

Hemodiyaliz Hastalarında Osteoporoz için Risk Faktörleri

Risk Factors of Hemodialysis Patients for Osteoporosis

Kübra Kaynar¹, Gülsüm Özkan¹, Semih Gül¹, Gamze Çan², Mehmet Tosun³, Şükrü Ulusoy¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Trabzon

ÖZET

AMAÇ: Düşük kemik mineral yoğunluğu ve kırık riski prevalansının, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda artmış olduğu bilinmektedir. Bu çalışma ile hemodiyaliz hastalarında düşük kemik mineral yoğunluğu ve düşük kemik mineral içeriğine neden olan faktörlerin önemi araştırılmıştır. **YÖNTEM:** Yirmi kronik hemodiyaliz hastasında düşük kemik mineral yoğunluğu prevalansı ve ilişkili risk faktörleri araştırılmıştır. Lomber kemik ve total kalça mineral yoğunluğu dual enerjili X ışını absorpsiyometresi ile (DEXA) ölçüldü. Osteoporoz gelişimi ile kalsiyum, fosfor, beden kitle indeksi, albümin, hemoglobin, alkalen fosfataz, diyaliz yaşı, paratiroid hormon (iPTH) ve kt/v değerlerinin ilişkisi Kruskal-Wallis testi ve Pearson korelasyonu ile değerlendirildi. **SONUÇLAR:** Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre, lomber kemik ölçümleri t skorları değerlendirildiğinde, 20 hastanın %20'si osteoporotik, %50'si osteopenik, %30'u da normal kemik ölçümlerinde bulundu. iPTH düzeyi hasta-

ların %20'sinde 300 pg/dL üzerinde, %30'unda 150-300 pg/dL arası, %50'sinde de 150 pg/dL'nin altında bulundu. iPTH seviyeleri dağılımı açısından normal, osteopenik ve osteoporotik hastalarda farklı bulunmadı. Hastaların %40'ı postmenopozal bayan, %60'ı da erkek idi. Yaş ve cinsiyet açısından osteoporoz, osteopeni ve normal kemik mineral yoğunluğu grubunda bir fark izlenmedi. Gruplar arasında kalsiyum, hemoglobin, albümin, fosfor, kt/v, alkalen fosfataz, diyaliz yaşı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak total kalça ölçümlerinde, beden kitle indeksi açısından fark anlamlı idi (p:0.043). (Normal, osteopenik ve osteoporotik gruplarda bulunan ortalama beden kitle indeksleri sırasıyla: 25.35±2.33 kg/m², 26.31±4.94 kg/m², 19.67±2.77 kg/m²). **TARTIŞMA:** Kronik hemodiyaliz hastalarında osteoporoz için en önemli risk faktörü, düşük beden kitle indeksi olarak bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: osteoporoz, hemodiyaliz, risk faktörleri

ABSTRACT

AIM: The prevalence of low bone mineral density and fracture risk is known to be increased among patients with end stage renal failure. With this study, the importance of risk factors leading to low bone mineral density and content in hemodialysis patients were studied. **METHOD:** Low bone mineral density prevalence and related risk factors were explored in 20 hemodialysis patients. Lumbar spine and total hip mineral density were measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). The association of osteoporosis and factors like calcium, phosphorus, body mass index, albumin, hemoglobin, alkaline phosphatase, intact parathyroid hormone (iPTH), kt/v and months on dialysis were analysed with Kruskal-Wallis test and Pearson correlation. **RESULTS:** According to world health organisation

