

ÜREMİLİ HASTALARDA DİYALİZ ÖNCESİ VE SONRASI MYOİNOSİTOL SEVİYELERİ

Dr. Ayla SAN (x)

Yük. Kim. Salih CENGİZ (xx)

Ö Z E T

17 Kronik böbrek vakasında gaz-sıvı kromatografisi ile myoinositol seviyeleri 10 kontrol vakası ile mukayeseli olarak yapıldı, Myoinositolün kanda biriken metabolitlerle ilgisi olup olmadığı araştırıldı.

5 Kronik hemodiyaliz ve 7 peritoneal diyaliz yapılan kronik böbrek yetersizliği vakasında diyaliz öncesi ve sonrası myoinositol tayinleri yapıldı. Diyaliz öncesi seviyeleri yüksek olan hastalarda diyaliz sonrası myoinositol seviyelerinde belirgin düşmeler saptandı. Bu çalışma myoinositolün üremeli hastalarda izah edilmeyen klinik belirtilerin bazılarının patogenezinde yardımcı olabileceği fikrini ortaya çıkartmaktadır.

GİRİŞ

Myoinositol suda eriyen plazma ve hücrelerin normal birleşiminde bulunan bir siklik heksitoldür. Myoinositol mesoinositol veya i-inositol hepsi aynı olup basitçe inositol olarak isimlendirilir. Molekül ağırlığı 180 dir (1,2). İlk kez Bright hastalığı bulunan bir hastanın idrarında 1856 yılında bulundu (3). Bundan bir yıl sonrada adaleden izole edildi(4). Kronik nefritli hastaların idrarında myoinositolün arttığı biolojik metotla kan-

tatif olarak 1958 de Peles ve Colas tarafından gösterildi(3). Bunu takiben aynı grup araştırmacılar kronik böbrek yetersizliği bulunan 6 hastanın kanında çok yüksek düzeylerde myoinositol buldular (4). İnsanlarda myoinositol metabolizması ile ilgili çalışmalar vücut dokuları ve sıvılarında tayini için yorucu ve zorlu deneylere ihtiyaç duyulması nedeniyle çok geçikmiştir. Daha sonra sıçan böbreğinde myoinositolün büyük bir kısmının D-

(x) Atatürk Üni. Tıp. Fak. İç Has. Kl. Öğr. Üyesi

(xx) Hacettepe Üni. Kim. Fak. Asistanı

glukuronata okside olduğu gösterilmiştir. Nefrektomiden sonra sıçanlarda ise 14 C bağlı myoinositol enjeksiyonlar ile solunum da $^{14}\text{CO}_2$ respirasyonu olmamıştır (5). Bu durum bize insanda myoinositol katabolizmasının esas rol oynadığı yerin böbrek olduğu düşüncesini doğrulamaktadır. Gaz-sıvı kromatografisi ile çeşitli hastalıklarda myoinositol seviyeleri ölçülürken Pelles ve Colas (1969), Pitkanes (1972), Clements ve arkadaşları (1973) de kronik böbrek yetersizliği bulunan

hastalarda yüksek seviyeler elde ettiler . Yüksek myoinositol plazma seviyeleri bize şimdiye dek üremile hastalarda izah edilemeyen klinik belirtilerin bazılarının patogenesinde yardımcı olabileceği fikrini ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle kronik böbrek yetersizliği vakalarında myoinositol seviyelerini saptamak ve diyaliz öncesi ve sonrası değerler arasındaki farkı görebilmek için, çalışmaya girilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırma 4 grup olarak planlanmıştır.

I. Grup : Kontrol

II. Grup : Kronik Böbrek Yetersizliği

III. Grup : Kronik Hemodiyaliz

IV. Grup : Peritoneal diyaliz vakaları üzerinde çalışılmıştır.

Araştırma İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Nefroloji Seksiyonunda yapılmıştır.

Vakalar kronik böbrek yetersizliği olan alkol alışkanlığı olmayan, diyabetes mellitus, amiloidosis hastalığı bulunmayan, nitrofurantoin gibi nöropatiye neden olacak ilaçları almayan hastalardan seçilmiştir.

