

Kronik Periton Diyalizi Hastalarında Kemik Mineral Dansitesi ile Vitamin D Düzeyleri Arasındaki İlişki

Relationship Between Bone Mineral Density and Vitamin D Levels in Patients Undergoing Chronic Peritoneal Dialysis

Ayhan DOĞUKAN¹, Fatih ŞAHPAZ¹, Tansel Ansal BALCI²

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Yazışma Adresi: Ayhan DOĞUKAN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Tel : 0 (424) 233 35 55
E-posta : aydogukan@hotmail.com

Geliş Tarihi: 03.12.2008, Kabul Tarihi: 22.12.2008

ÖZ

Kemik mineral dansitesinin (KMD) düşüklüğü kemik fraktürünün risk faktörlerinden biridir. Kemik fraktürü sıklığı, kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda çok yüksektir. Kronik periton diyalizi (PD) hastalarında KMD ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Ayrıca, diyaliz hastalarında vitamin D seviyelerindeki düşüklüğün erken mortalite ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Biz 28 kronik PD hastasında osteopeni/osteoporoz sıklığını ve vitamin D seviyeleri ile KMD arasındaki ilişkiyi araştırdık. Kemik dansitesi dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) ile ölçüldü. Kemik kütlesi, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre normal, osteopenik ve osteoporotik olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalarda serum 25-hidroksivitamin D (25OHD) düzeyleri ölçüldü. Yirmi sekiz hastanın %25.7'sinde osteoporoz, %27.9'unda osteopeni saptandı. Ortalama serum 25OHD seviyeleri 50.4±28 nmol/L idi. On iki (%42.9) hastada vitamin D azlığı, sekiz (%28.6) hastada vitamin D yetersizliği ve üç (%10.7) hastada şiddetli eksiklik tespit edildi. Sonuç olarak, bulgularımız hastalarımızın %53.6'sında kemik kütlelerinin subnormal düzeylerde olduğunu göstermektedir. Ayrıca, vitamin D eksikliği ve yetersizliği kronik periton diyalizi hastalarında oldukça sıktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Periton diyalizi, Kemik mineral dansitesi, 25-hidroksivitamin, Vitamin D

ABSTRACT

Low bone mineral density (BMD) is one of the risk factors for bone fracture. The incidence of bone fracture is highest among patients with chronic renal failure. There is little data about the BMD of patients undergoing chronic peritoneal dialysis (PD). In addition, dialysis patients with low vitamin D levels are at increased risk of early mortality. We investigated the incidence of osteopenia/osteoporosis and relationship between BMD and vitamin D levels in 28 peritoneal dialysis patients. Bone densitometry was studied by dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). Bone mass was classified as normal, osteopenic, or osteoporotic according to World Health Organization criteria. Serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) levels were measured in all patients. Of the 28 patients, 25.7% had osteoporosis and 27.9% had osteopenia. Mean 25OHD levels were 50.4±28 nmol/L. Twelve patients (42.9%) had vitamin D insufficiency, eight (28.6%) had vitamin D deficiency and three (10.7%) had severe deficiency. In conclusion, these results indicated that 53.6% of our chronic PD patients have subnormal bone mass. In addition, vitamin D insufficiency and deficiency are very common in peritoneal dialysis patients.

KEY WORDS: Peritoneal dialysis, Bone mineral density, 25-hydroxyvitamin, Vitamin D

GİRİŞ

Osteoporoz kemik kütlelerinde bir azalma olarak tanımlanır ve kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümleri ile saptanır. Son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) olan hastalarda gözlenen kemik hastalığının etiolojisinde sekonder hiperparatiroidi, osteomalazi, dinamik kemik

hastalığı rol almakla birlikte osteoporoz ile ilgili çalışmalar da dikkati çekmektedir. Osteoporoz diyaliz hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve kemik fraktürü riskini artırmaktadır (1-4). KMD ölçümü için en yaygın olarak kullanılan yöntem Dual energy X-ray absorbsiyometri (DEXA)'dir. Periton diyalizi (PD) hasta popülasyonunda yapılan DEXA bazlı KMD ölçümlerine

göre osteoporoz prevalansı, çalışmaların bir kısmında sağlıklı kontrollere benzer çıkarken, bir kısmında daha yüksek bulunmuştur (5-8).

Vitamin D eksikliği, kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan hastalarda paratiroid hormon (PTH) sentezini artırmakta ve sekonder hiperparatiroidiye neden olmaktadır (9,10). NKF/KDOQI kılavuzu PTH seviyesi hedef değerin üstünde olan evre 3 ve 4 KBY hastalarında, serum 25-hidroksivitamin D (25OHD) düzeylerinin ölçülmesini; yetersizlik veya eksiklik durumunda tedavisini önermektedir (10). Vitamin D düzeyi ile KMD arasındaki ilişki açık değildir.

