



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EVRE IV – V BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN DİYALİZE GİRMEYEN  
DİYABETİK VE NONDİYABETİK HASTALARDA KEMİK MİNERAL  
DANSİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. SENEM BOZ AKSOY

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. NURHAN SEYAHİ

İSTANBUL – 2019

## ÖNSÖZ

Tez öğrencisi olmaktan ve beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım Prof. Dr. Nurhan Seyahi'ye, her daim en güncel bilgileri ve tecrübeleri ile harmanlayarak biz asistan hekimlerine binbir emek ile İç Hastalıkları hekimliğinin inceliklerini öğreten tüm Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim üyeleri ve uzman hekimlerine, beraber anılarımı paylaştığım tüm asistan hekim arkadaşlarıma, ilk öğretmenlerim annem ve babama, her zaman yanımda ve yardımcım olan eşime teşekkürü borç bilirim.

Saygılarımla

Dr. Senem Boz Aksoy

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>v</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>1</b>
1.1. Kronik Böbrek Hastalığı .....	1
1.2. Kronik Böbrek Hastalığı – Mineral ve Kemik Bozuklukları .....	3
1.2.1. Tanım .....	3
1.2.2. Patofizyoloji ve İzlem .....	4
1.3. Diyabet ve Kemik Hastalığı .....	5
1.4. Dual Enerji X – Ray Absorpsiyometri .....	6
<b>2. AMAÇ</b> .....	<b>7</b>
<b>3. YÖNTEM</b> .....	<b>8</b>
3.1. Hasta Grubu ve Verilerin Toplanması .....	8
3.2. İstatistiksel Analiz.....	9
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>10</b>
4.1. Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgular .....	10
4.2. DEXA İncelemesi Sonuçları .....	12
4.3. DEXA Sonuçları İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki.....	15
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>18</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	<b>21</b>

## KISALTMALAR

**KBH:** Kronik böbrek hastalığı

**GFH:** Glomeruler filtrasyon hızı

**KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**SDBH:** Son dönem böbrek hastalığı

**MDRD:** Modification of Diet in Renal Disease

**CKD-EPI:** The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

**PTH:** Parathormon

**FGF 23:** Fibroblast growth faktör 23

**DEXA:** Dual enerji X-Ray absorbsiyometri

**BMD:** Bone mineral density

**KVS:** Kardiyovasküler hastalık

**HT:** Hipertansiyon

**25-OH D vit:** 25 hidroksivitamin D

## TABLO LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b> KBH'de GFH kategorileri	2
<b>Tablo 2.</b> Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri	11
<b>Tablo 3.</b> Diyabetik ve nondiyabetik hasta gruplarının demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri	12
<b>Tablo 4.</b> Çalışmaya alınan hastaların DEXA sonuçları	13
<b>Tablo 5.</b> Diyabetik ve nondiyabetik hastaların DEXA sonuçları	13
<b>Tablo 6.</b> Çalışma parametrelerinin DEXA sonuçları ile ilişkisi	15
<b>Tablo 7.</b> Çalışma parametrelerinin DEXA sonuçları ile ilişkisi	16
<b>Tablo 8.</b> Düşük T skoru olan hastalarla yüksek T skoru olan hastaların karşılaştırılması	16
<b>Tablo 9.</b> Düşük T skoru olan hastalarla yüksek T skoru olan hastaların karşılaştırılması	17

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

**Şekil 1.** Diyabetik ve nondiyabetik hastaların L1-L4 ve sol femur boynu T skorları 14

**Şekil 2.** Diyabetik ve nondiyabetik hastaların lomber ve sol femur boynu BMD değerleri 14



## ÖZET

### Amaç

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda prediyaliz evre IV-V KBH tanılı diyabetik ve nondiyabetik hastalarda kemik mineral dansitelerinin karşılaştırılması; kemik mineral dansitesinin D vitamini, parathormon, kalsiyum ve fosfor düzeyi, diyabet süresi, kullanılan ilaçlar gibi değişkenlerle ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı.

### Yöntem

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniği'nden takip edilmekte olan hastaların dosyaları Ağustos 2017 – Kasım 2018 tarihleri arasında tarandı. Prediyaliz, GFH<30 ml/dk ve DEXA görüntülemesi olan 52 hasta çalışmaya alındı. Hastalar diyabetik ve nondiyabetik olarak iki gruba ayrıldı. Hasta dosyalarından şu bilgiler alındı: Yaş, cinsiyet, komorbid hastalık ile ilaç bilgileri, üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, 25-OH D düzeyi, parathormon, HbA1c sonuçları, L1-L4 ve sol femur boynu T skoru, lomber ve sol femur boynu BMD değeri. DEXA sonuçları ile laboratuvar sonuçları, demografik veriler, komorbiditeler, evre, ilaçlar arasındaki ilişki araştırıldı.

### Bulgular

Çalışmamızda 52 (K/E 28/24; ortalama yaş 66,6 yıl) hasta incelenmiştir. Hastalarımızın orta ileri yaşta olduğu ve hafif kadın cinsiyet baskınlığı dikkat çekmiştir. 36 hasta evre IV, 16 hastanın evre V KBH olduğu ve komorbid hastalıklar arasında ise en sık hipertansiyon olduğu saptandı. Tüm hastaların %61,53 'ünde hiperparatiroidi ve %42,3'ünde D vitamini eksikliği görüldü. Diyabetik (n=29) ve nondiyabetik (n=23) hasta grupları arasında karşılaştırılan parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Çalışmada incelediğimiz parametrelerden sadece diyabet süresi ile DEXA parametreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

### Sonuç

Evre IV-V prediyaliz KBH tanılı hastalarda osteopeni ve osteoporoz sıklıkla rastlanmaktadır. Prediyaliz döneminde kemik mineral metabolizması ile ilişkili parametrelerin değerlendirilmesi önemlidir.

## **ABSTRACT**

### **Aim**

In this study, we compared bone mineral density in diabetic and nondiabetic patients with predialysis stage IV -V CKD in Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Istanbul University. The aim of this study was to determine the relationship between bone mineral density, vitamin D, parathyroid hormone, calcium and phosphorus levels, duration of diabetes and drugs.

### **Method**

The files of the patients who were followed up from the Nephrology Outpatient Clinic of Cerrahpaşa Medical Faculty were screened between August 2017 and November 2018. The study included 52 patients with predialysis, GFR<30 ml/min and DEXA imaging. The patients were divided into two groups as diabetic and nondiabetic. The following information was obtained from the patient files: Age, gender, comorbid disease and drug information, urea, creatinine, calcium, phosphorus, 25-OH D level, parathormone, HbA1c results, L1-L4 and left femoral neck T score, lumbar and left femur neck BMD value. The results of DEXA and laboratory results, demographic data, comorbidities, stage, drugs were investigated.

### **Results**

In our study, 52 patients (K/E 28/24; mean age 66,6 years) were examined. Our patients were middle aged and mild female gender dominance was noted. 36 patients were stage IV, 16 patients were stage V CKD. The most common comorbid disease was hypertension. 61,53% of all patients had hyperparathyroidism and 42,3% had vitamin D deficiency. No statistically significant difference was found between the diabetic (n=29) and nondiabetic (n=23) group. There was a significant positive correlation between the duration of diabetes and DEXA parameters.

