

165644

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SON DÖNEM KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN
HASTALARDA OS OCCİPİTALE KALINLIĞININ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Ferda KARLIDAĞ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Aymelek ÇETİN
Doç. Dr. Hülya TAŞKAPAN**

MALATYA -2005

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Ferda KARLIDAĞ'A ait bu bilimsel çalışma jüri üyeleri olarak tarafımızdan Anatomi Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

İMZA

Başkan Doç.Dr.Alper ATASEVER



Üye Doç.Dr.Muammer KARAKAŞ

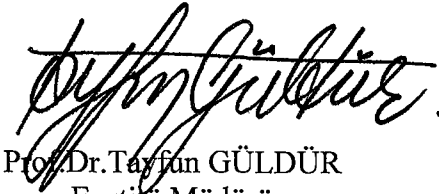


Üye Yrd.Doç.Dr.Aymelek ÇETİN



Yukarıda imzaların, adı geçen öğretim üyelerine olduğunu onaylarım.

.....8...../.....3...../ 2005



Prof.Dr.Tayfan GÜLDÜR
Enstitü Müdürü

TEŐEKKÜR

Tez konumun seçilmesinde ve çalıŐmalarım sırasında yardım ve önerileri ile çalıŐmamı yönlendiren tez danıŐmanım Nefroloji Bilim Dalı BaŐkanı Doç. Dr. Hülya Taşkapan'a, çalıŐmalarımda bana destek olan tez danıŐmanım Yrd. Doç. Dr. Aymelek etin'e, Anatomi Anabilim Dalı BaŐkanı Doç. Dr. Alper Atasever'e, radyolojik çalıŐmalarımda her türlü olanağı sağlayan Doç. Dr. Tamer Baysal'a, Doç. Dr. Saim Yoloğlu'na, Nefroloji Bilim Dalı'nda çalıŐan araŐtırma görevlisi, hemŐire ve personellerine, Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalıŐan teknik personele ve her zaman bana destek olan moral ve g kaynağım eŐim Yrd. Doç. Dr. Rifat Karlıdağ'a çok teŐekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
A.1. ANATOMİ	2
A.2. FİZYOLOJİ	6
A.3. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	12
A.4. HİPERPARATİROİDİ	15
A.5. ÜREMİK KEMİK HASTALIĞI	17
III. MATERYAL VE METOD	18
IV. BULGULAR	20
V. TARTIŞMA	29
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
VII. ÖZET	33
VIII. SUMMARY	35
IX. KAYNAKLAR	37
X. ÖZGEÇMİŞ	40

TABLULAR

Tablo 1: Ülkemizde 1995 yılında saptanan yeni KBY olgularının nedenleri

Tablo 2: Amerika Birleşik Devletlerinde 1997 yılında son dönem böbrek yetmezliği tedavisine başlanan hastalarda böbrek hastalığı nedenleri

Tablo 1: Çalışmaya katılan tüm hastaların hastalık süresi, diyaliz süresi özellikleri, kan değerleri ve fizik muayene bulgularının dağılımı

Tablo 4: Çalışmaya katılan hasta ve kontrollerin yaş, cinsiyet ve os occipitale kalınlığı bakımından karşılaştırması

Tablo 5: El-bilek grafisinde distal phalanxlarda subperiostal kemik rezorpsiyonu ile hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bilgilerinin karşılaştırılması

Tablo 6: Phalanxlardaki subperiostal kemik rezorpsiyon yerlerinin Os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatin, alkalenfosfataz düzeyleri ve kalsiyum X fosfor değeri bakımından karşılaştırması

Tablo 7: D-Vitamini kullanıp kullanılmamanın Os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatin, alkalenfosfataz düzeyleri ve kalsiyum X fosfor değeri bakımından karşılaştırması

Tablo 8: Çalışmaya katılan tüm hastaların korelasyon analizi sonuçları.

Tablo 9: Os occipitale kalınlığına göre ortalama değerin altında kalanlarla (Altgrup I) üstünde olanların (Altgrup II) yaş, kalsiyumXfosfor, parathormon düzeyi, kalsiyum düzeyi, alkalenfosfataz düzeyi, kreatinin, glomerular filtrasyon hızı, fosfor düzeyi, yetmezlik süresi, diyalize başlama tarihi, diyaliz sıklığı ve diyaliz süresi bakımından karşılaştırması

Tablo 10: Os occipitale kalınlığına göre oluşturulan altgrupların cinsiyet, uygulanan diyaliz tipi, kalsiyum kullanımı, D vitamini kullanımı ve subperiostal kemik rezorpsiyonu bakımından karşılaştırması

KISALTMALAR

A. : Arteria

V. : Vena

vv. : Venae

rr. : Rami

n. : Nervus

GFR. : Glomerüler Filtrasyon Değeri.

ADH. : Antidiüretik Hormon.

KBY. : Kronik Böbrek Yetmezliği.

ÜKH. : Üremik Kemik Hastalığı.

BT. : Bilgisayarlı Tomografi.

ULO. : Üremik Leontiasis Ossea.

I.GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda çeşitli metabolik kemik bozuklukları gelişmektedir. Renal osteodistrofi olarak adlandırılan bu durum KBY hastalarında görülen önemli bir komplikasyondur. Ve renal osteodistrofide kafa kemiklerinde değişiklikler görülmektedir.

Kronik böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalarda kafa ve yüz kemiklerinde masif kalınlaşmalar olgu sunumu şeklinde literatürde tanımlanmıştır. Paget hastalığını anımsatan bu bulgular üremik leontiasis ossea (ULO) olarak bilinmektedir. Masif osteosklerozun bir sonucu olan ULO ve subklinik kraniofasial hipertrofinin insidansı bilinmemektedir. Literatürde bu konuda yer alan bilgiler çok sınırlıdır ve KBY hastalarında kafatası kalınlığını tomografik olarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır Osteomalasi, osteoskleroz, kortikal kemikte erozyonlar, brown tümörler ve lamina durada rezorpsiyonlar sık görülen bulgulardır (1).

Bu çalışmada, son dönem kronik böbrek yetmezliği nedeniyle izlenen hastalarda tomografik görüntüleme ile kafa kemik kalınlığının yaş ve cinsiyet olarak eş sağlıklı bireylerle karşılaştırılması ve bu değişikliklerin hastalığın etyolojisi, hastalığın süresi, diyaliz süresi, diyaliz tipi ve renal osteodistrofinin belirleyicilerinden olan serum intakt parathormon, fosfor, kalsiyum düzeyleri ve serum kalsiyum x fosfor ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

A.1 ANATOMİ

Böbrek(ren) Anatomisi

Böbrekler, vücudun metabolik aktivitesi sonucu ortaya çıkan artık ürünlerin ve fazla suyun organizmadan dışarı atılmasında rol oynayan organlardır. Bu yol ile vücudun elektrolit ve su dengesi sağlanır. Kan basıncı üzerine de dolaylı etkileri vardır (2).

Karın arka duvarında columna vertebralisin iki yanında retroperitoneal olarak yerleşmiştir. 12. torakal vertebra ile 3 .lumbal vertebra seviyeleri arasında bulunur . Alt uçları crista iliaca'dan 2.5 cm. daha yukarıdadır. Sağ böbrek, sol böbreğe göre karaciğere olan komşuluğu nedeniyle biraz daha aşağıdadır. Yaklaşık olarak 11 cm uzunluğunda, 6 cm. genişliğinde ve 3 cm. kalınlığındadır. Ağırlığı erkeklerde 150 gr. kadında 135 gr.'dır. Böbrekler şekil bakımından fasulyeye benzer. İki yüzü iki kenarı vardır (2, 3).

Böbreği Saran Tabakalar

Böbreği içten dışı doğru saran tabakalar capsula fibrosa, capsula adiposa ve fascia renalistir (2, 4).

Capsula fibrosa. Böbreği dıştan saran fibröz bir tabakadır.

Capsula adiposa. Böbrek ve capsula fibrosa'yı dıştan saran yağ tabakasıdır

Fascia renalis. Capsula adiposa ve böbreküstü bezini müşterek olarak sarar ve karın duvarındaki corpus pararenalis adı verilen yağ dokusu aracılığı ile oturmuşlardır.

Böbreğin Genel Yapısı

Böbrek cortex renalis ve medulla renalis olmak üzere iki kısma ayrılır. Cortex renalis idrar yapan oluşumları içerir. Medulla renalis ise toplayıcı kanallardan oluşur (5) (Şekil 1).

Cortex renalis: Papilla renalisler dışında pyramis renalisleri çepeçevre saran böbrek dokusudur. İki kısımdan oluşur :

1. Capsula fibrosa ile pyramis renalis'lerin tabanı arasında yer alır. Büyüteç ile incelendiğinde medullar cevhere ait uzantılar (pars radiata) ile bunların etrafını saran koyu renkli cortex renalis bölümüne pars convoluta denir. Cortex renalis'te Malpighi cisimcikleri ve idrar kanalcıklarının bir kısmı yer alır.
2. Malpighi piramitleri arasında yer alır. Sinus renalis'e kadar sütun şeklinde uzanır. Bu sütuna columna renalis adı verilir.

Medulla renalis: Medulla renalis sayıları 8-10 arasında değişen ve pyramides renales (malpighi piramitleri) denilen koyu kırmızı renkli koni şeklindeki yapılardan oluşur. Bu piramitlerin tabanı cortex renalis'e paralel uzanır. Tepesi sinus renalis'e bakar. Tepesinde calix renalis minörlerin içine doğru uzanan papillae renales adı verilen kabarıklıklar vardır. Pyramis renalislerin arasında columna renalis denilen sütunlar vardır. Bir pyramis renalis ve etrafını saran cortex parçasına böbrek lobu (lobus renalis) denir (5, 6).

Sinus renalis: Böbreğin içinde yer alan, böbreğin şekline uyan bir boşluktur. Bu boşluğun içinde calix renalisler, pelvis renalis, böbreğin damarları ve sinirleri bulunur (2, 5, 6).

Böbreğin arterleri

A.renalisler 2. lumbal vertebra düzeyinde, aorta abdominalisden çıkarlar. Sağ renal arter daha uzun ve aşağıya doğru daha eğiktir. A. renalisler hilum renaleye gelince beş dala ayrılır. Bu dallara a.segmentalis denir (2, 3).

1. A.segmentalis sup.
2. A.segmentalis anterior sup.
3. A.segmentalis anterior inferior,
4. A.segmentalis inferior,
5. A.segmentalis posterior (pelvis arkasında)

A. segmentalis'lerden bir veya iki tanesi pelvis renalisin arka tarafından, diğerleri ise ön taraftan geçer. Böbreklerin arterial dağılımı temel alınarak böbrek dokusu segmentlere ayrılabilir. Bu segmentlerden her biri bir a. segmentalis tarafından beslenir. A. segmentalis'ler a. lobaris dallarına ayrılır ve a. lobarisler genelde her renal piramide bir tane gidecek şekildedir. Her bir a. lobaris renal piramide girmeden önce 2-3 a. interlobaris dallarına ayrılır. A. interlobaris'ler piramitlerin kenarlarında cortekse doğru uzanır. Corteks ve medullanın birleşim yerinde a. interlobaris'ler *a. arcuata* adı verilen dallarını verir. A. arcuata'lar piramitlerin taban kısımlarında bir ark oluşturur ve bu arterler birbirleriyle anastomoz yapmaz. A. arcuata'lardan çıkan ve cortekste radial yönde seyreden ince dallara ise *a. interlobularis* adı verilir. Bu arterin uç dallarına rr. capsulares denir. A. interlobularis'lerden yan taraflara uzanan ince dallara ise *arteriola glomerularis afferens* adı verilir. Arteriola glomerularis afferens'ler, capsula glomerularisin (bowman kapsülü) damar kutbundan girerek bir kılcal damar yumağı (rete capillare glomerulare) yapar. Daha sonra rete capillare glomerulare tekrar birleşerek *arteriola glomerularis efferens*'i oluşturur. Ayrıca arteriola glomerularis efferens ya da a. arcuata'lardan çıkan ve medullayı besleyen arteriolae rectae (vasa recta) adı verilen dallar da bulunur. Arteriola glomerularis efferens ise arterin girmiş olduğu kutuptan çıkar ve vv. interlobulares'e açılır. Vv. interlobulares'ten sonra sırasıyla vv. arcuatae, vv. interlobares ve v. renalis'lere dökülür. V. renalis, a. renalis'in önünde hilum renale'den çıkar ve v. cava inferior'a açılır (2, 3).

