



**T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ YAPAN  
HASTALARDA OSTEOPOROZ SIKLIĞI VE  
OSTEOPOROZ GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Bengisu ASLAN**

**Antalya, 2018**



**T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# **HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ YAPAN HASTALARDA OSTEOPOROZ SIKLIĞI VE OSTEOPOROZ GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Bengisu ASLAN**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Funda SARI**

*“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”*

**Antalya, 2018**

## TEŞEKKÜR

Bu tezi hazırlamamda bana yardımcı olan saygı değer tez danışmanım Doç. Dr. Funda Sarı'ya,

Osteoporoz ile ilgili hasta verilerini kullanmama izin veren Prof. Dr. Fettah Fevzi Ersoy hocama teşekkür ederim.

Aynı zamanda hastalarla ilgili verilere ulaşmamda yardımcı olan hemodiyaliz ve periton diyalizi bölümünde çalışan hemşire hanımlara teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

|                                                                 | <u>Sayfa</u> |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>                           | <b>vii</b>   |
| <b>Şekiller Dizini</b>                                          | <b>viii</b>  |
| <b>Grafikler Dizini</b>                                         | <b>ix</b>    |
| <b>Çizelgeler Dizini</b>                                        | <b>x</b>     |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>                                         | <b>1</b>     |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b>                                        | <b>4</b>     |
| 2.1. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığı      | 4            |
| 2.1.1. Tanım                                                    | 4            |
| 2.1.2. Evreleme                                                 | 5            |
| 2.1.3. Epidemiyoloji                                            | 7            |
| 2.1.4. Etiyoloji                                                | 8            |
| 2.1.5. Klinik                                                   | 9            |
| 2.1.6. Komplikasyonların tedavisi                               | 12           |
| 2.1.7. KBH ilerlemesinde sorumlu sekonder faktörler             | 14           |
| 2.2. Kronik Böbrek Hastalığına Bağlı Kemik Mineral Hastalıkları | 16           |
| 2.2.1. Tanımı                                                   | 16           |
| 2.2.2. Patofizyolojisi                                          | 16           |
| 2.3. Osteoporoz                                                 | 21           |
| 2.3.1. Tanımı                                                   | 21           |
| 2.3.2. Sıklığı ve önemi                                         | 21           |
| 2.3.3. Sınıflama                                                | 21           |
| 2.3.4. Osteoporoz tanısı                                        | 22           |
| 2.3.5. KMY'nun sonuçlarının yorumlanması                        | 23           |
| 2.3.6. Tarama                                                   | 23           |
| 2.4. KBH – Osteoporoz                                           | 23           |
| 2.4.1. Tarama                                                   | 23           |
| 2.4.2. Tanı                                                     | 24           |
| 2.4.3. Tedavi                                                   | 24           |

|                                                     |           |
|-----------------------------------------------------|-----------|
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>                           | <b>26</b> |
| 3.1. Etik Kurul                                     | 26        |
| 3.2. Hasta Seçimi ve Hasta Materyalleri             | 26        |
| 3.3. İstatistiksel Analiz                           | 26        |
| <b>4. BULGULAR</b>                                  | <b>28</b> |
| 4.1. Hasta Sayısı                                   | 28        |
| 4.2. Osteoporoz Sıklığı                             | 28        |
| 4.3. Yaş                                            | 28        |
| 4.4. Cinsiyet                                       | 29        |
| 4.5. Romatolojik Hastalık                           | 30        |
| 4.6. HBV-HCV-HIV Enfeksiyon Varlığı                 | 31        |
| 4.7. Tip 1 DM                                       | 32        |
| 4.8. Tip 2 DM                                       | 33        |
| 4.9. Hipertansiyon                                  | 34        |
| 4.10. Hiperlipidemi                                 | 35        |
| 4.11. Glomerulonefrit                               | 36        |
| 4.12. Sigara                                        | 37        |
| 4.13. Önceden Steroid Tedavi Kullanımı              | 38        |
| 4.14. Aktif Steroid Alımı                           | 39        |
| 4.15. Kırık Öyküsü                                  | 40        |
| 4.16. Düşük Kalsiyumlu Diyaliz Solüsyonları         | 41        |
| 4.17. Kalsiyum İçermeyen Fosfat Bağlayıcı Kullanımı | 42        |
| 4.18. Kalsiyum İçeren Fosfat Bağlayıcı Kullanımı    | 43        |
| 4.19. Menopoz Yaşı                                  | 44        |
| 4.20. Diyaliz Süresi                                | 45        |
| 4.21. Diyaliz Etkinliği                             | 46        |
| 4.22. Vücut Ağırlığı                                | 47        |
| 4.23. Bikarbonat Değeri                             | 48        |
| 4.24. Hemogloblin Değeri                            | 49        |
| 4.25. Triglisericid - LDL - HDL                     | 50        |
| 4.26. 25 OH D vitamini, Kalsiyum, Fosfor, PTH, ALP  | 51        |
| 4.27. Diyaliz Tipi                                  | 55        |

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| <b>5. TARTIŞMA</b>            | <b>56</b> |
| <b>6. SONUÇLAR</b>            | <b>59</b> |
| <b>7. ÖZET</b>                | <b>60</b> |
| <b>8. ABSTRACT</b>            | <b>62</b> |
| <b>9. KAYNAKLAR</b>           | <b>64</b> |
| <b>10. EKLER</b>              | <b>71</b> |
| <b>Ek 1. Etik Kurul Onayı</b> | <b>71</b> |



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                |                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------|
| <b>ACE</b>     | Anjiotensin Dönüştürücü Enzim                       |
| <b>ALP</b>     | Alkalen Fosfataz                                    |
| <b>ARB</b>     | Anjiotensin Reseptör Blokörü                        |
| <b>CKD_EPI</b> | Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration   |
| <b>DEXA</b>    | Dual Enerji X- Ray Absorbsiyometri                  |
| <b>DM</b>      | Diabetes Mellitus                                   |
| <b>EPO</b>     | Eritropoetin                                        |
| <b>FGF23</b>   | Fibroblast Büyüme Faktörü                           |
| <b>GFH</b>     | Glomeruler Filtrasyon Hızı                          |
| <b>KA</b>      | Kalsiyum                                            |
| <b>KBH</b>     | Kronik Böbrek Hastalığı                             |
| <b>KDIGO</b>   | Kidney Disease Improving Global Outcomes            |
| <b>K/DOQI</b>  | Kidney Disease Outcomes Quality Initiative          |
| <b>KMY</b>     | Kemik Mineral Yoğunluğu                             |
| <b>MBD</b>     | Kemik Mineral Hastalıkları                          |
| <b>MDRD</b>    | Modification of Diet in Renal Disease               |
| <b>P</b>       | Fosfor                                              |
| <b>PTH</b>     | Parathormon                                         |
| <b>RANKL</b>   | Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand |
| <b>RRT</b>     | Renal Replasman Tedavisi                            |
| <b>SDBH</b>    | Son Dönem Böbrek Hastalığı                          |
| <b>SGLT</b>    | Sodyum Glukoz Kotransporter                         |
| <b>TSH</b>     | Tirotropin                                          |
| <b>VKİ</b>     | Vücut Kitle İndeksi                                 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <b><u>Şekil</u></b>                                       | <b><u>Sayfa</u></b> |
|-----------------------------------------------------------|---------------------|
| 2.1. KBH'nın GFH ve albuminüri seviyesine göre evrelemesi | 6                   |
| 2.2. PTH'un etki mekanizması                              | 17                  |
| 2.3. FGF 23'ün etki mekanizması                           | 18                  |
| 2.4. FGF 23'ün organlar üzerindeki etkisi                 | 18                  |
| 2.5. FGF 23'ün etki mekanizması                           | 19                  |
| 2.6. KBH-MKD mekanizması                                  | 19                  |
| 2.7. PTH'ın kemik döngüsündeki yeri                       | 20                  |
| 2.8. RANKL'nin kemik döngüsündeki yeri                    | 25                  |

## GRAFİKLER DİZİNİ

| <b><u>Grafik</u></b>                                                          | <b><u>Sayfa</u></b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 4.1. Periton diyalizi - hemodiyaliz yapan hastaların menopoz yaşı dağılımı    | 45                  |
| 4.2. Periton diyalizi ve hemodiyaliz yapan hastaların diyaliz süresi dağılımı | 46                  |
| 4.3. Diyaliz tipine göre diyaliz etkinliğinin dağılımı                        | 46                  |
| 4.4. Diyaliz tipine göre vücut dağılımı                                       | 47                  |
| 4.5. Diyaliz tipine göre bikarbonat değerleri                                 | 48                  |
| 4.6. Diyaliz tipi ve hemogloblin değeri dağılımı                              | 49                  |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

| <b><u>Cizelge</u></b>                                                                    | <b><u>Sayfa</u></b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 2.1. KBH'nın sebepleri                                                                   | 8                   |
| 2.2. Böbreğin fonksiyonları ve disfonksiyonunda ortaya çıkan sorunlar                    | 9                   |
| 2.3. Kronik böbrek hastalığının komplikasyonları                                         | 9                   |
| 2.4. Kronik böbrek hastasına yaklaşım                                                    | 10                  |
| 2.5. PTH yükselme nedenleri                                                              | 16                  |
| 2.6. KBH'nda anormal kemik döngüsüne bağlı kemik mineral bozuklukların sınıflandırılması | 20                  |
| 2.7. Sekonder osteoporoz nedenleri                                                       | 22                  |
| 2.8. DEXA'nın değerlendirilmesi                                                          | 23                  |
| 2.9. 50 yaşın altında osteoporozun taranması gereken durumlar                            | 23                  |
| 4.1. Diyaliz tipi - osteoporoz ilişkisi                                                  | 28                  |
| 4.2. Yaş - osteoporoz ilişkisi                                                           | 28                  |
| 4.3. Diyaliz tipi - yaş ilişkisi                                                         | 29                  |
| 4.4. Osteoporoz ve cinsiyet dağılımı                                                     | 29                  |
| 4.5. Osteoporoz - cinsiyet ve diyaliz tipi ilişkisi                                      | 30                  |
| 4.6. Çalışmaya katılan hastalarda romatolojik hastalık ve osteoporoz ilişkisi            | 30                  |
| 4.7. Romatolojik hastalık - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                           | 31                  |
| 4.8. HBV-HCV-HIV enfeksiyon varlığı ve osteoporoz ilişkisi                               | 31                  |
| 4.9. HBV-HCV- HIV enfeksiyon durumu- osteoporoz-diyaliz tipi ilişkisi                    | 32                  |
| 4.10. Tip 1 DM - osteoporoz ilişkisi                                                     | 32                  |
| 4.11. Tip 1 DM - osteoporoz-diyaliz tipi ilişkisi                                        | 33                  |
| 4.12. Tip 2 DM - osteoporoz ilişkisi                                                     | 33                  |
| 4.13. 2 DM - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                                          | 34                  |

| <b><u>Çizelge</u></b>                                                                    | <b><u>Sayfa</u></b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 4.14. Hipertansiyon - osteoporoz ilişkisi                                                | 34                  |
| 4.15. Hipertansiyon - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                                 | 35                  |
| 4.16. Hiperlipidemi - osteoporoz ilişkisi                                                | 35                  |
| 4.17. Hiperlipidemi - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                                 | 36                  |
| 4.18. Glomerulonefrit - osteoporoz ilişkisi                                              | 36                  |
| 4.19. Glomerulonefrit - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                               | 37                  |
| 4.20. Sigara kullanımı - osteoporoz ilişkisi                                             | 37                  |
| 4.21. Sigara kullanımı - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                              | 38                  |
| 4.22. Önceden steroid tedavisi - osteoporoz ilişkisi                                     | 38                  |
| 4.23. Önceden steroid tedavisi osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                        | 39                  |
| 4.24. Aktif steroid tedavisi - osteoporoz ilişkisi                                       | 39                  |
| 4.25. Aktif steroid tedavisi - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                        | 40                  |
| 4.26. Kırık öyküsü - osteoporoz ilişkisi                                                 | 40                  |
| 4.27. Kırık öyküsü - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi                                  | 41                  |
| 4.28. Diyalizat kalsiyum miktarı - osteoporoz ilişkisi                                   | 41                  |
| 4.29. Düşük kalsiyumlu diyaliz solüsyonu - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi            | 42                  |
| 4.30. Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz ilişkisi                | 42                  |
| 4.31. Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi | 43                  |
| 4.32. Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz ilişkisi                   | 43                  |
| 4.33. Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi    | 44                  |
| 4.34. Menopoz yaşı - osteoporoz ilişkisi                                                 | 44                  |
| 4.35. Diyaliz süresi - osteoporoz ilişkisi                                               | 45                  |
| 4.36. Diyaliz etkinliği - osteoporoz ilişkisi                                            | 46                  |
| 4.37. Vücut ağırlığı - osteoporoz ilişkisi                                               | 47                  |
| 4.38. Bikarbonat değeri - osteoporoz ilişkisi                                            | 48                  |

| <b><u>Çizelge</u></b>                                                          | <b><u>Sayfa</u></b> |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 4.39. Hemoglobin değeri - osteoporoz ilişkisi                                  | 49                  |
| 4.40. Trigliserid değeri - osteoporoz ilişkisi                                 | 50                  |
| 4.41. Diyaliz tipi ve trigliserid dağılımı                                     | 50                  |
| 4.42. LDL değeri - osteoporoz ilişkisi                                         | 50                  |
| 4.43. Diyaliz tipi ve LDL dağılımı                                             | 51                  |
| 4.44. HDL değeri - osteoporoz ilişkisi                                         | 51                  |
| 4.45. Diyaliz tipine göre HDL dağılımı                                         | 51                  |
| 4.46. 25 OH D3 - osteoporoz ilişkisi                                           | 52                  |
| 4.47. Diyaliz tipine göre 25 OH D3 dağılımı                                    | 52                  |
| 4.48. Kalsiyum - osteoporoz ilişkisi                                           | 52                  |
| 4.49. Diyaliz tipine göre kalsiyum dağılımı                                    | 52                  |
| 4.50. Fosfor düzeyi - osteoporoz ilişkisi                                      | 53                  |
| 4.51. Diyaliz tipine göre fosfor düzeyi dağılımı                               | 53                  |
| 4.52. PTH - osteoporoz ilişkisi                                                | 53                  |
| 4.53. Diyaliz tipine göre PTH dağılımı                                         | 54                  |
| 4.54. ALP değeri - osteoporoz ilişkisi                                         | 54                  |
| 4.55. Diyaliz tipine göre ALP dağılımı                                         | 54                  |
| 4.56. Diyaliz tipine bağlı hastalarda osteoporoz varlığı                       | 55                  |
| 4.57. Regresyon analizi: osteoporoz ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi | 55                  |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) nedenine bağlı olmaksızın 3 ay veya daha fazla süren böbrek hasarının varlığı veya tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFH) 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'den düşük olması olarak tanımlanır. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) kılavuzu ile KBH tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFH) düzeyine göre beş evrede sınıflandırılmıştır. KBH Evre 5 eGFH'nin 15 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altında olduğu son dönem böbrek yetmezliği aşamasıdır (1 ,2). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda medikal tedavi yanında renal replasman tedavileri uygulanmaktadır. Renal replasman tedavileri periton diyalizi, hemodiyaliz ve renal transplantasyondur.

KBH sistemik bir hastalık olup, klinik seyri boyunca birçok sistemi etkilemektedir. Bunlar; kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, hematolojik sistem, gastrointestinal sistem, endokrin sistem, immun sistem ve kas-iskelet sistemi olarak sayılabilmektedir. KBH'nda mortalite ve morbiditenin en önemli sebebi kardiyovasküler hastalıklardır.

Kemik fraktürleri ve artmış kardiyovasküler olaylara yol açan önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri de mineral ve kemik metabolizma bozukluklarıdır. Bu bozukluk KBH mineral ve kemik bozuklukları (KBH-MBD) olarak tanımlanmaktadır (3). Hastaların yaşam kalitesini bozmakla beraber hastane yatış sıklığını artırıp önemli bir ekonomik soruna da yol açmaktadır.

KBH Evre 3 aşamasından itibaren başlayan fosfatın renal atılımında azalmaya bağlı gelişen hiperfosfatemi, aktif D vitamini sentezindeki azalmaya bağlı gelişen hipokalsemi ve bunlara cevap olarak artmış paratiroid hormon (PTH) ve FGF23 (fibroblast growth faktör 23) yüksekliği gibi pek çok nedenle KBH-MBD gelişmektedir. Sonuçta KBH-MBD, PTH, FGF23, kalsiyum (Ca) ve inorganik fosfor (P) düzeyinde değişiklikler, mikrostriktür ve mineralizasyon değişikliklerine bağlı gelişen histopatolojik değişiklikler, iskelet dışı kalsifikasyonların herhangi biri veya kombinasyonu ile karşımıza çıkmaktadır.

KBH'na bağlı kemik mineral hastalıkları dört başlık altında toplanabilmektedir. Bunlar; yüksek döngülü kemik hastalığı, adinamik kemik hastalığı, osteomalazi ve miks üremik distrofidir.

Yüksek döngülü kemik hastalığı hiperfosfate miye bağı PTH artışı sonucu gelişen bir patolojidir. Sekonder hiperparatiroidizme bağı kemikte görülen hastalık osteoitis fibrosa olarak adlandırılmaktadır.

Adinamik kemik hastalığı düşük döngülü bir kemik hastalığıdır. Daha çok alüminyum birikimi bu hastalığa neden olsa da asıl olan parathormon sekresyonun baskılanmasıdır. Bu durum periton diyalizi ve hemodiyaliz yapan hastalarda majör kemik lezyonlarındanır.

Osteomalazi de düşük kemik döngüsü ile beraber anormal kemik mineralizasyonu ile seyreden klinik bir durumdur. Osteomalazi de kemik mineralizasyon yenilenme zamanı yüz günü aşmaktadır.

Miks üremik osteodistrofi düşük veya yüksek döngülü kemik hastalığı ile seyredebilmektedir. Bu hastalıkta önemli olan anormal kemik mineralizasyonu mevcuttur.

Kronik böbrek hastalarındaki mineral kemik bozukluklarından bir diğeri ise osteoporozdur. Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimari yapısının bozulması ile karakterize kemiğin yapısal yetmezliğidir. Kemik yapısının bozulmasına bağı kemik frajil hale gelip kırılması kolaylaşmaktadır. Osteoporoz yaşlı hastalarda önemli bir sağık sorunudur. Ciddi kas-iskelet ağırları, fiziksel kapasitede de sınırlanma, artmış kırık riski nedeniyle hastaların hayat kalitesini negatif yönde etkilemektedir. Beyaz ırk, kadın cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi (VKİ), meslek, sosyoekonomik durum, kişide ve annede geçirilmiş frajilite kırığı öyküsü, beslenme tarzı, çay, kahve, sigara gibi alışkanlıklar, sedanter yaşam, kronik hastalıklar, aterosklerozis, steroid kullanımı gibi ek medikasyonlar osteoporoz için risk oluşturmaktadır. Evre 3-5 KBH'lı 70 yaş üzeri hastalarda da osteoporozun sıklığı %53 olarak tespit edilmiştir ve sıklığı gittikçe artmaktadır (4).