I. grup,

I., II Grup: 10 kontrol vaka sını içermektedir. Vakaların 4'ü kadın, 5 erkekti. Yaş ortalaması $28,7 \pm 5,64$ (SD) idi. Yaşları 19-35 arasında değişiyordu. 17 kronik böbrek yetersizliği bulunan hastaların yaş ortalama-

sı ise $35-76 \pm 11,1$ (SD) yaşları 21-56 arasında değişiyordu (II.grup) Vakaların 7 si kadın, 19 u erkekti. Kronik böbrek yetersizliği bulunan vakaların tanıları arasında 8'i kronik glomerulonefrit, bir nefrotik sendrom, 7'si kronik pyelonefrit idi. Hasta tanıları hikaye, klinik muayene, biyokimyasal tetkiklerle konmuş olup bazı vakalarda böbrek biyopsi yapılmıştır.

I. ve II. grupta aynı program uygulanmıştır.

Biyokimyasal Testler: Üre, Üre azotu, Kreatinin, Ürik asit, İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarında "Auto Analyzer" tekniğine göre yapılmıştır.

Myoinositol ölçümleri: PYE UNICAM 104/74 GLC, gaz-sıvı kromatografisi ile yapıldı.

Karbonhidratların analizinde gaz kromatografisinin esas kullanımı 1963' de Sweley, Benthly, Makita ve Walls ile başlar (21). Rexs Clements ve arkadaşları serbest inositol taininlerini Sweley ve arkadaşlarının metoduna göre

hazırlanmışlardır (6,7,21). Lewin ve arkadaşları (1973) kantitatif kromatografik metodu modifiye etmişlerdir (19). Bizde bu metodu kullanmayı uygun bulduk. Bu metodun daha basit güvenilir ve hassas olması nedeniyle tercih ettik. Sweley ve arkadaşlarının (1963) esas alınarak çeşitli biyolojik kaynaklardan myoinositol kantitatif tayini için son zamanlarda yapılan 3 metod vardır (14,16,23). Bu yayınların her birinde reaksiyon karışımları içinde myoinositol erime kabiliyeti sınırlı olarak belirtiliyor. Ayrıca trimethylsilyl (TMS) eterlerin diğer bir deyimle uçucu türevlerinin oluşumları için geçen zaman 3 saat veya daha fazla olarak gösteriliyordu. Flint ve arkadaşları (18) Dimethylsulfoxide (DMSO) kullanmak suretiyle TMS türevlerinin reaksiyon başlangıcından 10 dakika sonra gaz-sıvı kromatografisi aletine enjekte edilmeye hazır bir şekile koymuşlardır. Lewin ve arkadaşları myoinositolün gaz-sıvı kromatografik türevlerini bu şekilde hazırlamışlardır (13). Bizde Lewin ve arkadaşlarının metodunda olduğu gibi gaz-sıvı kromatografik TMS türevlerini Flint ve arkadaşlarına göre hazırladık. Eritici (Solvent) olarak (DMSO) kullandık. Reaksiyon tamamı oda temperaturunda 20 dakikada hazırlanmaktadır. DMSO kullanılmak suretiyle türevlerinin oluşumu için lüzumlu zaman kısalması ile myoinositolün gaz-sıvı kromatografisi analizde kullanımı artmıştır.

İnositol gaz-sıvı kromatografik ölçümleri için gerekli reaktifler: Pyridine, Dimethylsulfoxide (DMSO) Hexamethyldisilazane, trimethylchlorosilanen (E. Merck), Dowex 1-X,

8 (CL-) formu (Fluka, AG Buchs, SG). dir. Temin edilen Dowex 1-X 8 (ion exchange) iyon değiştirici resinin (CL-) formu bol 0,25 M NaOH yıkanarak ((OH-) formuna çevrildi.

İnositol 1027 Merck'ten temin edilmiştir.