Lenfatikleri: Böbreğin lenf damarları hilum renaleden çıkarken kapsül altındaki toplayıcı damarlar ile birleşir ve nodi lymphatici aortici laterales'e açılır. Capsula adiposadaki plexus ise direkt olarak nodi lymphatici aortici laterales'e drene olur (2, 7).

Sinirleri : Böbreğin sinirleri *plexus renalis* aracılığıyla gelir. Plexus renalis'e gelen sempatik lifler ganglia coeliaca, plexus coeliacus, ganglia aorticorenalia, n. splanchnicus imus, n. splanchnicus lumbalis I ve plexus aorticus abdominalis'ten; parasempatik sinir lifleri ise n. vagus'tan gelir. Plexus renalis'e ait sinir lifleri a. renalis'in dalları çevresinde tubulus renalis'lere, özellikle kortikal tübüllere, glomeruluslara ve damarlara ulaşır. Bu sinirler temelde vasomotor olup, sempatik sinir lifleri damarları daraltarak geçen kan miktarını azaltır (7).

A. 2. FİZYOLOJİ

Organizmada canlı kalabilmenin bir şartı besin maddelerinin dışarıdan alınması ve metabolik olarak oluşan artık maddelerin dışarı atılmasıdır. Canlı hücrelerde metabolik olaylar belirli bir ortamda oluşur. Bu ortam için, özellikle uygun pH önemlidir. Bunun dışında bir çok mineral madde ile birlikte organik madde ve hatta çözünür haldeki gazların miktarlarının değişmez tutulması gerekir. Hücre içi ve dışında maddelerin değişmez miktarda tutulmasında böbreklerin rolü büyüktür. Beden sıvılarında sabit tutulması gereken fizyolojik değerlerden en önemlisi su, sodyum, potasyum, kalsiyum ve hidrojen iyonudur. Mineral maddeler, metabolik olarak üretilmediklerinden kanda bulunan miktarları ağız yolu ile alınan miktarlarına ve idrarla yada dışkı ile atılan miktarlarına bağlıdır. Su ise hem dışarıdan alınır hem de metabolik olarak üretilir. Buna karşılık atılımı deri, akciğerler, sindirim kanalı ve idrar yoluyla olur. Normal olarak organizmadaki su miktarı dengededir. Bu dengenin sağlanmasında idrar yolu ile su atılımı esas kontrolü oluşturmaktadır (8).

Önemli bir metabolik artık üre'dir. Bunun dışında diğer artık maddeler ürik asit, kreatinin ve hemoglobin yıkım ürünleridir. Bu maddelerin beden sıvılarında birikmeleri organizmada toksik etki yapar, bu nedenle oluşan miktar kadar hızla vücuttan atılmaları gerekir. Ayrıca çeşitli şekillerde vücuda alınan ilaçların, zararlı kimyasalların hemen vücuttan atılmaları gerekir. Tüm bu maddelerin atılımında böbrekler işlev görür. Böbreklerin diğer bir işlevi endokrin bir bez olarak görev yapmasıdır. Bazı hormonlar; eritropoietin, renin, prostoglandinler böbrek dokusundan salınırlar (8).

Böbreğin Yapısı

Her iki böbrekte yaklaşık 2.000.000. nefron vardır ve bir nefron temel olarak glomerül ve tübül olmak üzere iki kısımdan oluşur. Nefronda, glomerül filtrasyon, tübüler reabsorpsiyon (geri emilim) ve tübüler sekresyon (salgılama) sonucu idrar oluşur. Böbreğin idrar oluşumu dışında da birçok fonksiyonu vardır (9).

Böbreğin temel fonksiyonları

1. Vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması: Su, sodyum, potasyum, hidrojen, bikarbonat, kalsiyum, fosfor, magnezyum.
2. Metabolik artık ürünlerin atılımı: Üre, ürik asit, kreatinin.
3. İlaçlar, toksinler ve metabolitlerin detoksifikasyonu ve atılımı.
4. Ekstrasellüler sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi:

- a. Renin-anjiotensin sistemi
- b. Renal prostaglandinler
5. Hormon üretimi ve metabolizmasına katkı: Eritropoietin, D vitamini
6. Peptit hormonlarının yıkımı: İnsülin, glukagon, parathormon, kalsitonin, büyüme hormonu
7. Küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yıkımı: Hafif zincirler
8. Metabolik etki: Glukoneogenez, lipid metabolizması

Böbrek yetmezliğinde, böbreğin bu temel fonksiyonlarında bozulmalar olur ve değişik adaptif sistemler devreye girer. Böbrek yetmezliği akut kronik seyirli olmak üzere iki şekilde gelişebilir (8, 10).

Böbreğin Fonksiyonu

İdrar oluşumu glomerulus'lardan Bowman kapsülü'ne proteinsiz plazmanın filtrasyonu ile başlar. Bu filtrat plazmaya benzer düşük molekül ağırlıktaki maddeleri içerir. Pelvis renalis'e giren idrar glomerular filtrattan farklıdır, çünkü Bowman kapsülünden tübüllere geçen filtrat burada yapı olarak değişir. Bu değişme iki işlemle olur; 1. Tübüler reabsorbsiyon, 2. Tübüler sekresyon. Tübüller bütün bölümlerinde tamamıyla kılcal damarlarla temas halindedir, bu yakınlıktan dolayı, plazmadan tübül içerisine, tübülden plazmaya madde geçişi olur. Eğer bu geçiş tübüller lümeninden kılcal damarlara doğru olursa buna reabsorbsiyon denir (8, 10, 11).

Glomerüler filtrasyon değeri ve kreatinin klirensi

Glomerüler filtrasyon değerinin(GFR) en sık kullanılan birimi ml/dk.'dır ve normal değeri 70-145 ml/dakikadır. Kırk yaşından sonra GFR her yıl 1 ml/dk azalır. GFR değerinin ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem kreatin klirensidir (8). Kronik böbrek yetersizliğini; kronik renal veya sistemik hastalıklara bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının yavaş yavaş fakat devamlı düşmesi ve bu düşmenin geriye dönüşsüz olması şeklinde tarif edebiliriz. Ayrıca GFR 80 ml/dk'nın altına inmesi olarak tanımlanır (12).

Sodyum ve atılımının düzenlenmesi

Kanda sodyum düzeyi belirli sınırlar içerisinde tutulmaya çalışılır. Aşırı sodyum alımı, idrarla sodyum atılımını artırır, tersi durumda ise idrarla atılan sodyum azalır.

Sodyum, hücrelerin elektriksel potansiyelinin değişmesinde önemli rolü olan bir iyonudur. Bu nedenle azlığı kadar fazlalığı da hücresel cevapta önemlidir. Sodyumun idrarla atılımı; glomerular filtrasyon ve tübüler reabsorbsiyon faktörlerine bağlıdır. Glomerular filtrasyon artıp, geri emilim azaldığında sodyum atılımı artar. Glomerular filtrasyonu ve tübüler geri emilimi etkileyen tüm faktörler sonuçta idrarla atılan sodyum miktarını değiştirir. Glomerular filtrasyonu kontrol eden faktörler daha önce belirtilmiştir. Sodyumun geri emiliminin kontrolü hormonal yolla olur. Bu kontrolde rol alan hormon ise aldosterondur. Aldosteron hormonu böbrek üstü korteksinde yapılır ve nefronun distal ve toplayıcı kanallarını etkileyerek sodyum geri emilimini uyarır. Aldosteron salınımı ise böbreklerden bir başka enzimin, renin enziminin, salınımına bağlıdır. Renin enzimini salgılayan hücreler ise çok sayıda uyarıdan etkilenir. Bu uyarılar arasında renal sempatik sinirler ve renal arteriyel basıncın azalması en güçlü olanlarıdır. Vücutta sodyumun azalması ve buna bağlı olarak plazma hacminin azalması kan basıncının azalmasına neden olur ve bu da böbreklere giden sempatik uyarıların artmasını sağlar. Renin salındıktan sonra kana geçer ve bir plazma proteini olan anjiotensinojeni anjiotensin-1'e çevirir. Anjiotensinojen karaciğerde sentezlenir ve her zaman kanda bulunur. Anjiotensin -1 daha sonra enzimatik yıkımlara uğrayarak diğer anjiotensinleri (II, III) oluşturur. Anjiotensin aldosteron salınımı için esas uyarandır ve adrenal korteksi etkileyerek hem salınımını, hem de sentezini kontrol eder. Sonuç olarak bir dizi reaksiyon sonucu böbreklerden sodyum tutulması artar ve plazma hacmi normal düzeye ulaşır. Renin-anjiotensin sistemi sodyum düzeyinin ayarlanmasında rol aldığı gibi arteriyel kan basıncının da düzenlenmesine katkıda bulunur. Anjiotensin arterioller için vazokonstriktör bir etkiye sahiptir ve periferal direnci artırarak kan basıncını yükseltir. Renin -anjiotensin sisteminin şiddetle aktivasyonu hipertansiyonun oluşmasına neden olur. Hipertansiyonun oluşumu sodyum tutulması ve arteriyollerin kontraksiyonu ile olur (8, 13).

Su ve tuz alımının kontrolü

Organizmada su atılımı ile ilgili sistemler benzer mekanizmalarla su alımını da kontrol eder. İshal durumunda, aşırı terlemede, bedenden fazla miktarda sıvı kaybedilir. Bu sıvı kaybı sonucu genel olarak tüm beden sıvılarında hacimce ve çeşitli elektrolitler bakımından kayıp olur. Çok miktarda su ve elektrolit kayıplarının karşılanması böbrekler tarafından kısmen yapılır, tek başına bu kayıp böbreklerle karşılanamaz, bunun için organizmanın su ve tuzu dışarıdan alması gerekir. Ekstraselüler sıvının

azalması ve plazma ozmolaritesinin artışı susuzluk hissinin uyarılmasına neden olur. Susuzlukla ilgili merkezler hipotalamus'tadır ve bu merkez Antidiüretik hormon (ADH) salgılayan hücrelere çok yakındır. Bu merkezlerin tahrip edilmesi susuzluk hissini ortadan kaldırır, elektriksel olarak uyarılması ise çok fazla su içme isteğini doğurur. ADH salınımı ve susuzluk duyusunun uyarılmasının nedenleri aynı olduğundan ADH salınımını oluşturan refleks yollarının susuzlukla aynı olduğu söylenebilir (8, 13). Anjiotensin direkt beyin üzerine etki ederek susuzluğu uyarır. Bu nedenle renin-anjiotensin sistemi sadece sodyum dengesinin düzenlenmesinde rol almaz. Tuz iştahı doğuştan var olan bir duyumdur. Sodyum klorür geri emilimini düzenleyen en önemli uyarıcı aldesteron hormonudur. Aldesteron hormonu böbrek korteksinde yapılır ve nefronun distal ve toplayıcı kanallarını etkileyerek sodyum geri emilimini uyarır. Aldesteron hormonunun salınımı için anjiotensin esas uyarandır. Aldesterondan başka tübül sodyum geri emilimi değiştiren daha çok sayıda faktör vardır. Sempatik aktivasyon, renal arteriyollerde vazokonstriksiyonu uyararak ve renin salgılayan hücreleri aktive ederek dolaylı bir şekilde aldesteron salınımı, dolayısıyla sodyum geri emilimini artırır. Buna ek olarak sempatik sinirler tübül üzerine direkt etki ederek sodyum geri emilimini artırır (8, 13).