Osteoporoz için tanısal testler olarak Dual Enerji X- Ray Absorbsiyometri (DEXA), kantitatif bilgisayarlı tomografi(BT), heel ultrasonografi, kemik biyopsisi kullanılabilir. Kemik biyopsisi altın standart olmasına rağmen, düşük maliyet, kesin tanı, kısa görüntü zamanı, düşük radyasyon dozu kullanımı gibi avantajları nedeni ile DEXA tanısal testler içinde en yaygın kullanılanıdır.

2009 KDIGO’da evre 4 - evre 5 KBH’na sahip hastalarda kemik mineral dansite ölçümü önerilmemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda osteoporozun önemli bir morbidite nedeni olması ve yeni tedavi seçeneklerinin ortaya çıkması nedeni ile tanısal yaklaşım değişmiştir (5). 2017 KDIGO’ da KBH’na sahip kişilerde osteoporoz için risk faktörleri varsa kemik mineral dansite ölçümü yapılması önerilmektedir (6). Böylece bu hastalarda kırık riski öngörülebilmektedir.

Bizim bu çalışma ile amacımız periton diyalizi veya hemodiyaliz yapan hasta grubunda osteoporoz sıklığını belirlemek ve bu hastalarda hangi faktörlerin osteoporozu arttırdığını tespit etmektir.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığı**

#### **2.1.1. Tanım**

KBH tanımı ve sınıflandırılması 2002 yılında National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) tarafından yapılmıştır. 2004 yılında minör değişiklikler yapılarak uluslararası kılavuzlarda Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından uyarlanmıştır (1, 8). KBH birçok hastalık grubunun böbrek yapı ve fonksiyon bozukluğuna yol açması ile oluşan heterojen sistemik bir hastalıktır. KBH için risk faktörleri; genetik, sosyodemografik özellikler ve eşlik eden böbrek hastalığına neden olabilecek hastalık veya böbrek hastalığının ilerlemesine yol açabilecek hastalıklardır. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ciddi böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açan ve renal replasman ihtiyacı gereken bir durumdur. Akut böbrek hasarı KBH ile komplike olabilir ve KBH'nın ilerlemesine neden olabilmektedir (1, 9).

KDOQI ve KDIGO kılavuzlarında KBH; böbrek hasarı durumunun veya böbrek fonksiyon bozukluğunun üç ve/veya daha fazla ay devam etmesi olarak tanımlanmaktadır. Kronik böbrek hasarı veya böbrek fonksiyon bozukluğunun en az 3 ay devam etmesi gerekmektedir ve akut böbrek hasarından ayrılmalıdır. Böbrek hasarına ait patolojik bulguları içermelidir.

Böbrek hasarı klinik göstergeleri:

- Albüminüri pratikte böbrek hasarının önemli bir göstergesidir. Albuminüri glomerul permeabilite bozukluğunun önemli bir göstergesidir. Albuminüri; hem primer böbrek hastalığının bulgusu hem de sistemik bir hastalığın böbrek hasarı bulgusu olabilmektedir. Aynı zamanda albuminürinin olması endotelial disfonksiyonun bir göstergesidir. Örneğin; albüminüri hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), hiperkolesterolemi, sigara, obezite gibi diğer hastalıkların böbreği etkilediğinin göstergelerinden biridir (10). KDIGO kılavuzunda da belirtildiği gibi albuminüri tek başına kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır.

- Üriner sediment anormallikleri: Lökosit ve eritrosit silendiri varlığı glomerul hasarının ve tubuler inflamasyonun bulgusudur.
- Görüntüleme anormallikleri: hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı veya böbrek boyutlarında küçülme gözlenebilmektedir.
- Patolojik anormallikler: Böbrek biyopsisi ile glomerul, tübül veya vasküler hasar gösterilebilmektedir.
- eGFH azalışı: Böbrek fonksiyon bozukluğunun önemli bir göstergesi olmakla beraber eGFH'nda azalma böbrek hasarının progresyonun da önemli bir bulgusudur (11). eGFH ölçümü birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlar; yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, diyetle alınan protein miktarı, etnik köken olarak sıralanabilmektedir (12). KBH; eGFH'nın 60 mL/dk per 1.73 m<sup>2</sup> olması, böbrek yetmezliği eGFH'nın <15 mL/dk per 1.73 m<sup>2</sup> diyaliz ile tedavi edilen hasta grubu olarak tanımlanmaktadır. eGFH ölçümü için birçok yöntem vardır. Bu yöntemlerden birkaçı the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ve the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)'dir. Sistatin-C endojen eGFH ölçüm göstergelerinden biridir. Kreatinine göre eGFH ölçümünde daha çok avantajı mevcuttur. Kreatinin ölçümü kas kitlesi, yaş, cinsiyetten etkilenmektedir (12, 13).

### **2.1.2. Evreleme**

KBH evrelemesi hastalığın ilerleme durumuna ve risk faktörlerine göre yapılmıştır. Risk sınıflaması tedavi yöntemlerine, hasta eğitime ve tedavi yoğunluğuna göre yapılmıştır. KBH evrelemesi, ortaya çıkma nedenine bakılmaksızın eGFH (5 evre) ve albuminüri (3 evre) düzeyine göre yapılmaktadır (14).

| GFH ve Albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu: KDIGO 2012   |     |                               |       | Tekrarlayan albüminüri kategorileri Tanım ve aralık |                             |                          |
|------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------|-------|-----------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|                                                                  |     |                               |       | A1                                                  | A2                          | A3                       |
|                                                                  |     |                               |       | Normal ila hafif derecede artmış                    | Orta derecede artmış        | Çok artmış               |
|                                                                  |     |                               |       | <30 mg/g<br><3 mg/mmol                              | 30-300 mg/g<br>3-30 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30 mg/mmol |
| GFH kategorileri (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )<br>Tanım ve aralık | G1  | Normal veya yüksek            | ≥90   |                                                     |                             |                          |
|                                                                  | G2  | Hafif azalmış                 | 60-89 |                                                     |                             |                          |
|                                                                  | G3a | Hafif ila orta derece azalmış | 45-59 |                                                     |                             |                          |
|                                                                  | G3b | Orta derece ila çok azalmış   | 30-44 |                                                     |                             |                          |
|                                                                  | G4  | Çok azalmış                   | 15-29 |                                                     |                             |                          |
|                                                                  | G5  | Böbrek yetmezliği             | <15   |                                                     |                             |                          |

**Şekil 2.1.** KBH'nın eGFH ve albuminüri seviyesine göre evrelemesi.

Albüminüri düzeyine göre 3 grupta incelenmektedir:

- A1- Albumin-kreatin oranı (ACR): < 30 mg/g
- A2- ACR 30-299 mg/g
- A3- ACR > 300 mg/g

Albuminürinin evrelemede yer almasının nedeni direkt olarak kardiyovasküler mortaliteyi arttırması ve KBH progresyonunu hızlandırmasıdır.

SDBH'nda eGFH'ndan bağımsız olarak albuminüri için yüksek risk mevcuttur. eGFH >60 ml/dk'dan yüksek olsa bile A2 evre (mikroalbuminüri) albuminüriye sahip olmak böbrek hasarı açısından önemli bir bulgudur. ACR 10-29 arası (yüksek normal albuminüri) olarak geçmekte bu hastalarda albuminüri olmayanlara göre böbrek hasarı riski daha fazladır (4, 14).

KDOQI evrelemesinde evre 3 hastalık 2 alt gruba ayrılmıştır. Bu alt gruplar 3a ve 3b diye isimlendirilmiştir. İkiye ayrılmasını nedeni kardiyovasküler hastalık riski ve KBH'nın ilerleme hızında farklılıklar olmasıdır (2). Renal replasman tedavisi olarak diyaliz yapan hastalar evre 5D olarak adlandırılmaktadır.

Evreleme yapmanın amaçlarından biri de hastalığın yönetimini kolaylaştırmaktır. Amerika’da KBH’na sahip hastalar kardiyovasküler mortalite ve SDBH geliştirme risklerine göre hastalar 3 gruba ayrılmıştır (15).

- Orta riskli hastalar
- Yüksek riskli hastalar
- Çok yüksek riskli hastalar

### 2.1.3. Epidemiyoloji

Amerika verilerine göre 2012 yılında KBH prevalansı 8.3 milyondur. Bu tanımlamalara göre KBH evrelerine göre prevalansı aşağıdaki gibidir (8, 16):

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Evre 1 hastalık | : %1.8  |
| Evre 2 hastalık | : %3.2  |
| Evre 3 hastalık | : %7.7  |
| Evre 4 hastalık | : %0.35 |
| Evre 5 hastalık | : %2.4  |

Avrupa’da evre 1-5 KBH sahip hasta prevalansı 45-74 yaşlar arasında, Norveç’te %6.3 olarak, Almanya’da %25.6 olarak tespit edilmiştir (17). Türkiye de yapılan CREDİT çalışmasına göre KBH prevalansı %15,7’dir.

The Framingham Offspring çalışmasına 1223 erkek ve 1362 kadın katılmıştır. Bu çalışmanın başlangıcında hiçbir hastada böbrek hastalığı mevcut değildir. 18 buçuk ay takip sonrası 244 gönüllüde yeni gelişen böbrek hasarı tespit edilmiştir. KBH gelişimi; yaş, cinsiyet, eşlik eden DM varlığı, hipertansiyon varlığı, sigara içme, obezite ve bazal eGFH düşüklüğü ile ilişkilidir (18).

SDBH prevalansı gittikçe artmasına rağmen insidans stabil seyretmektedir. United States Renal Data System verilerine göre 2023 yılında 117,632 hasta diyaliz tedavisine başlamış olup, insidans oranı %0.352 yıl olarak tahmin edilmektedir. (19).

SDBH’na sahip tedavi edilen kişi sayısı arttıkça renal replasman tedavisi (RRT) başlayan kişi sayısı da gittikçe artmıştır. Böylece SDBH sahip kişilerin hayatta kalma süreleri uzamıştır. SDBH nedeni ile tedavi edilen kişilerin sayısı son zamanlarda plato çizmeye başlamıştır. SDBH’na sahip kişilerin yaşamda kalma sürelerinin uzaması bu hastalığın prevalansında artışa yol açmaktadır (20).

KBH ve SDBH mortalite riskleri artmış olan iki durumdur. Her iki hastalıkta da mortaliteden sorumlu olan kardiyovasküler hastalıklardır. 65 yaş üstü diyalize giren hastalardaki mortalite genel popülasyona göre 7 kat daha fazladır (20).

#### 2.1.4. Etiyoloji

Birçok hastalık erken dönemde KBH'na neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada bu hastalıklara örnek olarak diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve periferik arter hastalıkları verilmektedir (21).

Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılan REGİSTRY çalışmasına göre Ülkemizde KBH etyolojisine baktığımız zaman en sık neden diyabetik nefropatidir. Hemodiyaliz yapan hastaların %39,1 'nde diyabetes mellitus saptanmıştır. 2. sıra da yer alan neden hipertansiyondur. 3. olarak karşımıza çıkan neden glomerulonefrittir.

**Çizelge 2.1.** KBH'nın sebepleri.

| Kronik Böbrek Hastalığının Sebepleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diyabetik glomeruloskleroz<br>Hipertansif nefroskleroz<br>Glomeruler hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>• Glomerulonefrit</li><li>• Amiloidoz, hafif zincir hastalığı</li><li>• Sistemik lupus eritematozis,</li><li>• Wegener granulomatozis</li></ul> Tübülointerstisyel hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>• Reflü nefropatisi (kronik pyelonefrit)</li><li>• Analjezik nefropatisi</li><li>• Obstruktif nöropati (taşlar, benign prostat hipertrofisi)</li><li>• Myelom böbreği</li></ul> Vasküler hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>• Skleroderma</li><li>• Vaskülitler</li><li>• Renovasküler renal yetmezlik (iskemik nefropati)</li><li>• Ateroembolik böbrek hastalığı</li></ul> Kistik hastalıklar <ul style="list-style-type: none"><li>• Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı</li><li>• Meduller kistik böbrek hastalığı</li></ul> |

#### 2.1.5. Klinik

Böbrek hasarı bulguları asemptomatik hematüriden renal yetmezliğe kadar çok geniş bir yelpaze de yer almaktadır. Böbrek hasarı gelişen hastalar bireysel özelliklerine göre tamamen iyileşebilmekte veya minör sekel ile iyileşebilmektedir.

**Çizelge 2.2.** Böbreğin fonksiyonları ve disfonksiyonunda ortaya çıkan sorunlar.

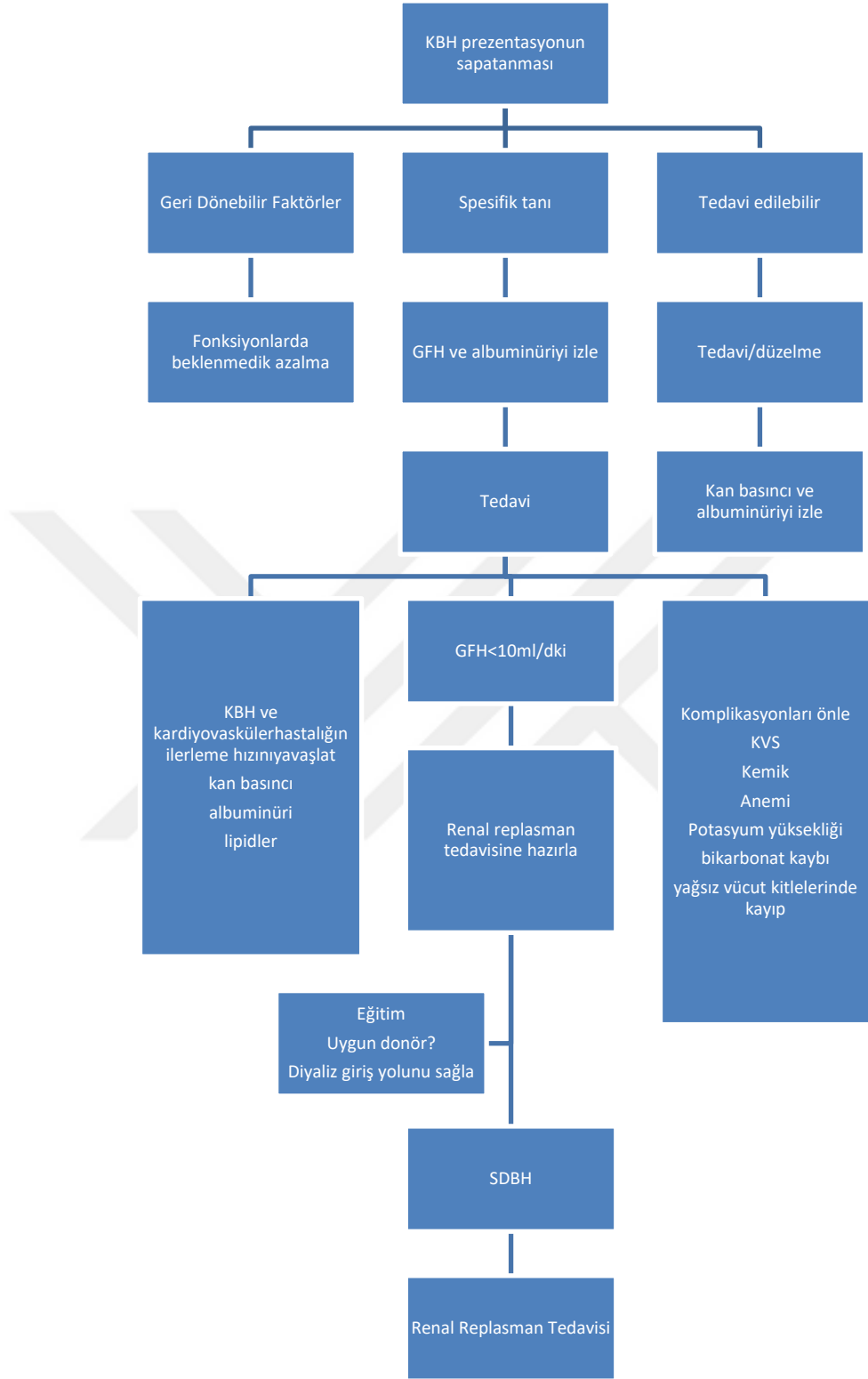
|                                                                           |                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                           | Böbreğin fonksiyonları ve KBH'lı hastalarda böbrek fonksiyon bozulmasına bağlı ortaya çıkan sorunlar                                                                                                           |
| Böbrek fonksiyonları                                                      | Disfonksiyon sonuçları                                                                                                                                                                                         |
| Sıvı volümünü, vücut elektrolit içeriğini ve konsantrasyonunu ayarlanması | Hiponatremi, hiperkalemi, düşük total potasyum miktarı, hipokalsemi, hiperfosfatemi, elektrolit ve mineral yüklenmesine karşı azalmış tolerans                                                                 |
| Kan basıncını düzenlenmesi                                                | Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık                                                                                                                                                                        |
| Endokrin mediatörü                                                        | Anemi (düşük eritropoetin), hipertansiyon (renin sisteminin aktivasyonu), kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm), düşük vitamin D aktivasyonu, peptid hormonlarının yarı ömrünün uzaması (örn; insülin) |
| Atıkların uzaklaştırılması                                                | Anokresia, bulantı, yumuşak dokuda okzalit ve fosfat birikimi, nörolojik disfonksiyon, kas proteinlerinin kaybı                                                                                                |

**Çizelge 2.3.** Kronik böbrek hastalığının komplikasyonları.

| Etkilenen Sistem                | Sebebe/Mekanizma                                                | Klinik Sendrom                                                                  |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sistemik semptomlar</b>      | Anemi, inflamasyon                                              | Halsizlik, yorgunluk                                                            |
| <b>Deri</b>                     | Hiperparatiroidizm, kalsiyum-fosfat birikimi                    | Döküntü, kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar                                   |
| <b>Kardiyovasküler hastalık</b> | Hipertansiyon, anemi, homosisteinemi, vasküler kalsifikasyonlar | Ateroskleroz, kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, emboli, ritm bozukluğu |
| <b>Serozit</b>                  | Bilinmiyor                                                      | Perikardiyal veya plevral ağrı ve sıvı, peritonda sıvı                          |
| <b>Gastrointestinal</b>         | Bilinmiyor                                                      | Anoreksiya, bulantı, kusma, diyare, gastrointestinal kanama                     |
| <b>İmmun sistem</b>             | Lökosit disfonksiyonu, selüler immunité baskılanması            | Enfeksiyon                                                                      |
| <b>Endokrin</b>                 | Hipotalamik –hipofiz aks disfonksiyonu                          | Amenore, menoraji, impotans, oligospermi, hiperprolaktinemi                     |

|                  |            |                                                                                                                                              |
|------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nörolojik</b> | Bilinmiyor | Nöromuskuler eksitabilite, komaya kadar gidebilen kognitif bozukluklar, periferik nöropati (huzursuz bacak sendromu veya duyu bozuklukları ) |
|------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Çizelge 2.4.** Kronik böbrek hastasına yaklaşım.



