

## HEMODİYALİZİN KAN HÜCRELERİNDE YARATTIĞI DEĞİŞİM VE BUNUN LDH İZOENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Nüket EROĞLU<sup>1</sup>, Ayşegül DOĞRAR<sup>1</sup>

### EFFECTS OF HEMODIALYSIS ON BLOOD CELLS AND SERUM LDH ISOENZYME VALUES

**Summary:** Hemodialysis activates many homeostatic systems including the humoral immunity (the coagulation, complement ve kallikrein-kininojen systems), and the leukocytes (neutrophiles, monocytes, lymphocytes) and red blood cells. Our aim in this study is to show how blood cells and LDH isoenzymes are affected by the protocols of hemodialysis.

26 hemodialysis patients of ages  $32.4 \pm 5.2$  were included in our study. Patient samples were collected twice, both before and after the process of hemodialysis, and they were studied for LDH activities, CBC and LDH isoenzymes. The results were compared by using student t test and Pearson correlation analysis method.

The values for hematocyte, granulocyte counts, and trombocyte counts prior and after hemodialysis were  $22.6 \pm 5.2$  %,  $9.3 \pm 5.2$  K/UL,  $268.6 \pm 209.4$  K/UL and  $23.3 \pm 5.4$  %,  $8.5 \pm 5.3$  K/UL,  $248.3 \pm 172.8$  K/UL respectively. While the LDH isoenzymes which were determined with LDH isoenzyme electrophoresis, the results for LDH 1, LDH 2, LDH 3, LDH 4, LDH 5 values prior to hemodialysis were  $20.1 \pm 6.1$  %;  $29.9 \pm 6.2$  %;  $23.7 \pm 4.1$  %;  $12.5 \pm 3.4$  %,  $13.5 \pm 1.2$  %, we were found to be  $20.4 \pm 5.5$  %;  $29.5 \pm 6.2$  %;  $23.8 \pm 4.1$  %;  $12.8 \pm 3.5$  %;  $8.7 \pm 1.4$  % after the hemodialysis.

The compared values for hematocyte, granulocyte, counts, total LDH and LDH isoenzyme values prior after hemodialysis were found to be statistically insignificantly ( $p > 0.05$ ). On the contrary, the decrease in the trombocyte counts detected after the hemodialysis when compared to the values prior to hemodialysis were found to be significantly statistically ( $p < 0.05$ ). No correlation between parameters were found. The values found in our study have shown that, LDH isoenzymes are not affected by hemodialysis therapy protocols.

**Key Words:** LDH, LDH Isoenzymes, Hemodialysis, Hematocyte, Granulocyte, Trombocyte.

**Özet:** Hemodiyaliz tedavisi pek çok sistemi aktive etmektedir. Bunlar arasında humoral yol (kompleman sistemi, koagülasyon mekanizmaları ve kallikrein-kininojen sistemi); lökositler (nötrofiller, monositler, lenfositler) ve eritrositler bulunmaktadır.

Bizim çalışmamızın amacı hemodiyaliz gibi bir tedavi protokolünden kan hücreleri ve LDH izoenzimlerinin nasıl etkilendiğini ortaya koymaktır.

Yaşları 27-48 arasında değişen 26 hemodiyaliz hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalardan kan örnekleri hemodiyalize girmeden önce ve çıktıktan sonra olmak üzere iki kez alındı. Bu kan örneklerinde hemogram ve LDH aktiviteleri çalışıldı. LDH izoenzimlerini incelemek için elektroforez yöntemi kullanılıp, sonuçlar bağımlı gruplar student t testi ve Pearson korelasyon analizi kullanılarak karşılaştırıldı.

26 hemodiyaliz hastasına ait hematokrit, granülosit, trombosit değerleri hemodiyaliz öncesi  $22,6 \pm 5,2$  %;  $9,3 \pm 5,2$  KU/L;  $268,6 \pm 209,4$  KU/L iken: hemodiyaliz sonrası  $23,3 \pm 5,4$  %;  $8,5 \pm 5,3$  KU/L;  $248,3 \pm 172,8$  KU/L olarak saptandı.