Potasyum geri emilimi ve atılımı

Potasyum serbestçe glomerulustan filtre olabilir. İdrarla atılan potasyum miktarı filtre olan miktarının yaklaşık %10-15'i kadardır. Bazı durumlarda atılan miktar filtre olan miktarı geçebilir, bu da potasyumun bir miktar tübül hücrelerinden salındığını gösterir. Potasyum tübüllere hem sekresyonla verilebilir hem de tübüllerden reabsorbe olabilir. Vücut potasyum dengesinde bir değişim olmadıkça, filtre olan potasyumun çoğu emilir. Plazma potasyumu azaldığında potasyum atılımı en az düzeye iner. Potasyum homeostazisinde, potasyum geri emiliminden çok sekresyonla tübül lümenine verilme mekanizması kontrol edilmektedir. Diyetle yüksek miktarda potasyum alındığında tüm beden sıvılarında potasyum konsantrasyonu artar. Bu konsantrasyon artışı böbrek tübül hücrelerinden tübül lümenine doğru potasyum sekresyonunda bir artışa neden olur, böylece potasyum atılımı artar. Bunun tersine düşük potasyumlu diyet ya da hücre potasyumunun azalması, örneğin ishale, tübül hücrelerinde de potasyum konsantrasyonunu azaltır, bu nedenle de tübül hücrelerinden potasyum sekresyonla tübül lümenine verilmez ve potasyum atılımı azalır, potasyum kaybı tekrar yerine konur (8, 13).

Potasyum salgısının kontrolünde diğerk bir faktör aldesteron hormonudur. Aldesteron túbüllerden sodyum geri emilimini kontrol ederken, buna paralel olarak túbüllerden potasyum salgılanmasını da artırır. Adrenal korteksin aldesteron salgılayan hücreleri hücre dışındaki potasyum konsantrasyonuna çok duyarlıdır. Örneğın potasyum alımının artması ekstraselüler potasyum konsantrasyonunun artmasına yol açar, bu durum adrenal korteksi doğrudan uyararak aldesteron yapımını artırır. Aldesteron dolaşımila böbreklere gelir ve túbülleri etkileyerek potasyum salımını artırır (8, 13).

Kalsiyumun geri emilimi ve atılımı

Plazma kalsiyum konsantrasyonunun azalması, sinir ve kas hücrelerinde uyarılabilirliğı artırır. İskelet kası spazmı ile karakterize hastalıklarda kalsiyum iyonlarının düşük olduğı tespit edilmiştir. Kalsiyum iyonları fazlalığında ise kardiyak aritmiler görülmektedir (8, 13). Kalsiyumun kan plazma düzeylerinin sabit tutulmasında üç bölge işe karışır, bu bölgeler kemik, böbrek ve mide bağırsak sistemidir. Kalsiyumun yaklaşık %99 kemiklerde bulunur ve esas yapısını oluşturan organik maddede $CaPO_4$ kristali şeklinde bulunur. Normal koşullarda sindirim yoluyla alınan kalsiyumun oldukça büyük miktarları bağırsaktan emilmez, dışkı ile atılır. Bağırsaklarda kalsiyumun aktif bir şekilde bağırsak lümeninden emiliminin kontrolü ile plazmadaki miktarları azalır ya da artar. Kalsiyumun böbrek túbüllerinden geri emilimi kontrol altındadır (13).

Paratiroit bezinden salınan parathormon kemik, bağırsak ve böbrek túbüllerini etkileyerek vücut kalsiyumunun düzenlenmesinde önemli role sahiptir. Parathormonun salınması, ekstra selüler ortamdaki kalsiyum konsantrasyonuna bağılıdır. Ekstraselüler ortamda kalsiyumun azalması parathormon yapım ve sentezini artırır. Konsantrasyondaki artış ise tam tersi etki yapar. Parathormon etkisiyle; 1. Kemik dokudan kalsiyumun serbest kalması sağlanır, 2. Bağırsaklardan kalsiyum emilimi artırılır. Bu etkisini D vitamini aracılığı ile yapar, 3. Böbrek túbüllerinden kalsiyum geri emilimini artırır, böylece de idrarla atılımını azaltır, 4. Böbrek túbüllerinden fosfat geri emilimini azaltır böylece de fosfatın idrarla atılımını yükseltirken, kalsiyum atılımını azaltır. Parathormonun bu etkileri ile kalsiyumun kandaki konsantrasyonu artar (8, 13).

Ekstraselüler ortamdaki kalsiyum ile fosfat arasında sıkı bir ilişki vardır ve kalsiyum ile fosfat konsantrasyonları arasındaki oran sabittir. Ekstraselüler ortamda fosfat konsantrasyonu artarsa, kalsiyumun kemiklere girişi artar ve böylece plazma kalsiyum konsantrasyonu azalır. Bunun tersi durumunda, parathormon etkisiyle kemik dokudan kalsiyum bırakıldığında kalsiyum ile birlikte fosfat ta ekstraselüler ortama bırakılır. Eğer ekstraselüler ortamda fosfat konsantrasyonu hala artarsa, kemiklere kalsiyum girişi daha fazla olmaz, parathormon tübüler fosfat reabsorbsiyonunu durdurarak idrarla fazla miktarda fosfatın emilimine neden olur. Esas olarak fosfat bu mekanizma ile elimine edilir (8).

D vitamini kalsiyum metabolizmasında önemli rol oynar, yetmezliği durumunda kemiklerdeki kalsifikasyon azalır. D vitamini deride güneş ışınlarının varlığında oluşabilir, eğer güneş ışını yetersizse dışardan besinlerle alınması zorunludur. D vitamini yetmezliğindeki esas olay bağırsaklarda kalsiyum emiliminin azalmasıdır, bunun sonucu olarak plazma kalsiyum düzeyi azalır. Deride ya da güneş ışınları etkisiyle oluşan veya diyetle alınan D vitamini inaktif formdadır. Bağırsaklarda kalsiyum emilimini veya taşınımını sağlayan aktif formu, inaktif D vitamininin böbrek ve karaciğerde değişikliğe uğramasından sonra olur. Bu değişimler çeşitli faktörlerin fizyolojik kontrolü altındadır. Parathormon, plazma kalsiyum düzeyi düştüğünde salınır ve D vitamininin aktivasyonunu artırarak bağırsaklardan kalsiyumun emilimini artırır. Plazma kalsiyum düzeyi normale döndüğünde parathormon salınımı azalır ve dolayısıyla D vitamininin aktivasyonu durur (8, 13).

Plazma kalsiyum düzeyinin ayarlanmasında çok etkili diğer bir hormon kalsitonindir. Kalsitonin tiroid bezindeki hücrelerden salınmaktadır, ancak bu hücreler tiroksin salgılayan foliküllerden farklıdır. Plazma kalsiyum düzeyi arttığında, kalsitonin salınımı artarak, plazma kalsiyum konsantrasyonu azaltılır (13).

Hidrojen iyonunun atılımı

Hidrojen iyonunun beden sıvılarında artması, bulunduğu ortamdaki enzimatik reaksiyonları etkilediğinden homeostasisi çok önemlidir. Hidrojen iyonları bedende çeşitli şekillerde oluşurlar:

1. Proteinlerin katabolizması sonucu oluşan fosforik ve sülfirik asit; Bu asitlerin büyük bir kısmı hidrojen iyonları ve anyonlarına ayrışır.

2. Metabolik reaksiyonların son ürünleri olarak oluşan organik asitler.
3. Metabolik olarak oluşan karbondioksit, metabolik olarak dokularda oluşan CO₂ aynı miktarlarda akciğerlerden atılır. Eğer oluştuğu kadar atılmaz ise alyuvarlarda karbonik anhidraz enziminin katalizlediği reaksiyonla sonuçta H⁺ iyonları oluşur. Böylece ekstra selüler ortamda H⁺ iyonları konsantrasyonu yükselir (8).

Yukarıda sayılan şekillerde ortamda artan H⁺ iyonları hemen ortadan kaldırılmaz ise , kan pH'nın azalmasına neden olur, bu da metabolik reaksiyonları olumsuz yönde etkiler. Hidrojen iyonlarının esas vücuttan atılmasında iş gören organlar böbreklerdir. Ancak böbreklerle atılana kadar açığa çıkan hidrojenin ortamdaki pH'ı etkilememesi için, tampon maddelerle bağlanması gerekir. Beden sıvılarındaki en önemli tampon sistemleri bikarbonat, plazma proteinleri gibi büyük anyonlar, hücre içi fosfat kompleksleri ve hemoglobindir. Tamponların tümü hidrojen bağlayarak iş görürler. Tampon sistemleri hidrojen iyonlarının vücuttan atılmasında rol almazlar, sadece hidrojen iyonlarını bağlayarak pH üzerine etkilerini önlerler (8).

A.3. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Kronik böbrek yetmezliği, glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi; kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır (9, 10, 12).

GFR değeri olarak 10 ml/dk ve altına düşen son dönem böbrek yetmezliği evresindeki olgularda gelişen pek çok belirti ve bulgu birlikteliği üremi olarak tanımlanır. Üremi varlığında ön plandaki gelişmeler iştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik, kilo kaybı, bilinç düzeyindeki değişiklikler, kaşıntı, nefes darlığı, bacaklarda huzursuzluk hissi, perikardit, kanama gibi çeşitli doku ve organ sisteminin üremik havuzdan etkilenmeleri sonucu ortaya çıkan belirtilerdir. Bu belirtilerin gelişmesiyle plazma üre ve kreatinin düzeyleri arasında direkt bir korelasyon yoktur (9, 12).

Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri

Kronik böbrek yetmezliğinin klinik belirtileri aşağıda bildirilmiştir (9-12):

- 1- Sıvı-Elektrolit Bozuklukları: Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi.
- 2- Sinir Sistemi: Koma, konuşma bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, baş ağrısı, sersemlik, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, tik, tremor, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar.
- 3- Gastrointestinal Sistem: Hiçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, özafajit.
- 4- Hematoloji-İmmünoloji: Normokrom normositer anemi, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi .
- 5- Kardiyovasküler Sistem: Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, aritmi, kapak hastalığı.
- 6- Pulmoner Sistem: Üremik akciğer, pulmoner ödem.
- 7- Cilt: Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülser, nekroz.
- 8- Metabolik-Endokrin Sistem: Hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, libido azalması.
- 9- Kemik: Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit.
- 10- Diğer: Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati.

Epidemiyoloji

Ülkemizde KBY sıklığı ve nedenlerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Türk Nefroloji Derneğinin yaptığı çalışmalara göre ülkemizde KBY yaygınlığı milyon nüfus başına 390'dır. Bu oran son dönem kronik böbrek yetmezliği için 276 ve 1999 yılında 5073 yeni KBY olgusu saptanmıştır (9, 10, 14).