criteria based on mean lumbar spine T-scores, 20% of 20 patients were osteoporotic, 50% had osteopenia, and 30% had lumbar spine T scores within the normal range. Twenty percent of the patients had iPTH levels over 300 pg/dL, 30% had iPTH between 150-300 pg/dL and 50% of patients had below 150 pg/dL. The distribution of iPTH levels were not different in osteoporotic and osteopenic patients and patients with normal bone density. Forty percent of patients were postmenopausal women, 60% were male. There were no age and gender differences noticed between the groups (osteoporotic, osteopenic and patients with normal bone density). There was no difference between groups with respect to calcium, hemoglobin, albumin, phosphorus, kt/v, alkaline phosphatase, months in dialysis. The total hip measurements revealed significant difference between the groups with respect to body mass index (p:0.043) (25.35±2.33 kg/m², 26.31±4.94 kg/m², 19.67±2.77 kg/m² for normal, osteopenic and osteoporotic patients, respectively). **DISCUSSION:** Low body mass index was found to be the most important risk factor for osteoporosis in chronic hemodialysis patients.

Keywords: osteoporosis, hemodialysis, risk factors

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Kübra Kaynar
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı, 61080 Trabzon
Tel: 0 (542) 241 58 79
Faks: 0 (462) 325 05 18
E-posta: kkaynar@yahoo.com

2007;16 (1) 22-25

Giriş

Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kırık riskinin son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan kişilerde arttığı bilinmektedir (1-4). Genel topluma göre SDBY olan hastalarda, kalça kırığı riski dört kat daha fazla olarak rapor edilmiştir (2). SDBY olan hastalarda kemiklerde kırılma riski, eskiden alüminyum yüklenmesine bağlanmaktaydı (5). Ancak bu sorunun gün ışığına çıkıktan sonra, su arıtmasında ve fosfor bağlayıcı kullanımında alüminyum maruziyeti belirgin ölçüde azalmıştır. Buna rağmen rölatif kırık riski en fazla otuzlu yaşlarda olup, kesin risk ise yetmişli yaşlarda en fazla bulunmuştur. Genel toplumda da, yaşla birlikte kalça kırığı riskinde artış olduğu bilinmektedir (6). Genel toplumda ve kronik üremisi olan hastalarda osteoporoz için bazı risk faktörleri (ileri yaş, beyaz ırk, kalsiyum alım azlığı, kortikosteroid kullanımı, hareketsiz hayat, östrojen salınımında azalma ve genetik risk gibi) tanımlanmıştır (7-9).

KMY, kırık gelişim riskini en iyi tahmin etme kriteri olup, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda KMY'nin azaldığı iyi bilinmektedir (10,11). KMY değerlendirilmesinde, dual enerjili X ışını absorpsiyometresi (DEXA), ucuzluğu, doğruluğu ve radyoaktivite riskinin düşük olması nedeniyle en yaygın yöntem olarak kullanılmaktadır (12,13). KMY ölçümleri, osteoporozun tanısı için gerekmektedir (14). Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre t skorları (t skoru = ölçülen KMY - genç erişkin KMY / genç erişkin standart sapması) temel alınarak, normal ($t > -1.0$), osteopenik ($-1.0 \geq t > -2.5$), osteoporotik ($t \leq -2.5$) tanısı yapılmaktadır. Bu çalışma ile, hemodiyaliz hastalarında KMY kaybına neden olan risk faktörlerinin önemi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Karadeniz Teknik Üniversitesi Hemodiyaliz Ünitesi'ndeki 20 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tümü son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle 1 aydan daha uzun süredir hemodiyaliz programında olup, 12'si erkek (%60), 8'i postmenopozal bayandı (%40). SDBY nedeni, 5 hastada polikistik böbrek hastalığı, 3 hastada diyabetik nefropati, 6 hastada hipertansif nefroskleroz, 1 hastada kronik glomerülonefrit, 1 hastada renal tüberkülozdu; 4 hastada etiyoloji bilinmemektedir. Çalışmadan dışlanma kriterleri, alüminyum alım öyküsü, paratiroidektomi operasyonu geçirme ve 3 aydan uzun steroid tedavisi kullanımı olarak alındı. Hastaların tümü haftada üç gün (13.5 saat/hafta) hemodiyalize girmektedirler. Ortalama diyaliz süresi 32.75 ay (1-96 ay) olan hastaların, hiçbirinde gastrik asit baskılayıcı ve kumadin tedavisi kullanılmamaktaydı. Serum üre nitrojen, kreatinin, albümin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz değerleri standart otoanalizörlerle ölçüldü. Hesaplanan aylık kt/v değerlerinde, son üç ayın ortalaması alındı. Kalsiyum değerleri albümine göre düzeltilti. İntakt paratiroid hormon (iPTH) düzeyleri, radyoimmünassay ile aylık olarak bakılmakta olup, çalışmada son üç ayın ortalaması alındı. KMY, lomber vertebra ve kalçadan DEXA yöntemi ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde Hologic 2000 QTR (Teknikel) dan-site ölçer ile ölçüldü.