Gaz-Sıvı Kromatografik Şartlar:

- 1- Katı destek gaz Diatomite CO
- 2- Likit gaz : % 3(OV 225)
- 3- Temperature programı: 75°-175° C, 10° C/dak.
- 4- Detector : Flame ionization
- 5- Column : 0,4 cm çapı x 160 cm uzunluğunda cam
- 6- Taşıyıcı gaz hızı: 60-45 ml/dak. N₂
- 7- Retansiyon zamanı : 12 dak. (inositol için)
- 8- Pik ayarlayıcı elektronik (Attenuation) : 5x10², 2x10²
- 9- Kağıt hızı (Chart Speet): 12 inc/saat. Reaksiyon sıvılarının karışımı aliguatlarından 0,5., 1,2,5 ml ml hamilton şırıngası ile yukarıdaki koşullarda hazırlanmış gaz-sıvı kromatografisi aletine enjekte edilerek grafikler elde edildi. Elde edilen grafikler standart inositol grafikleri ile mukayese edilerek hesaplamalar yapılmıştır (24-26). Bunun için aletle mevcut olan integrator sisteminden yararlanıldı.

III. Grup: Kronik Hemodiyalizli vakalar üzerinde çalışma: Bu grup 5 hasta olup, vakalar- 5 ide erkekti. Yaş ortalaması 44,2 ± 9,53 (SD) idi. 2 vaka kronik glomeru-

lonefrit 2 vaka kronik pyelonefrit, 1 vaka da Kimmelsteel-Wilson nedeniyle husule gelmiş kronik böbrek yetersizliği vakaları idi.

I,II grupta yapılan tetkikler pre-diyaliz ve postdiyaliz olarak tekrarlanmıştır.

IV. Grup : Peritoneal diyaliz vakaları üzerine çalışma: Bu grupta 7

hasta alındı. Vakaların 3 ü erkek 4 ü kadındı. Yaş ortalaması $33,85 \pm 9,48$ (SD) yaş ortalamaları 16-48 arasında değişiyordu. Vakalar 4 kronik glomerulonefrit, 2 polikistik, 1 pyelonefrit tanısı konulan kronik böbrek yetersizliği vakaları idi. Bu vakalarda diyaliz öncesi ve sonrası işlemler III. Grup programında olduğu gibi yapılmıştır.

BULGULAR

I ve II gruba aynı işlemler uygulanmıştır. Serum myoinositol ortalaması $7.07 \pm 1,52$ $\mu\text{g/ml}$ idi. Kronik böbrek yetersizliği vakalarında da serum myoinositol seviyesi $80,91 \pm 50,16$ (SD) idi. 35-225 $\mu\text{g/ml}$ arasında değişiyordu. Tablo: I de Kontrol ve kronik böbrek yetersizliği vakalarda yapılan analizlerin neticesi görülmektedir.

Grup III: Kronik Hemodiyalizli 5 vaka üzerinde çalışıldı. Bu vakalarda serum myoinositol seviyeleri kan, üre azotu, kreatinin, ürik asit diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası değerleri saptanmıştır. Tablo : II de kronik hemodiyalizli vakalardaki myoinositolün ve üre azotunun diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası seviyeleri arasındaki düşüş yüzdeleri ve eşleme metoduna göre t değerleri görülmektedir. Biyaliz öncesi ve sonrası serum myoinositol seviyelerinde düşüş ortalaması $\% 76,185 \pm 1,29$ (SD) $\mu\text{g/ml}$, üre azotunun ise $\% 44,62 \pm 6,7$ (SD) $\mu\text{g/ml}$ idi. Diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası seviyeleri arasınada önemli düşüşler kreatininde de saptanmıştır. Prediyaliz-postdiyaliz arası düşüş yüzdesinin aritmetik ortalaması $\% 37,5 \pm 10,8$ (SD) idi. Üremili

hastalarda artan metabolitlerden biri olan ürik asit diyaliz sonrası seviyelerinde önemli düşüşler saptandı. Bu ürik asit için $t 0,005 < t = 6,340 < t_{0,005}$.