### **Conclusions**

Osteopenia and osteoporosis are common in patients with stage IV-V predialysis CKD. It is important to evaluate the parameters associated with bone mineral metabolism in the predialysis period.



# 1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

## 1.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünya nüfusunun yaklaşık %13'ünü etkileyen ve her yıl ekonomik nedenlerle tedavi alamayan milyonlarca insanın ölümüne sebep olan önemli bir sağlık sorunudur (1). Global Burden of Disease 2015 çalışması, 2015 yılında 1,2 milyon kişinin böbrek yetmezliğinden öldüğünü ve 2005'ten beri %32'lik bir artış olduğunu tahmin etmiştir (2). KBH büyük bir ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir. Gelişmiş ülkeler, yıllık sağlık bakım bütçelerinin %2-3'ünden fazlasını son dönem böbrek hastalığının (SDBH) tedavisi için harcamaktalar (3). Global olarak daha hafif KBH formlarının tedavisinin toplam maliyeti, SDBH'nin tedavisinin toplam maliyetinden çok daha büyük görünmektedir. Örneğin 2015 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde KBH ve SDBH sağlık sigortası harcamalarının sırasıyla 64 milyar ve 34 milyar dolardan fazla olduğu görülmüştür (4).

2011 yılında Süleymanlar ve arkadaşlarının yayınladığı 10748 kişinin katıldığı CREDIT çalışmasında, Türkiye'de KBH prevalansı %15,7; GFH değeri 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altında bulunanların oranı %5,2 bulunmuştur. Yine aynı çalışmada KBH oluşumunda kadın cinsiyetin, ilerleyen yaşın, hipertansiyon ve diyabet varlığının en önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır (5).

KBH, üç aydan uzun süren ve sağlık üzerine etkileri olan böbreğin yapısal ve fonksiyonel bozukluğu olarak tanımlanabilir. KBH tanısı için etyolojiden bağımsız olarak böbrek hasarı belirteçlerinden birinin veya glomeruler filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına inmesi ölçütlerinden birinin en az üç aydır varlığı gereklidir. Böbrek hasar belirteçleri; albuminüri, idrar sediment anormallikleri, görüntüleme yöntemleriyle saptanmış yapısal anormallikler, renal transplant öyküsü, tubuler bozukluklara bağlı anormalliklerdir.

KBH etyolojisinden sorumlu hastalıklar arasında hipertansiyon, diyabet, vasküler hastalıklar, glomeruler hastalıklar, kistik ve konjenital hastalıklar, tubulointerstisyel hastalıklar, üriner kanal obstrüksiyonu – disfonksiyonu, nefrolitiazis sayılabilir. SDBY vakalarının %70'inden fazlasında sebebin diyabet, hipertansiyon ve vasküler hastalıklar olduğu görülür.

GFH böbrek fonksiyonunu gösteren önemli bir ölçüttür. Cinsiyet, yaş, vücut ölçüleri ve etnik kökenden etkilenmektedir. Genç erişkinlerde normal GFH değeri 120-130 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> arasındadır ve 40 yaşından sonra her yıl 0.8 ml/dk azalmaktadır. Böbrek fonksiyonu hesaplanmasında altın standart 24 saatlik idrarda GFH ölçümü yapılmasıdır. Ölçüm yapılamadığında hesaplanan GFH (hGFH) değeri kullanılmaktadır. Bu hesaplama Cockcroft - Gault, MDRD, CKD -EPI formüllerinden biri kullanılarak yapılabilir.

2012’de yayınlanan Kidney Disease: Improving Global Outcomes /Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) Kronik böbrek hastalığı rehberine göre KBH sınıflandırması GFH ve albuminüri kategorisi temel alınarak yapılmalıdır (6). GFH değerine göre KBH evrelendirilmesi Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** KBH’de GFH kategorileri

GFH Kategorileri	GFH (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	Yorum
G1	>90	Normal ya da yüksek
G2	60-89	Hafif azalma
G3a	59-45	Hafif-orta azalma
G3b	44-30	Orta-ağır azalma
G4	29-15	Ağır azalma
G5	<15	Böbrek yetmezliği

Kronik böbrek hastaları, böbrek fonksiyonlarındaki tedrici düşüş başlangıçta asemptomatiktir. Ancak ileri evrelerde çok sayıda komplikasyon gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar; volüm yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hipertansiyon, anemi, dislipidemi, malnütrisyon, üremik kanama diyatezi, üremik perikardit, üremik nöropati, dirençli bulantı-kusma, artmış enfeksiyon eğilimi, kemik – mineral bozukluğudur.

KBH, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerine ek olarak bozulmuş böbrek fonksiyonu ve albuminüri kardiyovasküler hastalık riskini iki ila dört kat arttırmaktadır (7). Erken tanı, gerekli tedbirlerin alınması ve erken tedavi ile KBH ilerleyişi ve komplikasyon gelişimi önlenmektedir.

## **1.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI-MİNERAL VE KEMİK BOZUKLUKLARI**

### **1.2.1. Tanım**

Kronik böbrek hastalığına bağlı gelişen mineral ve kemik bozuklukları;1) Kalsiyum, fosfor, parathormon, FGF 23 ve vitamin D metabolizma bozukluğu, 2) Kemik döngüsü, mineralizasyonu, hacmi, lineer büyümesi ve gücünde anormallikler, 3) İskelet sistemi dışında kalsifikasyonların gelişmesi durumlarından biri ya da daha fazlasının varlığı ile karakterize sistemik bir bozukluktur. Kemik hastalığı GFH 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>'nin altına düşünce gelişmeye başlar ve SDBH'de aşikar hale gelir. Tipik patern sekonder hiperparatiroidizm ile sonuçlanan hiperfosfatemi, hipokalsemi ve vitamin D eksikliği tablosudur. Bu metabolik anormallikler vasküler kalsifikasyona ve nihayetinde kardiyovasküler mortalite artışına neden olur. "Renal osteodistrofi" ifadesinin KBH'ye bağlı mineral – kemik bozukluklarını tanımlamada yetersiz kalması nedeniyle 2006 KDIGO çalışma grubu, mevcut sistemik patolojinin "KBH ilişkili mineral ve kemik bozuklukları" olarak adlandırılmasını önermiştir. KBH ilişkili mineral ve kemik bozuklukları kapsamında dört tip kemik hastalığı bulunmaktadır. Ayrım için KDIGO tarafından önerilen kemik kalitesini gösteren üç parametreden oluşan TMV (Turnover-Mineralizasyon-Volüm) sınıflaması kullanılır. Söz konusu hastalıklar; osteitis fibroza kistika, adinamik kemik hastalığı, osteomalazi, miks üremik osteodistrofidir (8).

#### **1.2.1.1. Osteitis Fibroza Kistika**

Sekonder hiperparatiroidizm neticesi parathormonun osteoklast aktive edici etkisiyle artmış kemik döngüsü söz konusudur. KBH ilişkili mineral ve kemik bozuklukları içerisinde en sık görülen formdur.

#### **1.2.1.2. Adinamik Kemik Hastalığı**

İyatrojenik olarak parathormonun aşırı baskılanması ya da spontan parathormon aşırı üretimi ile karakterize düşük döngülü tablodur. Diyaliz hastalarında en sık görülen formdur.