Veriler, ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi (Tablo D). Kemik ölçümleri ile hastaların biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon Pearson korelasyonu ile değerlendirildi. Altgrupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P değeri 0.05'ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

Tablo I. Hasta özellikleri

Özellikler	Değerler (ortalama \pm SS)	Aralık
Yaş (yıl)	59.3 \pm 9.5	43 - 80
Diyaliz yaşı (ay)	32.7 \pm 26.4	1 - 96
Kalsiyum (son 3 ayın ortalaması) (mg/dL)	9.3 \pm 0.4	8 - 10
Fosfor (son 3 ayın ortalaması) (mg/dL)	4.6 \pm 1	2.9 - 6.3
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	24.5 \pm 5	16.6 - 36.5
İntakt PTH (pg/dL)	183.0 \pm 128.4	25 - 415
Albümin (gr/dL)	4.2 \pm 0.3	3.5 - 5
Hemoglobin (gr/dL)	11.0 \pm 1.4	8.6 - 13.3
Kt/v	1.2 \pm 0.16	1 - 2
Alkalen fosfataz (U/L)	216.4 \pm 96.8	128 - 552

Sonuçlar

Yirmi hemodiyaliz hastasının KMY ölçümleri Tablo II'de gösterilmiştir. Yirmi hastanın 4'ü osteoporotik, 10 hasta osteopenik ve 6 hasta da normal kemik ölçümlerinde bulundu. Hasta yaşı, diyaliz yaşı, serum kalsiyum, üre nitrojen, kreatinin, albümin, fosfor, alkalen fosfataz, hemoglobün, intakt paratiroid hormon düzeyleri, beden kitle indeksi ve kı/v değerleri ile lomber ve femur kemiklerinin mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Pearson korelasyonu ile yapılan değerlendirmelerde, sadece beden kitle indeksi ile femur kemik yoğunluğu arasında anlamlı derecede doğru ilişki olduğu saptandı ($p=0.025$). Osteopenik ve normal KMY olanlarla osteoporotik KMY olan grupların ortalama beden kitle indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulundu (Tablo III).

Tüm kalça ile lomber 1-4'ten alınan t skorları arasında anlamlı derecede doğru ilişki saptandı ($p=0.027$). Ayrıca hasta yaşı ile serum albümin ve hemoglobün düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif ilişki olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.019$ ve 0.010). Ancak bu parametrelerin osteoporotik KMY ile ilişkisi saptanmadı. Intakt PTH düzeyi hastaların %20'sinde 300 pg/dL üzerinde, %30'unda 150-300 pg/dL arası, %50'sinde de 150 pg/dL'nin altında bulundu. iPTH seviyeleri dağılımı

açısından normal, osteopenik ve osteoporotik hastalarda fark bulunmadı. Hastaların diyaliz yaşı ile KMY arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tüm kalça için normal, osteopenik ve osteoporotik KMY gruplarında diyaliz yaşı ortalama, sırasıyla 6.5 ± 7.7 ; 39.3 ± 27.8 ve 31.5 ± 20.4 olarak saptandı).