Grup IV : Peritoneal diyalizle yapılan kronik böbrek yetersizliği vakaları üzerinde çalışma:

Bu gruba 7 vaka alındı. Hemodiyaliz grubuna yapılan aynı işlemler burada da yapılmış olup bunlar serum myoinositol üre azotu, ürik asit, kreatinin idi. Diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası seviyeleri ve değerleri arasında önemli düşüşler olup olmadığı saptandı saptandığı (Tablo IV). Myoinositol ve üre azot seviyelerinin diyaliz sonrası düşme oranları görülmektedir. Diyaliz öncesi ve sonrası serum myoinositol seviyeleri ve düşme oranlarının aritmetik ortalama $\% 48,60 \pm 17,3$ (SD). $t 0,025 < t = 3,425 < t 0,01$ üre azotu için ise $\% 31,5 \pm 28,7$, $t 0,001 < t = 5,573 < t 0,005$ idi. Kan üresi kreatinin, ürik asit, diyaliz öncesi ve sonrası seviyelerinin düşme önemliliği ise sırası ile : $t 0,001 < t = 5,48 < t = 0,005$. $t 0,025 < t = 3,49 < t 0,01$. $t 0,025 < t = 4,191 < t 0,01$ dir.

TARTIŞMA

Grup I,II Kronik böbrek yetersizliğindeki myoinositol seviyeleri saptamak için 10 kontrol 17 üremi vakasında gaz-sıvı kromatografik myoinositol ölçümleri yapıldı. Kontrol grubunda gaz-sıvı kromatografik serum myoinositol seviyeleri $7,07 \pm 1,52$ (SD) $\mu\text{g/ml}$ idi. 5-9,2 $\mu\text{g/ml}$ arasında değişiyordu. Yapmış olduğumuz yayın taramasında Sonne Sobotka myoinositol plazma seviyelerine 4,2-7,6 $\mu\text{g/ml}$, Campling ve Nikson 15,9-4,7 $\mu\text{g/ml}$ bulmuşlardır (24,27). Perles ve Colas'ın (3,4) serum myoinositol seviyeleri 8 $\mu\text{g/ml}$ serum idi. Lewin Lawrence 10 kontrol vakası üzerinde yapmış olduğu çalışmada ise serum myoinositol seviyeleri 6,9 $\mu\text{g/ml}$ (24) idi. Bu değerler bizim değerlere çok uyuyordu. Bu araştırmaların neticeleri Perle's ve Colas Pitkanen'in kronik nefritli hastaların idrar ve kanında rapor edilen inositol seviyelerine uyuyordu (3,4,9). Pitkanen 942 ± 180 (SD) mmol/L , Lewin L 59 $\mu\text{g/ml}$ idi (9,24). Clements ve arkadaşlarının (6) çalışmasında kronik hemodiyalize alınan 14 hastada ise diyaliz öncesi değer ortalaması $390 \pm 71,7$ mM idi. Bizim 17 kronik böbrek yetersizliğinde yapmış olduğumuz myoinositol seviyeleri ise $80,9 \pm 50,36$ $\mu\text{g/ml}$ idi. Lewin hastahane yatan karışık hasta gruplarından elde ettiği örneklerin ortalama inositol değerleri 17,5 $\mu\text{g/ml}$ idi. Bundan böyle hastalık sınıfları arasında örneklerin tayinine karar verdiler. Hipoglisemilerde serum inositol 6,6 $\mu\text{g/ml}$, hiperbiluribinemilerde 13,6 $\mu\text{g/ml}$, kronik böbrek yetersizliğinde ise serum inositol seviyesi 59 $\mu\text{g/ml}$ idi (19).