#### **1.2.1.3. Osteomalazi**

Kemik mineralizasyonunun defektif olduğu düşük döngülü tablodur. Geçmişte alüminyum içeren fosfat bağlayıcılarının ve yüksek miktarda alüminyum içeren diyalizatların kullanımına bağlı görülmekte iken, günümüzde bahsi geçen ürünlerin kullanımının azalması nedeniyle etyolojide vitamin D eksikliği ön plana çıkmıştır.

#### 1.2.1.4. Miks Üremik Osteodistrofi

Yüksek veya düşük döngülü olabilen, kemik mineralizasyonunun da anormal olduğu tablodur.

#### 1.2.2. Patofizyoloji ve İzlem

Sekonder hiperparatiroidizm tablosu başlıca özelliğidir. Renal fonksiyon bozukluğu ilerledikçe (özellikle GFH <60 ml/dk olduğunda) parathormon, serum kalsiyum ve fosfor düzeyini normal aralıkta tutabilmek için artmaya başlar. Parathormon böbrekten fosfor atılımını artırır, kemik rezorpsiyonunu arttırarak serum kalsiyumunu yükseltmeye ve 1 alfa hidroksilaz aktivitesini arttırarak aktif D vitamini düzeyini yükseltmeye çalışır. Ancak GFH 20 ml/dk'nın altına inince bu mekanizma yetersiz kalır. Fosfat retansiyonu gelişir ve aktif D vitamini düzeyi azalır. Hem FGF 23 düzeyindeki artış hem de fosfor retansiyonu aktif D vitamini üretimindeki azalmaya katkıda bulunur. Hem hiperfosfatemi hem de azalmış aktif D vitamini hipokalsemi gelişimine neden olur. Mevcut tablo hiperparatiroidi gelişimini tetikler. Ek olarak FGF 23 düzeyinde artış; kalsiyum duyarlı reseptör, D vitamini reseptörleri, paratiroid bezindeki FGF reseptör ve klotho ekspresyonunun azalması tabloya katkıda bulunur.

FGF 23 serum fosfat konsantrasyonu kontrolünde anahtar rol oynayan, reseptörü üzerindeki etkisini "klotho" adlı transmembran protein yardımıyla gösteren peptid yapıda bir ajandır. Osteosit ve osteoblastlardan serum fosforunu normal aralıkta tutmak üzere salgılanır. Parathormon ve aktif D vitamini sentezini baskılar. Fosfatürik etkilidir. Sol ventrikül hipertrofisi, sodyum retansiyonu, volüm yüklenmesi, hipertansiyon etkileri de olan FGF 23 KBH'de kardiyovasküler mortaliteyi arttırmaktadır (9).

Mevcut klinik tablo sonucu ağrı, fraktür riskinde artış, yumuşak doku ve vasküler kalsifikasyon gibi mortaliteyi arttırıp yaşam kalitesini bozan komplikasyonlar meydana gelir. 2017 yılında güncellenen KDIGO kronik böbrek hastalığı mineral ve kemik bozuklukları klinik uygulama kılavuzuna göre, KBH Evre 3a'dan başlayarak düzenli olarak serum kalsiyum, fosfor, parathormon, 25-OH D vitamini ve alkalin fosfataz düzeylerinin düzenli ölçümlerle takip edilmesi önerilmektedir(10). Erken evrelerden itibaren önleyici yaklaşımların sergilenmesi gerekmektedir.

### 1.3. DİYABET VE KEMİK HASTALIĞI

Diyabet insülinin sekresyonu, aktivitesi ya da her iki mekanizmadaki defekt neticesi gelişen hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalık grubudur. Kronik hiperglisemi sonucunda uzun vadede farklı pek çok organın etkilenebildiği komplikasyonlar gelişmektedir. Diyabet, toplum sağlığı üzerinde önemli etkileri olan tüm dünyada en sık görülen hastalıklardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerinde yetişkinler arasındaki diyabet prevalansının 1980 yılında %4,7 (108 milyon) iken 2014 yılında %8,5' a (422 milyon) yükseldiği belirtilmiştir (11). Diyabetin iyi bilinen mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının yanında gözden kaçabilen önemli kronik komplikasyonlardan biri diyabetik kemik hastalığıdır. Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda sıklıkla normal ya da yüksek kemik mineral dansitelerine rağmen kırık riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu tablonun diyabetik hastada kemik gücünün azalmış olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür ki kemik mineral dansite değerlendirmelerinde kemik gücü ölçülmemektedir (12). İleri glikasyon son ürünleri ve sklerostin artışı, parathormon düşüklüğü, hiperglisemi, kemik matriks özellikleri ve remodellingte değişiklikler etyolojide etkili olduğu düşünülen olası etkenlerdir. Hiperglisemi interlökin-6 üretimini tetiklemektedir. İnterlökin-6 ise osteoklastları uyararak kemik yıkımına sebep olmaktadır. Kollajende biriken ileri glikasyon son ürünleri kemik kalitesini düşürmekte ve gücünü azaltmaktadır, osteoblast çoğalmasını baskılamaktadır (13). Tedavide kullanılan oral antidiyabetikler de kemik metabolizmasını etkileyebilmektedir. Glitazonlar multipotent mezenkimal kök hücrelerin osteoblast dışı hücrelere farklılaşmasını tetikleyerek ve osteoblast apoptozunu arttırarak kırık riskini arttırmaktadır (14). Mevcut çalışmalarda diyabetik kemik hastalığı için öneriler; glitazonlardan kaçınılması, iyi glisemik kontrol, diyabetik nefropati başta olmak üzere komplikasyonların gelişmesinin önlenmesi, D vitamini ve kalsiyum desteği yapılması şeklindedir.

#### 1.4. DUAL ENERJİ X-IŞINI ABSORBSİYOMETRİ (DEXA)

Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde kullanılan DEXA yöntemi X ışını temellidir. Tipik bir dual enerji x-ışını absorbsiyometrisi aleti, hastanın bulunduğu yastıklı bir masadan, hastanın altında bir radyografi tüpü ile hareketli bir C-kolundan ve hastanın üzerine denk gelen bir detektörden oluşur. Radyografi tüpü iki farklı enerji seviyesine sahip foton ışınlarını -yani "ikili enerji" terimini- üretir. Masanın altındaki bir kolimatör fotonların dağılmasını sınırlar ve onları ilgilenilen alana yönlendirir. İki foton ışınının zayıflamadaki (yoğunluğun azalması) farkı, değişken kompozisyondaki vücut dokusundan geçerken kemiği yumuşak dokudan ayırır ve kemik mineral yoğunluğunun (BMD) miktarını belirlemeye izin verir. Daha yoğun ve daha kalın doku daha fazla elektron içerir ve daha az fotonun detektöre geçmesine izin verir. Yumuşak dokular tarafından emilen miktar total miktardan çıkarılır ve geriye kalan kemik mineral yoğunluğunu verir.