LDH 1, LDH 2, LDH 3, LDH 4, LDH 5 değerleri hemodiyaliz öncesi  $20.1 \pm 6.1$  %;  $29.9 \pm 6.2$  %;  $23.7 \pm 4.1$  %;  $12.5 \pm 3.4$  %;  $13.5 \pm 1.2$  % iken: hemodiyaliz sonrası  $20.4 \pm 5.5$  %;  $29.5 \pm 6.2$  %;  $23.8 \pm 4.1$  %;  $12.8 \pm 3.5$  %;  $8.7 \pm 1.4$  % olarak bulundu.



*Hematokrit, granülosit ve LDH izoenzimlerinin hemodiyaliz öncesi ile hemodiyaliz sonrası değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken ( $p>0,05$ ), kan hücrelerinden sadece trombosit sayısındaki değişim istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Parametreler arasında herhangi bir korelasyon tespit edilemedi. Bulduğumuz değerler, LDH izoenzimlerinin hemodiyaliz tedavi protokolünden etkilenmediğini ortaya koydu.*

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, Hematokrit, Granülosit, Trombosit, LDH İzoenzimleri

## GİRİŞ

LDH, heterotetramer yapıda olan sitoplazmik bir enzimdir. Molekül ağırlığı 134.000-140.000 dalton arasındadır. Her bir polipeptid zincirini yaklaşık 330 amino asitten oluşmaktadır (1,2).

Elektroforetik mobilitelerine göre LDH izoenzimleri şu şekilde sınıflandırılmıştır: LDH 1-2 kalp kası, böbrek korteksi, beyin ve eritrositlerde; LDH 3 lenfosit, akciğer ve dalakta ; LDH 4-5 KC, deri ve iskelet kasında baskın olan formdur . LDH-C semen ve postpubertal testislerde bulunmaktadır (LDH 3 ile LDH 4 arasında hareket eder) . LDH 6 bir artefakt gibi değerlendirilmekte olup, büyük olasılıkla alkol dehidrogenazdır . LDH K ise tümör spesifik izoenzimdir (1,2).

Hemodiyaliz; böbrek fonksiyonlarını kısmen ya da tamamen kaybetmiş hastalara, artık metabolik ürünlerin ve toksinlerin kandan uzaklaştırılması amacıyla uygulanan bir tedavi metodudur. Hemodiyaliz ile vücuttaki bir çok sistem aktive veya inhibe olmaktadır (3,4).

Hemodiyaliz tedavisi pek çok sistemi aktive etmektedir. Bunlar arasında humoral yol (kompleman sistemi, koagülasyon mekanizmaları ve kallikrein-kininogen sistemi); lökositler (nötrofiller, monositler, lenfositler) ve eritrositler bulunmaktadır (3,5,6).

Çalışmamızın amacı kan hücrelerinin hemodiyalizden nasıl etkilendiğini ve bunun LDH izoenzimlerine etkisini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM:

26 hemodiyaliz hastası (yaş:  $32,4 \pm 5,2$ ) çalışmaya dahil edildi. Hastalardan kan örnekleri hemodiyalize girmeden önce ve hemodiyalizden çıktıktan sonra

olmak üzere iki kez alındı. Bu örneklerden hemogram ve LDH aktiviteleri çalışıldı. Alınan örnekler 30 dk içinde 3000 rpm de 15 dk santrifüj edilip, tüm örnekler oda sıcaklığında bekletildi. LDH ölçümleri en geç 5 saat, elektroforetik değerlendirilmeleri ise en geç 12 saat içinde yapıldı.

LDH aktivite ölçümü Abbot Epx Otoanalizöründe Abbot Spektrum LDH Reaktifli ile yapıldı. Yöntem L-Laktattan LDH aracılığıyla Piruvat oluşumuna dayanmaktaydı. Önerilen referans aralık 100-190 IU/L; linearite sınırları ise 20-600 IU/L olarak alındı.