Perles ve Colas (3,4,28) Neurospora Crassa mutanti kullanılarak myoinositolün mikrobiyolojik metodotlar ile ölçülü ve inositolün renal ekstrasyonu incelediler. Bu araştırmacılar fizyolojik şartlar altında inositol klirensinin çok düşük olduğunu daima tam tubuler reabsorbsiyon olduğunu I.V. inositol yüklenebilmesinde kan seviyeleri artmış inositol klirensinin kreatinin klirensine yaklaşık değerde olduğunu inositolün maksimal tubuler reabsorbsiyon ve plazma eşiği olduğunu ve inositolün reabsorbsiyonu için renal tubuler mekanizmasının mevcut olduğunu göstermişlerdir (3,4,28). Daughada W.H. sıçanlarda da glikoz tarafından inositolün reabsorbsiyonu inhibe olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmacılar inositol ile glikoz transport mekanizması arasındaki ilgiyi incelemenin faydalı olacağı kanısını vermişlerdir (28). İnositol ekstresyonunun böbrek hastalıklarında artması tubuler reasorbsiyon eksikliğine bağlanmıştır (3). İnositol yüklenmesi ile idrar eksresyonunun artması, inositolün endojen sentezine etkisi dikkati çekmiştir (3,28). Deneysel çalışmalar fareler ve insanlarda inositol metabolizması yıkım yolunun D-glukuronata (Hanks 1969) ve daha sonra da karbondioksit dönüştüğünü göstermiştir (25). Charanposre ve Lyras (1957) farelerde inositolün glukuro kronik asite çeviren bir inositol oksidaz enzimi bulmuşlardır. Howard ve Anderson (1967) ise bilateral nefrektomi sıçanlarda inositolün CO_2 de metabolize olmadığını saptamışlardır. Böbreklerin inositol ka-

tabolizmasında rolü olan tek organ olduğunu göstermişlerdir (5,29). Lewin C.M. (1967) yapmış oldukları çalışmada ise hemodiyaliz anında banyo suyunun inositol seviyesi n l grām üzerinde serbest hale geçmesi inositol-mekanizmasının önemli yerin sıçanlarda ve insanda böbrekler olduğunu göstermişlerdir (24,29). Bundan böyle diyaliz öncesi ve sonrası inositol seviyeleri saptanmışlardır. Bu araştırmacılar prostat hipertrofisine bağlı kronik nefriti vakaların başarılı tedavisinden sonra üre ve inositolün normal seviyeye düştüğünü görmüşlerdir(24).

Melmed S. (1974) inositol tayini için geliştirmiş oldukları (Screening test) kağıt kromatografisi metodu ile inositol tayinlerin daha kolaylaşmış olduğunu savunmaktadırlar. Üremili hastalar da bu metotla yüksek değerler saptadılar (30). Bu neticeler Clements ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmayı doğruluyordu (6). Bu çalışmada üre seviyeleri ile inositol arasındaki ilişki bulunuyordu.

Pitkanen (1972) 7 kronik böbrek yetersizliği vakasında yüksek serum inositol seviyeleri elde ettiler. Perle's ve Colas (28) kronik nefritli hastaların inositol klirensi 6 ml/dak. idi.

Daughdaly (1954) ise inositolün böbrek hastalarının kanında artmasını inositol eksresyonlarındaki yetersizlik nedeniyle olmadığını inositol metabolizmasındaki yetersizlik nedeniyle olduğu görüşünü s vundu (31,32).

Ayrıca biz myoinositolün kanda biriken metabolitlerle ilişkisini saptamak istedik. Üre, üre azotu, kreatin, ürik asit ile ilişkisini inceledik. Yayın

taramasında yalnız üre azotu ile myoinositolün ilişkisi konulmuştur. Clements ve arkadaşlarının çalışmasına üre ile myoinositol arasında ilişki önemi $P < 0,005$ idi. Bizim çalışmamızda myoinositol ile üre arasında $t = 0,005 < t = 3,9490$ ilişki olup korelasyon önemi $P < 0,0005$ idi. Üre azolu ile $t = 0,0005 < t = 3,67645 < 0,0005$ olup korelasyon önemi $P < 0,0005$ idi. Kreatinin ile $t = 0,0005 < t = 4,77061$ olup korelasyon önemi $P < 0,0005$ idi. Aynı derecede ürik asit ile korelasyon önemi $P < 0,0005$ idi. Yayın taramasında bu noktalara değinen yayına rastlanılmamıştır.