KBH akut alevlenme ile gelebilir. O zaman tespit edilip düzeltilebilecek bir faktör var mı diye bakılmalıdır Akut alevlenme nedenleri olarak;

- Renal perfüzyonun azalması: Hipovolemi (kusma, diyare, diüretik ilaç kullanımı, kanama), hipotansiyon (miyokard disfonksiyonu, perikardiyal hastalıklar), enfeksiyonlar (sepsis) ve eGFH'nda azalmaya yol açan ilaçlar bu grupta yer almaktadır.
- Nefrotoksik ilaç kullanımı: Böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Aminoglikozid kullanımı, kontrast madde verilmesi ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar nefrotoksik ajanlardandır. Kreatinin sekresyonunu arttıran ilaçlar da eGFH'nda azalmaya yol açmaktadır.
- Üriner sistem obstrüksiyonu: Açıklanamayan şekilde renal fonksiyonların bozulmasında mutlaka akla üriner sistem obstrüksiyonu da gelmelidir. Eğer üriner sistem obstrüksiyonu yavaş yavaş geliyorsa herhangi bir semptom vermeyebilir. Eğer klinik şüphe mevcutsa renal ultrasonografi ile ekarte edilebilmektedir.

KBH progresyonunda en önemli iki mekanizma intraglomeruler hipertansiyon ve glomeruler hipertrofi gelişmesidir. Böylece glomeruloskeroz gözlenmektedir. Diğer progresyona katkıda bulunan durumlar hipertansiyon, hiperlipidemi, metabolik asidoz ve tübülointerstisyel hastalıklardır.

Major histolojik bozulmalar böbrekte sekonder fokal glomeruloskleroza yol açabilmektedir. Bu hastalarda primer hastalık glomerül kaynaklı olmasa bile proteinüri ile prezente olmaktadır (18).

KBH ilerlemesini yavaşlatmak için yapılan tedaviler altta yatan hastalığın tedavisinden bağımsız olarak yapılan tedavilerdir. Kan basıncı kontrolü bu hedeflerin başında gelmektedir. Kan basıncı kontrolü otomatik olarak proteinüri kontrolünü sağlamaktadır. Proteinüriyi azaltmak için kullanılan tedavi ACE (anjiotensin dönüştürücü enzim) inhibitörleri ve ARB (anjiotensin reseptör blokörü

)'dir. Böbrekleri korumak için diğer hedeflerimiz şunlardır:

- Protein kısıtlanmasının yapılması
- Sigaranın bırakılması

- Kronik metabolik asidozun tedavi edilmesi
- Glisemik kontrolün sağlanması

#### 2.1.6. Komplikasyonların tedavisi

- *Volüm Yüklenmesinin Tedavisi:* Sodyum ve intravasküler volüm dengesi genellikle eGFH 10-15 düzeyine gelene kadar homeostazis mekanizması ile sağlanmaktadır. Hafif ve orta KBH'nda rölatif volüm artışı mevcut olup, bunun nedeni böbreklerin sodyum emilimine karşı yeterince hızlı volüm yanıtı verememesidir. KBH ve hipervolemi bulguları olan hastalar sodyum kısıtlaması ve diüretik tedavisine genelde yanıt vermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda sodyum kısıtlanmasının renal hasar ilerlemesini azalttığını kanıtlamıştır (21). 2012 KDIGO kılavuzunda yer aldığı gibi herhangi bir kontraendikasyon yoksa sodyum alımı < 2 gr/g olarak kısıtlanmalıdır (19).
- *Hiperkalemi:* Potasyum atılımı aldosteron sekresyonu devam ettiği sürece genelde normal sınırlardadır (22, 23). Hiperkalemi genelde oligürik hastalar, yüksek potasyumlu diyet tüketenler, hücre yıkımının arttığı zamanlar veya hipoaldosteronizmin (bazı vakalarda ACE inhibitörü, ARB kullanımı) olduğu durumlarda görülmektedir (24). KBH'nda potasyum emilimi olması da olayı karıştırmaktadır. ACE inhibitörü veya ARB kullanımına bağlı hiperpotasemisi olan olguların potasyumu ya yüksek ya da yüksek normal sınırdadır. Hiperkalemiden korunmak için düşük potasyumlu diyet (1500-2700 mg), hiperpotasemi yapabilecek ilaçların kesilmesi alınabilecek önlemler arasındadır.
- *Metabolik asidoz:* KBH'nda hidrojen iyon emilimi artmaktadır. Bu da ilerleyici metabolik asidoza ve bikarbonat konsantrasyonunun düşmesine (12-20 mEq/l) yol açmaktadır (25,26). Metabolik asidoz bikarbonat replasmanı ile tedavi edilebilmektedir. Bikarbonat replasmanı yapılırken dikkat edilmelidir, çünkü bikarbonat emilimi ile beraber sodyum emilimi de olmaktadır.

- *Mineral ve kemik hastalıkları:* KBH'nın önemli komplikasyonlarından biri de hiperfosfatemidir. Erken dönem KBH'nda fosfat reabsorpsiyonu başlamaktadır. Başlangıçta bu problem hafif olsa da fosfor Emilimi sekonder hiperparatiroidizme neden olmaktadır. Sonuçta serum fosfor konsantrasyonu eGFH >30 ml/dk üzerinde dengededir (27). Diyetle fosfor kısıtlanması ve oral fosfor bağlayıcıların kullanılması sekonder hiperparatiroidizm gelişmesini önlemektedir. Kemik lezyonlarının gelişmesi uluslararası kılavuzlarda KBH'nın bulgusu olarak değerlendirilmektedir (28). KBH'a bağlı kemik hastalıkları osteoitis fibrozis sistika, osteomalazi ve adinamik kemik hastalığıdır. Osteoitis fibrosa sekonder hiperparatiroidizm nedeni ile olmaktadır. İkisi arasındaki ilişki net olarak belli olmamakla beraber böbrek fonksiyonları azaldıkça PTH düzeyleri artmaya başlamaktadır. Hormon düzeyinin artmaya başladığı zaman kreatinin klirensi 40-70 arasında olduğu dönemdir (8,19). PTH düzeyi anormal kemik mineral metabolizma bozukluğunun erken markerlarından. Osteoitis fibrozis sistika korunma ve tedavisi prediyaliz öncesi hastalarda fosfor kısıtlanması ile başlamaktadır. Oral fosfat bağlayıcılar ve kalsitriol replasmanı direk olarak PTH sekresyonunu baskılamaktadır. Kalsitriol; aktif D vitamini metaboliti olup, böbrek tarafından sentezlenmektedir. eGFH <40 ml/dk düşmeye başlayınca dolaşımdaki kalsitriol düzeyi azalmaktadır. Kalsimimetik tedavisi paratiroid bezindeki kalsiyum duyarlı reseptörlerin kalsiyuma karşı duyarlılığını artırır. Paratiroid bezi sekresyonu ve hiperplazisi için düzenleyici olan asıl durum kalsiyum duyarlı reseptörlerdir.
- *Hipertansiyon:* Kan basıncı regülasyonu tedavisi için ilk olarak ACE inhibitörü ve ARB ile tedaviye başlanmakta olup daha sonra diüretik tedavisi eklenmektedir. Volüm artışı genel de ödem olmadan kan basıncı yüksekliği ile karşımıza gelmektedir. Hastalar kuru ağırlığına düşene kadar diüretik dozu artırılmalıdır. Refrakter ödem tedavisi için loop diüretikleri iyi bir tercihtir.

- *Anemi*: KBH’nda anemi oluşmasına neden olan birçok patofizyolojik mekanizma mevcuttur. Eritropoetin üretiminin azalması, eritrosit yaşam süresinin kısalması, vitamin B12 ve folat eksikliği, demir eksikliği anemisi, trombositopeni bu mekanizmalardan bazılarıdır. Tedavi olarak başta eritropoetin olmak üzere nedene yönelik verilmektedir.
- *Dislipidemi*: KBH’nda genelde lipid metabolizmasında anormallik saptanmaktadır. Bütün KBH’na sahip hastalar hiperlipidemi nedeni ile tedavi edilmelidir. KBH’nda hipertrigliseridemi koroner arter hastalık riskini anlamlı düzeyde arttırmamaktadır.
- *Seksüel disfonksiyon*: İleri böbrek yetmezliği seksüel disfonksiyon ve reproduktif disfonksiyona yol açmaktadır. Erkek hastalarda üremiye bağlı olarak erektil disfonksiyon, libido azalması, kadın hastalarda amenore gözlenmektedir.

#### 2.1.7. KBH ilerlemesinde sorumlu sekonder faktörler

Proteinüride artış, hipertansiyon, hiperglisemi ve siyah ırk renal fonksiyon bozukluğunun ilerlemesinde major faktörlerdir. Düşük HDL ve transferrin düzeyi de risk faktörleri arasındadır. Diğer risk faktörleri arasında çevresel kirlenme, sigara içimi, anormal glukoz konsantrasyonu, metabolik sendrom, bazı analjezik maddeler, obezite sorumlu tutulmaktadır (29, 30). Alkol kullanımı da artmış riskle ilişkili olabilmektedir (31, 32).

##### 1. *Intraglomeruler Hipertansiyon ve Glomeruler Hipertrofi*:

Intraglomeruler hipertansiyon sistemik hipertansiyona ve glomeruler hasar da progresyona yol açmaktadır. Renal perfüzyonun önemli olduğu durumlardan biri glomeruler hastalık gözlenen hastalarda eş zamanlı tek taraflı renal arter stenozunun olmasıdır. Bu hastalar da tek taraflı glomerüler hastalık olması nedeni ile tek taraflı böbrek hipoperfüzyondan korunmaktadır (33,34). Şu mekanizmalarla renal hasar olmaktadır.

- Direkt endotelial hasar
- Glomeruler duvar stresi artar ve glomeruler bazal membran hasarı oluşmaktadır. Subendotelial alanda hiyalin birikimi olmaktadır.

Progresif olarak kapillerde genişleme olmaktadır. Böylece glomeruler perfüzyon ve filtrasyon azalmaktadır (35).

- Mezengiyal hücrelerde artan gerginlik inflamatuvar sitokinlerin salınımına ve ekstraselüler matriks sentezine neden olmaktadır.
- 2. *Proteinüri*: 500 mg/g fazla olması renal fonksiyonlarda bozulmayı hızlandıran durumlardan biridir. (36-38).
- 3. *Podosit Hasarı ve Kaybı*: Podosit kaybı proteinüriye neden olmaktadır. Glomeruloskleroza yol açabilmektedir (39).
- 4. *Tübülointerstisyel Fibrozis*: Bütün KBH nedenlerinde temel sorun glomeruler kaynaklı olsa bile tübülointerstisyel nefrite yol açabilmektedir. Tübülointerstisyel nefritin derecesi; eGFH ve uzun dönemde prognoz hakkında iyi bilgi vermektedir (40).
- 5. *Anjiotensin 2*: Anjiotensin 2 tip 1 reseptör glomerulde yer almakta olup, tübülointerstisyel fibrozis gelişmesine neden olmaktadır (41).
- 6. *İmmunolojik Süreç*.
- 7. *Genetik Faktörler*: Çok sayıda genetik faktör immün cevabı, inflamasyonu, fibrozisi ve aterosklerozisi etkilemekte olup, KBH'nın ilerlemesine neden olmaktadır (42, 43).

## **2.2. Kronik Böbrek Hastalığına Bağlı Kemik Mineral Hastalıkları**

### **2.2.1. Tanımı**

KBH genellikle kemik hastalıkları ile beraberdir. Kemik hastalıkları ile beraber gözlenmesindeki sebepler:

1. Kalsiyum, fosfor, PTH, FGF-23 ve vitamin D anormallikleri
2. Kemik turnover, mineralizasyon, kemik volümü, kemik büyümesinde ve elastikiyetinde anormallikler
3. İskelet dışında oluşan kalsifikasyonlar.

### **2.2.2. Patofizyolojisi**

#### **2.2.2.1. Kalsiyum, fosfor, PTH, FGF-23 ve vitamin D anormallikleri**

Sekonder hiperparatiroidizm kemik mineral hastalıklarına neden olan önemli bir klinik tablodur. Sekonder hiperparatiroidizm KBH'nın erken

evrelerinde gelişmeye başlamaktadır. eGFH 40'ın altına düşmeye başlayınca fosfor atılımı azalmakla beraber PTH yükselmeye başlamaktadır (44).

**Çizelge 2.5. PTH yükselme nedenleri.**

|                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fosfor atılımının azalması                                                                                                                                               |
| İyonize kalsiyum konsantrasyonunun azalması                                                                                                                              |
| 1-25 OH vitamin D düzeyinin azalması                                                                                                                                     |
| FGF-23 konsantrasyonunun artması                                                                                                                                         |
| Vitamin D reseptör sentezinin azalması, kalsiyum duyarlı reseptörlerin (CaSRs) azalması, FGF-23 reseptörünün azalması, paratiroid bezlerindeki klotho proteinin azalması |

KBH'nda kalsitriol konsantrasyonunun azalmasının nedeni böbrek doku kaybından çok FGF23 konsantrasyonunun artmasıdır (45). Hiperfosfatemi de 1 alfa hidroksilazı inhibe ederek kalsitriol sentezini baskılamaktadır.

Serum fosfat düzeyi erken dönem KBH'nda yükselmemektedir. Bunun nedeni hem PTH-FGF-23 yükselmesi hem de böbrek tübüllerinden fosfor emiliminin azalmasıdır (45). FGF-23'ün fosfor üzerindeki etkisi klotho adlı proteinle beraber olmaktadır. İleri derece böbrek hasarında klotho eksikliği olduğu için fosfor düzeyindeki asıl düzenleyici PTH olmaktadır.

Hiperfosfateminin kardiyovasküler sistemde en önemli etkisi kardiyovasküler kalsifikasyona ve arterlerde elastikiyet kaybına yol açmasıdır (46).

eGFH 60 ml/dk'nın altına inmeye başladığı zaman FGF-23 artışına bağlı kalsitriol konsantrasyonu azalmaya başlamaktadır. Fosfat emiliminin artması da direkt olarak kalsitriol sentezinin azalmasına yol açmaktadır. FGF-23 kalsitriol sentezini azaltmakta bunu da 1 alfa hidroksilaz enzimini inhibe ederek 25 OH D vitamininin kalsitriole dönüşmesine engelleyerek ve 24 hidroksilaz enzimini uyarak kalsitriolun inaktif metabolitlerine dönüşmesini sağlayarak yapmaktadır (47-49). Diyetle fosfor alımı ve kalsitriolun vitamin D sentezini arttırması kemik osteositlerini uyarmakta ve bu da hedef dokularda FGF-23 reseptörü ve koreseptörü olan klothonun aktif hale gelmesini sağlamaktadır (50).

Normalde artan FGF-23 konsantrasyonu PTH sekresyonunu baskılamaktadır. Fakat KBH’nda PTH konsantrasyonunun çok yüksek olması nedeni ile ne kadar FGF-23 seviyesi yüksek olsa da paratiroid bezi yüksek FGF-23 düzeyine dirençli hale gelmektedir. Bu durum FGF reseptör 1 ve kloho protein sentezinin hiperplastik paratiroid bezinde azalması ile ilişkili olabilmektedir (51, 52).

eGFH azaldıkça kloho proteini azalmakta bu da eşzamanlı olarak FGF-23 konsantrasyonunun artışına yol açmaktadır.

FGF23 artışı KBH’nda direkt olarak kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ile ilişkilidir (53, 54). FGF-23’ün direkt olarak sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olduğu, böbrekten sodyum emiliminde, hipervolemi de, hipertansiyon da ve kardiyak hipertrofide de etkili olduğu tespit edilmiştir.

#### **2.2.2.2. Anormal kemik döngüsü, mineralizasyonu, lineer volüm artışı**

Osteoitis fibrozis sistika;sekonder hiperparatiroidizme bağlı olarak kemik döngüsünün arttığı; osteoklast ve osteoblast sayısının ve döngüsünün arttığı aynı zamanda kemik iliği fibrozisinin gözlemlendiği bir kemik mineral bozukluğudur.

Adinamik kemik hastalığı; normal kemik mineralizasyonu ile beraber düşük kemik döngüsü ile karakterizedir.

Osteomalazi; düşük kemik döngüsü ile beraber mineralizasyon da azalma mevcuttur.

Miks üremik distrofi; düşük veya yüksek kemik döngüsü ile beraber anormal kemik mineralizasyonu mevcuttur.

**Çizelge 2.6.** KBH’nda anormal kemik döngüsüne bağlı kemik mineral bozuklukların sınıflandırılması.

|                                   |                                                                                                |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Osteoitis fibrozis sistika</b> | Yüksek döngülü kemik hastalığında gözlenmektedir. Sekonder hiperparatiroidizm ile ilişkilidir. |
| <b>Adinamik kemik</b>             | Düşük döngülü kemik hastalığıdır. Alüminyum birikimi                                           |

|                                  |                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>hastalığı</b>                 | hastalığa neden olsa da PTH baskılanması asıl sorumludur. Hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulayan hastalarda majör gözlenen kemik hastalığıdır. |
| <b>Osteomalazi</b>               | Düşük döngülü kemik hastalığı ile beraber anormal kemik mineralizasyonu mevcuttur.                                                                |
| <b>Miks üremik osteodistrofi</b> | Anormal kemik mineralizasyonu ile beraber düşük veya yüksek döngülü kemik hastalığı ile beraber olmasıdır.                                        |

## 2.3. Osteoporoz

### 2.3.1. Tanımı

Düşük kemik kitlesi ile beraber kemik mikromimari yapısının bozulduğu bir hastalıktır. Bu nedenle kemik kırık riskinde artışla seyreden ilerleyici bir durumdur (55).

### 2.3.2. Sıklığı ve önemi

2010 yılında yapılan fraktür araştırmasında 50 yaş üstünde osteoporoz sıklığı %25 olarak gözlenmiştir (56). Osteoporoz sıklığı gittikçe artmaktadır. Bu hastalığın en önemli komplikasyonu minör travma ile veya travma olmaksızın kalça kırığı riskinin artmasıdır. İlerleyen yaşla beraber hastalarda düşme eğilimi artmaktadır. Bu hastalarda küçük düşmelerle beraber kalça kırığı olabilmekte ve buna bağlı hastane yatış sıklığı, mortalite oranı artmaktadır. Osteoporozun önemli olmasının nedeni yapılan tedavilerle kırık riskinin azalmasıdır (56).

### 2.3.3. Sınıflama

Osteoporoz 2 grupta incelenmektedir. Birinci grup primer osteoporoz olarak adlandırılmakta olup altta yatan bir hastalığa bağlı olmadan kemiğin kendi döngüsü ile ilgili bir durumdur. İkinci grup ise sekonder osteoporoz olarak adlandırılan altta yatan herhangi bir hastalığa bağlı olarak gelişmektedir.

Primer osteoporoz Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere 2 grupta incelenmektedir. Tip 1 osteoporoz; post menopozal kadınlarda gözlenen endojen östrojen eksikliğine bağlı kemik döngüsünün bozulması ile seyretmektedir. Tip 2 osteoporoz ise ileri yaşa bağlı her iki cinsiyette de nerdeyse eşit oranda gözlenen ileri yaşa bağlı kemik yapım azlığı nedeni ile gözlenen bir durumdur (57).