Tartışma

Bu çalışma ile ortaya çıkan sonuçlardan biri, hastaların ortalama Z skoru kalça ölçümlerinde -0.4 olup, hemodiyaliz hastalarında femur kemik ölçümlerinin yaş uyumlu kontrollerinden sadece biraz daha kötü olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, kemik mineral ölçümü ile yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak bulunmuştur (7,15-17). PTH düzeylerinin bazı çalışmalarda KMY ile ters ilişkili olduğu bulunsada (7,18,19), bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (15,16,20). Bizim çalışmamızda da iPTH düzeyleri ile KMY arasında bir ilişki saptanmadı.

Yaşa bağlı kemik kaybı osteoporoz patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır ve bazı çalışmalarda diyaliz hastalarında yaşla KMY arasında ters ilişki gösterilmiş olsa da (7,18,20), bazı çalışmalarda bu ilişki saptanmamıştır (19). Bizim çalışmamızda yaş ile KMY arasında bir ilişki saptanmadı. Gastrik asit baskılayıcı tedaviyi hastaların hiçbiri almamakta idi. Bu bakımdan KMY açısından bir ilişki araştırılmadı.

Tablo II. Hastaların DEXA ile kemik mineral yoğunluk ölçüm sonuçları

	T skoru ortalama \pm SS	Z skoru ortalama \pm SS	Osteoporoz prevalansı	Osteopeni prevalansı
DEXA tüm kalça yoğunluğu (g/cm ²)	-1.90 \pm 0.75	-0.86 \pm 0.92	%20	%70
DEXA lomber (L1-4) yoğunluğu (g/cm ²)	-1.43 \pm 1.22	-0.41 \pm 1.44	%20	%50

Tablo III. Kalça T skorlarına göre osteoporotik, osteopenik ve normal mineral yoğunluğu olan hastaların ortalama beden kitle indeksleri

	Kemik mineral yoğunluğu normal olan grup	Kemik mineral yoğunluğu osteopenik olan grup	Kemik mineral yoğunluğu osteoporotik olan grup
Beden kitle indeksi (kg/m ²) (Ortalama \pm SS)	25.3 \pm 2.3	26.0 \pm 4.3	19.6 \pm 2.7*

*diğer gruplara göre anlamlı derecede farklı $p<0.05$

Rickers ve arkadaşlarının çalışmasıyla (17) uyumlu olarak, bu çalışmada da cinsiyetler arasında KMY'ler bakımından anlamlı bir fark saptanmadı. Diyaliz yaşı bazı çalışmalarda düşük KMY için yüksek risk olarak belirtilse de (21), bu çalışmada diyaliz yaşı ile KMY arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak, çalışmamızda, grubun küçüklüğü ve tek merkez olması, yaş ve cinsiyetin KMY üzerindeki etkisini gösterecek gücü azaltmaktadır.

Çalışmamızda, beden kitle indeksi ile femurdan alınan DEXA ölçümleri arasında güçlü bir doğru ilişki saptandı. Lomber vertebradan alınan ölçümler ile beden kitle indeksi arasında bu ilişki gösterilemedi. Ancak lomber vertebradan alınan DEXA ölçümlerinde, aort kalsifikasyonuna bağlı olarak hatalı yükseklik olmaktadır (22). Bu nedenle beden kitle indeksi ile KMY arasındaki ilişkiyi araştırmada lomber ölçümlerin güvenilirliği sorgulanabilir. Femur ölçümleri ise aort kalsifikasyonunun olası etkilerinden bağımsız olması nedeniyle tercih edilir. Lei ve arkadaşları, yaşlı insanlarda beden kitle indeksi ile KMY arasında doğru ilişki saptamışlardır (23). Ersoy ve arkadaşları, 292 periton diyalizi hastası üzerinde yapılan çalışmalarında, osteoporoz için en önemli risk faktörü olarak düşük beden kilosunu bulmuşlardır (20).