LDH izoenzimlerinin görüntülenmesi için Beckman Paragon Electrophoresis System ve LD I-soenzyme Electrophoresis kiti kullanıldı. Yöntem için beklenen izoenzim aktivitesinin total aktiviteye göre % dağılımı aşağıdaki gibiydi:

LDH 1	%17-31
LDH 2	%35-48
LDH 3	%15-29
LDH 4	% 3,8-9,4
LDH 5	%2,6-10

“Hematolojik değerlendirme için Abbot Cell-Dyn 3500R kullanıldı. Test parametreleri için önerilen referans aralık:

WBC: 4,6-10,2 K/UL	NEU: 2,00-6,90
LYM: 0,60-3,40	MON: 0,00-0,900
EOS: 0,00-0,700	BASO: 0,00-0,200
RBC:4,04-6,1 M/UL	HGB: 12,2-18,1 g/dl
HCT: 37,7-53,7%	MCH: 27,0-31,2 pg
MCHC: 31,8-35,4 g/dl	RDW: 11,6-14,8 %
PLT: 142-424 K/UL	MPV:0,00-99,9fI
PCT: 0,00-9,99 %	PDW: 0,00-99,9 idi.

Hastaların hemodiyalize girmeden önceki ve hemodiyalizden çıktıktan sonraki hematokrit, granülosit, trombosit değerleri belirlendi.

Tüm sonuçların aritmetik ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme bağımlı gruplar student t testi ve Pearson korelasyon analizi kullanılarak yapıldı.

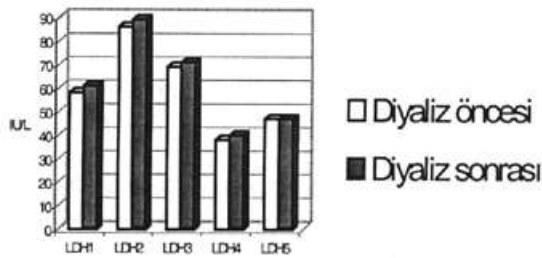
### BULGULAR

Hastaların hemodiyaliz öncesi hematokrit, granülosit ve trombosit değerleri sırasıyla  $22,6 \pm 5,2$  %,  $9,3 \pm 5,2$  K/UL,  $268,6 \pm 209,4$  K/UL; hemodiyaliz sonrası  $23,3 \pm 5,4$  %,  $8,5 \pm 5,3$  K/UL,  $248,3 \pm 172,8$  K/UL olarak bulundu.

LDH izoenzimlerindeki aktivite değişiklikleri tablo I ve şekil 1 'de özetlendi

Tablo I. Hemodiyalizle LDH izoenzimlerindeki aktivite değişiklikleri.

İzoenzim	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası
Total LDH IU/L	$296 \pm 94,1$	$3081 \pm 88,3$
LDH1 %	$20,1 \pm 6,1$	$20,4 \pm 5,5$
LDH2 %	$29,9 \pm 6,2$	$29,5 \pm 6,2$
LDH3 %	$23,7 \pm 4,1$	$23,8 \pm 4,1$
LDH4 %	$12,5 \pm 3,4$	$12,8 \pm 3,5$
LDH5 %	$13,8 \pm 9,1$	$13,5 \pm 8,7$



Şekil 1. Hemodiyalizle LDH izoenzimlerindeki aktivite değişiklikleri

Hasta grubunun ilgili parametrelerinin, bağımlı gruplar student t testi sonuçları aşağıdaki tablo II de gösterildi.

Tablo I ve II'den de anlaşılacağı gibi hematokrit, granülosit, total LDH ve LDH izoenzimlerinin

hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken ( $p > 0,05$ ), trombosit sayısındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ).

Tablo II. Çalışma grubumuzdaki parametrelerinin bağımlı gruplar student t testi sonuçları

	$t_c$
Hematokrit	1,67
Granülosit	1,44
Trombosit	2,27
Total LDH	0,89
LDH 1 %	0,43
LDH 2 %	0,99
LDH 3 %	0,15
LDH 4 %	1,62
LDH 5 %	0,32
Serbestlik derecesi:25 $\alpha = 0,05$	$T_T = 2,06$

Hastaların, hemodiyaliz öncesi ve sonrasına ait test parametreleri student t testi ile analiz edildiğinde; trombosit dışındaki diğer parametrelerde, hemodiyalize bağlı bir değişiklik gözlenmedi. Yalnızca trombosit sayısındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ).