Grup III ve IV: Kronik böbrek yetersizliğinde hemodiyaliz ve peritoneal diyalizli vakalarda diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası post diyaliz myoinositol seviyelerini ölçtük. Hemodiyaliz grubunda, diyaliz öncesi myoinositol seviyeleri 129, 559 $\mu\text{g/ml}$ idi (93,97-238,85) $\mu\text{g/ml}$ arasında değişiyordu. Diyaliz sonrası myoinositol post diyaliz seviyeleri ortalaması % 32,766 $\mu\text{g/ml}$ 6,5—43,37 $\mu\text{g/ml}$ arasında değişiyordu. Düşüş önemi $P < 0,001$ idi. Burda ortalama düşüş ise % 76,185 $\pm$ 12,9 (SD) idi. Clements ve arkadaşları (1973) de yapmış oldukları çalışmada ise 6 hasta üzerindeki değer ortalaması % 54,2 idi. Bizim çalışmamızda daha önemli düşüşler saptadık. Prediyaliz ve post diyaliz üre düşüşü ise % 44,62 $\pm$ 6,79 idi. Clements ve arkadaşlarınıninki % 69,4 idi. Yayın taramamızda kronik hemodiyalizli hastalarda prediyaliz ve post diyaliz myoinositol seviyelerini araştıran yalnız Clements ve arkadaşları (4). ve Lewin LM (24,26) idi.

Peritoneal diyalizli vakalarda yapmış olduğumuz 7 vakalık seride ise prediyalizli myoinositol seviyesi 59,69 ug/ml (21,6-88,8) arasında değişiyordu. Post diyaliz seviyesi ise 37,44 ug/ml (9,6-69,9) arasında değişiyordu. Burada düşüş ortalaması % $48,10 \pm 17,53$ (SD) idi. Peritoneal diyalizle ilgili yayın taramasında myoinositol

düşüşlerini gösteren yayın bulunamamıştır. Bu çalışma bize myoinositolün diyaliz bir madde olduğu kronik böbrek yetersizliğinde kanda arttığı, katabolizmasının böbreklerle yapıldığı ve böbrek fonksiyonlarını yansıtan iyi bir böbrek fonksiyon testi olduğunu göstermektedir.

SUMMARY

Predialysis and Postdialysis Myoinositol levels in Uremic Patients:

Plasma myoinositol levels were determined by gas-liquid chromatography in 17 cases with chronic renal failure and 10 control subjects, the relation between the metabolites in blood that accumulated of myoinositol. Myoinositol levels were high in chronic renal failure. Myoi-

nositol levels in five cases chronic hemodialysis and seven cases of peritoneal dialysis before and after dialysis, in both groups there was a significant fall in the level of plasma myoinositol after dialysis.

This study indicated that raised myoinositol level should be considered as important factor in the formation of uremic complication.

KAYNAKLAR

- 1- Milborat, A.D. : In the Vitamins (edited by W.H. SERREL) J.R. HARRIS R.S.11:42, Newyork 1971
- 2- DAWSON R.M.C. and FREINKELL: The distribution of free mesoinositol in mammalian tissues. Including some observations on the lactating rat. Biochem. 78: 606-609, 1967.
- 3- PERLE S.R et COLAS M.C. l'excretion urinaire du mesoinositol dans quelques affection. Bull. affection. Bull. Soc. Chim. Biol. 40, 913-921, 1958.
- 4- PERLE S. R., COLAS M.C.: Determination microbiologique du mesoinositol sanguin variations

- normales et pathologiques. Clinica. Chim. Acta: 5, 95-99, 1966.
- 5- HOWARD, C.F., ANDERSON, L.: Metabolism of myo-inositol in animals. II complete catabolism of myo-inositol 14_C by rat Kidney slices. Archives of Biochemistry and Biophysics: 118., 332-339, 1967.
- 6- CLEMENTS, J.R., S. De JESUS, J.R., and WINEGRAD, A.L.: Plasma myoinositol levels in uremia and experimental neuropathy. Lancet 1, 1137-1141, 1973.
- 7- De JESUS, P.V., CLEMENTS, R.S. and WINEGRAD, A.L.: Hipermyoinositolemic polyneuropathy in rats. A possible mec-