**Çizelge 2.7.** Sekonder osteoporoz nedenleri.

|                                        |                                                             |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Yaşam Stili Değişiklikleri</b>      | Cushing sendromu                                            |
| Sigara kullanımı                       | Diyabetes mellitus                                          |
| İmmobilizasyon                         | Hiperparatiroidi                                            |
| Düşük kalsiyum tüketimi                | Tirotoksikoz                                                |
| Fazla tuz kullanımı                    | <b>Gastrointestinal Hastalıklar</b>                         |
| Vitamin D eksikliği                    | Çölyak hastalığı                                            |
| Aşırı zayıflık                         | İnflamatuvar bağırsak hastalığı                             |
| Alkol kullanımı                        | Malabsorbsiyon                                              |
| <b>Genetik Hastalıklar</b>             | <b>Hematolojik Hastalıklar</b>                              |
| Kistik fibrozis                        | Monoklonal gammopatiler                                     |
| Ehler Danlos sendromu                  | Multipl myelom                                              |
| Hemokromatozis                         | Orak hücreli anemi                                          |
| Hipofosfatazya                         | Talasemi                                                    |
| <b>Hipogonadal Durumlar</b>            | <b>Romatolojik ve İmmun Hastalıklar</b>                     |
| Anoreksiya nevroza                     | Ankilozan spondilit                                         |
| Atletik amenore                        | Romatoid artrit                                             |
| Hiperprolaktinemi                      | Sistemik lupus eritematozis                                 |
| Panhipopituarizm                       | <b>Nörolojik ve Kas İskelet Hastalıkları</b>                |
| Erken menopoz                          | Multipl Skleroz                                             |
| <b>Endokrin Hastalıklar</b>            | Muskuler distrofi                                           |
| Santral obezite                        | Spinal kord yaralanmaları                                   |
| <b>Diğer</b>                           | Hiperkalsiüri                                               |
| Amiloidozis                            | <b>İlaçlar</b>                                              |
| Kronik metabolik asidoz                | Aromataz inhibitörleri                                      |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları | Alüminyum toksitesi                                         |
| AIDS                                   | Glukokortikoidler (>5 mg/g prednizolon veya eşdeğeri >3 ay) |
| Konjestif kalp yetmezliği              | Antikonvülzanlar                                            |
| Böbrek yetmezliği                      | Siklosporin A, takrolimus                                   |
| Sarkoidoz                              | Proton pompa inhibitörleri                                  |
| Post-transplant kemik hastalığı        | Kemoteröpatikler                                            |

#### 2.3.4. Osteoporoz tanısı

Osteoporoz tanısı kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nin dual X-ray absorbsiyometri (DEXA) ile ölçülerek tanısı konulmaktadır.

### 2.3.5. KMY'nun sonuçlarının yorumlanması

DEXA'da T skoru kullanılmaktadır. T skoru aynı cinsiyetteki genç erişkinlerde KMY'nun ortalamasının kaç standart altında veya üstünde olduğunun göstergesidir (58, 59).

**Çizelge 2.8.** DEXA'nın değerlendirilmesi (55).

| Sınıflama                               | KMY                                                                                                                         | T Skoru                                                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Normal</b>                           | Genç erişkin popülasyonun ortalama standardının 1 altında veya üstünde olmak                                                | -1 ve üzeri                                                     |
| <b>Osteopeni</b>                        | Genç erişkin popülasyonun ortalama standardının 1 ve 2,5 SD altında kalmak                                                  | -1 ile -2.5 arası                                               |
| <b>Osteoporoz</b>                       | Genç erişkin popülasyonun ortalama standardının 2,5 SD altında kalmak                                                       | -2.5 ya da altında                                              |
| <b>Ciddi ya da ilerlemiş osteoporoz</b> | Genç erişkin popülasyonun ortalama standardının 2,5 SD ya da daha fazla altında kalmak ve eşlik eden fragilite kırığı olmak | -2.5 ya da altında eşlik eden bir ya da daha fazla kırık olması |

### 2.3.6. Tarama

65 yaş üstü tüm kadınlar ve 70 yaş üstü tüm erkekler ortada herhangi bir risk faktörü olmasa bile osteoporoz için taranmalıdır.

**Çizelge 2.9.** 50 yaşın altında osteoporozun taranması gereken durumlar.

| <50 yaş kadın ve erkekler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hipogonadizm ya da erken menopoza<br>Fragilite kırığı<br>Sigara<br>Aşırı alkol tüketimi<br>Romatoid artrit<br>Osteoporoz ile ilgili hastalık öyküsü<br>Düşük beden kitle indeksi <20<br>Direk grafilerde kırık varlığı<br>Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı<br>Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü<br>En az 3 ay >5 mg/g prednison ya da eş değer ilaç kullanımı |

## 2.4. KBH - Osteoporoz

Osteoporoz yönetimi çok zor olan bir kemik mineral hastalığıdır. KBH olan hastalarda osteoporozun yönetimi daha zor olup birçok faktör yönetimi konusunda zorluk oluşturmaktadır. KBH olup osteoporozu olan hasta sıklığı %53 olup önemli bir sağlık sorunudur.

#### **2.4.1. Tarama**

KDIGO 2017 kılavuzuna göre osteoporoz için herhangi bir risk faktörü varsa bu hastaların mutlaka DEXA ile taranması gerektiği belirtilmiştir. Bu hastalar kemik mineral hastalıkları açısından riskli olduğu için erken teşhis çok önemlidir. Aynı zamanda önceki yıllarda osteoporoz tedavisi için tek seçenek olan ancak SDBH olan hastalarda kullanılamayan bifosfonat tedavisine alternatif olarak son çalışmalarda yeni tedavi ajanı olan denosumab tedavisinin hipokalsemi yapmasına rağmen hemodiyaliz uygulayan hastalarda kullanılabileceğinin belirtilmiştir (4).

#### **2.4.2. Tanı**

KBH evre 3-5 arasındaki hastaların genel popülasyona göre kırık yaşama riski daha fazladır ve buna bağlı kalça kırık riski fazla olup mortalite ve morbidite açısından önemli bir sorundur. 2009 KDIGO kılavuzuna göre KBH'na bağlı kemik mineral hastalıklarının tanısını koymada ve kırık riskini belirlemede DEXA kısıtlı bilgi vermektedir. Bu hastalarda tanıyı koymak için en yararlı tetkik kemik biyopsisi olmakla beraber invaziv olması nedeni ile hem tanı hem de takip açısından kullanımı zordur (60).

Yapılan bazı kanıta dayalı çalışmalarda evre 3-5 KBH'na sahip hastalar da DEXA ile kırık riskinin bu hastalarda öngörülebileceği ortaya konmuştur. Japonya'da yapılan bir çalışma da hemodiyalize giren hastalarda DEXA yöntemi ile kırık riski saptanabilmektedir. Aynı zamanda kemik spesifik alkalen fosfataz yüksekliği de kırık riskini göstermektedir (61).

Son zamanlarda diyalize giren hastalarda yapılan bir çalışmada parathormon (PTH), kemik spesifik alkalen fosfataz (ALP) düzeyi ve aminoterminal propeptid tip 1 prokollajen kemik turnover markerları olarak saptanmıştır. PTH ve ALP ne kadar kemik döngüsü ile ilişkili olsa da ne tek başlarına ne de kombinasyon olarak

hastalar için düşük- normal veya yüksek döngülü kemik hastalığı var demek için yeterli değildir (62).

### **2.4.3. Tedavi**

Spasovski ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma düşük diyalizat kalsiyum kullanımının kemik gelişimini olumlu etkilediğini göstermektedir. Özellikle adinamik kemik hastalığı olan ve PTH<300pg/ml olan hastalarda yüksek kalsiyumlu diyalizat ile karşılaştırıldığında olumlu etkileri daha fazla bulunmaktadır. Düşük kalsiyumlu diyalizat olarak 1,25 mmol/l olarak değerlendirilmektedir (63).

KBH'na sahip hastalarda hiperfosfatemiden kaçınılmalıdır. Fosfor kısıtlayıcı diyet verilmelidir. Fosfor kısıtlayıcı diyetle rağmen hiperfosfatemisi olan hastalarda fosfat düşürücü ajanlar kullanılmalıdır.

Evolve çalışmasına göre PTH düzeyini düşürmede 1. sırada yer alan tedavi kalsimimetik ajan olan sinekalsettir. Çalışmanın primer sonlanım noktası mortalite, kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm, unstable angina nedeni ile hastane yatış öyküsü olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada primer sonlanım noktasında başarı noktasına çalışma yeterli değildir. Ama PTH düzeyini düşürme konusunda en etkili ajan sinekalset tespit edilmiştir (64).

Yapılan son çalışmalarda denosumab tedavisinin hemodiyaliz uygulayan hastalarda kullanılabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Denosumab tedavisinin etki mekanizması osteoklastlar üzerinde olan RANKL'ye bağlanarak osteoklastların aktivasyonunu engellemektedir (4). Aynı zamanda osteoporozu olan hastalarda kırık riskini azaltmaktadır. Renal replasman tedavi uygulanan hastalarda bu ilacı kullanmaktan çekinme nedenimiz hipokalsemi ve buna bağlı semptomların ortaya çıkmasıdır (4).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Etik Kurul**

Bu tez çalışması 07.03.2018 tarihinde 70904504\108 numarası ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından değerlendirmeye alınarak yazılı olarak onaylanmış (Ek-1), Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak tamamlanmıştır.

#### **3.2. Hasta Seçimi ve Hasta Materyalleri**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Periton Diyalizi Polikliniği ve Hemodiyaliz Kliniğinde tedavi gören ve takip edilen 18 yaş üzeri alınmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri olarak 18 yaşından büyük olmak ve hemodiyaliz veya periton diyalizi uyguluyor olmasıdır.

Çalışmadan çıkarılma kriteri kronik böbrek hastalığına bağlı olmaksızın herhangi bir kemik mineral bozukluğu hastalığı tanısı bulunmasıdır.

Hastaların hastanemizde aynı yöntem ve cihaz ile yapılan biyokimya parametreleri ve DEXA raporları retrospektif incelenmiştir. Aynı zamanda KBH nedeni, yaşı, cinsiyeti, eşlik eden hastalığı, vücut ağırlığı, renal replasman tedavi süresi, renal replasman tedavinin etkinliği, önceden steroid tedavisi alıp almadığı, kırık öyküsü, sigara tüketimi, menopoz yaşı, fosfat düşürücü ilaç kullanıp kullanmadığı dosyalarından bulunarak değerlendirilmiştir. Biyokimyasal olarak ca, p, ALP, PTH, hemoglobin, kreatinin, bikarbonat, 25 OH D3 vitamini, albümin değeri incelenmiştir.

#### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değerleri ile sunulmuştur. Kategorik verilerin analizinde beklenen değerin 5'ten küçük olduğu hücre yüzdesi %20'den büyükse Fisher's Exact Test (Fisher'ın Kesin Testi), küçük ise Pearson Chi-Square (Pearson Ki-Kare) Testi kullanılmıştır. Normallik varsayımı Shapiro Wilk Testi ile kontrol

edilmiştir. İki grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal dağılıma uyduğu durumda Independent Samples t test (Bağımsız İki Örneklem t Testi), uymadığı durumda Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler non-parametrik Spearman Korelasyon Testi veya parametrik Pearson Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Osteoporoz ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi için Lojistik Regresyon Analizi yapılmıştır. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Sayısı

Çalışmamıza Periton Diyalizi Polikliniğinde ve Hemodiyaliz Kliniğinde takipli olup DEXA'sı çekilen hastalar alınmıştır. Periton diyalizi grubunda 37 ve hemodiyaliz grubunda 37 hasta çalışmaya alınmıştır.

### 4.2. Osteoporoz Sıklığı

Çalışmamıza katılan 74 hastanın 32 (%43)'sinde osteoporoz tespit edilmiştir. Periton diyaliz uygulayan 13 (%35,1) hastada hemodiyaliz uygulayan 19 (%51,4) hastada osteoporoz saptanmıştır. Osteoporoz sıklığı açısından periton ve hemodiyaliz hastalarında fark saptanmamıştır ( $p=0,159$ ). Çizelge 4.1 de diyaliz tipi ve osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.1.** Diyaliz tipi - osteoporoz ilişkisi.

| Diyaliz          | Osteoporoz |            | p     |
|------------------|------------|------------|-------|
|                  | Var        | Yok        |       |
| Periton diyalizi | 13(%35,1)  | 24 (%64,9) | 0,159 |
| Hemodiyaliz      | 19 (%51,4) | 18 (%48,6) |       |

### 4.3. Yaş

Çalışmaya katılan hastaların yaş medyan değeri 54 olarak tespit edilmiştir. En genç hasta 20 yaşında en yaşlı hasta 82 yaşındadır. Osteoporozu olan hastaların yaş medyan değeri 51,78, osteoporozu olmayan hastaların yaş medyan değeri 56,38 olarak saptanmıştır. Yaş - osteoporoz ilişkisi Çizelge 4.2'de gösterilmiştir.

**Çizelge 4.2.** Yaş - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı sayısı | Yaş medyan değeri | Minimum | Maksimum | p    |
|------------|------------------|-------------------|---------|----------|------|
| Var        | 32               | 51,78             | 20      | 82       | 0,23 |
| Yok        | 42               | 56,38             | 23      | 92       |      |

Periton diyalizi yapan hastaların yaş medyan değeri 45 (minimum: 20- maksimum: 82); hemodiyaliz yapan hastaların yaş medyan değeri 54 (minimum: 22 – maksimum: 74)'dür. Çizelge 4.3'te diyaliz tipi ile yaş ilişkisi belirtilmiştir.

**Çizelge 4.3.** Diyaliz tipi - yaş ilişkisi.

| Diyaliz Tipi     | Katılımcı sayısı | YAŞ medyan değeri | Minimum | Maksimum | p    |
|------------------|------------------|-------------------|---------|----------|------|
| Periton Diyalizi | 37               | 45                | 20      | 82       | 0,07 |
| Hemodiyaliz      | 37               | 54                | 22      | 74       |      |
| TOPLAM           | 74               |                   |         |          |      |

Tüm çalışmaya katılan hastaları değerlendirdiğimiz zaman yaş - osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.07).

#### 4.4. Cinsiyet

Tüm çalışmaya katılan 74 hastanın 31 (%41,9)'u kadın, 43(%58,1)'i erkektir. Osteoporozu olan 32 hastanın 17 (%53,1)'i kadın, 15'i (%46,9)'u erkektir. Osteoporozu olmayan kadın hasta sayısı 14 (%33,3), erkek sayısı 28 (%66,6)'dır. Çizelge 4.4'te osteoporoz cinsiyet dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.4.** Osteoporoz ve cinsiyet dağılımı.

| Cinsiyet | Osteoporoz |            | p     |
|----------|------------|------------|-------|
|          | Var        | Yok        |       |
| Kadın    | 17 (%53,1) | 14 (%33,3) | 0,087 |
| Erkek    | 15 (%46,9) | 28 (%66,6) |       |

Araştırmadaki periton diyaliz yapan kadın hasta 17 (%45,9) erkek hasta sayısı 20 (%54,1)'dir. Hemodiyaliz yapan hastaların 14 (%37,8)'ü kadın, 23'ü (%62,2) erkektir.

**Çizelge 4.5.** Osteoporoz - cinsiyet ve diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |         | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|---------|------------------|-------------|--------|
|            |         | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var        | Sayı    | 17               | 14          | 31     |
|            | Kadın   | %54,8            | %45,2       |        |
|            | Diyaliz | %45,9            | %37,8       |        |
| Yok        | Sayı    | 20               | 23          | 43     |
|            | Erkek   | %46,5            | %53,5       |        |
|            | Diyaliz | %54,1            | %62,2       |        |

Tüm çalışmaya katılan hastaları değerlendirdiğimiz zaman cinsiyet - osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p:0,480). Çizelge 4.5'te diyaliz tipi - osteoporoz - cinsiyet ilişkisi gösterilmiştir

#### 4.5. Romatolojik Hastalık

Tüm katılımcıların arasında sadece 3 (%6,3) hastanın romatolojik hastalığı mevcuttur. Bu 3 hastadan sadece 2 tanesinin osteoporozu vardır. Romatoloji hastalık- osteoporoz ilişkisi Çizelge 4.6'da gösterilmiştir.

**Çizelge 4.6.** Çalışmaya katılan hastalarda romatolojik hastalık ve osteoporoz ilişkisi.

| Romatolojik Hastalık | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | P     |
|----------------------|------------------|------------|------------|-------|
|                      |                  | Var        | Yok        |       |
| Var                  | 3                | 2 (%6,3)   | 1 (%2,4)   | 0,575 |
| Yok                  | 71               | 30 (%93,7) | 41 (%97,6) |       |

Romatolojik hastalığı olup periton diyalizi yapan hasta sayısı 2 (%5,4), hemodiyaliz yapan hasta sayısı 1 (%2,7)'dir.

**Çizelge 4.7.** Romatolojik hastalık - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |                          | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|--------------------------|------------------|-------------|--------|
|            |                          | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var        | Sayı                     | 2                | 1           | 3      |
|            | Romatolojik Hastalık Var | %66,7            | %33,3       |        |

|            |                          |       |       |    |
|------------|--------------------------|-------|-------|----|
|            | Diyaliz                  | %5,4  | %2,7  |    |
| <b>Yok</b> | Sayı                     | 35    | 36    | 71 |
|            | Romatolojik Hastalık Yok | %49,3 | %50,7 |    |
|            | Diyaliz                  | %94,6 | %97,3 |    |

P:1

Araştırmaya katılan hastaları incelediğimiz zaman diyaliz - tipi - osteoporoz - romatolojik hastalık arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p: 1). Çizelge 4.7’de diyaliz tipi - osteoporoz - romatolojik hastalık ilişkisi gösterilmiştir.

#### 4.6. HBV-HCV-HIV Enfeksiyon Varlığı

Çalışmaya katılan tüm hastaların arasında 5 kişinin hepatit B - hepatit C veya HIV enfeksiyon durumu mevcuttur. Bu hastaların 5 (%12,5) osteoporoz tanısı vardır. Çizelge 4.8’de aktif enfeksiyon durumu ve osteoporoz ilişkisi belirtilmiştir.

**Çizelge 4.8.** HBV-HCV-HIV enfeksiyon varlığı ve osteoporoz ilişkisi.

| HBV – HCV - HIV | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p     |
|-----------------|------------------|------------|------------|-------|
|                 |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Var</b>      | 5                | 4 (%12,5)  | 1 (2,4)    | 0,159 |
| <b>Yok</b>      | 69               | 28 (%87,5) | 41 (%97,6) |       |

Periton diyalizi uygulayan hastalarda aktif hepatit B - hepatit C veya HIV enfeksiyonu yoktur. Aktif enfeksiyonu olan hastaların hepsi hemodiyaliz yapmaktadır ve bu hastaların 5 tanesinde osteoporoz mevcuttur. Çizelge 4.9’da diyaliz tipi – osteoporoz - HBV-HCV-HIV enfeksiyonu varlığı ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.9.** HBV-HCV- HIV enfeksiyon durumu- osteoporoz-diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |      | Diyaliz tipi     |             | Toplam |
|------------|------|------------------|-------------|--------|
|            |      | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı | 0                | 5           | 5      |

|            |                 |        |       |      |
|------------|-----------------|--------|-------|------|
|            | HBV-HCV-HIV Var | 0      | %100  | %100 |
|            | Diyaliz         | 0      | %13,5 | %6,8 |
| <b>Yok</b> | Sayı            | 37     | 32    | 69   |
|            | HBV-HCV-HIV Var | %53,6  | %46,4 |      |
|            | Diyaliz         | %100,0 | %86,5 |      |

Çalışmaya katılan hastalar için diyalizi tipi - HBV-HCV-HIV - osteoporoz arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir (p: 0,54).