Hematokrit, granülosit, trombosit, LDH ve izoenzimleri değerlerindeki hemodiyaliz bağlı değişim parametreleri arasında pearson momentler korelasyon katsayılarına bakılarak incelendiğinde ilişki saptanamadı. Bu parametreler arasında bulunan korelasyon katsayıları tesadüfi değerler idi ( $r = 0,101$ ,  $R^2 = 0,01$ ).

Granülositlerdeki değişim ile LDH ve izoenzimlerindeki değişim arasında bir ilişki bulunamadı. Korelasyon değerleri ve tanımlayıcılık katsayıları granülosit-LDH için  $r = 0,196$ ;  $R^2 = 0,01$  bulundu. Granülosit-LDH1, LDH2, LDH3, LDH4, LDH5 izoenzimleri için sırasıyla  $r = -0,054$ ,  $r = 0,133$ ,  $r = 0,196$ ,  $r = -0,31$ ,  $r = -0,094$ ;  $R^2 = 0,003$ ,  $R^2 = 0,018$ ,  $R^2 = 0,038$ ,  $R^2 = 0,096$ ,  $R^2 = 0,009$  olarak tespit edildi.

Trombositlerdeki değişim ile LDH ve izoenzimlerindeki değişim arasında bir ilişki bulunamadı. Korelasyon değerleri ve tanımlayıcılık katsayıları trombo-



sit-LDH için  $r=0,196$ ;  $R^2=0,01$  bulundu. Trombosit LDH1, LDH2, LDH3, LDH4, LDH5 izoenzimleri için sırasıyla  $r=0,188$ ,  $r=0,199$ ,  $r=0,175$ ,  $r=-0,167$ ,  $r=-0,03$ ;  $R^2=0,0041$   $R^2= 0,035$ ,  $R^2=0,014$ ,  $R^2=0,031$ ,  $R^2= 0,028$ ,  $R^2=0,0009$  idi.

### TARTIŞMA

Serumdaki LDH' in majör kaynağı, kan hücrelerinin fizyolojik yıkımıdır. Hemoliz, eritrositlerdeki LDH'ın plazmaya geçmesine ve yalancı LDH yükselmelerine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kan hücrelerinin strese karşı dayanıklılıkları incelendiğinde, en hassas hücrenin trombosit olduğu, bunu granülosit ve eritrositlerin izlediği gösterilmiştir. Hemodiyaliz sonrası trombositlerde bir azalma olmaktadır. Trombositler hemodiyaliz membranıyla temas sonucu aktive olup, parçalanmaktadır. Hemodiyalizde nötrofil sayısında düşme ve ardından rebound granulositoz görülmektedir. Eritrositler, hemodiyalizden en az etkilenen kan hücrelerdir. Eritrositlerdeki LDH aktivitesi serumdakinin 150 katıdır. Bu nedenle, diğer kan hücrelerine oranla eritrosit yıkımının LDH aktivitesine, özellikle LDH 1-2 izoformuna etkisi fazladır (1,2,4).

Vaziri ve arkadaşlarının yaptıkları benzer bir çalışmada kandaki hücrelerin strese karşı dayanıklılıklarını incelediklerinde; en hassas hücrenin trombosit olduğunu, bunu granülosit ve eritrositin izlediğini gözlemişlerdir. Hemodiyaliz süresince; serum total LDH, LDH1 ve LDH5 düzeylerinde belirgin artışlar olduğunu tespit etmişlerdir. Kan ekstrakorporal dolaşımdan geçerken, enzimin şekilli elemanlardan salındığını ve kandaki enzim düzeylerini değiştirdiğini rapor etmişlerdir (7).

Combe ve arkadaşları, kuprofan gibi kompleman aktive eden membranların granülosit adezyon reseptörlerini (Mac-1) açığa çıkararak lökopeni nedeni olduğunu, rebound granülositozun bunu takip ettiğini gözlemişler, ancak nedenini tam açıklayamamışlardır (8).