- hanism for üremic polyneuropathy. *Journal of the Neurological Sciences*. 21, 237-249, 1974.
- 8- HAFTHORNE, J.N.: The Biochemistry of the inositol lipids. *Vitamin horm*. 22, 57-79, 1964
 - 9- PITKANEN, L.: The serum pol-yol pattern and the urinary pol-yol excretion in diabetic and in uremic patients. *Clinica Chimica. Acta*. 38, 221-230, 1972.
 - 10-FUNCK-BRENTANO, J.L., CHAUMON, T.P., VATELON, J. et ZINGRAFT, J.: Polynevrite au cours de l' uremic chronique evolution après transplantation rénale (10 observations personnelles) *Nephron* 5, 31-41: 1968
 - 11- PERLES, R., COLAS, M.C., BLO M.C.: Mécanisme de l'excretion renale de l'inositol chez le chien. *Rev. Franc. Etudes. Clin. et. Biol* 31-36, 1960.
 - 12- ARAS, K., ERSEN, G.: Tibbi Biyokimya Vitaminler. Ankara Üniversitesi Basımevi. 1967. Sayfa 115.
 - 13- WEELS, W.W.Ph.D.: Gas chromatography of Carbohydrates. "Theory and Application of Gas-Chromotography in Industry and medicine."Crune. Stratton. New york 1968. 169-181.
 - 14- WELLS, W.W., T.A. and Weels, H.J.: Quantitative analysis of myoinositol in rat tissue by Gas-liquid chromatography. *Analytical Biochemistry* 10, 450-458, 1965.
 - 15-WELLS, W.: Gas-chromatography in Biology and Medicine, A Ciba Foundation symposium (edited by Doth Porter) J.A Churhill Ltd., First published 104. Gloucester to place, London 1969 Vol. 11pp: 931-942.
 - 16- ROBERTS, R.N.; JOHNSTON, J.A. and FUHR, B.W.: Gas-liquid chromatography a method for the quantitative estimation of myoinositol by gas-liquid. *Chromatography Analytical Biochemistry*. 10, 282-289, 1965.
 - 17- SWEELEY, C.C., BENTLEY, D., MAKITA, M., Wells, W.W.: Gas-liquid Chromatography of trimethylsilyl derivatives of sugars and related substances, *J. Am. Chem.* 85, 2497-2507, 1963b.
 - 18- FLINT, D.R., LEE, T.C.: A simple and rapid method for determination of myo-inositol by Gas-liquid chromatography. *J. Am. Oil. Chem Soc.* 42, 1601-1602, 1965
 - 19- LEWIN, L., MELMEDS and BANK, H.: Rapid screening screening test for detection of urinary myoinositol by gas-liquid chromatography. *Biochem. Med.* 12, 200-204, 1975.
 - 20- PAART, E.N., SANUELSON, O.: Partition hromcatography cyclitols on ion exchange resins. *Journal of chromatography*. 85, 193-200., 1973.
 - 21- CURTIS, H.C.H. and ROTH, M.: *Clinical Biochemistry Principles an Methods*, Walter de Grayter de Grayter Berlin. Newyork 1974. pp: 69-82
 - 22- SWEELEY, C.C, BENTLEY, R., R; MAKITA, M., WEELS, W.W.:

- Gas-liquid Chromatography of trimethylsilyl derivatives of sugars of sugars and related substances J. Am. Chem. Soc. 85, 2487-2507, 1963..
- 23- ROBERTS, R.N.: JOHNSTON, J.A. and FUHR, B.W. : gas-liquid chromatography A method for the quantitative estimation of myoinositol by gas-liquid chromatography Analytical Biochemistry 10, 282-289, 1965.
 - 24- LEWIN, L.M., SZEINBERG and LEPKIKER, E.: Gas chromatographic measurement of myoinositol in human blood cerebrospinal fluid and seminal fluid. Clinical Chemica Acta. 45., 361-36 1973.
 - 25- CURTIS, H.C. and ROTH, M.: Clinical Biochemistry Principles and Methods. Walter de Gruyter Berlin. Newyork 1974. pp: 69-82.
 - 26- Instruction Manual Dischart integrator Model 252. A. or 252. A. or 252. B series D. for Honey-well Inc. class 194. Wide chart dual or single pen strip chart recorder. Dioc. Instruments Inc. USA Section A. pp: 1-5
 - 27- SONNE, S. and SOBOTKA, H. H.: Inositol Content of blod plasma. Arch. Biochem. 14, 93, 1963.
 - 28- LEWIN, L. and SULIMOVICI, S.: The distribution of radio active myoinositol in the reproductive tract of the male rat. J. Reprot. Fert. 43, 354-359, 1975.
 - 29- HANKES, L.V., and POOLITZER, W.A. : miyoinositolcatabolism in human pentasurics the predominant role of the glucuronate xylulose-pentose phosphate patway, Annalys Newyork Academy, of Sciences 165, 564-1969
 - 30- MELMED, S., BANK and LEWIN, L.M.: Clinical significance of increased serum myoinositol levels. J. Med. Soc. 10, 12, 1518-1522, 1974.
 - 31- ALOINA, J.F.: Monosaccharides and polyols in diabetes mellitus. The journal of lab. and Clin. Med. 82., 4, 1973.
 - 32- DAUGHADA, W.H. and LARNE J.: The renal excretion of inositol in normal and diabetic human beings. J. Clin. Invest. 33. 326-332, 1954.