#### 4.7. Tip 1 DM

Tüm katılımcıların arasından 3 hastanın Tip 1 DM tanısı vardır. Tip 1 DM tanısı olan hastaların 2 (%6,3)'sinin osteoporozu vardır. Çizelge 4.10'da Tip 1 DM- osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.10.** Tip 1 DM - osteoporoz ilişkisi.

| Tip 1 DM   | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p     |
|------------|------------------|------------|------------|-------|
|            |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Var</b> | 3                | 2 (%6,3)   | 1 (2,4)    | 0,575 |
| <b>Yok</b> | 71               | 30 (%93,7) | 41 (%97,6) |       |

Araştırmadaki Tip 1 DM tanılı hastaların hepsi periton diyalizi uygulamaktadır. Hemodiyaliz uygulayan hasta yoktur. Çizelge 4.11'de diyaliz tipi - osteoporoz - Tip 1 DM ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.11.** Tip 1 DM - osteoporoz-diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |          | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|----------|------------------|-------------|--------|
|            |          | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı     | 3                | 0           | 3      |
|            | Tip 1 DM | %100             | 0           | %100   |
|            | Diyaliz  | %8,1             | 0           | %4,1   |
| <b>Yok</b> | Sayı     | 34               | 37          | 71     |
|            | Tip 1 DM | %47,9            | %52,1       | %100   |
|            | Diyaliz  | %91,9            | %100        | %91,9  |

Yapılan çapraz karşılaştırma sonucunda diyaliz tipi - Tip 1 DM - osteoporoz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p: 0,240).

#### 4.8. Tip 2 DM

Tüm katılımcılar arasından 13 (%17,6) hastanın Tip 2 DM tanısı bulunmaktadır. Bu hastaların 4 (%12,5)'ünün osteoporoz tanısı vardır. Osteoporozu olmayan Tip 2 DM tanılı hastaların sayısı 9 (%21,4)'dur. Çizelge 4.12'de Tip 2 DM - osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.12.** Tip 2 DM - osteoporoz ilişkisi.

| Tip 2 DM   | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p     |
|------------|------------------|------------|------------|-------|
|            |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Var</b> | 13               | 4 (%12,5)  | 9 (21,4)   | 0,317 |
| <b>Yok</b> | 61               | 28 (%87,5) | 41 (%78,6) |       |

Periton diyaliz uygulayan 37 hastanın 6 (%16,2)'sı, hemodiyaliz uygulayan 37 hastanın 7 (%18,9)'sinde Tip 2 DM tanısı vardır. Çizelge 4.13'de diyaliz tipi - osteoporoz - Tip 2 DM ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.13.** Tip 2 DM - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |          | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|----------|------------------|-------------|--------|
|            |          | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı     | 6                | 7           | 13     |
|            | Tip 2 DM | %46              | %53,8       | %100   |
|            | Diyaliz  | %16,2            | %18,9       | %17,6  |
| <b>Yok</b> | Sayı     | 31               | 30          | 61     |
|            | Tip 2 DM | %50,8            | %49,2       | %100   |
|            | Diyaliz  | %83,8            | %81,1       | %82,4  |

Yapılan çalışmada Tip 2 DM - diyaliz tipi - osteoporoz arasında ilişki saptanmamıştır (p: 1).

#### 4.9. Hipertansiyon

Tüm katılımcılar arasında 52 hastanın hipertansiyonu mevcuttur. Hipertansiyonu ve osteoporozu olan hasta sayısı 24 (%75) olarak saptanmıştır. Osteoporozu olup hipertansiyon eşlik etmeyen hasta sayısı 8 (%25)'dir. Çizelge 4.14'de hipertansiyon- osteoporoz varlığı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.14.** Hipertansiyon - osteoporoz ilişkisi.

| Hipertansiyon | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p     |
|---------------|------------------|------------|------------|-------|
|               |                  | Var        | Yok        |       |
| Var           | 52               | 24 (%75)   | 28 (%66,7) | 0,437 |
| Yok           | 22               | 8 (%24)    | 14 (%33,3) |       |

Periton diyalizi yapan hastaların 25 (%67,6)'inin hipertansiyonu mevcuttur. Hemodiyaliz uygulayan hastaların 27 (%73)'sinin hipertansiyonu vardır. Çizelge 4.15'de diyaliz tipi - osteoporoz - hipertansiyon ilişkisi gösterilmiştir

**Çizelge 4.15.** Hipertansiyon - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |               | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|---------------|------------------|-------------|--------|
|            |               | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var        | Sayı          | 25               | 27          | 52     |
|            | Hipertansiyon | %48,1            | %51,9       | %100   |
|            | Diyaliz       | %67,6            | %73         | %70,3  |
| Yok        | Sayı          | 12               | 10          | 22     |
|            | Hipertansiyon | %54,5            | %45,5       | %29,7  |
|            | Diyaliz       | %32,4            | %27         | %91,9  |

Yapılan istatistiksel analizlere bakarsak hipertansiyon - diyaliz tipi - osteoporoz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p: 0,611).

#### 4.10. Hiperlipidemi

Tüm katılımcılar arasında 13 (%17,6) hastanın hiperlipidemi tanısı mevcuttur. Bunların 4 (%12,5)'ünün hiperlipidemi tanısı vardır. Osteoporozu olan 28 (%87,5) hastanın eşlik eden hiperlipidemisi yoktur. Çizelge 4.16'da hiperlipidemi osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.16.** Hiperlipidemi - osteoporoz ilişkisi.

| Hiperlipidemi | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p     |
|---------------|------------------|------------|------------|-------|
|               |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Var</b>    | 13               | 4 (%12,5)  | 9 (%21,4)  | 0,317 |
| <b>Yok</b>    | 61               | 28 (%87,5) | 33 (%78,6) |       |

Periton diyalizi uygulayan hastaların 5 (%13,5)'inin, hemodiyaliz uygulayan hastaların 8 (%21,6)'inin hiperlipidemi tanısı vardır. Çizelge 4.17'de diyaliz tipi - osteoporoz - hiperlipidemi ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.17.** Hiperlipidemi - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |               | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|---------------|------------------|-------------|--------|
|            |               | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı          | 5                | 8           | 13     |
|            | Hiperlipidemi | %38,5            | %61,5       | %100   |
|            | Diyaliz       | %13,5            | %21,6       | %17,6  |
| <b>Yok</b> | Sayı          | 32               | 29          | 61     |
|            | Hiperlipidemi | %52,5            | %47,5       | %100   |
|            | Diyaliz       | %86,5            | %78,4       | %82,4  |

Yapılan analizler sonucunda diyaliz tipi – hiperlipidemi - osteoporoz arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (p: 0,359).

#### 4.11. Glomerulonefrit

Tüm katılımcıların arasından 7 (%9,5) hastanın glomerulonefrit tanısı vardır. Osteoporozu olan hastaların 3 (%9,4)'ünün glomerulonefrit tanısı vardır.

Osteoporozu olan 29 hastanın glomerulonefrit tanısı yoktur. Çizelge 4.18’de osteoporoz glomerulonefrit ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.18.** Glomerulonefrit - osteoporoz ilişkisi.

| Glomerulonefrit | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p |
|-----------------|------------------|------------|------------|---|
|                 |                  | Var        | Yok        |   |
| Var             | 7                | 3 (%19,4)  | 4 (%9,5)   | 1 |
| Yok             | 67               | 29 (%90,6) | 38 (%90,5) |   |

Periton diyalizi yapan hastaların 3 (%8,1)’ünün, hemodiyaliz yapan hastaların 4 (%10,8)’ünün glomerulonefrit tanısı vardır. Çizelge 19’da diyaliz tipi - osteoporoz - glomerulonefrit ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.19.** Glomerulonefrit - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |                 | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|-----------------|------------------|-------------|--------|
|            |                 | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var        | Sayı            | 3                | 4           | 7      |
|            | Glomerulonefrit | %42,9            | %57,1       | %100   |
|            | Diyaliz         | %8,1             | %10,8       | %9,5   |
| Yok        | Sayı            | 34               | 33          | 67     |
|            | Glomerulonefrit | %50,7            | %49,3       | %100   |
|            | Diyaliz         | %91,9            | %89,2       | %90,5  |

Yapılan istatistiksel çalışma sonucu glomerulonefrit - diyaliz tipi - osteoporoz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p: 1).

#### 4.12. Sigara

Tüm katılımcıların arasından 3 (%9,7) hasta aktif olarak sigara içmektedir. 12 (%16,4) hasta hayatının bir döneminde sigara kullanmıştır. 61 (%79,5) hasta hiç sigara tüketmemiştir. Osteoporozu olan hastaların 3 (%9,7)’ü aktif sigara içicisi, 23 (%74,2)’ü hiç sigara kullanmamış ve 5 (%16,1)’i de hayatının bir

döneminde sigara kullanmıştır. Çizelge 4.20’de sigara kullanımı ile osteoporoz ilişkisi incelenmiştir.

**Çizelge 4.20.** Sigara kullanımı - osteoporoz ilişkisi.

| Sigara                   | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |     | P    |
|--------------------------|------------------|------------|-----|------|
|                          |                  | Var        | Yok |      |
| Var                      | 3                | 3          | -   | ,167 |
| Yok                      | 61               | 23         | 35  |      |
| Önceden sigara kullanımı | 12               | 5          | 7   |      |

Sigara içen ve periton diyalizi yapan hasta yoktur. Hemodiyaliz yapan ve sigara içen 3 hasta, hemodiyaliz yapan ve hiç sigara içmeyen 21 hasta, hemodiyaliz yapan ve önceden sigara içen şu an içmeyen 13 hasta bulunmaktadır. Çizelge 4.21’de diyaliz tipi - osteoporoz - sigara kullanımı ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.21.** Sigara kullanımı - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz               |         | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|--------------------------|---------|------------------|-------------|--------|
|                          |         | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var                      | Sayı    | 0                | 3           | 3      |
|                          | Sigara  | 0                | 100         | %100   |
|                          | Diyaliz | 0                | %8,3        | %4,1   |
| Yok                      | Sayı    | 37               | 21          | 58     |
|                          | Sigara  | %63,8            | %36,2       | %100   |
|                          | Diyaliz | %100             | %58,3       | %79,5  |
| Önceden sigara kullanımı | Sayı    | 0                | 12          | 12     |
|                          | Sigara  | 0                | 100         | %100   |
|                          | Diyaliz | 0                | %33,3       | %16,4  |

Yapılan analizler sonucu sigara tüketimi diyaliz ve osteoporoz arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (p: 0,283).

#### 4.13. Önceden Steroid Tedavi Kullanımı

Tüm katılımcıların arasından 13 hasta herhangi bir nedenle daha önce steroid tedavisi almıştır. Bu hastaların 7 (%21,9)'sinin osteoporoz tanısı vardır. Steroid kullanan 6 (%14,3) hastada osteoporoz gelişmemiştir. Çizelge 4.22'de önceden steroid kullanımı ile osteoporoz ilişkisi incelenmiştir.

**Çizelge 4.22.** Önceden steroid tedavisi - osteoporoz ilişkisi.

| Önceden Steroid Alımı | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p     |
|-----------------------|------------------|------------|------------|-------|
|                       |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Var</b>            | 13 (%17,6)       | 7 (%21,9)  | 6 (%14,3)  | 0,395 |
| <b>Yok</b>            | 61 (%82,4)       | 25 (%78,1) | 36 (%85,7) |       |

Önceden steroid kullanan hastaların 2 (%5,4)'si periton diyalizi, 11 (%29,7)'i hemodiyaliz yapmaktadır. Çizelge 4.23'de diyaliz tipi - osteoporoz - önceden steroid kullanımı ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.23.** Önceden steroid tedavisi osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |                           | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|---------------------------|------------------|-------------|--------|
|            |                           | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı                      | 2                | 11          | 13     |
|            | Önceden Steroid Kullanımı | %15,4            | %84,6       | %100   |
|            | Diyaliz                   | %5,4             | %29,7       | %17,6  |
| <b>Yok</b> | Sayı                      | 35               | 26          | 61     |
|            | Önceden Steroid Kullanımı | %57,4            | %42,6       | %100   |
|            | Diyaliz                   | %94,6            | %70,3       | %82,4  |

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda önceden steroid kullanımı - diyaliz tipi - osteoporoz arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (p: 0,12).

#### 4.14. Aktif Steroid Alımı

Tüm katılımcıların arasından 3 (%4,1) hasta herhangi bir nedenle şu an steroid tedavisi almaktadır. Osteoporozu olan 32 hastadan 1 (%3,1)'i şu an aktif

steroid tedavisi almaktadır. Aktif steroid tedavisi alan 2 (%4,8) hastanın osteoporozu yoktur. Çizelge 4.24’de aktif steroid kullanımı ile osteoporoz kullanımı incelenmiştir.

**Çizelge 4.24.** Aktif steroid tedavisi - osteoporoz ilişkisi.

| Aktif Steroid Alımı | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | p |
|---------------------|------------------|------------|------------|---|
|                     |                  | Var        | Yok        |   |
| <b>Var</b>          | 3 (%4,1)         | 1 (%3,1)   | 2 (%4,8)   | 1 |
| <b>Yok</b>          | 71 (%95,9)       | 31 (%96,9) | 40 (%95,2) |   |

Periton diyalizi uygulayan ve steroid tedavisi alan hasta mevcut değildir. Aktif steroid kullanan 3 hasta da hemodiyaliz tedavisi uygulamaktadır. Çizelge 4.25’de diyaliz tipi - osteoporoz-aktif steroid kullanımı ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.25.** Aktif steroid tedavisi - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |                     | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|---------------------|------------------|-------------|--------|
|            |                     | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı                | 0                | 3           | 3      |
|            | Aktif Steroid Alımı | 0                | %100        | %100   |
|            | Diyaliz             | 0                | %8,1        | %4,1   |
| <b>Yok</b> | Sayı                | 37               | 34          | 71     |
|            | Aktif Steroid Alımı | %52,1            | %47,9       | %100   |
|            | Diyaliz             | %100             | %91,9       | %95,9  |

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda diyaliz tipi - aktif steroid kullanımı - osteoporoz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p: 0,24).

#### 4.15. Kırık Öyküsü

Tüm katılımcıların 4 (%5,4)'ünde kırık hikayesi vardır. Bu hastalardan 3 (%9,4)'ünün osteoporozu vardır. Osteoporozu olan 29 (%90,6) hastanın kırık hikayesi yoktu. Çizelge 4.26'da kırık öyküsü ile osteoporoz ilişkisi incelenmiştir.

**Çizelge 4.26.** Kırık öyküsü - osteoporoz ilişkisi.

| Kırık Öyküsü | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | P     |
|--------------|------------------|------------|------------|-------|
|              |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Var</b>   | 4 (%5,4)         | 3 (%9,4)   | 1 (%2,4)   | 0,310 |
| <b>Yok</b>   | 70 (%94,6)       | 29 (%90,6) | 41 (%97,6) |       |

Periton diyalizi uygulayan 37 hastadan 3 (%8,1)'ünün, hemodiyaliz uygulayan hastaların 1 (%2,7)'inin kırık öyküsü vardır. Çizelge 4.27'de diyaliz tipi - osteoporoz-kırık öyküsü ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.27.** Kırık öyküsü - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |              | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|--------------|------------------|-------------|--------|
|            |              | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| <b>Var</b> | Sayı         | 3                | 1           | 3      |
|            | Kırık Öyküsü | %75              | %25         | %100   |
|            | Diyaliz      | %8,1             | %2,7        | %5,4   |
| <b>Yok</b> | Sayı         | 34               | 36          | 70     |
|            | Kırık Öyküsü | %48,6            | %51,4       | %100   |
|            | Diyaliz      | %91,9            | %97,3       | %94,6  |

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda kırık öyküsü - diyaliz tipi - osteoporoz arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (p: 0,615).

#### 4.16. Diyalizat Kalsiyum Miktarı

Tüm katılımcıların 50 (%67,6)'si düşük kalsiyum içeren diyaliz solüsyonu kullanmaktadır 21 (%28,4)'inin diyaliz kalsiyum değeri 1,50 mmol/l olarak saptanmıştır. 3 (%4,1) hastanın diyaliz kalsiyum oranı 1,75 olarak tespit edilmiştir. Düşük kalsiyum diyalizatı kullanan hastaların 19 (%59,4)'unda osteoporoz mevcuttur. Çizelge 4.28'de diyalizat kalsiyum miktarı ile osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.28.** Diyalizat kalsiyum miktarı - osteoporoz ilişkisi.

| Diyalizat kalsiyum miktarı | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |     | p     |
|----------------------------|------------------|------------|-----|-------|
|                            |                  | Var        | Yok |       |
| 1,25                       | 50               | 19         | 31  | 0,167 |
| 1,50                       | 21               | 10         | 11  |       |
| 1,75                       | 3                | 3          | -   |       |

Periton diyalizi yapan hastaların hepsinin diyaliz solüsyonları düşük kalsiyum içeriklidir. Hemodiyaliz uygulayan hastaların 13'ünün diyalizat kalsiyum miktarı 1,25 mmol/l; 21 hastanın 1,50 mmol/l, geri kalan 3'ünün 1,75 mmol/'tir. Çizelge 4.29'da diyaliz tipi - osteoporoz - diyalizat kalsiyum miktarı ilişkisi gösterilmiştir

**Çizelge 4.29.** Diyalizat Kalsiyum Miktarı- osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz                 |         | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|----------------------------|---------|------------------|-------------|--------|
|                            |         | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Diyalizat kalsiyum miktarı | Sayı    | 37               | 13          | 50     |
|                            | 1,25    | %74              | %26         | %100   |
|                            | Diyaliz | %100             | %35,1       | %67,6  |
|                            | Sayı    | 0                | 21          | 21     |
|                            | 1,50    | 0                | %100        | %28,4  |
|                            | Diyaliz | 0                | %56,8       | %79,5  |
|                            | Sayı    | 0                | 3           | 3      |
|                            | 1,75    | 0                | 100         | %100   |
|                            | Diyaliz | %8,1             | %33,3       | %4,1   |

Yapılan analizler sonucunda diyalizat kalsiyum miktarı ile - diyaliz tipi - osteoporoz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p: 0.212).