Kwabata ve arkadaşları, hemodiyaliz sırasında granülositlerden 15. dakikada L-selectin ve 30 da-

kikada Mac-1 adezyon reseptörlerinin açığa çıktığını göstermişler, bunun kan hücrelerinde yıkıma sebep olabileceğini rapor etmişlerdir. Rejenere sellüloz membranlarla yapılan hemodiyalizde 15. dakikada beta-tromboglobulin, 15. Ve 180. dakikalarda trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olan solubl P-selectin düzeylerinde belirgin artışlar olduğunu bildirmişlerdir (9,10). Windus ve arkadaşları hemodiyalizde 120. dakikada beta-tromboglobulin düzeyinin arttığını göstermişlerdir (11). Sloand ve arkadaşları hemodiyalizin kanama zamanını uzattığını ve trombin ve ristosetine yanıtı azalttığını tespit etmişlerdir (12).

Gawaz ve arkadaşları, hemodiyaliz sırasında lökositlerdeki ve trombositlerdeki eş zamanlı değişiklikleri incelemişlerdir. Hemodiyalizin 15. Ve 30. dakikalarında, trombosit-nötrofil ve trombosit-monosit mikroagregatlarında bir artma olduğunu göstermişlerdir (13).

Hemodiyaliz süresince Cella ve arkadaşları TFIP (Tissue Factor Pathway Inhibitor), Vishwanath ve arkadaşları fosfolipaz A2, Rysz ve arkadaşları cGMP, Risler ve arkadaşları beta2-mikroglobulin düzeylerinde artışlar olduğunu rapor etmişlerdir. Tüm bu bulguları değerlendirdiğimizde, hemodiyalizde kan hücrelerinin proliferasyon ve yıkımının multifaktoriyel bir mekanizmaya sahip olduğunu söyleyebiliriz (14,15,16,17).

Çalışmamızdaki hemodiyaliz öncesi ve sonrası granülosit değerlerinde farklılık olmamasını rebound granülositoza bağlamaktayız.

De Sanctis ve arkadaşları, kan ile membran teması sonucunda trombositlerin aktive olduğunu göstermişlerdir. Bu temas trombolizisi güçlü bir şekilde uyarılmaktadır. Hemodiyalizde 30. ve 240. dakikalarda ortalama trombosit hacminin düşerken; serotonin, beta-tromboglobulin ve trombosit faktör-4 serum düzeylerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir (18).

Bonomini ve arkadaşları, hemodiyaliz sırasında trombosit-nötrofil agregatlarının oluşumunu, nötrofilde artan hidrojen peroksit ürünlerinin varlığına

bağlamışlardır. Nötrofil hidrojen peroksit ürünlerindeki artma, hemodiyaliz ilk 20 dakikasında başlamaktadır (19).

Stuard ve arkadaşları, hemodiyaliz sırasında nötrofillerden salgılanan reaktif oksijen ürünlerinin P-selektin yardımı ile trombositlere tutunduğunu; bu sayede trombosit yıkımına yol açtığını bildirmişlerdir (20).

Dhondt ve arkadaşları hemodiyaliz sırasında granülosit ve monosit sayısının pik şeklinde düşüp, hemodiyaliz sonunda tekrar yükseldiğini göstermişlerdir. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası granülosit ve monosit sayıları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Heparin veya sitratla yapılan antikoagülasyonun kan hücrelerine etkilerinin benzer olduğu görülmüştür (22).

Nand ve arkadaşları, hemodiyaliz öncesi hematokrit değerinin 22,2% iken, hemodiyaliz sırasında hematokrit değerinin 32,02%'e ulaştığını rapor etmişlerdir. Hematokritteki yükselişe üre kreatinin ve fosfor değerleri arasında negatif korelasyon tespit etmişlerdir. Hemodiyaliz tedavisi sırasında hematokrit değerinin normal ya da normale yakın olmasının diyaliz etkinliğini artırdığını göstermişlerdir. Hemodiyaliz öncesi buldukları hematokrit değeri, çalışmamızda bulduğumuz hematokrit değerine (22.6%) çok yakındı. Ancak hemodiyaliz sonrası hematokrit değerinden söz etmemişlerdir (23).

Hemodiyalizde kandan ekstrakorporal kompartımana ultrafiltrasyon nedeniyle hipovolemi görülmektedir. Leypoldt ve arkadaşları hemodiyalizdeki kan volümü değişikliğinin en iyi göstergesinin hematokrit olduğunu bildirmişlerdir (24).