Tablo 1: Ülkemizde 1995 yılında saptanan yeni KBY olgularının nedenleri.

ETİYOLOJİ	HASTA SAYISI	Yüzde (%)
Kronik glomerulonefrit	1064	21
Diabet nefropati	834	16
Hipertansiyon, nefroskleroz	813	16
Ürolojik (taş, vb.)	399	8
Kronik interstisyel nefrit	359	7
Kistik böbrek hastalıkları	228	5
Diğerleri (nedeni belli)	278	6
Belirsiz	1098	22
Toplam	5073	100

Tablo 2: Amerika Birleşik Devletlerinde 1997 yılında son dönem böbrek yetmezliği tedavisine başlanan hastalarda böbrek hastalığı nedenleri

ETİYOLOJİ	HASTA SAYISI	Yüzde (%)
Diyabetik nefropati	33096	42
Hipertansiyon	20066	25
Glomerülonefrit	7390	9
Kistik böbrek hastalığı	1722	2
Ürolojik Hastalıklar	1388	2
Diğer nedenler	8284	10
Nedeni bilinmeyen	2920	4
Yetersiz bilgi	4186	5
Toplam	79102	100

Hasta yaşamı ve mortaliteyi etkileyen faktörler

Hemodiyaliz tedavisi ile hasta yaşam hızı altta yatan hastalık, hasta yaşı, merkeze ve ülkeye göre değişkenlik göstermektedir; bir yıllık yaşam hızı %80-90, 5 yıllık yaşam hızı % 60-75 ve 8 yıllık yaşam hızı %50-70 arasında değişmektedir (11, 14).

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam süresi birçok kanserden daha düşüktür. Mortaliteyi etkileyen başlıca faktörler; hastanın yaşı (yaş arttıkça prognoz kötüleşmektedir), kalp ve damar hastalığı varlığı, diabetes mellitus varlığı, hastalığın akut bir başlangıç göstermesi, yetersiz diyaliz ve altta yatan böbrek hastalığıdır. Amiloidoz hastanın yaşamını olumsuz etkilerken, glomerulonefrit olumlu etkileyebilir. Bu hastalarda en sık ölüm nedeni kardiovasküler nedenlerdir (11,14).

Böbrek yetmezliği belirlenen bir olguda anamnez, muayene, biyokimyasal, radyolojik ve immunolojik inceleme yöntemleriyle olayın akut ve kronikliği yanında hangi nedenle ortaya çıktığı araştırması da yapılır. Günlük uygulamalarda GFR ve serum kreatinin değerleriyle hastalığın progresyonu izlenir (11, 14).

Kronik böbrek hastalığının doğal seyri

Böbrekte hastalığa, hasarlanmaya neden olan ilk olay asemptomatik hematüri ve/veya proteinüriden diyaliz gerektirecek düzeyde böbrek yetmezliğine kadar değişebilen farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. İlk olayı takiben olguların bir kısmı minimal bir hasarla tam iyileşme gösterirken bir kısmında hastalık ve hasarlanma sessiz ve ataklar halinde devam eder. Bazı olgularda ise eğer hasar kritik düzeyde nefron kaybına neden olmuşsa hastalık etkeni tamamen ortadan kaldırılmış olsa bile nefron kaybıyla karakterize patolojik süreç varlığını sürdürür (9).

A. 4. HİPERPARATIROIDİZM

Paratiroid hormonu kalsiyum ve fosfat metabolizmasını etkileyerek kemiklerde, böbreklerde ve indirekt olarak da barsaklarda etkisini gösterir. Paratiroid hormonunun aşırı salgılanması başlıca üç başlık altında toplanır (15):

1. **Primer hiperparatiroidizm:** Bu tablo aşırı miktarda ve otonom olarak parathormon salgılanması sonucu görülür.
2. **Sekonder hiperparatiroidizm:** Herhangi bir nedenle oluşan düşük düzeydeki serum kalsiyumunun uyarıcı etkisi ile dört paratiroid bezinin hiperplazisi ve aşırı miktarda paratiroid hormonu salgılanması sonucu oluşur.
3. **Tersiyer hiperparatiroidizm:** Düşük düzeydeki serum kalsiyumunun uzun süreli uyarıcı etkisiyle sekonder hiperparatiroidi oluşan bir hastada otonom paratiroid adenomunun görülmesi.

Hiperparatiroidizimli hastalarda hiperkalsemiye bağlı olarak susuzluk, bulantı, anoreksi ve kusma görülür. Ayrıca peptik ülser, kabızlık ve kilo kaybı da vardır. Kalsiyum gözlerde birikerek band keratitisi adı verilen kalsifik keratit'e neden olur. Bu hastalarda eklem ve kemik ağrılarına ve patolojik kırıklara sık rastlanır. Sekonder hiperparatiroidizm de yumuşak dokularda kalsiyum birikmesi sık görülür. Ayrıca riner sistem belirtileri ön plandadır. Poliüri ve polidipsi erkenden oluşur. Böbreklerde kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat taşların oluşabildiği gibi, böbrek parankimasında kalsiyum gkelteleri de meydana gelir (15-18).

Hiperparatiroidizmdeki Laboratuvar Bulguları: Serumda kalsiyum genellikle yüksek, fosfat ise genellikle düşüktür. Hiperparatiroidide idrarda kalsiyum düzeyi genellikle 250 mg'ın üzerinde bulunur. Tübüler fosfat rezorpsiyonu azaldığından idrarda fosfat atılımı artmıştır ve fosfatın tübüler reabsorpsiyonu %90'ın altındadır. Aşıkar kemik lezyonları varsa alkali fosfataz düzeyi yüksek bulunur (15-18).

Hiperparatiroidizmde kemiklerde hastalık mevcut ise radyolojik olarak yaygın demineralizasyon, subperiostal rezorpsiyon, dişlerde lamina duranın kaybı saptanır. Ayrıca kafa kemiklerinde güve yeniği veya tuz-biber görünümü adı verilen değişiklikler, eklemlerin kıkırdaklarında kalsifikasyon, yumuşak dokularda ve kan damarlarında ve böbreklerde kalsiyum birikintileri izlenir (15-18).

A. 5. ÜREMİK KEMİK HASTALIĞI

Böbrek hastalarında gelişebilen metabolik kemik hastalıkları renal osteodistrofi ya da diğer bir ifadeyle üremik kemik hastalığıdır. Üremik kemik hastalığı(ÜKH), hemodiyaliz hastalarında geç dönemde ortaya çıkan ciddi sorunlardan bir tanesidir. Böbrek hastalarında çeşitli metabolik kemik bozuklukları gelişebilmektedir. Radyolojik bulgular ÜKH'nın nedenine ve şiddetine göre değişkenlik gösterir. Hafif ve orta derecede hastalıkta hiçbir radyolojik bulgu olmayabilir. Beş tipi bulunmaktadır (19-26):

- 1.Hafif üremik kemik hastalığı:** Kostalarda, pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar görülebilir.
- 2.Hiperparatiroidik üremik kemik hastalığı:** Radyolojik bulgular subperiostal, intrakortikal, endosteal rezorpsiyon, terminal phalanxlarda erozyon, kistik oluşumlar, periostal neostozis, Brown tümörler, osteoskleroz, kafatasında deformasyonlar ve dişlerde lamina dura kaybıdır. Kemik, kas ve eklem ağrısı görülebilir. Serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri çarpımı çok yüksek olanlarda metastatik kalsifikasyonlar, deride nekroz, şiddetli kaşıntı vardır.
- 3.Osteomalazik üremik kemik hastalığı:** Kemik dansitesinde azalma görülür. Mineralizasyon bozukluğu olan çocuklarda epifiz büyüme kırırdağında genişleme, kemik deformiteleri şeklinde raşitizm bulguları saptanabilir ve yalancı kırık görünümü izlenebilir.
- 4.Mikst üremik kemik hastalığı:** Hiperparatiroidizm ile osteomalazi arasında geçiş durumu ifade edilebilir.
- 5.Adinamik(düşük dönüşümlü) üremik kemik hastalığı:** Nedeni kesin olarak bilinmemektedir ancak hiperparatiroidinin gereğinden fazla baskılanmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

III. MATERYAL – METOT

Bu araştırmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı ortak çalışmıştır.

Araştırma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde kronik böbrek yetmezliği tanısıyla periton veya hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yapıldı. Çalışmaya 44 hasta katıldı. Sağlıklı 21 kişi kontrol grubu olarak alındı. Hastaların tıbbi öyküleri alındıktan sonra, çalışmada değerlendirilecek biyokimyasal ölçümler yapıldı, el grafileri ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile beyin görüntüleri alındı ve BT görüntülerinden occipitale kemik kalınlığı kemik kortekse dik olarak, oksipital temporal süturun 1 cm posterior lokalizasyonundan(sutura lambdoidea) ölçüldü.

Araştırmaya katılanların öykülerinden ve dosyalarından yaş, cinsiyet, KBY etyolojisi, kronik böbrek yetmezliği süresi, diyaliz tipi, diyalize başlama tarihi, diyaliz sıklığı, kullandığı ilaçlar öğrenildi.

1. Laboratuvar tetkikleri

Serum fosfor düzeyi Phospho Molibdate yöntemiyle, intakt parathormon düzeyi İmmulite 2000 analizöründe kemilüminesans yöntemiyle, serum kalsiyum düzeyi Olympus AU 600 analizöründe spektrofotometrik yöntemiyle, serum alkalen fosfataz düzeyi Germany Society Clinical Chemistry (GSCC) yöntemiyle, serum kreatin düzeyi Jaffe Method yöntemiyle çalışılarak değerlendirildi. Hastaların glomerüler filtrasyon değerleri (GFR) 24 saatlik idrarları toplanıp eş zamanlı serum ve idrar kreatinini değerleri kullanılarak;

$\frac{\text{İdrar kreatinini(mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi (ml)}}{\text{Serum kreatinini (mg/dl)} \times 1440 \text{ (dk)}}$ formülü ile hesaplanmıştır.

2. Röntgene göre parametreler

Araştırmaya katılanların tümünün röntgen grafileri, Shimadzu konvansiyonel röntgen cihazı ile ve 65 cm uzaklıktan el ayaları kasete yapıştırılmışken anteroposterior olarak çekildi. Çekilen filmlerde subperiostal rezorpsiyon, kistik oluşum, dejenerasyon ve skleroz olup olmadığı radyolojik olarak incelendi.

3. Bilgisayarlı Tomografiye göre Parametreler

Araştırmaya katılanların tümünün kranial tomografik görüntüleri, Philips CT Secura marka bilgisayarlı tomografi cihazı ile elde edildi. Os occipital kalınlığının ölçümü: BT cihazındaki software program kullanılarak iç ve dış korteksin bitimine konulan iki işaret yardımıyla yapıldı. Kemik yapının daha net görüntülenebilmesi için incelenecek bölge şu kemik penceresinde değerlendirildi:

Window width: 2500-3500 HU (Hounsfield unit)

Window level : 250-500 HU

Os occipital kalınlığı; kemik kortekse dik olarak, oksipital-temporal suturen 1 cm posterior lokalizasyonunda(sutura lambdoidea) ölçüldü.

4. İstatistiksel yöntem

Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows Version 10.0 yazılım programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin değerleri: aritmetik ortalama, standart hata, minimum ve maksimum olarak verildi. Kesikli değişkenlerin değerleri ise yüzde olarak sunuldu.