#### 4.17. Kalsiyum İçermeyen Fosfat Bağlayıcı Kullanımı

Tüm katılımcılar arasında 57 (%77) hasta kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanmaktadır. Bu hastalardan 21 (%65,6)'inin osteoporozu vardır. Osteoporozu olan 11 (%34,4) hasta bu ilaçları kullanmamaktadır. Çizelge 4.30'da osteoporoz ile kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.30.** Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz ilişkisi.

| Kalsiyum İçermeyen Fosfat Bağlayıcı Kullanımı | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | P     |
|-----------------------------------------------|------------------|------------|------------|-------|
|                                               |                  | Var        | Yok        |       |
| Var                                           | 57 (%77)         | 21 (%65,6) | 36 (%85,3) | 0,042 |
| Yok                                           | 17 (%23)         | 11 (%34,4) | 6 (%14,7)  |       |

Periton diyalizi uygulayan 28 (%75,7) hastanın kalsiyum içermeyen anti-fosfat kullanımı vardır. Hemodiyaliz uygulayan 29 (%78,4) hastanın kalsiyum içermeyen anti-fosfat kullanımı vardır. Çizelge 4.31'de diyaliz tipi - osteoporoz - kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı ilişkisi gösterilmiştir

**Çizelge 4.31.** Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |                                     | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|-------------------------------------|------------------|-------------|--------|
|            |                                     | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var        | Sayı                                | 28               | 29          | 57     |
|            | Kalsiyum İçermeyen Fosfat Bağlayıcı | %49,1            | %50,9       | %100   |
|            | Diyaliz                             | %75,7            | %78,4       | %77    |
| Yok        | Sayı                                | 9                | 8           | 17     |
|            | Kalsiyum İçermeyen Fosfat Bağlayıcı | %52,9            | %47,1       | %100   |
|            | Diyaliz                             | %24,3            | %21,6       | %23    |

Yapılan çapraz karşılaştırma sonucunda diyaliz tipi – osteoporoz - kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı ile ilişki gözlenmemiştir (p: 0,782).

#### 4.18. Kalsiyum İçeren Fosfat Bağlayıcı Kullanımı

Tüm katılımcıların arasında 51 (%68,9) hasta kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanmaktadır. Bu hastaların 21 (%65,6)'inin osteoporozu vardır. Osteoporozu olan 11 (%34,4) hasta bu ilaçları kullanmamaktadır. Çizelge 4.32'de kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı ile osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.32.** Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz ilişkisi.

| Kalsiyum İçeren Fosfat Bağlayıcı Kullanımı | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | P     |
|--------------------------------------------|------------------|------------|------------|-------|
|                                            |                  | Var        | Yok        |       |
| Var                                        | 51 (%68,8)       | 21 (%65,6) | 30 (%71,4) | 0,593 |
| Yok                                        | 23 (%31,1)       | 11 (%34,4) | 12 (%28,6) |       |

Periton diyalizi uygulayan hastaların 23 (%62,2)'ünde kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı kullanımı vardır. Hemodiyaliz yapan hastaların 28 (%75,7)'inde kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı vardır. Çizelge 4.33'de diyaliz tipi - osteoporoz - kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı ilişkisi gösterilmiştir

**Çizelge 4.33.** Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı - osteoporoz - diyaliz tipi ilişkisi.

| Osteoporoz |                                  | Diyaliz Tipi     |             | Toplam |
|------------|----------------------------------|------------------|-------------|--------|
|            |                                  | Periton Diyalizi | Hemodiyaliz |        |
| Var        | Sayı                             | 23               | 28          | 51     |
|            | Kalsiyum İçeren Fosfat Bağlayıcı | %45,1            | %54,9       | %100   |
|            | Diyaliz                          | %62,2            | %75,7       | %68,9  |
| Yok        | Sayı                             | 14               | 9           | 23     |
|            | Kalsiyum İçeren Fosfat Bağlayıcı | %60,9            | %39,1       | %100   |
|            | Diyaliz                          | %37,8            | %24,3       | %31,1  |

Yapılan çapraz karşılaştırma sonucunda diyaliz tipi - osteoporoz - kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı kullanımı ile ilişki gözlenmemiştir (p: 0,209).

#### 4.19. Menopoz Yaşı

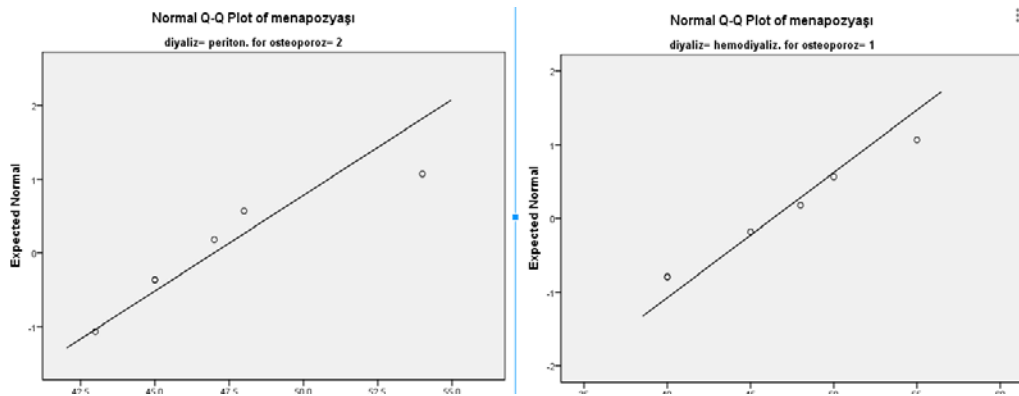
Çalışmaya katılan hastaların menopoz yaş medyan değeri 46 olarak saptanmıştır. En genç hasta 28 yaşında, en yaşlı hasta 55 yaşındadır. Osteoporozu olan hastaların menopoz yaş medyan değeri 45,73; osteoporozu olmayan hastaların menopoz yaş medyan değeri 46 olarak saptanmıştır. Çizelge 4.34’de osteoporoz ile menopoz yaşı arasındaki ilişki gösterilmiştir.

**Çizelge 4.34.** Menopoz yaşı - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Yaş medyan değeri | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|-------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 11               | 45,73             | 28      | 55       | 0,932 |
| Yok        | 7                | 46                | 40      | 54       |       |

Çalışmaya katılan periton diyalizi yapan hastaların menopoz yaş medyan değeri 46,09; hemodiyaliz hastalarının 45,43’tür. Grafik 4.1’de diyaliz tipine göre menopoz yaşı dağılımı gösterilmiştir.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu menopoz yaşı - osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p: 1).



**Grafik 4.1.** Periton diyalizi - hemodiyaliz yapan hastaların menopoz yaşı dağılımı.

#### 4.20. Diyaliz Süresi

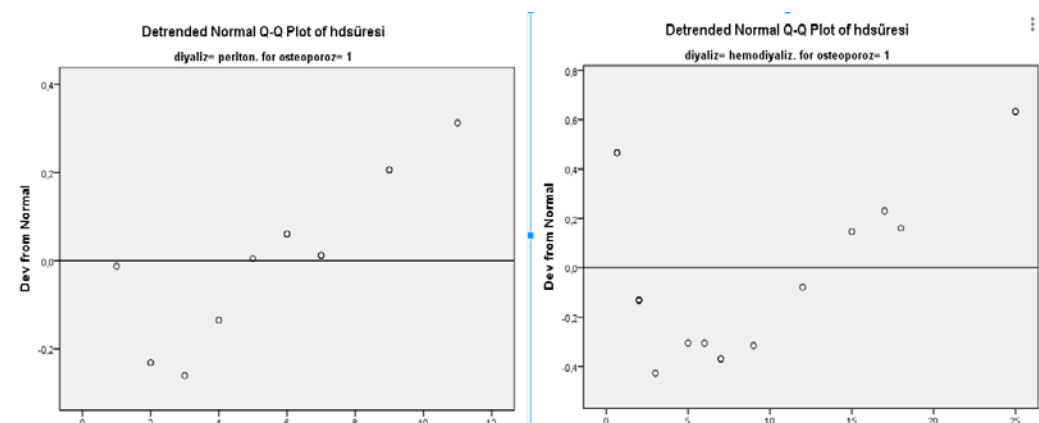
Çalışmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan diyaliz süresi 7,26; osteoporozu olmayan hastaların medyan diyaliz süresi 4,52 yıldır. En uzun diyaliz süresi osteoporozu olan hastalarda 25 yıl, en kısa 0,66 yıldır. Osteoporozu olmayan hastalarda en uzun diyaliz süresi 18, en kısa 0,33 yıldır. Çizelge 4.35’de diyaliz süresi ve osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.35.** Diyaliz süresi - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Diyaliz Süresi (median)(yıl) | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|------------------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 7,26                         | 0,66    | 25       | 0,055 |
| Yok        | 42               | 4,52                         | 0,33    | 18       |       |

Periton diyaliz yapan hastaların medyan diyaliz süresi 5,56 yıl, hemodiyaliz uygulayan hastaların medyan diyaliz süresi 5,84 yıldır. Grafik 4.2’de diyaliz tipine göre diyaliz tipi dağılımı gösterilmiştir.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu diyaliz süresi - osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p: 0,62).



**Grafik 4.2.** Periton diyalizi ve hemodiyaliz yapan hastaların diyaliz süresi dağılımı.

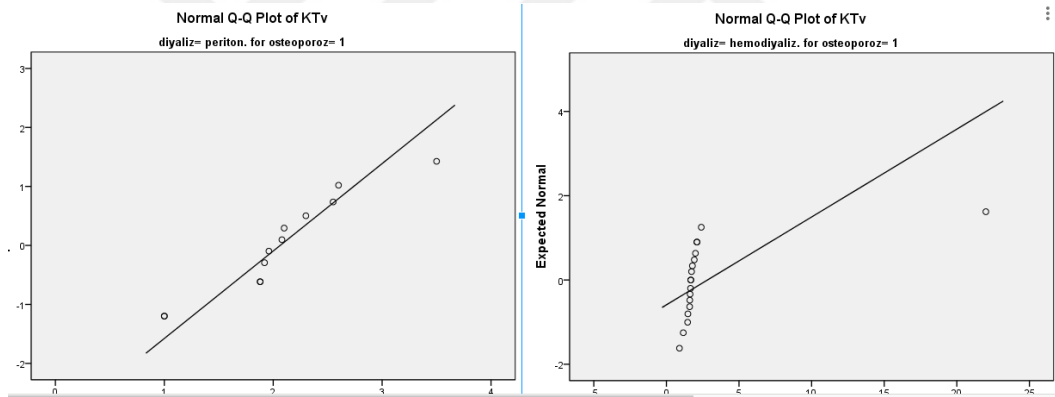
#### 4.21. Diyaliz Etkinliği

Çalışmaya katılan osteoporozu olan hastaların diyaliz etkinliğini gösteren kt/v oranı 2,52, osteoporozu olmayan hastaların kt/v oranı 2,28'dir. Her iki hasta grubunda da diyaliz etkin şekilde yapılmaktadır. Çizelge 4.36'da diyaliz etkinliği ve osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.36.** Diyaliz etkinliği - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Kt/v | p     |
|------------|------------------|------|-------|
| Var        | 30               | 2,52 | 0,569 |
| Yok        | 39               | 2,28 |       |

Grafik 4.3'de diyaliz tipine göre diyaliz etkinliği dağılımı gösterilmiştir.



**Grafik 4.3.** Diyaliz tipine göre diyaliz etkinliğinin dağılımı.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu diyaliz etkinliği – osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p: 1).

#### 4.22. Vücut Ağırlığı

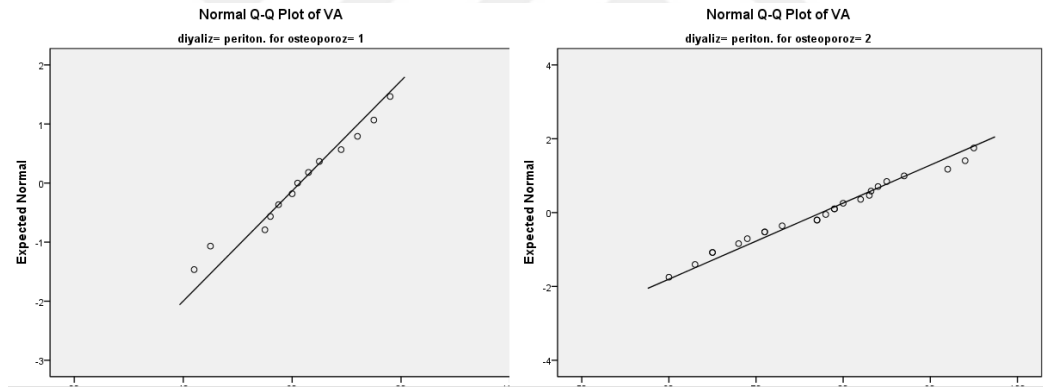
Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan vücut ağırlığı 60,77; osteoporozu olmayan hastaların medyan vücut ağırlığı 74,77 kilogram (kg)'dır. Osteoporozu olan hastaların en ağırı 100 kg, en hafifi 25,5 kg'dır. Osteoporozu olmayan hastaların en ağırı 97 kg, en hafifi 47 kg'dır. Periton diyaliz uygulayan hastaların medyan vücut ağırlığı 71,86 kg, hemodiyaliz yapan

hastaların ise 65,57 kg olarak saptanmıştır. Çizelge 4.37’de vücut ağırlığı osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.37.** Vücut ağırlığı - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Vücut Ağırlığı (mediyan) (kg) | Minimum | Maksimum | P    |
|------------|------------------|-------------------------------|---------|----------|------|
| Var        | 32               | 60,77                         | 25,5    | 100      | 0,00 |
| Yok        | 42               | 74,77                         | 47      | 97       |      |

Grafik 4.4’de diyaliz tipine göre vücut dağılımı gösterilmiştir.



**Grafik 4.4.** Diyaliz tipine göre vücut dağılımı.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu vücut ağırlığı – osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir (p: 0,038).

#### 4.23. Bikarbonat Değeri

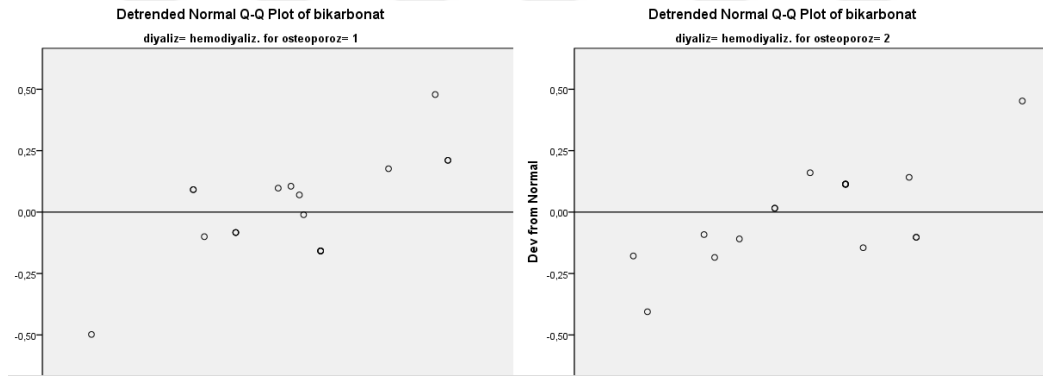
Çalışmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan bikarbonat değeri 25,89 mmol; osteoporozu olmayan hastaların medyan bikarbonat değeri 26,76 mmol’dür. Osteoporozu olan hastaların en düşük bikarbonat değeri 18,6, en yüksek değeri 34’dür. Periton diyaliz uygulayan hastaların medyan bikarbonat

değeri 29 mmol, hemodiyaliz yapan hastaların ise 23 mmol olarak tespit edilmiştir. Çizelge 4.38’de bikarbonat değeri osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.38.** Bikarbonat değeri - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Bikarbonat medyan değeri(mmol) | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|--------------------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 25,89                          | 18,6    | 34       | 0,335 |
| Yok        | 42               | 26,76                          | 19      | 33       |       |

Grafik 4.5’de diyaliz tipine göre bikarbonat dağılımı gösterilmiştir.



**Grafik 4.5.** Diyaliz tipine göre bikarbonat değerleri.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu bikarbonat değeri - osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p: 0,365).

#### 4.24. Hemoglobin Değeri

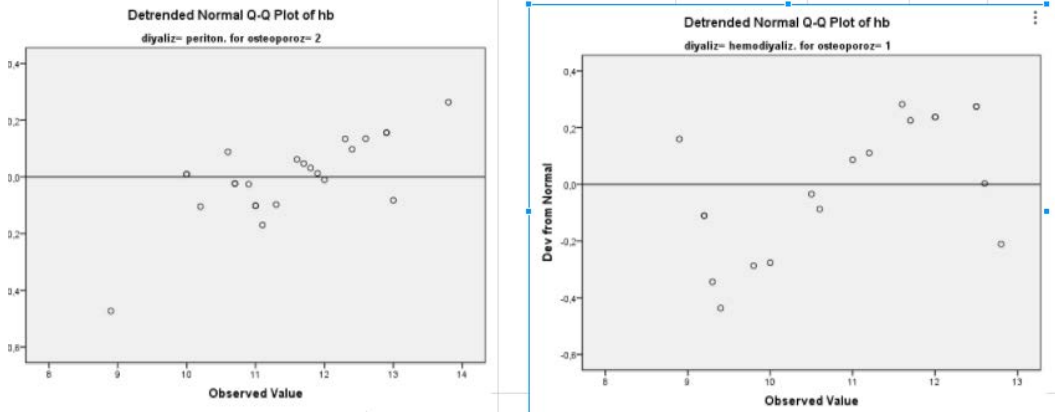
Çalışmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan hemoglobin değeri 11, osteoporozu olmayan hastaların medyan hemoglobin değeri 11,05 gr/dl’dir. Osteoporozu olan hastaların en düşük hemoglobin değeri 8 gr/dl, en yüksek değeri

13,6 gr/dl'dir. Periton diyaliz uygulayan hastaların medyan hemoglobin değeri 11,06 gr/dl, hemodiyaliz uygulayan hastaların medyan hemoglobin değeri 10,69 gr/dl'dir. Çizelge 4.39'da hemoglobin değerine göre osteoporoz ilişkisi gösterilmiştir.

**Çizelge 4.39.** Hemoglobin değeri - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan Hemoglobin (gr/dl) | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|---------------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 11,00                     | 8,7     | 13,6     | 0,865 |
| Yok        | 42               | 11,05                     | 7,4     | 13       |       |

Grafik 4.6'da diyaliz tipine göre hemoglobin değeri dağılımı gösterilmiştir.



**Grafik 4.6.** Diyaliz tipi ve hemoglobin değeri dağılımı.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu hemoglobin değeri - osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p: 0,415).

#### 4.25. Triglicerid – LDL - HDL

Çalışmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan triglicerid değeri 180 mg/dl, osteoporozu olmayan hastaların medyan triglicerid değeri 240 mg/dl'dir.