TABLO I : KONTROL VE GRUBUNDA YAPILAN ANALİZLERİN ARİTMETİK ORTALAMASI EV STANDART SAPMALARI :

DEĞİŞKENLER	I. GRUP : KONTROL		II. GRUP KRONİK BÖBREK YET.	
	Aritmetik Ortalama	Standart Sapma	Aritmetik Ortalamüa	Standart Sapma
Üre	28,7	± 4,34	249,94	± 110,38
Üre Azotu	13,8	± 1,71	123,29	± 54,81
Kreatinin	0,92	± 0,23	9,99	± 4,54
Ürik Asit	4,88	± 1,19	1055	± 1,95
Myoinositol	7,07	± 1,52	35,75	± 11,1

TABLO II : KRONİK HEMODİYALİZ ALINAN KRONİK BÖBREK VAK'ALARINDA BİYOİSTATİSTİK ANALİZ.

Vaka No : I	Adı ve Soyadı	Yaş ve Cinsi	Myoinositol ng / ml			Üre Azotu % mg		
			Predi-aliz.	Postdi-aliz.	Düşme oranı %	Predi-aliz.	Postdi-aliz.	Düşme oranı %
1	A.K	30 Er	93,97	6,5	% 93,08	70	34	% 51,42
2	E.K	52 Er	159	43,37	% 72,72	72	38	% 47,22
3	İ.G	39 Er	90,36	18,1	% 79,96	59	34	% 42,37
4	E.C	43 Er	97,59	41,56	% 57,71	57	37	% 35,08
5	S.K	57 Er	238-85	254,3	% 77,26	95	50	% 47,36
Düşme oranlarının aritmetik ortalaması			% 76,185 ± 12,9			% 44,62 ± 6,79		
Eşleme metoduna göre "t" testi.			t=0,01 t=4,0865 t=0,005			t=0,005 t=7,32 t=0,0005		

TABLO III : A-GRUP IV PERİTONEAL DİALİZE ALININ KRONİK BÖBREK HASTALIKLARINDA
BİYOSTATİSTİK ANALİZ

Vaka No.	Adı ve Soyadı	Yaş ve Cins	Myoinositol ug/ml			Üre azotu % mg	
			Predializ.	Postdializ.	Düşme oranı %	Predializ.	Postdializ.
1	Y.Ö.	16 Er	74,4	69,9	% 60,48	160	155
2	N.N.	28 Ka	21,6	10,8	% 50	82	41
3	F.O.	30 Ka	90,24	34,08	% 62,28	87	60
4	S.A.	40 Ka	63,6	50,4	% 20,75	150	92
5	H.İ.	48 Er	26,4	9,6	% 62,68	96	62
6	M.H.	38 Er	52,8	22,56	% 57,27	155	182
7	A.G.	37 Ka	88,8	64,8	% 27,02	85	52
Düşme oranlarının Aritmetik/ort. %			% 48,60 + 17,53 (SD)			% 31,5 + 28,7	
Eşleme Metoduna göre "t" oranı			t=0,025 t=3,4215 t=0,01			tt=0,01 t=5,573 t=0,005	