İstatistiksel değerlendirmede; değişkenlerin subperiostal rezorpsiyon yeri, distal ve proximalis yönünden, D vitamini kullanıyor, kullanmıyor, subperiostal rezorpsiyon varlığı ve yokluğunun ve alt grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet bakımından gruplar arasındaki farklılıklar yönünden karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubunun yaş, os occipitale kalınlığı yönünden karşılaştırılmasında Independent Sample t testi kullanıldı.

Değişkenler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile test edildi. Alt grupların; cinsiyet, diyaliz tipi, kalsiyum, D vitamini, subperiostal kemik rezorpsiyonunun varlığı ya da yokluğu ve subperiostal kemik rezorpsiyon şiddeti yönünden ve hasta grubu ile kontrol grubunun cinsiyet yönünden karşılaştırılmasında Ki-Kare analizi kullanıldı.

IV. BULGULAR

1. Öyküye göre Bulgular

Çalışmaya 25'i kadın, 19'u erkek olmak üzere kronik böbrek yetmezliği olan 44 hasta katılmıştır. Hasta grubunda en küçük yaş 22 yıl, en büyük yaş 85 yıl olup ortalama yaş 57.19 ± 14.63 yıl (Aritmetik ortalama \pm Standart Sapma = $AO \pm SS$) dır. Çalışmaya 13'ü kadın, 8'i erkek olmak üzere 21 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak katılmıştır. Kontrol grubunda en küçük yaş 30 yıl, en büyük yaş 75 yıl olup ortalama yaş 52.00 ± 16.63 yıldır. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışmaya katılan hastalarda en düşük ağırlık 39 kg, en büyük ağırlık 100 kg idi. Ortalama ağırlık 62.31 ± 13.74 kg idi. Ağırlıkla yaş arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Çalışmaya katılan hastaların böbrek yetmezliğinin etyolojik dağılımı: Diabetes mellitus %47.3, hipertansiyon %13.9, kronik glomerulonefrit %16, kronik tubulointestisyel nefritler %4, kistik böbrek hastalığı %2.8, diğer nedenler %2.2 ve %13.8 bilinmemektedir.

Çalışmaya katılan tüm hastaların yetmezlik süresi, diyaliz süresi, fosfor düzeyi, parathormon düzeyi, kalsiyum düzeyi, alkalen fosfataz düzeyi, glomerular filtrasyon hızı, ağırlık, os occipitale kalınlığı, kreatinin ve kalsiyum x fosfor değerleri tablo 3 de gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının os occipitale kalınlığı bakımından karşılaştırılmasında Independent Samples test kullanılmış olup, gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.021$). Hasta grubunda os occipitale kalınlığı ortalama 5.41 ± 1.16 mm, kontrol grubunda ise 4.73 ± 1.05 mm dir. Çalışmaya katılan grupların yaş, cinsiyet ve os occipitale kalınlığı bakımından karşılaştırması tablo 4'de verilmiştir.

D vitamini kullanıp kullanmamanın os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatinin ve kalsiyum x fosfor değeri Mann-Whitney U testi

kullanılarak karşılaştırılmış, gruplar arasındaki farklar anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). D vitamini kullanıp kullanılmamanın alkalen fosfataz değeri üzerine etkisi Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmış ve alkalen fosfataz düzeyi D vitamini kullanan hastalarda daha yüksek bulunmuştur ($p=0.012$) (Tablo 7).

2. Röntgene göre bulgular

Çalışmamızda KBY hastalarının el bilek grafilerinin radyolojik olarak değerlendirilmesinde: hastaların %7,3'ünde osteoporoz, %12,19'ünde osteoskleroz, %9,75'inde dejenerasyon, %4.87'inde kemiklerde lezyonlar ve %36,5'inde subperiostal rezorpsiyon saptandı.

El bilek grafisinde phalanx distalis'de subperiostal kemik rezorpsiyonu ile os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum değeri, fosfor değeri, parathormon düzeyi, kalsiyum x fosfor değeri, kreatinin düzeyi, alkalen fosfataz düzeyi, diyaliz sıklığı, diyaliz süresi, kronik böbrek yetmezliği süresinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$). Bu değerler tablo 5 de verilmiştir.

Phalankslardaki subperiostal kemik rezorpsiyon yerlerinin (proksimal, distal) os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatinin, alkalen fosfataz düzeyleri ve kalsiyum x fosfor değeri bakımından karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulandı ve fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$). Çalışmaya katılan grupların değerleri tablo 6 de sunuldu.

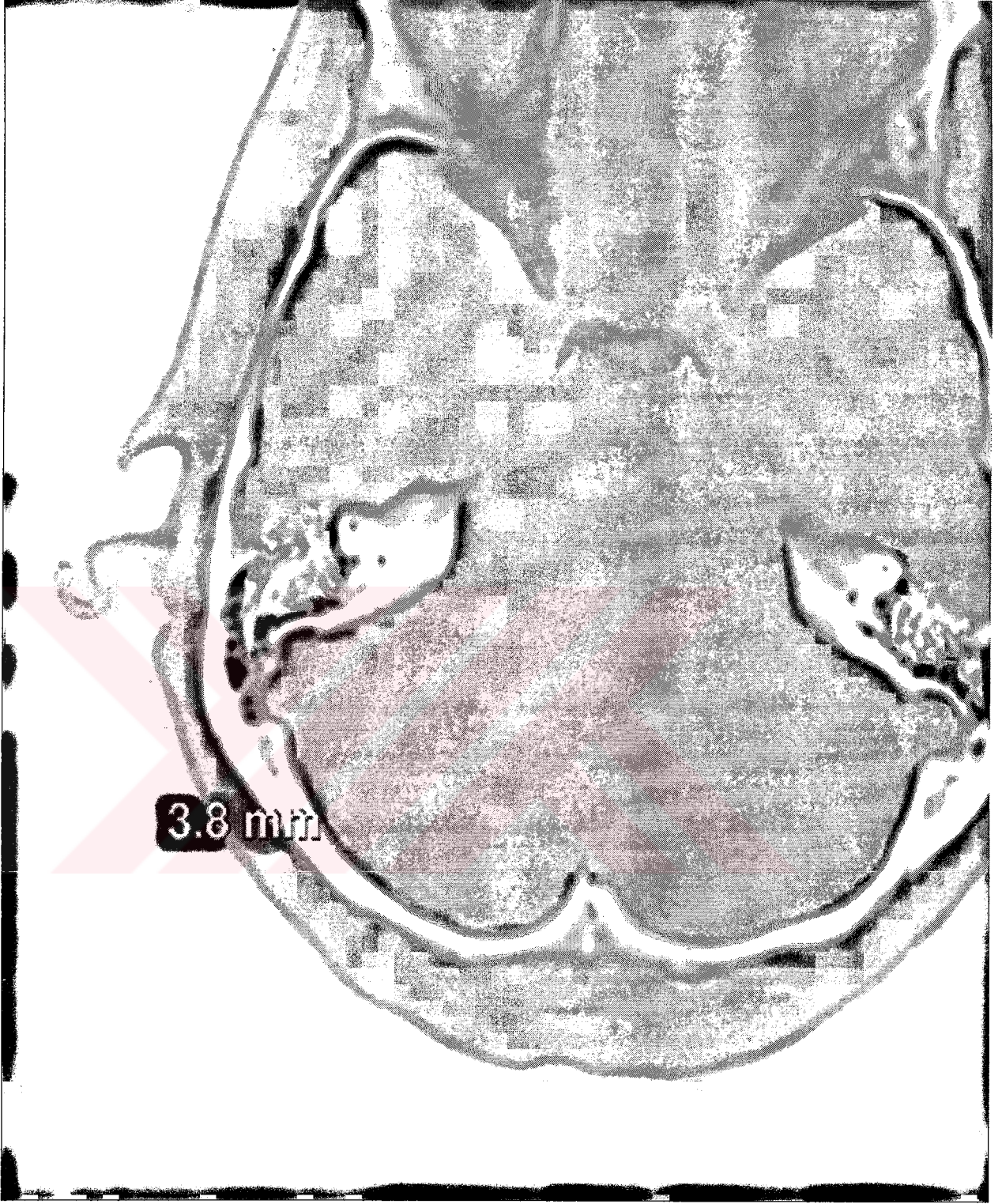
3. BT'ye göre bulgular

Çalışmaya katılan hasta grubunun os occipitale kalınlığı ortalama 5.41 ± 1.16 , kontrol grubunun os occipitale kalınlığı ortalama 4.73 ± 1.05 dir. Hasta ve kontrol grubunun os occipitale kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı idi. Hasta grubunun os occipitale kalınlığı, kontrol grubuna göre daha fazla idi ($P:0.021$).

Sağlıklı kontrol grubunda os occipitale kalınlığının ortalama değeri: 4.73 ± 1.05 mm dir. Bu değer baz alınarak KBY'li hastalarda os occipitale kalınlığı ortalama değer (4.73 mm) altında kalanlarla alt grup I, üstünde olanlarla alt grup II adı altında yeni bir grup oluşturuldu. Alt grup I ve alt grup II adlı grupların; yaş, serum kalsiyum,

fosfor, parathormon, kreatinin, alkalenfosfataz düzeyleri, kalsiyum x fosfor değeri, diyaliz sıklığı, diyaliz süresi, glomerular filtrasyon hızı bakımından karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi uygulandı ve gruplar arasındaki fark anlamsızdı ($p>0.05$). Çalışmaya katılan grupların değerleri tablo 9’da verilmiştir. Os occipitale kalınlığı ortalama os occipitale kalınlığı değerinin (çalışmamızda saptanan ortalama os occipitale kalınlığı değeri) altında olanlarla, üstünde olanların; parathormon düzeyi, kreatinin düzeyi ve yetmezlik süresi bakımından karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.073$, $p=0.083$, $p=0.065$).

Os occipitale kalınlığına göre oluşturulan altgrupların cinsiyet, uygulanan diyaliz tipi (periton ya da hemodiyaliz), kalsiyum kullanımı, D vitamini kullanımı ve subperiostal kemik rezopsiyonu bakımından karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulandı ve gruplar arasında fark anlamsızdı ($p>0.05$). Çalışmaya katılan grupların değerleri tablo 10’da verildi.