Tüm aygıtlar elde edilen verileri işleyen ve bilgisayar monitöründe görülebilir hale getiren programlar içerir. Tetkik esnasında kullanılan radyasyon dozu çok az olup neredeyse direkt akciğer röntgeninin onda biri kadardır. DEXA kemik mineral içeriğini (BMC, gram cinsinden) ve kemik alanını (BA, cm<sup>2</sup> cinsinden) ölçer, ardından BMC'yi BA'ya bölerek "bölgesel" BMD'yi g/cm<sup>2</sup> cinsinden hesaplar. Osteoporozun teşhisinde kullanılan değer olan T-skoru, genç bir yetişkin referans popülasyonunun ortalama BMD'sinin hastanın BMD'sinden çıkarılması ve genç yetişkin popülasyonunun standart sapmasına bölünmesi ile hesaplanır. Hastanın BMD'sini akran popülasyonu ile karşılaştırmak için kullanılan Z-skoru; yaş, etnik köken ve cinsiyet uyumlu referans popülasyonunun ortalama BMD'sini hastanın BMD'sinden çıkartarak ve referans popülasyonunun standart sapmasına bölerek hesaplanır. Bu hesaplamalar için kullanılan referans popülasyonlarının ortalama BMD'si ve standart sapması, T skorları ve Z skorlarının belirlenmesinde kritiktir. Kemik yoğunluğu ölçümünde son derece etkili bir yöntem olmasına karşın omurga deformiteleri olan ve önceden omurga ameliyatı geçirmiş kişilerde kısıtlı kullanımı söz konusudur. Vertebral kompresyon kırıkları veya osteoartrit bulgularının olması testin doğruluğunu gölgeleyebilir. DEXA hangi hastada kırık gelişeceğini kesin olarak önceden söyleyemez ancak o kişideki kırık riskini önceden tahmin edebilir.

## 2. AMAÇ

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda evre IV-V böbrek yetmezliği olup diyalize girmeyen diyabetik ve nondiyabetik hastalarda kemik mineral dansitelerinin karşılaştırılması; kemik mineral dansitesinin ve T skorlarının D vitamini, parathormon, HbA1c, kalsiyum ve fosfor düzeyi, diyabet süresi, kullanılan ilaçlar, yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, kronik böbrek hastalığı evresi parametreleriyle ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı.



### 3. YÖNTEM

#### 3.1. HASTA GRUBU VE VERİLERİN TOPLANMASI

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniği'nden takip edilmekte olan hastaların dosyaları Ağustos 2017 – Kasım 2018 tarihleri arasında tarandı. MDRD formülü:  $186 \times [\text{serum kreatinini}]^{-1.154} \times [\text{yaş}]^{-0.203}$  (eğer kadınsa  $\times 0,742$ ) ile GFH hesaplandı. Hesaplanan  $\text{GFH} < 30$  ml/dk olan ve diyalize girmeyen, 18 ve 85 yaş arası 204 adet hasta tespit edildi. Bu hastalardan dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) görüntülemesi olan 52 hasta çalışmaya alındı. Antidiyabetik ilaç kullanan hastalar diyabetik; antihipertansif ilaç kullanan ya da dosyasında hipertansiyon tanısına dair kayıt bulunan hastalar hipertansif; iskemik kalp hastalığı veya kalp yetmezliği olan hastalar ise kardiyovasküler hasta olarak kabul edildi. Aşağıdaki kriterlerden birini taşıyan hastalar iskemik kalp hastası sayıldı: Koroner stent, koroner bypass – anjioplasti öyküsü varlığı, dosyada iskemik kalp hastalığı tanısı kaydı bulunması.

DEXA incelemesi olan her iki hasta grubunun dosyalarından aşağıdaki bilgiler alındı: Yaş, cinsiyet, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, kullandıkları ilaç bilgileri, diyabet süresi, laboratuvar parametreleri (üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, 25-OH D vitamini düzeyi, parathormon, HbA1c), L1-L4 T skoru, sol femur boynu T skoru, lomber BMD, sol femur boynu BMD değerleri. Çalışmaya alınan her hastanın DEXA görüntülemesi öncesi son 6 ay içinde laboratuvar ve medikal bilgileri temel alındı. Kalsiyum değerleri albümin düzeyine göre düzeltildi. Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen kalsiyum (mg/dl)  $+0.8 \times (4.0 - \text{serum albümin [g/dl]})$ . GFH değeri MDRD formülüne göre hesaplandı. GFH değeri 15–29 ml/dk olan hastalar evre IV, GFH değeri  $< 15$  ml/dk olan hastalar evre V sınıflandırıldı. Laboratuvar parametrelerinin normal aralığı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı alt ve üst referans sınırlarına göre belirlendi. DEXA incelemesinde T skoru, hastanın kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin, aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün kemik mineral yoğunluğuna göre yaptığı T skoru  $\leq -2,5$  osteoporoz, T skoru -1 ile  $-2,5$  arasında osteopeni şeklindeki tanımlaması temel alınmıştır.



### 3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Çalışmamızda 52 (K/E 28/24; ortalama yaş 66,6 yıl) hasta incelenmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Hastalarımızın orta ileri yaşta olduğu ve hafif kadın cinsiyet baskınlığı dikkat çekmiştir. Kronik böbrek hastalığı evrelerine göre ayrıldıklarında 36 hasta evre IV iken, 16 hastanın evre V kronik böbrek hastalığı olduğu tespit edildi. Komorbid hastalıklar arasında ise en sık hipertansiyon olduğu saptandı. Hastaların yarısından fazlasında ise diyabetes mellitusun mevcut olduğu tespit edildi. Kardiyovasküler hastalık ise hastaların üçte birinde vardı. Tüm hastaların %61,53 ‘ünde hiperparatiroidi (PTH >65 pg/ml), %1,9’unda hipoparatiroidi (PTH <15 pg/ml), %42,3’ünde D vitamini eksikliği (25-OH D <20ng/ml), %1,9’unda hipofosfatemi (Fosfor <2,5 mg/dl), %38,4’ünde hiperfosfatemi (Fosfor>4,5 gr/dl), %7,69’unda hipokalsemi (Düzeltilmiş kalsiyum<8,4 mg/dl) ve %5,76’sında hiperkalsemi (Düzeltilmiş kalsiyum>10,2 gr/dl) saptandı. Tüm grupta steroid kullanan 8, D vitamini kullanan 35, kalsiyum preparatı kullanan 10, denosumab kullanan 3, fosfat bağlayıcı ajan kullanan 20 hasta bulunmaktaydı. Kronik böbrek hastalığı evresi ile kemik mineral metabolizmasını etkileyen parametrelerden fosfor ve parathormon değerleri ile hGFH arasında anlamlı negatif korelasyon, düzeltilmiş kalsiyum değeri ile hGFH değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi. 25-OH D ile diğer parametreler arasında anlamlı ilişki gözlemlenmedi.

Diyabetik (n=29) ve nondiyabetik(n=23) olarak ayrılan hastaların karşılaştırılması Tablo 3’te görülmektedir. Diyabetik grupta ortalama diyabet süresi 16 yıldır. Diyabetik grupta ortalama HbA1c değeri %7,8 idi. Her iki hasta grubu arasında karşılaştırılan parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Sadece kardiyovasküler hastalık sıklığı diyabetik grupta anlamlı olarak daha yüksekti.