Bu çalışmanın amacı, SAPD uygulanan hastalarımızda DEXA yöntemi ile KMD'yi ölçerek osteoporoz oranını belirlemek ve KMD ile vitamin D durumu arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, 20 yaşın üstünde olup 1 yıldan daha uzun süredir ayaktan kronik periton diyaliz tedavisi uygulanmakta olan 28 hasta (19 E, 9K) alındı. Önceki yıllarda 2 aydan uzun süre hemodiyaliz uygulayan, çalışmanın 1 ay öncesinden daha yakın zamanda peritonit geçiren ve geçirilmiş paratiroidektomi operasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Steroid, bifosfonat, antikonvülzan ilaç ve üç aydan uzun süre alüminyum içeren ilaç alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Vitamin D preparatları ve fosfor bağlayıcı ilaçlara devam edildi.

Rutin biyokimyasal incelemeler standart otoanalizör teknikleri ile yapıldı. Serum kalsiyum seviyeleri serum albümin seviyelerine göre düzeltildi. Açlık 25OHD ve PTH seviyeleri için gerekli olan serum, KMD ölçümlerinin yapıldığı gün alındı. Mikrogr/l olarak ölçülen serum 25OHD değerleri, nmol/L cinsine çevirildi. 40-75 nmol/L arası değerler vitamin D azlığı, 12-39 nmol/L arası değerler vitamin D yetersizliği, <12 nmol/l olan değerler ise şiddetli eksiklik olarak değerlendirildi (11).

Hastalar bilgilendirildikten sonra onam formları alındı. KMD ölçümü Nükleer Tıp Anabilim Dalında yapıldı. Hastalarda L2-L4 anteroposteriyor lumbal vertebra ve femoral boyun bölgelerinden DEXA ile T ve Z skor ölçümleri yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre T skoru -1'den büyük olanlar normal, T skoru -1 ve -2.5 arasında olanlar osteopenik, T skoru -2.5'den küçük olanlar osteoporotik olarak değerlendirildi.

Bütün sonuçlar SPSS programına yüklenerek Ki-kare ve t-testi uygulandı.

BULGULAR

Bu çalışmaya 28 hasta alındı. Yaşları 32-67 arasında

ve median değer 52 yıl, devam eden PD süresi 3.23 ± 2.6 yıl idi. Hastaların 9'u kadın 19'u erkekti (Tablo I). 36 ay üzerinde PD uygulayan hastalarda osteoporoz sıklığı %66.7, 36 ay altındaki hastalarda %21 idi ($p=0.028$).

Tüm hastaların ortalama serum 25OHD seviyeleri 50.4 ± 28 nmol/L idi. Vitamin D seviyesi 5 hastada (%17.8) istenen düzeyde iken, 12 (%42.9) hastada vitamin D azlığı, 8 (%28.6) hastada vitamin D yetersizliği ve 3 (%10.7) hastada şiddetli eksiklik saptandı. Vücut kitle indeksi, vitamin D azlığı olanlarda 29.23 ± 3.35 kg/m², vitamin D yetersizliği olanlarda 27.54 ± 2.23 kg/m² ve şiddetli eksiklik olan hastalarda 21.22 ± 2.54 kg/m² olarak saptandı. İstatistiksel analiz yapılamamakla birlikte osteoporotik hastalarda vitamin D seviyeleri daha düşük olma eğiliminde idi. Vitamin D düzeyi 75 nmol/L'den yüksek olan 3 hastada KMD normal idi (Tablo II).

Hastaların %82.2'nde $CaxPO_4 < 52$ iken, %17.8'inde 52'nin üstünde olup, ortalama PTH değerleri 285.32 ± 278.86 pg/ml idi. PTH seviyelerine göre hastalar 3 gruba ayrıldı (PTH<150, PTH:150-300, PTH>300). Bu şekilde değerlendirildiğinde normal KMD, osteoporotik ve osteopenik hasta gruplarında PTH seviyeleri açısından kabaca fark görülmemesine rağmen, gruplarda hasta sayısı az olduğundan güvenilir bir istatistiksel analiz yapılamadı.