Hemodiyalizde biyouyumsuzluk lökopeni, lökositlerde adezyon moleküllerinde artış ve reaktif oksijen radikallerinin salınımı ile kendini göstermektedir. Dhondt ve arkadaşları, sellüloz ve polisülfon membranlarda diyaliz öncesi ve sonrası lökosit sayıları ve lökosit yüzey antijenleri karşılaştırmışlar ve benzer olduğu göstermişlerdir (25).

Leitienne ve arkadaşları, hemodiyalizde fraksiyone edilmemiş heparinin, düşük molekül ağırlıklı heparine göre polimorfonükleer hücreleri daha çok uyardığını; trombosit sayısı, granülosit ve granülosit degradasyon ürünlerinde (elastaz, laktoferrin) daha belirgin bir artışa yol açtığını göstermişlerdir (p.<0.01) (26). Fakat membranlar birbirleri ile karşılaştırılken, hemodiyaliz öncesi ve sonrası için aynı membranın istatistiksel farkı ortaya konmamıştır.

Çalışmamızda, hemodiyaliz öncesi ve sonrasına ait hematokrit, total LDH ve LDH izoenzim değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlemedik. Yalnızca trombosit değerlerindeki değişim anlamlıydı. Bu değişim, hemodiyaliz sonrasında trombositlerde bir azalma olduğu şeklinde idi. Trombositlerin hemodiyaliz membranıyla teması sonucu aktive oldukları ve lizise uğradıkları bilinmektedir (21). Ancak trombositlerdeki böyle bir değişimin, enzim düzeylerindeki değişim ile ilişkisi de anlamlılık ifade etmemektedir.

Hemodiyalizin kan hücrelerinin yıkımını doğrudan artırıcı bir etkisi olduğunu göz önünde bulundurmakla birlikte; çalışmamızın sonuçları, yayınlanmış diğer çalışmalarla da desteklenmek üzere, hemodiyalizin trombositler dışında kan hücrelerini etkilemediğini, LDH ve izoenzimlerinin aktivitelerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını ortaya koymaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Hohnadel, D.C. (1987) Clinical enzymology. Methods In Clinical Chemistry (Derleyen:Pesce, A.J., Kaplan, L.A.),s.903-10, Mosby Year Book Company, St Louis, Missouri USA.
2. Moss, D.W., Handerson, A.R. (1994) Clinical enzymology. Tietz Textbook of Clinical Chemistry (Derleyen:Burtis, C.A, Ashwood, E.R.), s.812-21, W.B. Saunders Company, Philadelphia USA.
3. Hakim, M.R, Lazarus, J.M. (1986) Medical aspects of hemodialysis. The Kidney (Derleyen: Brenner, B.M, Rector, F.C.), s.1808-1811, W.B. Saunders Company, Philadelphia USA.
4. Assenat, H, Calemard, E, Charn, B, Laurent, G, Terrat, J.C, Vanel, T. (1980) Hemodialyse: Syndrome du canal carpien et substance amyloide. Nouv Press Med Sci.9, 1715-1722.