Hiperparatiroidi sıklığı diyabetik grupta %62, nondiyabetik grupta %60,8 ve diyabetik grupta hipoparatiroidi (PTH <15 pg/ml) sıklığı %3,4 idi. Nondiyabetik grupta hipoparatiroidili hasta bulunmuyordu. 25-OH D vitamini düzeyi düşüklüğü (25-OH D <20ng/ml) diyabetik grupta %41,37, nondiyabetik grupta %43,47 oranında görüldü. Hipofosfatemi (Fosfor <2,5 mg/dl) diyabetik grupta %3,4 oranında saptandı, nondiyabetik grupta saptanmadı. Hiperfosfatemi (Fosfor>4,5 gr/dl) diyabetik grupta %41,37, nondiyabetik

grupta %34,7 sıklıktaydı. Hipokalsemi (Düzeltilmiş kalsiyum<8,4 mg/dl) diyabetik grupta %6,89, nondiyabetik grupta %8,69 oranında görüldü. Hiperkalsemi (Düzeltilmiş kalsiyum>10,2 gr/dl) diyabetik grupta %3,4, nondiyabetik grupta %8,69 idi. Diyabetik ve nondiyabetik grupta üre, kreatinin, düzeltilmiş kalsiyum, fosfor, parathormon, 25-OH D, hGFH değerleri anlamlı farklılık göstermedi.

Fosfat bağlayıcı ajan alan hastalarda hGFH değeri fosfat bağlayıcı ajan almayan hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü. Diyabetik grupta steroid kullanan 3 hasta, D vitamini kullanan 21 hasta, kalsiyum preparatı kullanan 7 hasta, denosumab kullanan 2 hasta, fosfat bağlayıcı ajan kullanan 13 hasta bulunuyordu. Nondiyabetik grupta steroid kullanan 5 hasta, D vitamini kullanan 14 hasta, kalsiyum preparatı kullanan 3 hasta, denosumab kullanan 1 hasta, fosfat bağlayıcı ajan kullanan 7 hasta mevcuttu.

**Tablo 2.** Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Tüm Grup n =52
Yaş (yıl)	66,6±11,9
Cinsiyet (erkek %)	46,2
Evre IV (%)	69,2
Evre V (%)	30,8
Hipertansiyon (%)	80,8
Diyabet (%)	55,8
Kardiyovasküler Hastalık (%)	36,5
D vitamini (%)	67,3
Fosfat bağlayıcı ajan (%)	38,5
Steroid (%)	15,4
Denosumab (%)	5,8
Kalsiyum preparatı (%)	19,2
Üre (mg/dl)	126,8±52,4
Kreatinin (mg/dl)	3,3±1,5
hGFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	19,4±7,2
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	9,2±0,7
Parathormon (pg/ml)	146,7±106,8
25-OH D (ng/ml)	23,8±17,2
Fosfor (mg/dl)	4,4±1

**Tablo 3.** Diyabetik ve nondiyabetik hasta gruplarının demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Diyabetik Grup (n=29)	Nondiyabetik Grup (n=23)	P değeri *
Yaş (yıl)	68,6±10,4	64,1±13,3	0,18
Cinsiyet (erkek %)	41,4	52,2	0,43
Diyabet Süresi (yıl)	16,8±8,8	Yok	Yok
Kardiyovasküler Hastalık (%)	48,3	21,7	0,04
Hipertansiyon (%)	82,8	78,3	0,68
Diyabet (%)	100	Yok	Yok
Evre IV (%)	69	69,6	0,96
Evre V (%)	31	30,4	0,96
HbA1c (%)	7,7±1,3	Yok	Yok
Üre (mg/dl)	121,5±51,9	133,5±53,3	0,41
Kreatinin (mg/dl)	3,11±1,21	3,54±1,86	0,51
hGFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	19,4±6,8	19,3±7,8	0,94
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	9,16±0,66	9,22±0,66	0,85
Fosfor (mg/dl)	4,25±0,9	4,49±1,21	0,44
Parathormon (pg/ml)	147,7±115,7	145,5±98,1	0,83
25-OH D (ng/ml)	21,1±12,4	27,1±21,8	0,60
D vitamini (%)	72,4	60,9	0,37
Fosfat bağlayıcı ajan (%)	44,8	30,4	0,28
Steroid (%)	10,3	21,7	0,25
Denosumab (%)	6,9	4,3	1
Kalsiyum preparatı (%)	24,1	13,0	0,31

\*Diyabetik ve nondiyabetik grup verilerinin karşılaştırılması

#### 4.2. DEXA İncelemesi Sonuçları

Hastaların DEXA sonuçları Tablo 4'te verilmiştir. Tüm grupta L1-L4 vertebra osteopenisi %28,84, sol femur boynu osteopenisi %40,38, hem femur boynu hem de L1-L4 vertebra osteopenisi %17,3 oranında ve tüm hastalarda L1-L4 vertebra osteoporozu %11,53, sol femur boynu osteoporozu %17,3, hem femur boynu hem L1-L4 vertebra osteoporozu %5,76 oranında saptandı.

**Tablo 4.** Çalışmaya alınan hastaların DEXA sonuçları

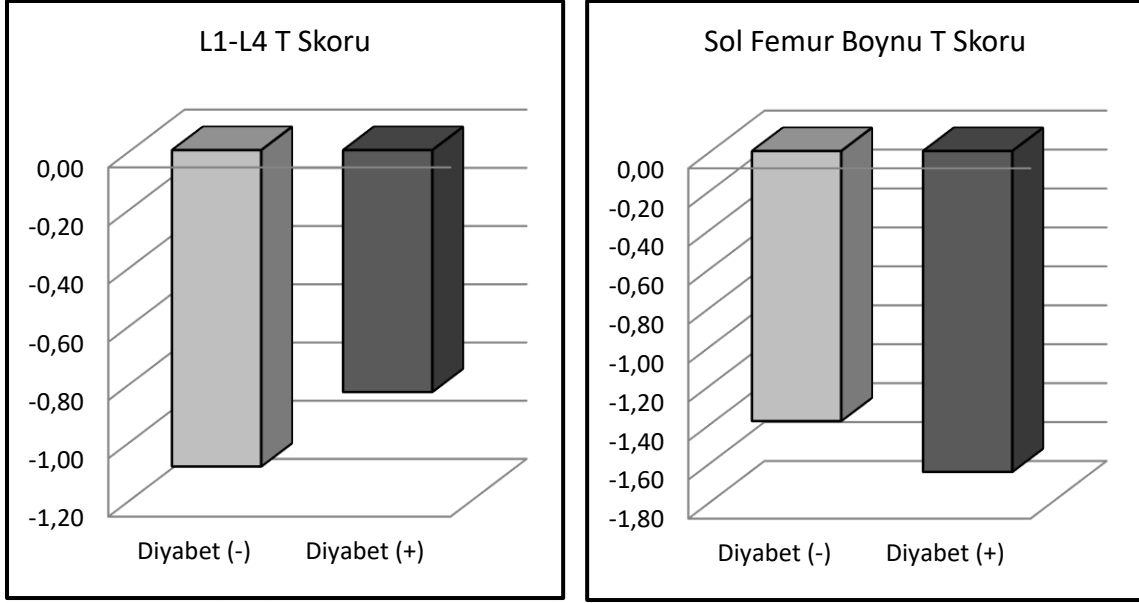
	Tüm grup (n=52)
L1-L4 T Skoru	-0,9±1,8
Sol Femur Boynu T skoru	-1,5±1,2
Lomber BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	1±0,2
Sol Femur Boynu BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	0,7±0,1