Resim 1: Kafatası BT görüntüsü



Resim 2: Kafatası BT görüntüsü

Tablo 3: Hastaların hastalık süresi, diyaliz süresi, Serum Kalsiyum, fosfor, iparathormon, alkalen fosfataz, kreatinin, Os occipitale değerleri

Değişkenler	Min	Max	A. Ort	Std. H
Yetmezlik süresi (ay)	0.50	120.00	30.22	5.10
Diyaliz süresi (ay)	0.25	114.00	18.21	3.66
Fosfor düzeyi (mg/dl)	1.50	13.30	5.47	0.351
Parathormon düzeyi (pg/ml)	9.60	1622.00	350.78	40.38
Kalsiyum düzeyi (mg/dl)	2.80	11.00	8.42	0.23
Alkalenfosfataz düzeyi (Ü)	65.00	584.00	154.98	13.63
Kreatinin (mg/dl)	2.20	12.74	6.21	0.42
Glomerular filtrasyon hızı (ml/dk)	3.40	20.00	9.33	0.36
Ağırlık (kg)	39.00	100.00	62.31	2.08
Os occ. Kal. (mm)	3.10	8.00	5.41	0.18
Kalsiyum x fosfor (mg/dl)	12.60	117.04	45.52	2.96

N: Denek sayısı, Os occ. Kal. (mm): Os occipitale kalınlığı (mm= milimetre), Min: Minimum, Max: Maximum, A. Ort: Aritmetik ortalama, Std. H: Standart hata

Tablo 4: Çalışmaya katılan hasta ve kontrollerin yaş, cinsiyet ve os occipitale kalınlığı bakımından karşılaştırması

Değişken	Grup I	Grup II	P
	Hasta (N=44)	Kontrol (N=21)	
Cinsiyet			p>0.05
Kadın	25 (%56.8)	13 (%61.9)	
Erkek	19 (%43.2)	8 (%38.1)	
Yaş	57.19±14.63	52.00±16.63	p>0.05
Os occipitale kalınlığı (mm)	5.41±1.16	4.73±1.05	0.021

Tablo 5: El-bilek grafisinde distal falanxlarda subperiostal kemik rezorpsiyonu ile hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Değişkenler	Subperiostal Rezorpsiyon				P
	Var		Yok		
	A. Ort	Std. H	A. Ort	Std. H	
Os occ. Kal. (mm)	5.17	0.26	5.85	0.21	0.110
Serum kalsiyum (mg/dl)	8.70	0.36	8.35	0.30	0.611
Fosfor (mg/dl)	5.44	0.68	6.40	0.79	0.470
Parathormon (pg/ml)	406.82	109.50	316.42	39.39	0.936
Kalsiyum x fosfor (mg/dl)	45.84	5.07	53.75	7.25	0.538
Kreatinin (mg/dl)	6.34	0.78	4.78	0.65	0.098
Alkalenfosfataz (Ü)	106.00	8.55	117.17	8.19	0.437
Diyaliz sıklığı (hafta)	3.00	0.22	9.13	4.13	0.473
Diyaliz süresi (saat)	3.76	0.18	3.17	0.55	0.494
Yetmezlik süresi (ay)	15.50	3.37	16.71	8.56	0.347

Tablo 6: Phalanxlardaki subperiostal kemik rezorpsiyon yerlerinin Os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatin, alkalenfosfataz düzeyleri ve kalsiyum X fosfor değeri bakımından karşılaştırması

Değişkenler	Subperiostal Rezorpsiyon Yeri				P
	Distal (N=3)		Proximalis (N=10)		
	A. Ort	Std. H	A. Ort	Std. H	
Os occ. Kal. (mm)	4.44	0.50	5.38	0.28	0.217
Serum kalsiyum (mg/dl)	9.10	0.63	8.57	0.44	0.469
Fosfor (mg/dl)	3.54	0.47	6.00	0.79	0.077
Parathormon (pg/ml)	357.00	122.09	421.76	140.29	0.811
KalsiyumXfosfor (mg/dl)	32.62	6.43	49.80	5.85	0.161
Kreatinin (mg/dl)	4.40	0.76	6.91	0.92	0.112
Alkalenfosfataz (Ü)	91.67	16.56	110.30	9.97	0.371

Tablo 7: D-Vitamini kullanıp kullanılmamanın Os occipitale kalınlığı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatin, alkalenfosfataz düzeyleri ve kalsiyum X fosfor değeri bakımından karşılaştırması

Değişkenler	D-Vitamini				P
	Kullanıyor (N=12)		Kullanmıyor (N=32)		
	A. Ort	Std. H	A. Ort	Std. H	
Os occ. Kal. (mm)	5.42	0.36	5.41	0.21	0.969
Serum kalsiyum (mg/dl)	7.77	0.61	8.66	0.21	0.267
Fosfor (mg/dl)	5.13	0.62	5.60	0.43	0.412
Parathormon (pg/ml)	509.30	117.13	291.33	29.42	0.052
Kalsiyum x fosfor (mg/dl)	39.68	5.01	47.71	3.57	0.278
Kreatinin (mg/dl)	5.40	0.51	6.51	0.54	0.397
Alkalenfosfataz (Ü)	220.59	39.75	130.38	8.50	0.012

Tablo 8: Çalışmaya katılan tüm hastaların korelasyon analizi sonuçları.

	OOK	Yaş	YS	DBT	DS	DSS	P	PTH	Ca ⁺⁺	ALP	Cr	GFR	Ağ
Yaş r	-0.08												
p	AD												
YS r	-0.01	-0.34											
p	AD	0.02											
DBT r	0.21	-0.16	0.71										
p	AD	AD	0.00										
DS r	0.37	-0.02	-0.09	-0.05									
p	AD	AD	AD	AD									
DSS r	-0.22	-0.09	0.22	0.21	0.07								
p	AD	AD	AD	AD	AD								
P r	-0.03	-0.05	-0.04	-0.24	-0.27	0.02							
p	AD	AD	AD	AD	AD	AD							
PTH r	-0.07	0.07	-0.07	-0.19	-0.08	0.01	0.14						
p	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD						
Ca ⁺⁺ r	-0.02	0.27	0.15	0.24	-0.01	-0.09	-0.14	-0.06					
p	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD					
ALP r	0.18	-0.26	0.14	0.15	-0.15	0.19	-0.17	0.01	-0.39				
p	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0.01				
Cr r	-0.31	-0.23	0.40	0.39	-0.22	0.04	0.29	0.01	0.12	-0.13			
p	0.040	AD	0.00	0.01	AD	AD	0.06	AD	AD	AD			
GFR r	0.05	-0.1	-0.10	-0.10	-0.19	-0.45	-0.04	-0.21	0.01	-0.07	0.12		
p	AD	AD	AD	AD	AD	0.03	AD	AD	AD	AD	AD		
Ağ r	0.02	0.14	-0.16	-0.07	-0.03	0.10	0.30	0.20	0.17	-0.30	0.33	-0.06	
p	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0.06	AD	AD	AD	0.03	AD	
Ca x Pr r	-0.05	-0.01	0.06	-0.15	-0.25	0.04	0.92	0.13	0.25	-0.29	0.30	-0.04	0.35
p	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0.00	AD	AD	0.06	0.05	AD	0.02

YS: Yetmezlik süresi, DBT: Diyalize başlama tarihi (ay), DS: Diyaliz sıklığı (haftada), DSS: Diyaliz süresi (saat), P: Fosfor, OOK: Os occipitale kalınlığı (mm), PTH: Parathormon, Ca⁺⁺: Serum Kalsiyum, ALP: Alkalenfosfataz, Cr: Kreatin, GFR: Glomerular filtrasyon hızı, Ağ: Ağırlık (kg), Ca x P: Kalsiyum x fosfor, r: Korelasyon katsayısı

Tablo 9: Os occipitale kalınlığına göre ortalama değerin altında kalanlarla (Altgrup I) üstünde olanların (Altgrup II) yaş, kalsiyum x fosfor, parathormon düzeyi, kalsiyum düzeyi, alkalenfosfataz düzeyi, kreatinin, glomerular filtrasyon hızı, fosfor düzeyi, yetmezlik süresi, diyalize başlama tarihi, diyaliz sıklığı ve diyaliz süresi bakımından karşılaştırması

Değişkenler	Altgruplar				P
	Altgrup I (N=33)		Altgrup II (N=11)		
	A. Ort	Std. H	A. Ort	Std. H	
Yaş (yıl)	57.55	2.80	56.010	2.97	0.708
Serum kalsiyum (mg/dl)	8.49	0.27	8.21	0.43	0.437
Fosfor (mg/dl)	5.53	0.41	5.30	0.73	0.789
Parathormon (pg/ml)	329.92	49.58	413.34	62.63	0.073
Kalsiyum x fosfor (mg/dl)	46.36	3.54	43.00	5.44	0.831
Kreatinin (mg/dl)	5.72	0.43	7.69	0.99	0.083
Alkalefosfataz (Ü)	151.70	17.13	164.82	19.12	0.248
Yetmezlik süresi (ay)	27.29	6.15	39.00	8.54	0.065
Diyaliz süresi (ay)	18.52	4.83	17.30	3.16	0.219
Diyaliz sıklığı (haftada)	5.29	1.65	3.20	0.49	0.950
Diyaliz süresi (saat)	3.58	0.21	4.00	0.00	0.489
GFR (ml/dk)	9.40	0.47	9.10	0.10	0.979

Tablo 10: Os occipitale kalınlığına göre oluşturulan altgrupların cinsiyet, uygulanan diyaliz tipi, kalsiyum kullanımı, D vitamini kullanımı ve subperiostal kemik rezorpsiyonu bakımından karşılaştırması

Değişken	Altgruplar						P	
	Altgrup I		Altgrup II		Toplam			
	N	%	N	%	N	%		
Cinsiyet							P>0.05	
	Kadın	17	51.5	8	72.7	25		56.8
	Erkek	16	48.5	3	27.3	19	43.2	
Diyaliz tipi							p>0.05	
	Periton D	13	40.6	7	63.6	20		46.5
	Hemodiyaliz D	19	59.4	4	36.4	23	53.5	
Kalsiyum							p>0.05	
	Kullanıyor	29	87.9	9	81.8	38		86.4
	Kullanmıyor	4	12.1	2	18.2	6	13.6	
D vitamini							p>0.05	
	Kullanıyor	8	24.2	4	36.4	12		27.3
	Kullanmıyor	25	75.8	7	63.6	32	72.7	
Sub rezorp							p>0.05	
	Var	11	47.8	3	100	14		53.8
	Yok	12	52.2	-	-	12	46.2	
Rez Şid							p>0.05	
	Var	2	20	1	33.3	14		23.1
	Yok	8	80	2	66.7	12	76.9	

Per D: Periton diyalizi, Hem D: Hemodiyaliz, Sub rezorp: Subperiostal rezorpsiyon, Rez Şid: Subperiostal rezorpsiyon şiddeti

V. TARTIŞMA

Üremik kemik hastalığının en sık görülen tipi sekonder hiperparatiroidizme bağlı yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığıdır (28). Sekonder hiperparatiroidizm gelişmiş olan hastalarda; kemiklerde skleroz, Brown tümörler, subperiostal, intrakortikal, endosteal, trabeküler, subkondral, subtendinos değişiklikler görülmektedir (29). Hiperparatiroidizmdeki bu değişiklikler radyolojik olarak tanımlanmaktadır (30-32). En sık tanımlanmış değişiklikler trabeküler paternde değişiklikler ve kemik dansitesinde azalmadır (33, 34). Ancak, herhangi bir radyolojik değişiklik saptanmadan önemli kemik değişiklikleri de varolabilir. Kemik dokusundaki değişikliklerin %30-50'sinin radyolojik değerlendirmede görülmemektedir (35, 36).

Kronik böbrek yetmezliğinde kafa kemiklerinde de değişiklikler tanımlanmıştır. Klinik olarak olgu sunumları şeklinde kafatası kemiklerinde, yüz kemiklerinde masif kalınlaşmalar bildirilmiştir. Bu bulgular üremik leontiasis ossea (ULO) olarak adlandırılmaktadır (37-39). Rothschild ve arkadaşları (40) yaptıkları bir çalışmada kronik böbrek yetmezliği olan 70 hastanın otopsisinde kafatasını incelemiş; %49'unda kafatası kalınlığını normal değerlerde, %12'sinde ise kafatası kemiğinde kalınlaşma bulmuşlardır. Massive kalvarial hipertropi olarak da bilinen büyük baş (leontiasis ossea); uzun süre kalsiyumdan fakir, fosfordan zengin diyetle beslenerek deneysel olarak sekonder hiperparatiroidizm oluşturulan hayvanlarda da bildirilmiştir (41, 42). Üremik leontiasis ossea (ULO) kalvarial ve kafa kemiklerinde renal osteodistrofinin en uç görünümünü temsil etmektedir. Büyük baş ve bir leontine (leontiasis ossea) görünümü oluşturan yüz ve kafa kemiklerinin ilerleyici hipertrofisi, sekonder hiperparatiroidizm ve renal osteodistrofili hastalarda da gözlenmiştir (39) ve radyolojik olarak Paget Hastalığı ve fibröz displaziyi taklit eden bulgular göstermektedir (43). Sekonder hiperparatiroidizm nedeni ile oluşan masif osteosklerozunun bir sonucu olarak bildirilmiştir. Ancak sadece hastaların bir kısmında görülen ve özellikle de kafatasında çok daha belirgin olan bu osteosklerozunun mekanizması bilinmemektedir. Kafatasında belirgin osteoskleroz saptanan bu hastaların diğer kemiklerinde ise subperiostal rezorpsiyon gözlenebilmektedir. PTH artışına bağlı olarak kafatası kemiklerinde yüzeysel kemik oluşumu ve osteoblastik aktivite artmakta iken, özellikle phalanx'larda kemik rezorpsiyonunda artma saptanabilmektedir (35). Tüm bu değişikliklerin nedeni belli değildir.