Sonuç olarak, kronik hemodiyaliz hastaları, hem lomber hem de kalça kırığı bakımından artmış risk altında olup, kalça kırıkları genel topluma göre hem daha erken gözlenmekte, hem de daha yüksek ölüm oranına neden olmaktadır (4). Bu bakımdan, beslenme, osteoporoz ve buna bağlı komplikasyonlar için en önemli belirleyici olarak bu çalışma ile karşımıza çıkmaktadır. Ancak hemodiyaliz hastalarının kemik kaybına dair tedavi ve takibin etkinliği konusunda literatürde çok az bilgi bulunmaktadır. Özellikle dinamik kemik hastalığı ve osteoporoz tedavisi konusunda çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Alem A, Sherrard D, Gillen D, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;58:396-399.
2. Stehman-Breen C, Sherrard D, Walker A, Sadler R, Alem A, Lindberg J. Racial differences in bone mineral density and bone loss among end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:941-946.
3. Stein M, Paekham D, Ebeling P, Ward J, Becker G. Prevalence and risk factors for osteopenia in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;28:515-522.
4. Atsumi K, Kushida K, Yamazaki K, Shimizu S, Ohmura A, Inoue T. Risk factors for vertebral fractures in renal oste-

5. Parkinson IS, Ward MK, Feet TG, Fawcett RWP, Kerr DNS. Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy: an epidemiological survey. *Lancet* 1979;8113:406-409.
6. Parfitt AM. A structural approach to renal bone disease. *J Bone Miner Res* 1998;13:1213-1220.
7. Taal MW, Masud T, GrenD, Cassidy MJ. Risk factors for reduced bone density in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1922-1928.
8. Stehman-Breen CO, Sherrard D, Walker A, Sadler R, Alem A, Lindberg J. Racial differences in bone mineral density and bone loss among end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:941-946.
9. Baszko-Blaszzyk D, Grzegorzewska AE, Horst-Sikorska W, Sowinski J. Bone mass in chronic renal insufficiency patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001;17:109-113.
10. Rix M, Andreassen H, Esildsen P, et al. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with predialysis chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;56:1084-1093.
11. Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 1993;8:1227-1233.
12. Barnas C, Schmidt A, Seidl G, Kaider A, Pieschmann P, Mayer G. A comparison of quantitative computed tomography and dual X-ray absorptiometry for evaluation of bone mineral density in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1247-1252.
13. Christiansen C. Osteoporosis diagnosis and management today and tomorrow. *Bone* 1995; 17:513-516.
14. Kanis JA, Melton JL, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-1141.
15. Eeckhout E, Verbeelen D, Sennesael J, Kaufman L, Jonckheer MH. Monitoring of bone mineral content in patients on regular hemodialysis. *Nephron* 1989;52:158-161.
16. Lechleitner P, Krimbacher E, Genser N, et al. Bone mineral densitometry in dialyzed patients: quantitative computed tomography versus dual photon absorptiometry. *Bone* 1994;15:387-391.
17. Rickers H, Christensen M, Rodbro P. Bone mineral content in patients on prolonged maintenance hemodialysis: a three year follow-up study. *Clin Nephrol* 1983;20:302-307.
18. Asaka M, Iida H, Eutani C, et al. Total and regional bone mineral density by dual photon absorptiometry in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1992;38:149-153.
19. Foldes AJ, Aron E, Popovitzer MM. Reduced speed of sound in tibia bone of haemodialysed patients: association with serum PTH level. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1318-1321.
20. Ersoy FF, Passadakis SP, Tam P, Memmos ED, 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.
21. Zayour D, Daouk M, Medawar W, Salamoun M, Fuleihan EH. Predictors of bone mineral density in patients on hemodialysis. *Transplant Proc* 2004;36:1297-1301.
22. Cunningham J, Sprague SM, Cannata-Andia J, et al. Osteoporosis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43:566-571.
23. Lei SF, Deng FY, Li MX, Dvorayk V, Deng HW. Bone mineral density in elderly Chinese: effects of age, sex, weight, height and body mass index. *J Bone Miner Metab* 2003;22:71-78.