Diyabetik ve nondiyabetik hastaların DEXA sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir. Kadınlarda lomber BMD değeri erkeklerden anlamlı olarak daha düşük bulundu. Diyabetik grupta L1-L4 vertebra osteoporozu %13,79, nondiyabetik grupta %17,39 oranında saptandı. L1-L4 vertebra osteopenili hasta sıklığı diyabetik grupta %41,37, nondiyabetik grupta %39,13 idi. Sol femur boynu osteoporozu diyabetik grupta %24,13 ve nondiyabetik grupta %13 sıklığında; sol femur boynu osteopenisi diyabetik grupta %58,62 ve nondiyabetik grupta %56,52 görüldü. Hem L1-L4 vertebra hem de femur boynu osteopenisi diyabetik grupta %17,24 ve nondiyabetik grupta %17,39 idi. Hem L1-L4 vertebra hem de femur boynu osteoporozu diyabetik grupta %3,44 ve nondiyabetik grupta %8,69 oranında saptandı. Diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre osteopeni ve femur boynu osteoporozu daha sık gözükse de istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Şekil 1 ve 2'de diyabetik ve nondiyabetik hastaların DEXA veri grafikleri görülmektedir.

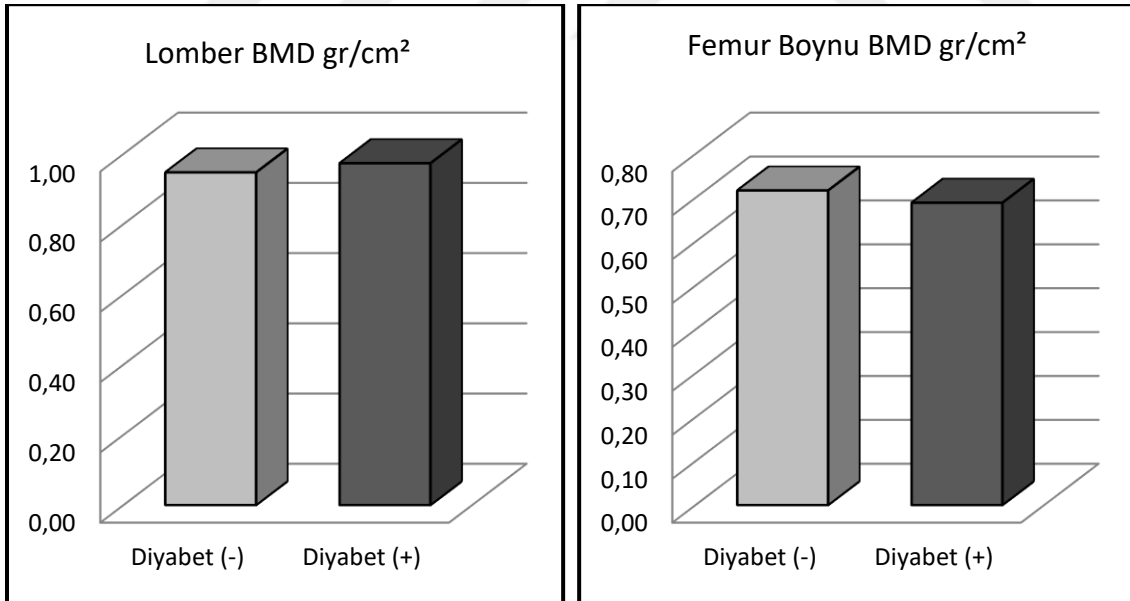
**Tablo 5.** Diyabetik ve nondiyabetik hastaların DEXA sonuçları

	Diyabetik Grup (n=29)	Nondiyabetik Grup (n=23)	P değeri*
L1-L4 T Skoru	-0,83±1,82	-1,09±1,84	0,46
Sol Femur Boynu T skoru	-1,65±1,20	-1,39±1,15	0,48
Lomber BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	0,97±0,20	0,95±0,21	0,52
Sol Femur Boynu BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	0,69±0,15	0,72±0,14	0,49

\*Diyabetik ve nondiyabetik grup verilerinin karşılaştırılması



**Şekil 1.** Diyabetik ve nondiyabetik hastaların L1-L4 ve sol femur boynu T skorları (istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilememiştir)



**Şekil 2.** Diyabetik ve nondiyabetik hastaların lomber ve sol femur boynu BMD değerleri (istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilememiştir)

### 4.3. DEXA Sonuçları İle Çalışma Parametreleri Arasındaki İlişki (Osteoporoz ve Osteopeninin Belirleyicileri)

Çalışmada incelediğimiz demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin DEXA parametreleri ile olan ilişkisini iki farklı açıdan inceledik. Öncelikle spearman korelasyon analizi (Tablo 6) ve ki kare testi (Tablo 7) ile çalışma parametrelerinin DEXA sonuçlarıyla olan ilişkisi incelendi. Üre ve kreatinin GFH'nin bir fonksiyonu olduğu için korelasyon testlerinde ayrıca incelenmemiştir. İkinci olarak hastalar medyan T skorlarına göre iki gruba ayrıldılar. Düşük T skoru olan hastalarla yüksek T skoru olan hastalar karşılaştırıldılar (Tablo 8 ve 9). Çalışmada incelediğimiz parametrelerden diyabet süresi ile DEXA parametreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ancak diğer demografik, klinik, laboratuvar parametreleri ile DEXA verileri arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit etmedik.

**Tablo 6.** Çalışma parametrelerinin DEXA sonuçları ile ilişkisi (Spearman r değeri gösterilmiştir)

	Yaş	Diyabet Süresi	hGFH	Düzeltilmiş Kalsiyum	Fosfor	PTH	25-OH D
L1-L4 T skoru	0.148	0.431*	-0.029	-0.094	-0.054	-0.191	-0.033
Sol Femur Boynu T Skoru	-0.164	0.474*	0.219	0.005	-0.047	-0.121	-0.054
Lomber BMD	0.131	0.441*	-0.010	-0.057	-0.045	-0.177	-0.005
Sol Femur Boynu BMD	-0.164	0.549*	0.244	0.030	0.001	-0.113	-0.023

\*p<0.005

**Tablo 7.** Çalışma parametrelerinin DEXA sonuçları ile ilişkisi

	L1-L4 T skoru	Sol Femur Boynu T Skoru	Lomber BMD	Sol Femur Boynu BMD
Kadın	-1,27±1,60	-1,57±1,26	0,90±0,18*	0,68±0,14
Erkek	-0,56±2,00	-1,49±1,10	1,03±0,22	0,73±0,15
HT (+)	-0,81±1,93	-1,49±1,12	0,98±0,22	0,71±0,14
HT (-)	-1,51±1,09	-1,72±1,43	0,91±0,13	0,68±0,17
KVS (+)	-0,66±1,61	-1,68±1,25	1,00±0,18	0,69±0,15
KVS (-)	-1,11±1,92	-1,45±1,14	0,94±0,22	0,71±0,14