Çalışmamızda kafatası kalınlığı ile diyaliz süresi, yaş, cinsiyet ve renal osteodistrofinin belirleyicilerinden olan serum kalsiyum, fosfor, parathormon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık ($p>0.05$). Literatürde yer alan kafatası ve yüz kemiklerinde masif kalınlaşmanın bildirildiği olgularda patogenez net olarak gösterilememiştir. Ancak tanımlanan olguların hepsi genç yaşta kronik böbrek yetmezliği gelişmiş olan hastalardır. Genç yaşlarda hiperparatiroidizmin ve/veya hiperfosfateminin gelişmiş olmasına bağlı olarak kafatası kemiklerinde değişikliklerin daha baskın bir tablo olarak ortaya çıktığı öne sürülmektedir(41, 42). Çalışmamızda tomografik ölçümler ile KBY'li olan hastalarda sağlıklı kişilere göre kafatası kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı artmış olduğunu saptadık ($p: 0.021$). Bu hastalarda kafatası ve yüz kemiklerinde kemik yapımının kemik yıkımına göre belirgin olarak artmış olduğu görülmektedir. Üremide ULO ve sublinik kraniyofasial hipertrofinin görülme sıklığı konusunda literatürde bir bilgi bulunmamaktadır. ULO'nun hafif formları tahmin edilenden daha fazla olabilir. Bizim çalışmamızda kafatası kalınlığının KBY hastalarının %25'inde arttığını saptadık. Hasta grubumuzun yaş ortalaması: 57.19 ± 14.63 yıl (minimum:22, maksimum:85), ortalama KBY süreleri: 30.22 ay (minumum: 0.50ay, maksimum:120.00 ay) idi. Daha genç yaşlarda KBY ve sekonder hiperparatiroidizm gelişmiş bir hasta grubunda sonuçlar daha farklı olabilir. KBY hastalarında kafatasında kortikal rezorbsiyon ve trabeküler dansitede yer yer artma sonucunda tuz-biber görünümü saptanabilir. Bazen 1-3 cm kadar radyolüsen alanlar belirerek multiple myelom veya Paget Hastalığı'na benzer kafatası radyogramları alınabilir. Hiperparatiroidik tip üremik kemik hastalarında mineralize kemik yapabilme yeteneği devam edebilmekte olup, periosteumdan santripedal olarak yeni kemik yapımı görülebilir. Bu durum periosteal neostazis olarak isimlendirilmektedir. Tüm bu değişiklikler KBY hastalarında kafatası kemiklerinde kalınlaşmaya neden olmaktadır.

Orzincolo ve arkadaşları (44) KBY'li 60 hastanın kafatası grafileri çekerek yaptıkları bir çalışmada: osteopatik üremik değişikliklerin klinik ve laboratuvar bulguları ile ilişki bulunmadığını, bildirmişlerdir.

Üremik kemik hastalığında başlıca radyolojik bulgular: subperiostal, intrakortikal, endosteal rezorbsiyon, terminal phalanx'larda erozyon, kistik oluşumlar, periostal neostazis ve osteoskleroz'dur (45-46). Hiperparatiroidik üremik kemik hastalığında subperiostal rezorbsiyon en sık el phalanx'larında görülmekte olup, ayrıca pelvis, costae, femur, ulna, tibia ve mandibula'da da gözlenmektedir (47). Genellikle phalanx'larda ilk değişiklikler distal ve proksimal uçlarda, kullanılan elin ikinci ve üçüncü parmaklarının orta phalanxlarının iç yüzeyinde oluşur. Çalışmamızda hastaların önemli bir kısmında (%36.5) subperiostal rezorpsiyon saptamamıza rağmen, subperiostal rezorpsiyon varlığı ile os occipitale kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Böbrek hastalıklarındaki kemik değişikliklerinin biyokimyasal temelini, kalsiyum, fosfor, parathormon, vitamin D metabolizmasındaki değişiklik oluşturmaktadır (48-54). Biz çalışmamızda kronik böbrek yetmezliği süreci içerisinde bu maddelerde olagelen değişiklikleri değerlendiremedik.

Literatürde ULO gelişmiş olan hastalarda yüz ve kafatasında ciddi şekil bozuklukları, kemikteki büyümenin sonucu olarak oral kavite, orofarinks ve nazofarinks basısına bağlı respiratuvar yetmezlik, kalvarial hipertrofiye bağlı optik kanal stenozu ve körlük bildirilmiştir (38). ULO'lu olguların erken tanınması bu komplikasyonların gelişmesini önlemek açısından önemlidir. Bu tür olgularda paratiroidektomi operasyonlarının tedavide önemli faydalar sağladığı bildirilmektedir (22, 35, 39, 55, 56, 57).

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda KBY hastalarının kafatası kalınlığının normal kişilere göre artmış olduğu saptandı. Hastaların önemli bir grubunda el grafilerinde sekonder hiperparatiroidizmin bir bulgusu olan subperiostal rezorpsiyon görüldü. Ancak subperiostal rezorpsiyon varlığı, PTH, Ca, P, Ca x P ile kafatası kalınlığı arasında bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda yıllar içinde olagelen bu ölçümlerdeki değişikliklerin etkisini belirlemek mümkün olmadı. Bu ölçümlerdeki etkisini daha iyi anlayabilmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



VII. ÖZET

Son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda os occipitale kalınlığının bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi

Üremik renal osteodistrofi kronik böbrek yetmezliğinin önemli komplikasyonlarından biridir. Yüksek kemik döngülü sekonder hiperparatiroidizm renal osteodistrofinin major tipidir. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizmi bazı hastalarda kronik böbrek yetmezliğinden dolayı kranial çatının massif kalınlaşması bildirilmiştir.

Kafa kemiklerinde renal osteodistrofi bulguları nadir değildir ve osteomalazi, osteoskleroz, kortikal kemik brown tumor erozyonlarını ve lamina dura erozyonunu içerir. Üremik leontosis ossea (ULO) olarak adlandırılan kranial çatı ve yüz kemiklerinin massif kalınlaşması çok nadir olarak bildirilmektedir. Sekonder hiperparatiroidizm ve üremi vakalarında subklinik hipertrofinin ve ULO'nun insidansı bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı diyalize giren son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kafatası kalınlığı ve kafatası kalınlığı ile böbrek yetmezliği etyolojisi, kronik böbrek yetmezliği süresi, diyaliz tipi ve serum posfor düzeyi, kalsiyum düzeyi, Ca x P, PTH düzeyi ve kullanılan ilaçlar arasında herhangi bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Çalışmaya kronik diyaliz (hemodiyaliz ya da periton diyalizi) tedavisi almakta olan 44 (25'i kadın, 19'u erkek) hasta katılmıştır. Çalışmaya 13'ü kadın, 21 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak katılmıştır. Hastaların tıbbi öyküleri alındı ve üremik renal osteodistrofinin biyokimyasal göstergeleri olan PTH, kalsiyum, fosfor düzeyleri ölçüldü. El grafileri ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile beyin görüntüleri alındı ve BT görüntülerinden os occipital kalınlığı; kemik kortekse dik olarak, oksipital-temporal süturun 1 cm posterior lokalizasyonunda(sutura lambdoidea) ölçüldü.

Hasta grubunda ortalama yaş 57.19 ± 14.63 'tür. Kontrol grubunda ortalama yaş 52.00 ± 16.63 'tür. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet bakımından farklılık saptanmamıştır. Os occipitale kalınlığı bakımından hasta ve

kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Hasta grubunda os occipitale kalınlığı (5.41 ± 1.16 mm) kontrol grubundakinden (4.73 ± 1.05 mm) daha fazlaydı. Hastaların %36.5'inin el grafilerinde sekonder hiperparatiroidizmin bir bulgusu olan subperiostal rezorpsiyon görüldü. Ancak subperiostal rezorpsiyon varlığı PTH, Ca, P, Ca x P ile kafatası kalınlığı arasında bir ilişki saptayamadık. Son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kafatası kemiklerinin etkilenebilirliğinin mekanizması bilinmemektedir.

Çalışmamızda yıllar içinde olagelen bu ölçümlerdeki değişikliklerin etkisini belirlemek mümkün olmadı. Bu ölçümlerdeki etkisini daha iyi anlayabilmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği (KBY), renal osteodistrofi, hiperparatiroidizm, kranium, subperiostal rezorpsiyon.

VIII. SUMMARY

Evaluation of Occipital Bone Thickness by Cranial Computerized Tomography in Patients with End Stage Renal Failure

Uremic renal osteodystrophy is one of the important complications of chronic renal failure. Secondary hyperparathyroidism with high bone turnover is the major type of renal osteodystrophy. In some patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure massive thickening of the cranial bones were reported.

Findings of renal osteodystrophy in cranial bones are not uncommon and include osteomalacia, osteosclerosis, erosion of cortical bone brown tumors and resorption of the lamina dura. Massive thickening of the cranial vault and facial bones which are called uremic leontiasis ossea have been reported very rare. The incidence of ULO and the incidence of subclinical hypertrophy in cases of uremia and secondary hyperparathyroidism are not known. Milder forms of ULO may be more common than the scarcity of reports suggest.

The aim of this study was to investigate the skull thickness of end stage renal failure patients on dialysis and to check whether if there is any relationship between skull thickness and etiology of renal failure, duration of chronic renal failure, type of dialysis, serum phosphorus level, calcium level, Ca x P, PTH level, and delivered drugs.

Forty-four patients (25 women, 19 men) on chronic dialysis (hemodialysis or peritoneal dialysis) were included in this study. Thirteen healthy females and 21 healthy males were enrolled as the control group. Information on patients' demographic and clinical parameters was obtained and biochemical indices of uremic osteodystrophy including serum iPTH, calcium, phosphorus were measured. Hand radiographies and cranial computerized tomography (CT) of skull were obtained. Ossea thickness was measured as vertically one cm. posterior location of occipito temporal suture(lambdoid suture).

Mean age of the patients was 57.19 ± 14.63 years. Mean age of the controls was 52.00 ± 16.63 years. There was no difference between the groups with respect to age and gender. There was statistically significant difference in skull thickness between the

patients and the controls. Thickness of skull was higher in patients (5.41 ± 1.16 mm) when compared with the controls (4.73 ± 1.05 mm). In 36.5 % of the patients, subperiosteal resorption in proximal phalanges, a finding of secondary hyperparathyroidism, were detected. However, there was no relationship between skull thickness and serum iPTH, Ca, P levels, Ca x P, duration of chronic renal failure, age, gender and subperiosteal resorption. The mechanism for the susceptibility of cranial bones in patients with ESRF is unknown.

In this study it was not possible to determine the relation between the long term effects of the above mentioned parameters with the cranial bone thickness. In order to gain a better understanding of such relation, prospective studies have to be carried out.

