olgunlaşmasına pozitif etkisi vardır. Fistül olgunlaşmasına kadınlarda Ni'in, erkeklerde ise Fe ve Ni'in etkisi vardır. Diğer eser elementlerin fistül olgunlaşmasına etkisi yoktur. Cr, Fe, Ni'in serumdaki miktarı ile arteriovenöz fistül debisi artmaktadır. Eser elementlerin sağlıklı kişilerde vücuttaki görev ve fonksiyonlarıyla ilgili yeterli literatür çalışması ve aynı şekilde KBY'li hastalarda da eser elementlerin doku ve serumdaki miktarıyla ilgili yeterli literatür çalışması yoktur. Morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu hastalık grubunda eser elementlerle ilgili çok merkezli geniş araştırmalara ihtiyaç vardır. Fistül olgunlaşması ve fistül açıklığına eser elementin etkisi, yapılacak geniş çalışmalar ile net bir şekilde ortaya konulabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Rooijens PP, Burgmans JP, Yo TI, Hop WC, de Smet AA, van den Dorpel MA, et al. Autogenous radial-cephalic or prosthetic brachial-antecubital forearm loop AVF in patients with compromised vessels? A randomized, multicenter study of the patency of primary hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2005;42(3): 481-6.
2. Tezel E, Velidedeoğlu E, Haberal M. Arteriovenöz Fistüller. Haberal M, editör. Transplantasyon. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, 1994. p.199-204.
3. Avani P, Spergel LM, Asif A, Roy-Chaudhury P, Besarab A. Clinical epidemiology of arteriovenous fistula in 2007. *J Nephrol* 2007; 20(2):141-3.
4. Mendelssohn DC, Ethier J, Elder SJ, Saran R, Port FK, Pisoni RL. Haemodialysis vascular access problems in Canada: result from the dialysis outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(3):721-8.
5. Tamura T, Bergman SM, Morgan SL. Hyperhomocysteinemia as a cause of vascular occlusion in end-stage-renal disease. *Int J Artif Organs* 1998;21(2):72-4.
6. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* 2003; 7(85):105-10.
7. Fountain MA, Albert A, Dubois B, Saint-Remy A, Rorive G. Fracture and bone mineral density in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000;54(3): 218-26.
8. Kawagishi T, Nishizawa Y, Konishi T, Kawasaki K, Emoto M, Shaji T, et al. High-resolution B-mode ultrasonography in evaluation of atherosclerosis in uremia. *Kidney Int* 1995; 48(3):820-6.
9. Uyama O, Yoshimoto Y, Yamamoto Y, Kawai A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Stroke* 1997; 28(9):1730-2.
10. Zwiebel WJ. Technique for extremity venous ultrasound examination. In: Zwiebel W, Pellerito J, eds. *Introduction to Vascular Ultrasonography*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005. p. 431-47.
11. Venkatesan J, Henrich WL. Anemia, hypertension, and myocardial dysfunction in end-stage renal disease. *Semin Nephrol* 1997; 17(4):257-69.
12. Harnett JD, Parfrey PS. LV dysfunction in dialysis subjects. In: Henrich W, ed. *Principles and Practices of Dialysis*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994. p. 334-87.
13. Charmaine EL, Allon M, Moist L, Oliver MJ, Shah H, Zimmerman D. Risk Equation Determining Unsuccessful Cannulation Events and Failure to Maturation in Arteriovenous Fistulas. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):714-9.
14. Dixon BS. Why don't fistulas mature? *Kidney Int* 2006;70(8):1413-22.
15. Chan S, Gerson B, Reitz RE, Sadjadi SA. Technical and clinical aspects of spectrometric analysis of trace elements in clinical samples. *Clin Lab Med* 1998;18(4):615-29.
16. D'Haese PC, De Broe ME. Adequacy of dialysis: trace elements in dialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(2):92-7.
17. Smythe WR, Alfrey AC, Craswell PW, Crouch CA, Ibbels LS, Kubo H, Nunnally LL, Rudolph H. Trace element abnormalities in chronic uremia. *Ann Intern Med* 1982;96(3): 302-10.
18. Vanholder R, Cornelis R, Dhondt A, Lamerie N. The role of trace elements in uremic toxicity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(2): 2-8.
19. Cavdar C, Camsari T, Semin I, Gönenc S, Acikgöz O. Lipid peroxidation and antioxidant activity in chronic haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(4):371-5.
20. Krachler M, Wirsberger GH. Long-term changes of plasma trace element concentrations in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2000;18(2): 138-43.