\*p<0,05

**Tablo 8.** Düşük T skoru olan hastalarla yüksek T skoru olan hastaların karşılaştırılması

	L1-L4 T Skoru ≤-1.5	L1-L4 T Skoru >-1.5	P değeri*
Yaş (yıl)	65±11,7	68,1±12,1	0,36
Erkek (%)	40	51,9	0,39
Diyabet süresi (yıl)	13±5,6	19,9±9,9	0,04
HbA1c (%)	7,7±1,3	6,7±1,3	0,12
Diyabet (+) (%)	52	59,3	0,59
KVS (+) (%)	28	44,4	0,29
HT (+) (%)	76	85,2	0,40
Evre IV (%)	76	63	0,30
hGFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	19,5±6,8	19,3±7,7	0,84
Fosfor (mg/dl)	4,2±0,7	4,5±1,3	0,49
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dl)	9,3±0,7	9,1±0,6	0,30
Parathormon (pg/ml)	149±105	144,5±111,2	0,79
25-OH D (ng/ml)	24,9±19,2	22,9±15,8	0,90
D vitamini (%)	68	66,7	0,91
Fosfat bağlayıcı ajan (%)	40	37	0,82
Steroid (%)	20	11,1	0,37
Denosumab (%)	12	0	0,10
Kalsiyum preparatı (%)	24	14,8	0,40

\*L1-L4 T skoru ≤-1.5 ve L1-L4 T Skoru >-1.5 olan hasta verilerinin karşılaştırılması



**Tablo 9.** Düşük T skoru olan hastalarla yüksek T skoru olan hastaların karşılaştırılması

	Sol Femur Boynu T Skoru $\leq$ -1.5	Sol Femur Boynu T Skoru $>$ -1.5	P değeri*
Yaş (yıl)	67,8±9,4	65,3±14,3	0,44
Erkek (%)	42,9	50	0,60
Diyabet süresi (yıl)	14,2±8,5	20±8,4	0,02
HbA1c (%)	7,2±1,7	7,3±0,8	0,97
Diyabet (+) (%)	57,1	54,2	0,82
KVS (+) (%)	35,7	37,5	0,89
HT (+) (%)	78,6	83,3	0,66
Evre IV (%)	60,7	79,2	0,15
hGFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	17,9±7,2	21,1±6,9	0,12
Fosfor (mg/dl)	4,4±1,1	4,3±1	0,81
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dl)	9,2±0,6	9,2±0,7	0,86
Parathormon (pg/ml)	148,6±93	144,7±122,7	0,63
25-OH D (ng/ml)	23,7±18,2	23,9±16,3	0,80
D vitamini (%)	67,9	66,7	0,92
Fosfat bağlayıcı ajan (%)	46,4	29,2	0,20
Steroid (%)	17,9	12,5	0,59
Denosumab (%)	7,1	4,2	1
Kalsiyum preparatı (%)	25	12,5	0,25

\* Sol Femur Boynu T Skoru  $\leq$ -1.5 ve Sol Femur Boynu T Skoru  $>$ -1.5 olan hasta verilerinin karşılaştırılması

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda tüm grupta osteoporoz sıklığını %34,59 ve osteopeni sıklığını ise %86,52 oranında saptadık. Diyabetik kronik böbrek hastalarında kemik mineral yoğunluğu üzerine yapılan çalışmalar dünyada ve ülkemizde kısıtlıdır. Ancak güncel literatürü incelediğimizde prediyaliz kronik böbrek hastalığı evre III-IV-V olan 75 hastanın kemik mineral dansiteleri, T ve Z skorları incelendiği bir çalışmada; böbrek fonksiyon bozukluğu ilerledikçe kemik mineral dansitesi, T ve Z skorlarında azalma görülmüştür. Osteopeni %33,3 ve osteoporoz %21,3 sıklığında tespit edilmiştir (15). Biz de çalışmamızda prediyaliz kronik böbrek hastalarında osteopeni ve osteoporoz sıklığının arttığını, femur boynu T skorlarının azaldığını tespit ettik. Bu açıdan çalışmamız önceki literatür bulgusunu destekler nitelikte olsa da biz çalışmamızda özellikle osteopeni oranını daha yüksek seviyede bulduk. Ayrıca söz konusu çalışma ile uyumlu olarak hGFH değeriyle serum fosfat, parathormon değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon ve hGFH ile düzeltilmiş kalsiyum değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunduğu tespit ettik. Ancak D vitamini düzeyi ile kronik böbrek hastalığı evresi arasında anlamlı ilişki bulmadık. Hastaların büyük kısmının D vitamini takviyesi alıyor olması analizi etkilemiş olabilir. Çalışmamızda evreler ile kemik mineral dansiteleri ve T skorları arasında anlamlı fark bulmadık. 50 yaş altında yalnızca üç hastamız olduğundan Z skorunu analizlerimize dahil etmedik.

Çalışmamızda beklendiği üzere hiperparatiroidi (%61,53) sıklığının arttığını tespit ettik. Ayrıca hastaların önemli bir oranında D vitamini takviyesi almalarına rağmen D vitamini eksikliği (%42,3) olduğunu saptadık. Bu konuda ünitemizde yapılmış bir çalışmada prediyaliz evre III ve evre IV 113 hastanın %57,5'ünde hiperparatiroidi, %89,4'ünde 25-OH D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (17). Adı geçen çalışmada D vitamini kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmediği için D vitamini eksikliği sıklığı çalışmamızdan daha yüksek oranda bulunmuş olabilir. Almanya'dan GFH<60 ml/dk olan 444 hastanın katıldığı bir çalışmada 25-OH D vitamini <20ng/ml altında olan hastaların oranı %74 bulunmuştur (18). Ülkemizden Uçar ve ark. son yıllarda Ankara bölgesinde yaptıkları bir çalışmada oldukça yüksek oranda (%51,8) D vitamini eksikliği ve %20,7 oranında D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir (19). D vitamini eksikliği ve hiperparatiroidi mevcut hasta grubunda kemik mineralizasyonunu etkileyebilecek parametrelerdir. Ayrıca diyabetin de kemik mineralizasyonunu etkileyen bir faktör olduğu bilinmektedir.

Biz çalışmamızda hastaları diyabetik ve nondiyabetik olarak iki gruba ayırarak inceledik. Ancak her iki grubun incelenen parametreleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulamadık. Diyabetik hasta grubunda yaptığımız analizde ise diyabet süresi ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık. Ayrıca T skoru yüksek (medyan değere göre) olan hastalarda diyabet süresinin, T skoru düşük olan hastalardan uzun olduğunu tespit ettik. Literatürde yer alan daha önceki bir çalışmada, prediyaliz kronik böbrek hastalığı tanısı olan diyabetik 40 hastanın kemik yoğunlukları iki yıllık periyotla takip edilmiş ve femur boynu T skorlarının azaldığı, 40 hastanın 16'sının osteopenik ya da osteoporotik olduğu görülmüştür. Kemik mineral dansitesindeki azalma tip 1 diyabetli hastalarda gözlenirken, tip 2 diyabetli hastalarda gözlenmemiştir (16). Yazarlar tip 2 diyabetlilerde kemik mineral dansitesinde azalma olmamasını şu şekilde açıklamaktadırlar: İnsulin kemik metabolizması üzerinde anabolizan etkileri olan bir hormondur. Tip 1 diyabet kliniğinde görülen insülin eksikliği, kemik mineral dansitesindeki azalmaya katkıda bulunmuş olabilir. Bizim çalışmamızda ağırlıklı olarak tip 2 diyabetik hastalar incelenmiştir. Kemik mineral dansitesindeki gerçek bir artışın yanı sıra DEXA yönteminden kaynaklanan faktörler de diyabetik hastalardaki kemik mineral dansitesindeki artış ile ilişkili olabilir.