Keywords: Chronic renal failure (CRF), renal osteodystrophy, hyperparathyroidism, cranium, subperiosteal resorption.

IX. KAYNAKLAR

1. Taşkapan, H.: Maxillary brown tumor and uremic leontosis ossea in a patient with chronic renal insufficiency. *Clinical Nephrology*:61,(5), 360-363, 2004.
2. Sancak, B., Cumhuri, M.: *Fonksiyonel Anatomi*. Ankara, 1, Baskı, Ankara: Metu Pres 1999.
3. Dere, F.: *Anatomi Cilt I-II*, 3. Baskı, Adana: Genel Dağıtım, 655, 664, 1994.
4. Feneis, H.: *Resimli Anatomi Sözlüğü*, Çeviri Editörü: Ülker, S., İstanbul: İnkılap ve Aka Kitapevleri, 154-155, 1979.
5. Ferner, H., Staubesand, J.: *Sobotta Atlas Of Human Anatomy*, Munich: Urban& Schwarzenberg, Vol 2, 179, 1982.
6. Agur, A. M. R., Lee, M. J.: *Grant's Atlas of Anatomy*, Ninth Edition, Giza, Egypt: Mass Publishing Co., 1992.
7. Arıncı, K., Elhan, A.: *Anatomi*, 2. Cilt, Ankara: Güneş Kitabevi, 2001.
8. Bozdoğan, Ö.: *Fizyoloji*, 1. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2000.
9. Arık, N.: *Nefroloji*, İstanbul: Deniz Matbaacılık, 2001.
10. Banley, J., L., Mitch, W.: *Pathophysiology of uremia*. W.B. Saunders Company, The Kidney, Sixth Edition, Philadelphia, 2059-2060, 2000.
11. Akpolat, T., Utaş, C.: *Böbrek Yetmezliği*. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı, 2. Baskı, Kayseri: Anadolu Yayıncılık, 3-4, 2001.
12. Erek, E.: *Nefroloji*, 2. Baskı, İstanbul, Emek Matbaacılık, 1984.
13. Luciano, V.,S.: *Human physiology*. Eighth edition, Singapore, 521-549, 2001.
14. Akpolat, T., Utaş, C.: *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*. Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri 1997.
15. Öbek, A.: *İç Hastalıkları*, 4. baskı, Bursa, Güneş Kitabevi, 1990.
16. Heper, C., *Kalp ve Böbrek Hastalığı*.
<http://www.kardiyo.net/kitap/kalpvebobrek.shtml/2004>
17. Jeren-Strujic, B., Rozman, B., Lambasa, S., Jeren, T., Markovic, M., Raos, V.: Secondary hyperparathyroidism and brown tumor in dialyzed patients. *Ren Fail*. Mar;23(2):279-86, 2001.
18. Weiss, RR., Schoeneman, MJ., Primack, W., Rozycki, D., Bennett, B., Greifer, I.: Maxillary brown tumor of secondary hyperparathyroidism in a hemodialysis patient. *JAMA*. May 16;243(19):1929-30, 1980.
19. Ritz, E.: Managing mineral balance in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. Mar;19 Suppl 1:i1-3, 2004.
20. Muller, A., Stein, G., Lehmann, G., Hein, G.: Investigations of bone turnover in renal osteopathy. *Eur J Med Res*. Feb 25;4(2):78-84, 1999.
21. Teitelbaum, SL.: Renal osteodystrophy. *Hum Pathol*. Apr;15(4):306-23, 1984.
22. Brown, WT., Lyons, KP., Winer, RL.: Changing manifestations of brown tumors on bone scan in renal osteodystrophy. *J Nucl Med*. Oct;19(10):1146-8, 1978.
23. Demircin, G., Oner, A., Ecin, N., Bulbul, M., Somuncu, I., Tunali, H.: Microfocal radiography in the diagnosis of childhood renal osteodystrophy. *Acta Paediatr Jpn*. Oct;40(5):461-5, 1998.
24. Diaz-Corte, C., Naves Diaz, ML., Gomez Alonso, C., Barreto, S., Cannata Andia, JB.: Prevention, diagnosis and treatment of renal osteodystrophy in Spain. Preliminary results from a multicentre enquiry. *Nephrol Dial Transplant*.;13 Suppl 3:51-6, 1998.

25. Sherrard, DJ., Hercz, G., Pei, Y., Maloney, NA., Greenwood, C., Manuel, A., Saiphoo, C., Fenton, SS., Segre, GV.: The spectrum of bone disease in end-stage renal failure--an evolving disorder. *Kidney Int.* Feb;43(2):436-42, 1993.
26. Gonzalez, EA., Martin, KJ.: Renal osteodystrophy: pathogenesis and management. *Nephrol Dial Transplant.* 10 Suppl 3:13-21, 1995.
27. Dorenbeck, U., Leingartner, T., Bretschneider, T., Kramer, B., Feuerbach, S.: Tentorial and dural calcification with tertiary hyperparathyroidism: a rare entity in chronic renal failure. *Eur Radiol.* 12: S11-S13, 2002.
28. Syrjanen, S. and Lampainen, E.: Mandibular changes in panoramic radiographs of patients with end stage renal disease. *Dentomaxillofac. Radiol.* 12: 51-56, 1983.
29. Davison, A. M., Cameron, J. S., Ritz, E.: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* Second edition vol: 3 Sections 11-20 and index; 1954-1969.
30. Shapiro, R.: Radiologic aspects of renal osteodystrophy. *Radiol Clin North Am* 3: 557, 1972.
31. Mirahmadi, K.S., Coburn, J.W. and Bkuestone, R.H.: Calcific periartthritis and hemodialysis. *JAMA* 223:548, 1973.
32. Ritz, E, Malluche, H., Bommer, J., Mehis, O. and Krempien, B.: Metabolic bone disease in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 12: 393, 1974.
33. Resnick, D.: Parathyroid disorders and renal osteodystrophy, chapter 52: 2043-2111, 2002.
34. Pitt, M.J.: Rickets and Osteomalacia. In: Resnick D, ed. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1901-1935, 2002.
35. Coburn, J.W., Henry, D.A.: Renal osteodystrophy. *Adv Intern Med* 30:387-424, 1984.
36. Sunduram, M.: Renal osteodystrophy. *Skeletal Radiol* 18:415, 1989.
37. Byers, P.D., Jones, A.N.: Leontiasis ossea. *Br J Surg* Apr;56(4):262-7, 1969.
38. Dantas M, Costa RS, Jorgetti V, Santos PS, Cintra LC, Kimachi T, Ferraz AS. Facial leontiasis ossea: a rare presentation of hyperparathyroidism secondary to chronic renal insufficiency. *Nephron* 58(4):475-8, 1991.
39. Lee, V.S, Webb, M.S. Jr., Martinez, S., McKay, C.P., Leight, G.S. Jr.: Uremic leontiasis ossea: "bighead" disease in humans? Radiologic, clinical, and pathologic features. *Radiology.* Apr;199(1):233-40, 1996.
40. Rotschild C., Rotschild B., Hershkovitz I.: Clues to recognition of kidney disease in archaeological record: characteristics and occurrence of leontiasis ossium. *Reumatismo*, Apr-Jun; 54(2):133-43, 2002.
41. Krook, L., Lowe, J.E.: Nutritional secondary hyperparathyroidism in horse. *Pathol Vet* 1 (suppl) 1-98, 1964.
42. Norrdin RW. Fibrous osteodystrophy with facial hyperostosis in a dog with renal cortical hypoplasia. *Cornell Vet* Apr;65(2):173-86, 1975.
43. Tehranzadeh, J., Fung, Y., Donohue, M., Anavim, A., Pribram, HW.: Computed tomography of Paget disease of the skull versus fibrous dysplasia. *Skeletal Radiol.* Dec;27(12):664-72, 1998.
44. Orzincolo, C., Bedani, P.L., Tamarozzi, R., Scutellari, P.N., Cerruti, S.: The skull in renal osteodystrophy. *Radiol Med (Torino)* Jun, 73(6): 518-22, 1987.
45. Rabelink, T.J.: A swollen face in a girl on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 14: 1797-1798, 1999.
46. Bras, J., van Ooij, C.P., Abraham-Inpijn, L., Wilink, J.M., Kusen, G.J.: Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: a diagnostic tool

- in metabolic bone loss. Part II. Renal osteodystrophy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* Jun;53(6):647-50, 1982.
47. Malluche, H., Faugere, M.C.: Editorial review: Renal bone disease: An unmet challenge for the nephrologist. *Kidney International*, Vol. 38, pp. 193-211, 1990.
 48. Stanbury, S. W. And Lumb, G.A.: Parathyroid function in chronic renal failure. *Quart J Med New Ser* 35: 137, 1966.
 49. Stanbury SW, Lumb GA. Parathyroid function in chronic renal failure. A statistical survey of the plasma biochemistry in azotaemic renal osteodystrophy. *Q J Med* Jan;35(137):1-23, 1966.
 50. Avioli, L.V., Birge, S., Slatopolsky, E.: The metabolic fate of vitamin D3- 3H in chronic renal failure. *J Clin Invest* 47: 2239, 1968.
 51. Eastwood JB, Stamp TC, De Wardener HE, Bordier PJ, Arnaud CD.: The effect of 25-hydroxy vitamin D3 in the osteomalacia of chronic renal failure. *Clin Sci Mol Med.* 52:499-508, May 1977.
 52. Eastwood, J.B., De Wardener, H.E.: Letter: Vitamin-D metabolism in chronic renal failure. *Lancet* Apr 26;1(7913):981, 1975.
 53. Johnson, W.J., Goldsmit, R. S. and Arnaud, C.D.: Prevention and treatment of progressive secondary hyperparathyroidism in advanced renal failure . *Med Clin North Am* 56: 961, 1972.
 54. Bishop, M.C., Woods. C.G., Oliver, D.O., Ledingham, J.G., Smith, R., Tibbutt, D.A.: Effects of haemodialysis on bone in chronic renal failure. *Br Med J* Sep 16;3(828):664-7, 1972.
 55. Vivian, S.L., Phil, D., Webb, M.S., Martinez, S., Mckay, C.P., Leight, G.S.: Uremic leontosis ossea: "big head" disease in humans? Radiologic, clinical and pathologic features. *Radiology* 199:233-240, 1996.
 56. Apaydin, S., Sariyer, M., Erek, E., Yigitbas, R., Hamzaoglu, I., Ulku, U.: Brown tumor as manifestation of parathyroid hyperplasia in two cases with end-stage renal disease. *Nephron* 81:358, 1996.
 57. Katz, A.I., Hampers, C.L., Merrill, J.P.: Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure. Analysis of 195 patients, with observations on the effects of chronic dialysis, kidney transplantation and subtotal parathyroidectomy. *Medicine (Baltimore)* Sep;48(5):333-74, 1969.

X. ÖZGEÇMİŞ

1972 Akçadağ'da doğumluyum, ilk, orta ve lise öğrenimimi Akçadağ'da tamamladım. Yüksek öğrenimime İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesinde başladım ve 1994 yılında mezun oldum. Daha sonra sırasıyla İstanbul'da gıda ile ilgili özel bir şirkette sorumlu veteriner teknik müdür ve fabrika müdürü, İstanbul'da bir marketler zincirinde işyeri hekimi olarak et ve gıda denetmeni, Malatya Kazım Karabekir İlköğretim okulunda İngilizce öğretmenliği ve Malatya Yeşilyurt Belediyesinde veteriner hekim olarak görev yaptım. Evliyim ve iki çocuğum var.