Osteoporozu olan hastaların en yüksek trigliserid değeri 585 mg/dl, en düşük değeri 55 mg/dl'dir. Periton diyalizi uygulayan hastaların medyan trigliserid düzeyi 260 mg/dl, hemodiyaliz yapan hastaların 177 mg/dl'dir. Çizelge 4.40'da trigliserid-osteoporoz ilişkisi, 4.41'de diyaliz tipine göre trigliserid dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.40.** Trigliserid değeri - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan Trigliserid (mg/dl) | Minimum | Maksimum | P    |
|------------|------------------|----------------------------|---------|----------|------|
| Var        | 32               | 180                        | 55      | 585      | 0,67 |
| Yok        | 42               | 240                        | 42      | 845      |      |

**Çizelge 4.41.** Diyaliz tipi ve trigliserid dağılımı.

| Diyaliz tipi     | Katılımcı Sayısı | Medyan Trigliserid (mg/dl) | Minimum | Maksimum | P |
|------------------|------------------|----------------------------|---------|----------|---|
| Periton diyalizi | 37               | 145                        | 86      | 845      |   |
| Hemodiyaliz      | 37               | 149                        | 55      | 485      |   |

Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan LDL değeri 111,69 mg/dl, osteoporozu olmayan hastaların medyan değeri 115,55 mg/dl'dir. Osteoporozu olan hastaların en düşük LDL değeri 51 mg/dl, en yüksek 185 mg/dl'dir. Çalışmaya katılan periton diyalizi ve hemodiyaliz uygulayan hastaların medyan LDL değerleri benzer olup, 110 mg/dl olarak saptanmıştır. Çizelge 4.42'de LDL - osteoporoz ilişkisi, 4.43'de diyaliz tipine göre LDL dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.42.** LDL değeri - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan LDL (mg/dl) | Minimum | Maksimum |
|------------|------------------|--------------------|---------|----------|
| Var        | 32               | 115,55             | 51      | 185      |

|            |    |        |    |     |
|------------|----|--------|----|-----|
| <b>Yok</b> | 42 | 111,69 | 45 | 237 |
|------------|----|--------|----|-----|

**Çizelge 4.43.** Diyaliz tipi ve LDL dağılımı.

| <b>Diyaliz tipi</b>    | <b>Katılımcı Sayısı</b> | <b>Medyan LDL(mg/dl)</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> |
|------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------|-----------------|
| <b>Periton diyaliz</b> | 37                      | 116                      | 45             | 196             |
| <b>Hemodiyaliz</b>     | 37                      | 106                      | 53             | 237             |

Çalışmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan HDL değeri 41,99 mg/dl, osteoporozu olmayan hastaların 39,05 mg/dl'dir. Osteoporozu olan hastaların en yüksek HDL değeri 80 mg/dl, en düşük değeri 24 mg/dl'dir. Her iki diyaliz yöntemini uygulanan hasta grubunda da HDL değeri benzer olup yaklaşık 40 mg/dl olarak ölçülmüştür. Çizelge 4.44'te HDL - osteoporoz ilişkisi, 4.45'de diyaliz tipine göre HDL dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.44.** HDL değeri - osteoporoz ilişkisi.

| <b>Osteoporoz</b> | <b>Katılımcı Sayısı</b> | <b>Medyan HDL (mg/dl)</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> | <b>p</b> |
|-------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|-----------------|----------|
| <b>Var</b>        | 32                      | 41,99                     | 24             | 80              | 0,171    |
| <b>Yok</b>        | 42                      | 39,05                     | 17             | 92              |          |

**Çizelge 4.45.** Diyaliz tipine göre HDL dağılımı.

| <b>Diyaliz Tipi</b>     | <b>Katılımcı Sayısı</b> | <b>Medyan HDL (mg/dl)</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> |
|-------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|-----------------|
| <b>Hemodiyaliz</b>      | 37                      | 38                        | 24             | 61              |
| <b>Periton diyalizi</b> | 37                      | 42                        | 31             | 80              |

Yapılan istatistiksel analizler sonucu trigliserid/LDL/HDL düzeyi – osteoporoz - diyaliz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,3 / 0.221 / 0.20).

#### **4.26. 25 OH D Vitamini, Kalsiyum, Fosfor, PTH, ALP**

Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan 25 OH D vitamini değeri 19,10 mg/dl, osteoporozu olmayan hastaların medyan değeri 12,84 mg/dl'dir. Osteoporozu olan hastaların en düşük 25 OH D vitamini değeri 4,5 mg/dl, en yükseği 42 mg/dl'dir. Periton diyalizi uygulayan hastaların medyan 25 OH vitamin D düzeyi 9 gr/dl, hemodiyaliz uygulayan hastaların 21,37 gr/dl olarak saptanmıştır. Çizelge 4.46'da 25 OH vitamin D3- osteoporoz ilişkisi, 4.47'de diyaliz tipine göre 25 OH vitamin D3 dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.46.** 25 OH D3 - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan 25 OH D3 Vit(ng/ml) | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|----------------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 19,10                      | 4,5     | 42       | 0,039 |
| Yok        | 42               | 12,84                      | 4       | 36       |       |

**Çizelge 4.47.** Diyaliz tipine göre 25 OH D3 dağılımı.

| Diyaliz tipi     | Katılımcı Sayısı | Medyan 25 OH D3 Vit (ng/ml) | Minimum | Maksimum |
|------------------|------------------|-----------------------------|---------|----------|
| Periton diyalizi | 37               | 9                           | 4,5     | 42       |
| Hemodiyaliz      | 37               | 23                          | 6       | 40       |

Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan kalsiyum değeri 8,48 mmol, osteoporozu olmayan hastaların medyan değeri 9,15 mmol'dür. Osteoporozu olan hastaların en düşük kalsiyum değeri 6,3 mmol, en yükseği 9,8 mmol'dür. Periton diyalizi yapan hastaların medyan PTH değeri 542,89; hemodiyaliz uygulayan hastaların 482,11 mg/dl olarak saptanmıştır. Çizelge 4.48'de kalsiyum- osteoporoz ilişkisi, 4.49'da diyaliz tipine göre kalsiyum değeri dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.48.** Kalsiyum - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan Kalsiyum(m g/dl) | Minimum | Maksimum | P     |
|------------|------------------|-------------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 8,48                    | 6,3     | 9,8      | 0,001 |
| Yok        | 42               | 9,15                    | 8,2     | 10,9     |       |

**Çizelge 4.49.** Diyaliz tipine göre kalsiyum dağılımı.

| Diyaliz tipi     | Katılımcı Sayısı | Medyan kalsiyum değeri (mg/dl) | Minimum | Maksimum |
|------------------|------------------|--------------------------------|---------|----------|
| Periton diyalizi | 37               | 8,6                            | 6,6     | 9,8      |
| Hemodiyaliz      | 37               | 8,45                           | 6,3     | 9,65     |

Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan fosfor değeri 4,75 mmol, osteoporozu olmayan hastaların medyan değeri 5,06 mmol'dür. Osteoporozu olan hastaların en düşük fosfor değeri 2 mmol, en yükseği 8,2 mmol'dür. Periton diyalizi uygulayan hastaların medyan kalsiyum değeri 9,11 mg/dl; hemodiyaliz uygulayan hastaların 8,62 mg/dl'dir. Çizelge 4.50'de fosfor-osteoporoz ilişkisi, 4.51'de diyaliz tipine göre fosfor düzeyi dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.50.** Fosfor düzeyi - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan Fosfor (mg/dl) | Minimum | Maksimum | P     |
|------------|------------------|-----------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 4,75                  | 2       | 8,2      | 0,355 |
| Yok        | 42               | 5,06                  | 2       | 8,1      |       |

**Çizelge 4.51.** Diyaliz tipine göre fosfor düzeyi dağılımı.

| Diyaliz tipi     | Katılımcı Sayısı | Medyan fosfor Değeri (mg/dl) | Minimum | Maksimum |
|------------------|------------------|------------------------------|---------|----------|
| Periton diyalizi | 37               | 4,3                          | 2       | 5,6      |
| Hemodiyaliz      | 37               | 5,2                          | 2,2     | 8,2      |

Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan PTH değeri 542,39 mg/dl, osteoporozu olmayan hastaların medyan değeri 489,73 mg/dl'dir. Osteoporozu olan hastaların en düşük PTH değeri 36,5 mg/dl, en yükseği 1232

mg/dl'dir. Periton diyalizi ve hemodiyaliz uygulayan her iki hasta grubunda da ortalama fosfat değeri benzer olup 9 mg/dl'dir. Çizelge 4.52'de PTH- osteoporoz ilişkisi, 4.53'de diyaliz tipine göre PTH dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.52.** PTH - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan PTH (pg/ml) | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|--------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 542,39             | 36,5    | 1232     | 0,226 |
| Yok        | 42               | 489,73             | 84      | 1460     |       |

**Çizelge 4.53.** Diyaliz tipine göre PTH dağılımı.

| Diyaliz tipi     | Katılımcı Sayısı | Medyan PTH değeri (pg/ml) | Minimum | Maksimum |
|------------------|------------------|---------------------------|---------|----------|
| Periton diyalizi | 37               | 499                       | 159     | 850      |
| Hemodiyaliz      | 37               | 526                       | 32      | 1232     |

Araştırmaya katılan osteoporozu olan hastaların medyan ALP değeri 141,69 mg/dl, osteoporozu olmayan hastaların medyan değeri 118,67 mg/dl'dir. Osteoporozu olan hastaların en düşük ALP değeri 35 mg/dl, en yükseği 643 mg/dl'dir. Periton diyalizi uygulayan hastaların medyan ALP değeri 151 mg/dl; hemodiyaliz uygulayan hastaların medyan ALP değeri 106 mg/dl'dir. Fakat yapılan istatistiksel analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p: 0,40) Çizelge 4.54'de ALP - osteoporoz ilişkisi, 4.54'de diyaliz tipine göre ALP düzeyi dağılımı gösterilmiştir.

**Çizelge 4.54.** ALP değeri - osteoporoz ilişkisi.

| Osteoporoz | Katılımcı Sayısı | Medyan ALP (IU/l) | Minimum | Maksimum | p     |
|------------|------------------|-------------------|---------|----------|-------|
| Var        | 32               | 141,69            | 35      | 643      | 0,131 |
| Yok        | 42               | 118,67            | 55      | 280      |       |

**Çizelge 4.55.** Diyaliz tipine göre ALP dağılımı.

| Diyaliz tipi     | Katılımcı Sayısı | Medyan ALP değeri (IU/l) | Minimum | Maksimum |
|------------------|------------------|--------------------------|---------|----------|
| Periton diyalizi | 37               | 102                      | 35      | 175      |

|                    |    |     |    |     |
|--------------------|----|-----|----|-----|
| <b>Hemodiyaliz</b> | 37 | 159 | 89 | 643 |
|--------------------|----|-----|----|-----|

#### 4.27. Diyaliz Tipi

Periton diyalizi yapan hastaların 13 (%35,1)'ünün osteoporozu mevcuttur. Hemodiyaliz yapan hastaların 19 (%51,4)'ünün osteoporozu mevcuttur. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,159) (Tablo 4.56).

**Çizelge 4.56.** Diyaliz tipine bağlı hastalarda osteoporoz varlığı.

| Diyaliz Tipi            | Katılımcı Sayısı | Osteoporoz |            | P     |
|-------------------------|------------------|------------|------------|-------|
|                         |                  | Var        | Yok        |       |
| <b>Periton Diyalizi</b> | 37 (%50)         | 13 (%35,1) | 24 (%64,9) | 0,159 |
| <b>Hemodiyaliz</b>      | 37 (%50)         | 19 (%51,4) | 18 (%48,6) |       |

Sonuç olarak; çalışmaya katılan tüm hastaları incelediğimiz zaman osteoporozu en çok etkileyen durum hastanın vücut ağırlığıdır. Vücut ağırlığındaki azalma osteoporoz sıklığında artışla beraberdir (Tablo 4.57).

**Çizelge 4.57.** Regresyon analizi: osteoporoz ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi.

|                                                      | Osteoporoz |
|------------------------------------------------------|------------|
| <b>25 OH vit D3 (mg/dl)</b>                          | 0,301      |
| <b>Vücut ağırlığı (kg)</b>                           | 0.03       |
| <b>Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı</b> | 0,700      |
| <b>Diyaliz tipi</b>                                  | 0,500      |

## 5. TARTIŞMA

KBH'na bağılı kemik mineral bozuklukları önemli bir sağıık sorundur. KBH-KMB nedenlerinden birisi olan osteoporoz KBH'na sahip hastalarda yaklaşık olarak %53 oranında tespit edilmiştir(4). Bizim çalışmamızda da literatürdeki oranlara benzer olarak diyaliz hastalarında %43 oranında osteoporoz tespit edilmiştir. Hemodiyaliz yapan hastalarda %51,4; periton diyalizi yapan hastalarda %35,1 olarak tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da periton diyalizi uygulayan hastalarda osteoporoz daha az gözlenmiştir. Bunun nedeni çalışmaya katılan hasta sayısının az olması olabilir. 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada hemodiyaliz yapan hastalarda periton diyalizi uygulayan hastalara göre kalça kırığı riski daha yüksek saptanmıştır (65).

Geçmiş yıllarda osteoporoz tanısı için altın standart olarak önerilen kemik biyopsinin kullanım zorluğu, DEXA kullanımı ile ilgili yeterli veri olmaması ve tanı sonrası SDBH olan hastalarda medikal tedavilerin yetersiz oluşu nedeniyle osteoporoz taraması sık yapılmamaktaydı. Ancak 2017 KDIGO kılavuzunda osteoporoz için risk faktörleri olan KBH'na sahip hastalarda DEXA ile tarama yapılması önerilmektedir (70).

Altmış beş yaş üstü 94 bin hastanın değerlendirildiğı bir çalışmada eşlik eden astım, hipertansiyon, periferik arter hastalığı varlığının ve cinsiyetin, osteoporozla ilişkili olduğu saptanmıştır (66). Cinsiyetin osteoporoz sıklığı açısından önemli olma nedeni menapoza girene kadar hormonal faktörlerin kadınları osteoporozdan koruyor olması olabilir. SDBH olan hastalarda kalça kırığı riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmaya göre SDBH'na sahip olmak osteoporoz için riskli saptanmıştır. KBH'na neden olan altta yatan kronik hastalıklar osteoporoz riskini daha çok arttırmaktadır. Özellikle hepatit-B, hepatit-C, HIV veya romatolojik hastalığın olması belirgin riskle ilişkilidir. Bu risk bu hastalarda kronik inflamasyona bağılı osteoporoz gelişmesini etkilemektedir. Bizim çalışmamızda hemodiyaliz 5 hepatit B – hepatit C - HIV enfeksiyonu olan hastalarda osteoporoz sıklığı artmış gözlenmekte olup, istatistiksel olarak anlamlı değildir.

2004 yılında yapılan bir çalışmada düşük vücut ağırlığına sahip periton diyaliz yapan hastalarda osteoporozun daha sık gözleendiği saptanmıştır (67). Bizim çalışmamızda da osteoporozu olan hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulayan hastaları incelediğimizde en önemli faktörün vücut ağırlığı olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışma da böbrek hastalığının etyolojisinde yer alan diyabetes mellitus, hipertansiyonu olanlarda farklı oranlarda tespit edilmiş, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. O dönem yapılan çalışmada periton diyalizi yapan osteoporozu olan hastaların diyalizat kalsiyum oranı 1,25 mmol/l'den daha yüksek saptanmıştır. Düşük diyalizat kalsiyum solusyonları kullanımının osteoporozdan koruyucu olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir(67). Osteoporozdan koruma nedeni hastaların kalsiyum konsantrasyonlarını arttırmaması olabilir. Bu bağlamda bakarsak periton diyalizi yapan hastalarda kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı bu hastaları osteoporozdan koruyor olabilir.

2009 yılında yapılan bir çalışmada hemodiyaliz yapan hastalarda osteoporozu etkileyen faktörler incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, cinsiyet ve post menopozal veya amenoreik olma durumu osteoporoz açısından önemli tespit edilmiştir. Fakat hemoglobin düzeyi ve yaşın pek etkili olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda en önemli faktör vücut ağırlığı olarak saptanmıştır. Fakat çalışmadaki hasta sayısının az olması nedeni ile diğer faktörler arasında anlamlı farklılık olmamış olabilir. Bu çalışmada serum PTH seviyesi osteoporoz ile negatif korelasyon göstermektedir. Hatta bazı hastalarda paratiroidektomi yapılmıştır. Bu çalışma da hastaları PTH düzeyine göre gruba ayırmış olup PTH'ı yüksek olan hastalarla düşük hastalar arasında osteoporoz açısından anlamlı fark gözlenmiştir(68).

SDBH'na sahip hastalarda osteoporozu olan hastaların koroner arter hastalığı açısından daha risklidir. Yapılan bir çalışma da bu hastaların osteoporozunun olması kardiyovasküler hastalık açısından riskli saptanmış olup, eşlik eden hipertansiyon ve erkek cinsiyet bu riski arttırmaktadır. Bizim çalışmamızda da eşlik eden hipertansiyon varlığı fazla olup istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bu hastalarda osteoporoz da sık gözlenmektedir. Osteoporoz

bu hastalarda sadece kırık riski olması ile değil kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olması nedeni ile de önemlidir (67).

Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da periton diyalizi yapan hastalarda osteoporoz daha az gözlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamasının nedeni çalışmaya katılan hasta sayısının az olması olabilir. Fakat 2014 yılında yapılan bir çalışmada 51.000 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada hemodiyaliz uygulayan hastalarda periton diyalizi uygulayan hastalara göre kalça kırığı daha sık tespit edilmiştir. Bu çalışmada kalça kırığı risk faktörleri arasında yaş, kadın cinsiyet, hemodiyaliz uygulamak kalça kırığı ile ilişkili olarak saptanmıştır (69). Bizim çalışmamızda da osteoporoz üzerine etkili olan faktörler arasında istatistiksel olarak en belirgin faktörün vücut ağırlığı olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmamızda periton diyalizi yapan hastalarda osteoporoz daha az gözlenmiştir. Periton diyalizi yapan hastalarda hastaların menopoza girme yaşı, hastaların KT/v oranı, hemoglobin değeri, serum trigliserid ve HDL düzeyi; 25 OH vitamin D düzeyi çalışmaya katılan hasta sayısı artarsa bu hastalarda hemodiyaliz uygulayan hastalardan farklı olarak osteoporoz sıklığını etkileyen faktörlerden olabilirdi. Periton diyalizi yapan hastalarda menapoz yaşının hemodiyaliz yapan hastalara göre daha önemli olma nedeni periton diyalizi yapan kadın hasta sayısının daha fazla olması olabilir. Diğer yandan hemodiyaliz uygulayan hastalarda serum ALP, PTH ve serum kalsiyum konsantrasyonu periton uygulayan hastalara göre kıyaslandığında osteoporoz açısından daha anlamlı olabilir. Bunun nedeni de sekonder hiperparatiroidizme bağlı hemodiyaliz uygulayan hastalarda daha fazla paratiroidektomi yapılmış olması ve bu hastaların bundan dolayı daha düşük kalsiyum konsantrasyonuna sahip olması olabilir.

Osteoporoz tedavisi için kullanılan tedaviler arasında selektif östrojen reseptör modulatorü, bifosfanat, PTH analogları, denosumab yer almaktadır. Bu tedavilerin birçoğu son dönem böbrek hastalığı olan kişilerde kullanılamamaktadır ya da kullanılması ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Aynı zamanda bu hastalarda osteoporoza yol açan mekanizmalar sadece osteoporoz ile ilişkili olmayıp kardiyovasküler hastalık riskini de arttırmaktadır. Yakın zamanlarda

yapılan çalışmalarda osteoporoz oluşumuna yol açan mekanizmalardan sorumlu olan hormonlardan fosfatürik etkisi olan FGF-23 molekülünün kardiyovasküler komplikasyonlar ile de ilişkili olduğu gözlenmiştir. FGF- 23 adlı hormon kemik üzerindeki etkilerini klotho adlı protein üzerinden sağlamaktadır. Fakat klothodan proteininden bağımsız olarak kardiyovasküler mortaliteyi arttırıcı etkisi bulunmaktadır(7).