Bir başka çalışmada da tip 2 diyabetik ve nondiyabetik, otuzar postmenopozal osteoporozlu kadın hastanın kemik mineral dansiteleri ve T skorları incelenmiştir. Diyabetik hastaların kemik mineral dansitelerinin nondiyabetik hastalardan daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı; lomber vertebra T skorlarının ise diyabetik hastalarda nondiyabetik hastalardan anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir (23). Bu çalışmada da yazarlar şöyle bir açıklama yapmıştır: Tip 2 diyabetin kemik döngüsünü yavaşlatıp kemik kaybını azaltması, hiperinsulinizmin IGF-1 üzerinden osteoblastları uyararak kemik metabolizması üzerinde anabolizan etki göstermesi kemik mineral dansitelerinin ve T skorlarının diyabetik hasta grubunda daha yüksek çıkmasına sebebiyet vermiş olabilir.

Kronik böbrek hastalığı, diyabetik kemik hastalığı gibi kompleks metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde DEXA yararlılığı kısıtlıdır. DEXA kemiğin birim alanı başına düşen ve kemik mineral kütlesi olarak tanımlanan kemik yoğunluğunu ölçer. Ölçüm doğrudan kemiğin mineral içeriğine bağlıdır. Hastalık aktif bile olsa DEXA normal kemik mineral dansitesi sonucu gösterebilir hatta osteitis fibrosa tablosu yüksek kemik mineral dansitesi sonuçlarına neden olabilir. Ayrıca DEXA kendi alanındaki tüm minerallerize alanı ölçer; osteofitler ve kalsifik aort plaklarındaki mineralden ayırt edemez (20). Kronik böbrek hastalığı ilişkili mineral kemik bozukluğu tablosunda görülen yumuşak doku, vasküler yatak

gibi alanlardaki kalsifikasyonlar benzer şekilde DEXA verilerini etkilemektedir. Kronik böbrek hastalığı tanısı olan diyabetik hastalarda kemik dışı kalsifikasyonların arttığı yönünde literatürde pek çok yayın mevcut. Ekstraosseöz kalsifikasyonların objektif olarak ölçülebildiği bir örneği de koroner arter kalsifikasyonudur. Koroner arter kalsifikasyonu diyabetik hastalarda daha ağır seyretmektedir (21,22).

Çalışmamızın zayıf yönlerine gelecek olursak öncelikle hasta sayımızın az olması tip 2 istatistik hataya neden olmuş olabilir. Retrospektif bir çalışma olduğu için çalışmada inceleyebildiğimiz parametreler hastaların tıbbi kayıtlarındaki verilerle sınırlıdır. Kemik mineral dansitelerinin etkileyebilecek parametrelerden biri olan beden kitle indeksi, değerlendirmede göz önünde bulundurulabilecek serum alkalin fosfataz düzeyi hastaların tıbbi kayıtlarının tam tutulmamış olması nedeniyle analize dahil edilemedi. Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı da hasta grubumuzda kemik metabolizmasını etkileyen steroid, D vitamini, kalsiyum preparatı, denosumab gibi ajanların kullanımının bulunmasıdır. Sonuçları etkilemiş olabilir. Son olarak yukarıda ayrıntılı açıklandığı üzere DEXA incelemesi bu hasta grubunda kemik mineral dansitesi değerlendirilmesi için ideal yöntem olmayabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda prediyaliz dönemde de kemik mineral metabolizmasındaki bozuklukların yaygın olarak rastlandığını tespit ettik ancak anlamlı fark bulamadık. Diyabetik hastaların DEXA bulguları bu hasta grubunda kemik mineralizasyonunun alternatif yöntemlerle değerlendirilmesinin daha uygun olacağını düşündürmektedir. İleri evre kronik böbrek hastalarının yanı sıra prediyaliz kronik böbrek hastalarının da mineral kemik bozuklukları açısından düzenli taranması ve erken tedbirlerin alınması gerekmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney Disease-a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016;11(7): e0158765.
2. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al.; GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1459-544.
3. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. Kidney Int. 2011 Dec;80(12):1258-70.
4. Hirth RA, Turenne MN, Wheeler JR, Nahra TA, Sleeman KK, Zhang W, Messana JA. The initial impact of Medicare's new prospective payment system for kidney dialysis. American Journal of Kidney Diseases. 2013; 62(4):662-669.
5. Gultekin S, Cengiz U, Turgay A, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey- the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2011 Jun; 26(6):1862-71.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter. Suppl. 2013;3:1-150.
7. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet. 2013 Jul 27;382(9889):339-52.
8. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2006 Jun;69(11):1945-53.
9. 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 Jun 15; 305(23):2432-9.

10. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int. Suppl* (2011). 2017 Jul; 7(1):1-59.
11. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-22.
12. P. Vestergaard. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes-a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2007 Apr;18(4):427-44.
13. Yamagishi S, Nakamura K, Inoue H. Possible participation of advanced glycation end products in the pathogenesis of osteoporosis in diabetic patients. *Med Hypotheses*. 2005;65(6):1013-5.
14. Soroceanu MA, Miao D, Bai XY, Su H, Goltzman D, Karaplis AC. Rosiglitazone impacts negatively on bone by promoting osteoblast/osteocyte apoptosis. *J Endocrinol*. 2004 Oct;183(1):203-16.
15. Aggarwal HK, Jain D, Yadav S, Kaverappa V. Bone mineral density in patients with predialysis chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2013 Sep;35(8):1105-11.
16. Rigalleau V, Lasseur C, Raffaitin C, et al. Bone loss in diabetic patients with chronic kidney disease. *Diabetes Med*. 2007;24:91–93.
17. Pala Selcan A. “Prediyaliz Dönemdeki Kronik Böbrek Hastalarında Hiperparatiroidinin Prevalansı ve D Vitamini Düzeyi İle İlişkisi” İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2014.
18. Pilz S, Tomaschitz A, Friedl C, et al. Vitamin D status and mortality in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3603-09.
19. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi’ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*. 2012;2:12-5.
20. DeVita MV, Rasenas LL, Bansal M, Gleim GW, Zabetakis PM, Gardenschwartz MH, et al. Assessment of renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *Medicine* (Baltimore). 1992 Sep; 71(5): 284–90.

21. Merjanian R, Budoff M, Adler S, Berman N, Mehrotra R. Coronary artery, aortic wall, and valvular calcification in nondialyzed individuals with type 2 diabetes and renal disease. *Kidney Int.* 2003 Jul;64(1):263-71.

22. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC: Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1996 Mar;27(3):394-401.

23. Siddapur PR, Patil AB, Borde VS. Comparison of Bone Mineral Density, T-Scores and Serum Zinc between Diabetic and Non Diabetic Postmenopausal Women with Osteoporosis. *J Lab Physicians.* 2015 Jan-Jun;7(1):43-8.