5. Çağlar, Ş. (1986) Klinik Nefroloji. s.256-301, Med Yayincılık, Ankara.
6. Mowry, S.A, Nissenson, A.R, Vigano, G, Remuzzi, G. (1995) Hematopoietic Systems in Uremia and the Effects of Dialysis. Textbook of Nephrology (Derleyen: Massry S,G, Glasscock R,J.) s.1368-1378, Williams-Wilkins, Baltimore USA.
7. Vaziri, N.D, Miyada, D.S, Kim, I, Reid, J, Ocariz, J. (1990) Serum LDH and LDH isoenzymes in chronic renal failüre: effect of hemodialysis. *Int J Artif Organs.Sci.*13(4),223-27.
8. Combe, C, Pourteïn, M, Precigout, V, Baquey, A, Morel, D, Potaux, L, Vincendeau P. (1994) Granulocyte activation and adhesion molecules during hemodialysis with cuprophane and a high-flux biocompatibilite membrane. *Am J Kidney Dis. Sci.*24(3),437-42.
9. Kawabata, K, Nagake, Y, Shikata, K, Makino, H, Ota, Z. (1996) Changes of Mac-1 and L-selectin expression on granulocytes and soluble L-selectin level during hemodialysis.*Nephron. Sci.*73(4),573-9.
10. Kawabata, K, Nagake, Y, Shikata, K, Fukuda, S, Nakazono, H. (1998) Soluble P-selectin is released from activated platelets in vivo during hemodialysis. *Nephron. Sci.*78(2),148-55.
11. Windus, DV, Atkinson, R, Santoro, S. (1996) The effects of hemodialysis on platelet activation with new and reprocessed regenerated cellulose dialyzers. *Am J Kidney Dis. Sci.*27(3),387-93.
12. Sloand, J.A, Sloand, E.M. (1997) Studies on platelet membrane glycoproteins and platelet function during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.Sci.*8(5),799-803.
13. Gawaz, M.P, Mujais, S.K, Schmit, B, Gurland, H.J. (1994). Platelet-leukocyte aggregation during hemodialysis. *Kidney Int. Sci.*46(2),489-95.
14. Cella, G, Vertolli, U, Naso, A (1996) Tissue factor pathway inhibitor activity in uremic patients during hemodialysis.*Thromb Res. Sci.*15 81(6),671-7.
15. Vishwanath, B.S, Fux, C.A, Uehlinger, D.E.(1996) Hemodialysis activates phospholipase A2 enzyme. *Nephrol Dial Transplant. Sci.*11(1),109-16.
16. Rysz, J, Luciak, M, Kedziora,J. (1997) Nitric oxide release in the peripheral blood during hemodialysis. *Kidney Int. Sci.*51(1),294-300.
17. Risler, T, Braun, N, Hanel, KD, Kuhlmann, U. (1994) Do different dialysis-membranes affect beta2-microglobulin kinetics during chronic hemodialysis. *Int J Artif Organs. Sci.*17(11),581-4.
18. De Sanctis, L.B, Stefoni, S, Cianciolo, G, Cohn, L, Buscaroli, A, Feliciangeli, G.(1996) Effect of different dialysis membranes on platelet function. A tool for biocompatibility evaluation. *Int J Artif Organs. Sci.*19(7),404-10.
19. Bonomini, M, Stuard, S, Carreno, M.P, Settefrati, N, Santarelli, P, Albertazzi, A. (1997) Neutrophil reactive oxygen species production during hemodialysis:role of activated platelet adhesion to neutrophils through P-selectin. *Nephron.Sci.*75(4),402-11.
20. Stuard, S, Bonomi, M, Settefrati, N, Albertazzi, A.(1997) Platelet-neutrophil interactions during hemodialysis a proposed biocompatibilty approach. *Int J Artif Organs. Sci.*21(2),75-82.
21. Ward, R.A, Buscaroli, A, Schmidt, B, Stefan, S, Gurland, H.J, Klinkmann, H.A. (1997) Comparison of dialyzers with low-flux membranes: Significant differences in spite of many similarities. *Nephrology Dial Transplant. Sci.*12,965-972.
22. Dhondt, A, Vanholder, R, Waterloos, M.A, Glorieux, G, De Smet, R, Lameire, N. (1998) Citrate anticoagulation does not correct cuprophane bioincompatibility as evaluated by the expression of leukocyte surface molecules.*Nephrol Dial Transplant Sci.*13(7),1752-8.
23. Nand, N, Arya, S, Mahajan, S.K, Sharma, M, Aggarwal, H.K, Kumar, P. (1996) The effect of hematocrit on the efficiency of hemodialysis in cases of chronic renal failure. *Indian J Med. Sci.*50(2),29-33.
24. Leypoldtb, J.K, Cheung, A.K, Steuer, R.R, Harris, D.H, Conis, J.M. (1995) Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol. Sci.*6(2),214-9.
25. Dhondt, A, Vanholder, R, Glorieux, G, Waterloos, M.A. (2000) Vitamin E-bonded cellulose membrane and hemodialysis bioincompatibility: absence of an acute benefit on expression of leukocyte surface molecules. *Am J Kidney Dis. Sci.*36(6),1140-6.
26. Leitienne, P, Fouque, D, Rigal, D, Adeleine, P, Trzeciak, M.C, Laville, M. (2000) Heparins and blood polymorphonuclear stimulation in haemodialysis: an expansion of the biocompatibility concept. *Nephrol Dial Transplant. Sci.*15(10),1631-7.