Sonuç olarak araştırmamızda hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulayan hastalarda osteoporoz ile ilişkili en önemli risk faktörü vücut ağırlığı olarak saptanmıştır. Araştırmaya katılan hasta sayısının az olması nedeni ile osteoporoz ile ilişkili olması muhtemel olan birçok faktör anlamlı saptanmamıştır. SDBH olanlarda osteoporozun önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olması nedeni ile risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Bu açıdan riskli olan hastalarda uygun renal replasman tedavi yöntemi belirlenmeli ve osteoporozdan kaçınmalıdır. Bu hastalar osteoporoz açısından da gerektiği şekilde incelenmeli ve tedavi edilmelidir.

Bizim çalışmamızın en önemli limitasyonu hasta sayısının az olmasıdır. Yeni değişen kılavuzlarla beraber KBH'na bağlı osteoporoz için risk faktörlerini belirlemek amacı ile prospektif hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

- 1) Çalışmamızda istatistiksel olarak baktığımız zaman incelediğimiz parametrelerde kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı, düşük vücut ağırlığı, düşük kalsiyum ve 25 OH Vitamin D düzeyi osteoporoz ile ilişkili olarak saptanmıştır.
- 2) Diyaliz tipi, kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı, vücut ağırlığını içeren regresyon analizler yapıldığı zaman osteoporoz gelişimi için en önemli faktör vücut ağırlığı olarak saptanmıştır.
- 3) Çalışmamızda periton diyalizi ve hemodiyaliz uygulayan hastaları kıyasladığımız zaman periton diyaliz yapan hastalarda %35 oranında osteoporoz daha az gözlenmiştir. Fakat istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmemiştir.
- 4) Periton diyalizi uygulayan hastalar da fosfat bağlayıcı ilaç kullanımı osteoporozdan korumaktadır.
- 5) Periton diyalizi yapan hastalarda menopoza girme yaşı, hastaların KT/V oranı, hemoglobin değeri, serum trigliserid ve HDL düzeyi, 25 OH vitamin D düzeyi hemodiyaliz yapan hastalardan farklı olarak tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.
- 6) Hemodiyaliz yapan hastalarda serum ALP, PTH ve serum kalsiyum konsantrasyonu periton diyalizi yapan hastalardan farklı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- 7) Araştırmadaki hastalar incelendiği zaman romatolojik hastalık, hepatit B - hepatit C - HIV enfeksiyonu, kırık öyküsü, sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.
- 8) Osteoporoz gelişiminde önemli olduğu düşünülen bikarbonat, hemoglobin, albümin, kreatin düzeyi ile osteoporoz arasında istatistiksel olarak ilişki gözlenmemiştir.

## 7. ÖZET

### **Hemodiyaliz Ve Periton Diyalizi Yapan Hastalarda Osteoporoz Sıklığı Ve Osteoporoz Gelişmesini Etkileyen Faktörler**

KBH gittikçe prevalansı artan ve birçok sistemi etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. KBH'nın neden olduğu sorunlardan biri de kemik mineral hastalıklarıdır. Birçok nedenden dolayı bu hastalarda osteoporoz sıklığı artmaktadır. Bu çalışmanın amacı hemodiyaliz uygulayan ve periton diyalizi uygulayan hastalarda osteoporoz sıklığını ve onu etkileyen risk faktörlerini değerlendirmektir.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Periton Diyalizi Polikliniği ve Hemodiyaliz Kliniğinde takip edilen kemik mineral hastalığı açısından riskli görülen DEXA'ları çekilen 18 yaşından büyük hastalar alınmıştır. Araştırmaya alınan toplam hasta sayısı 74'dür. 37 hasta periton diyalizi polikliniğinden, 37 hasta hemodiyaliz kliniğinden alınmıştır. Çalışmadan çıkarılma kriteri olarak KBH dışında herhangi bir nedene bağlı kemik mineral hastalığının olmasıdır. Bu hastalarda osteoporoz gelişmesini etkileyeceğini düşündüğümüz şu parametreler incelenmiştir: yaş, menopoza yaşı, diyaliz süresi, sigara tüketimi, kalsiyum içeren veya içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı, kırık öyküsü, bikarbonat, hemoglobin, kreatinin, kt/v, kalsiyum, fosfor, PTH, trigliserid, LDL, HDL, albümin, 25 OH vitamin D düzeyleri ve DEXA'larındaki femur boynu vertebra L1-L4 T skor verileri SPSS23 programına yüklenmiştir. Bu verilerle uygun istatistiksel analizler yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan 74 hastanın 32'sinde (%43) osteoporoz saptanmıştır. 32 osteoporozu olan hastanın 17 tanesi kadın, 15 tanesi erkektir. Osteoporozu olan hastalarda vücut ağırlığı (p:0,001), kalsiyum düzeyi (p:0,01), 25 OH vitamin D seviyesi (p:0,039), kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı (p:0,042) osteoporoz ile ilişki olarak saptanmıştır. Diyaliz tipinin de katıldığı bu faktörlerle yapılan regresyon analizlerinde en önemli faktörün vücut ağırlığı olduğu saptanmıştır. Vücut ağırlığı ne kadar azsa osteoporoz riski o

kadar fazla tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada periton diyalizi uygulayan hastalarda %35 oranında daha az osteoporoz saptanmıştır (p: 0,159).

Periton diyalizi yapan hastalarda kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcı kullanımı osteoporoz riskini azaltmaktadır (p:0,055).

Sonuç olarak araştırmamızda hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulayan hastalarda osteoporoz ile ilişkili en önemli risk faktörü vücut ağırlığı olarak saptanmıştır. Araştırmaya katılan hasta sayısı az olması nedeni ile osteoporoz ile ilişkili birçok faktör anlamlı saptanmamıştır. SDBH olanlarda osteoporozun önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olması nedeni ile risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Bu açıdan riskli olan hastalarda uygun renal replasman tedavi yöntemi belirlenmeli ve osteoporozdan kaçınılmalıdır. Bu hastalar osteoporoz açısından da gerektiği şekilde incelenmeli ve tedavi edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, periton diyaliz, hemodiyaliz

## **8. ABSTRACT**

### **The Frequency of Osteoporosis in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis and Factors in Development of Osteoporosis**

The prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) is increasing day by day and CKD influences multiple system. One of the effect is on the skeleton system. It is referred to Bone Mineral Diseases (BMD). In these people, BMD is one of the reason for mortality. In CKD; the frequencies of osteoporosis is increasing because of many reasons; such as mineral in balance. The aim of the study is identify frequency of osteoporosis in hemodialysis and peritoneal dialysis and factors in in development of osteoporosis.

For this study; patients were enrolled at Akdeniz University Medicine Faculty Peritoneal Dialysis Policlinic and Hemodialysis Clinic. Eligible patients were older than 18 and doing hemodialysis or peritoneal dialysis and have risk factors for osteoporosis. In this study; there were 74 patients. Half of the patients did hemodialysis, half of them did peritoneal dialysis. The people who had previous bone mineral diseases except CKD or bone cancer were not eligible. In these people; we assessed osteoporosis's risk factors. We asked age, menopausal age, smoking, phosphate binding, time of dialysis and history of broken bone. We reported their laboratory parameters related osteoporosis. We entered their data in SPSS23. We made eligible statistical analyses.

There were 74 patients in our study. 32 of patients (43%) had osteoporosis, 17 patients who had osteoporosis were women, 15 of the patients who had osteoporosis were men. Calcium ( $p: 0,01$ ), and 25 OH vitamin D concentration ( $p: 0,039$ ), phosphate binding-not contain calcium ( $p: 0,042$ ) and body weight ( $p: 0,001$ ), were detected to be related osteoporosis, the most important related thing was body weight. When body weight decreased, the risk of osteoporosis were increasing. In our study; peritoneal dialysis was less related to osteoporosis than hemodialysis. People who using phosphate binding which didn't contain calcium were protected osteoporosis in peritoneal dialysis ( $p: 0,055$ ).

In conclusion; the most important thing is body weight for osteoporosis both of the groups. However; there are few people in our study. Because of this many reasons related with osteoporosis in dialysis patients were not found significant. In dialysis patients; osteoporosis is one of reason for mortality and morbidity. Therefore, we must choice eligible dialysis type for people who have high risk of osteoporosis and is have to be avoided osteoporosis. People who have osteoporosis should be examined and be cured eligible treatment.

**Key words:** Hemodialysis, peritoneal dialysis, osteoporosis



## 9. KAYNAKLAR

- 1) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease :a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089.
- 2) Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17.
- 3) Covic A, Voroneanu L, Apetrii M. PTH and/or Bone Histology: Are We Still Waiting for a Verdict From the CKD-MBD Grand Jury? *Am J Kidney Dis* 2016; 67(4): 535-8.
- 4) Festuccia F, Jafari MT, Moiola A, et al. Safety and efficacy of denosumab in osteoporotic hemodialysed patients, *J Nephrol* 2017 30: 271-9.
- 5) Bianchi ML, Leonard MB, Bechtold S, et al. Bone health in children and adolescents with chronic diseases that may affect the skeleton: the 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 2014; 17: 281–94.
- 6) Bishop N, Arundel P, Clark E, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 2014; 17: 275–80.
- 7) Yu TM, Lin CL, Shu KH, et al. Increased risk of cardiovascular events in end –stage renal disease patients with osteoporosis: a nationwide population –based cohort study, *Springer* February 2015; 26(2): 785-93.
- 8) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1.
- 9) Eckardt KU, Berns JS, Rocco MV, Kasiske BL. Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis-a position statement from KDOQI and KDIGO. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 915.

- 10) Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. *Clin Chem* 2009; 55: 24.
- 11) Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981; 241: 85.
- 12) Wesson L, *Physiology of the Human Kidney*, Grune&Stratton, New York 1969; 96.
- 13) Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med* 2005; 352: 2049.
- 14) Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013; 3: 19.
- 15) Levey AS, Coresh J. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2012; 379: 165.
- 16) Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease awareness, prevalence and trends among US adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 180.
- 17) Brück K, Stel VS, Gambaro G, et al. CKD prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2135
- 18) Rennke HG, Anderson S, Brenner BM. Structural and functional correlations in the progression of renal disease. In: *Renal Pathology*, Tisher CC, Brenner BM (Eds), Lippincott, Philadelphia 1989; 43.
- 19) Muntner P, Jones TM, Hyre AD, et al. Association of serum intact parathyroid hormone with lower estimated glomerular filtration rate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 186.
- 20) United States Renal Data System. *USRDS 2010 Annual Data report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health; National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2010.
- 21) Weir MR, Fink JC. Salt intake and progression of chronic kidney disease :an overlooked modifiable exposure ? A commentary. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 176.

- 22) Gonick HC, Kleeman CR, Rubini ME, Maxwell MH. Functional impairment in chronic renal disease.3. studies of potassium excretion: Am J Med Sci 1971; 261: 281.
- 23) Hsu CY, Chertow GM. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1419.
- 24) Astor BC, Muntner P, Levin A, et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994) Arch Intern Med 2002; 162: 1401.
- 25) Uribarri J, Douyon H, Oh MS. A re-evaluation of the urinary parameters of acid production and excretion in patients with chronic renal acidosis. Kidney Int 1995; 47: 624.
- 26) Warnock DG. Uremic acidosis. Kidney Int 1988; 34: 278.
- 27) Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia :its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1992; 19: 303.
- 28) Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. N Engl J Med 1995; 333: 166.
- 29) Yu HT. Progression of chronic renal failure. Arch Intern Med 2003; 163: 1417.
- 30) Brantsma AH, Atthobari J, Bakker SJ, et al. What predicts progression and regression of urinary albumin excretion in the nondiabetic population ? J Am Soc Nephrol 2007; 18: 637.
- 31) Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ, et al. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. Kidney Int 2008; 74: 505.
- 32) Schaeffner ES, Kurth T, de Jong PE, et al. Alcohol consumption and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. Arch Intern Med 2005; 165: 1048.
- 33) Dikman SH, Strauss L, Berman LJ, et al. Unilateral glomerulonephritis. Arch Pathol Lab Med 1976; 100: 480.

- 34) Rennke HG, Anderson S, Brenner BM, structural and functional correlations in the progression of renal disease. In: Renal pathology, Tisher CC Brenner BM, Lippincott Philadelphia 198; 43.
- 35) Cortes P, Riser BL, Yee J, Narins RG. Mechanical strain of glomerular mesangial cells in the pathogenesis of glomerulosclerosis: clinical implications. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 14: 1351.
- 36) Rennke HG. How does glomerular epithelial cell injury contribute to progressive glomerular damage? *Kidney Int Suppl* 1994; 45: 58.
- 37) Chen YM, Lin SL, Chiang WC, et al. Pentoxifylline ameliorates proteinuria through suppression of renal monocyte chemoattractant protein 1 in patients with proteinuric primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2006; 69: 1410.
- 38) Lin SL, Chen YM, Chiang WC, et al. Effect of pentoxifylline in addition to losartan on proteinuria and GFR in CKD: a 12 month randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2008 52: 464.
- 39) Ong AC, Fine LG. Loss of glomerular function and tubulointerstitial fibrosis: cause or effect? *Kidney Int* 1994; 45: 345.
- 40) Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 1.
- 41) Ruiz-Ortega M, Rupérez M, Esteban V, et al. Angiotensin II: a key factor in the inflammatory and fibrotic response in kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 16.
- 42) Nordfors L, Lindholm B, Stenvinkel P. End-stage renal disease--not an equal opportunity disease: the role of genetic polymorphisms. *J Intern Med* 2005; 258: 1.
- 43) Hsu CC, Bray MS, Kao WH, et al. Genetic variation of the renin-angiotensin system and chronic kidney disease progression in black individuals in the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 504.
- 44) Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 913.
- 45) Slatopolsky E, Finch J, Denda M, et al. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro, *J Clin Invest* 1996; 97: 2534.

- 46) Paloiian NJ, Giachelli CM. A current understanding of vascular calcification in CKD. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014; 307: 891.
- 47) Gutierrez o, Isakova T, Rhee E, et al. Fibroblast Growth Factor 23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency choric disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2205.
- 48) Saito H, Kusano K, Kinosaki M, et al. Human Fibroblast Growth Factor -23 mutants suppress Na<sup>+</sup>- dependent phosphate co-transport activity and 1 alpha,25 OH –dihydroxyvitamin D3 production. *J Biol Chem* 2003; 278: 2206.
- 49) Shimada T, Hasegawa H, Yamazaki Y, et al. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 429.
- 50) Urakawa I, Yamazaki Y, Shimada T et al. Klotho converts canonical FGF receptor into a specific receptor for FGF-23. *Nature* 2006; 444: 7000.
- 51) Komaba H, Goto S, Fujii H, et al. Depressed expression of Klotho and FGF receptor 1 in hyperplastic parathyroid glands from uremic patients. *Kidney Int* 2010; 77: 232.
- 52) Canalejo R, Canalejo A, Martinez Moreno JM, et al. FGF 23 fails to inhibit uremic parathyroid glands. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1125.
- 53) Gutierrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Eng J Med* 2008; 359: 584.
- 54) Isakova T, Xie H, Yang W, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2011; 305: 2432.
- 55) Cosman F, de Beur S J, LeBoff M S, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2359–81.
- 56) Tuzun S, Eskiyurt N, Akarırmak U, Sarıdoğan M, Şenocak (Turkish Osteoporosis Society) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 2012; 23(3): 949-55.

- 57) Hannan MT, Felson D, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, et al. Risk Factors for Longitudinal Bone Loss in Elderly Men and Women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15(4): 710–20.
- 58) Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1802.
- 59) Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399.
- 60) Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, et al. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014; 85: 166-73.
- 61) Iimori S, Mori Y, Akita W, et al. Diagnostic use fullness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients a single center cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 345-51.
- 62) Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, et al. Diagnostic accuracy of bone turnover markers and bone histology in patients with CKD treated by dialysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 559-66.
- 63) Spasovski Gi, Gelev S, Malin Spasovska J, et al. Improvement of bone and mineral parameters related to adynamic bone disease by diminishing dialysate calcium. *Bone* 2007; 41: 698-703.
- 64) Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2482–94.
- 65) Mathew AT, Hazan A, Jhaveri KD, et al. Increasing hip Fractures in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 2014; 40: 451-7.
- 66) T. M. Yu, C. Lin, K.H. Shu et al. Increased risk of cardiovascular events in end stage renal disease patients with osteoporosis: a nation wide population-based cohort study *Springer* February 2015, Volume 26, Issue 2 pp 785-793
- 67) Ersoy FF, Gültekin M, Karayalçın B, et al. Bone mineral density and its correlation with clinical and laboratory factors in chronic peritoneal dialysis patients, *J Bone Miner Metab* 2006; 24: 79-86.

- 68) Guey-Shiun Huang, Tzong-Shinn Chu, Meei-Fang Lou, et al. Factors associated with low bone mass in the hemodialysis patients- a cross sectional correlation study BMC Musculoskeletal Disorders 2009; 10: 60.
- 69) Lin ZZ, Wang JJ, Chung CR, et al. Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study
- 70) KDIGO 2017, Chapter 3.2 Diagnosis of CKD-MBD bone



## **10. EKLER**

**Ek 1.** Etik Kurul Onayı.



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
2018

**KARAR**

|                                       |                                                                                                                                              |                                                                                                                      |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ                  | ETİK KURULUN ADI                                                                                                                             | Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu                                                   |
|                                       | AÇIK ADRESİ:                                                                                                                                 | Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok<br>1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA             |
|                                       | TELEFON                                                                                                                                      | 0 (242) 249 69 54                                                                                                    |
|                                       | FAKS                                                                                                                                         | 0 (242) 249 69 03                                                                                                    |
|                                       | E-POSTA                                                                                                                                      | etik@akdeniz.edu.tr                                                                                                  |
|                                       | ETİK KURUL KODU                                                                                                                              | 2012-KAEK-20                                                                                                         |
| PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ<br>UNVANI/ADI/SOYADI |                                                                                                                                              | Doç.Dr.Funda SARI                                                                                                    |
| ARAŞTIRMANIN AÇIK<br>ADI              |                                                                                                                                              | Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Yapan Hastalarda Osteoporoz Sıklığı ve Osteoporoz<br>Gelişmesini Etkileyen Faktörler |
| KARAR BİLGİLERİ                       | Karar No: 171                                                                                                                                | Tarih: 07.03.2018                                                                                                    |
|                                       | Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında <u>bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına</u><br>oy birliği ile karar verilmiştir. |                                                                                                                      |

Yrd. Doç. Dr. M. Levent ÖZGÖNÜL  
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Selahattin KUMRU  
Üye

Prof. Dr. Oğuz DURRUSUN  
Üye

Doç. Dr. Banu NUR  
Üye

Prof. Dr. Murat CANPOLAT  
Üye

Prof. Dr. Bulge KARSLI  
Üye

Doç. Dr. Gulsüm Özge BAYSAL  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Mehtap TÜRKAY  
Üye

Prof. Dr. Afak PAŞATARGİL  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Dilara İNAN  
Üye

Prof. Dr. Veli YAZISIZ  
Üye

Doç. Dr. Dijle KIBIŞMEN KORGUN  
Üye

Dr. Ünal HÜLÜR  
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN  
Üye (İzinli)

Av. Mustafa AÇIKEL  
Üye (İzinli)