Tablo I. Hasta grubunun genel özellikleri

	Hasta (n=28)
Yaş (yıl)	52 (32-67)
Cinsiyet (K/E)	9/19
Primer hastalık	
Glomerüler hastalık	12
Hipertansiyon	5
Diabetes Mellitus	5
Diğer	6
Periton diyalizi süresi (yıl)	3.23 ± 2.6
Albümin (gr/dl)	3.57 ± 0.3
VKİ (kg/m ²)	26.23 ± 3.1
KMD (kg/m ²)	
Lumbar vertebra T-skoru	-1.88 ± 1.43
Lumbar vertebra Z-skoru	-1.79 ± 1.23
Femur boynu T-skoru	-1.79 ± 1.04
Femur boynu Z-skoru	-1.44 ± 1.09
PTH (ng/L)	285.32 ± 278.86

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, KMD: Kemik Mineral dansitesi

Tablo II. Vitamin D eksikliği olan hastaların özellikleri

	25OHD seviyeleri		
	40-75nmol/L (n=12)	12-39 nmol/L (n=8)	<12 nmol/l (n=3)
Yaş (yıl)	41±10	44±12	49±18
Cins (K/E)	2/10	5/3	1/2
VKİ (kg/m ²)	29.23±3.35	27.54±2.23	21.22±2.54
KMD'ye göre			
Osteoporoz	2	2	2
Osteopeni	4	4	1
Normal KMD	6	2	-

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, KMD: Kemik Mineral Dansitesi

Çalışmaya alınan 28 hastanın ortalama lomber vertebra T-skoru -1.88 ± 1.43 , lomber vertebra Z-skoru -1.79 ± 1.23 , femur boynu T-skoru -1.79 ± 1.04 , femur boynu Z-skoru -1.44 ± 1.09 olarak saptandı. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre lomber spine T-skoruna bakıldığında hastaların %25.7'sinde osteoporoz, %27.9'unda osteopeni saptandı. Hastaların %46.4'ünde ise DEXA normal sınırlardaydı. Femur boynuna bakıldığında hastaların %28.6'sında osteoporoz, %26.4'ünde osteopeni saptandı, normal DEXA oranı %45 idi. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, osteoporoz sıklığı kadınlarda biraz daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamsızdı (Kadınlarda %28.7, erkeklerde %23.7, $p > 0.05$).

Osteoporotik hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama değeri (22.54 ± 3.05 kg/m²), osteopenik ve normal BMD'ye sahip hastalara göre anlamlı derecede düşüktü ($p=0.001$). Bu değer, osteopenik hastalarda 26.87 ± 2.22 kg/m², normal BMD'li hastalarda 28.83 ± 3.25 kg/m² olarak saptandı. Hastalar 60 kilo sınırı baz alınarak iki gruba ayrıldığında 60 kg'ın altında olanlarda osteoporoz sıklığı %60; 60 kg'dan ağır olanlarda osteoporoz sıklığı %7.7 olarak bulundu ($p=0,005$).

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki osteoporoz gelişimi için birçok risk faktörü vardır. Bunlar; ileri yaş, kadın cinsiyeti, azalmış kalsiyum alımı, uzamış steroid kullanımı, sedanter yaşam ve bazı genetik faktörlerdir ve düşük KMD, kemik fraktürü açısından önemli bir risk faktörüdür (1-3). Baszko-Blaszkyk ve ark. PD hastalarında osteoporoz prevalansını lomber vertebra ölçümlerinde %48.6, femur boynunda %21.6 olarak saptamışlardır (6). Bu oran, bizim çalışmamızda lomber vertebra ölçümlerine göre %25.7, femoral boyun ölçümlerine göre %28.6'dır. Osteopenik hastalar da prevalans

içinde hesaplandığında kemik mineral kaybı oranı %53.6 gibi yüksek bir değere ulaşmaktadır. Ersoy FF ve ark. osteoporoz sıklığını sırasıyla %19.2 ve %26 olarak bildirmişlerdir, osteopenik hastalarla birlikte oran %56'ya ulaşmıştır (5). Kemik mineral dansitesi ile PTH düzeyleri arasında asıl olarak gruplardaki hasta sayısının az olmasına bağlı olarak istatistiksel bir ilişki gösterilememiştir. Yapılan birçok çalışmada, hem hemodiyaliz hem de periton diyalizi hastalarında KMD ile kemik remodelling belirteçleri (PTH, kemik alkalen fosfatı, C-telopeptit) arasında korelasyon saptanamamıştır (5,12). Böyle bir ilişkinin olmamasının nedeni açık olmayıp, diyaliz hastalarında kemik ile ilişkili problemlerin ne denli karmaşık olduğunu ve osteoporozun, üremik hastalardaki metabolik kemik sorunlarının sadece bir parçası olduğunu göstermektedir (5).

Serum 25OHD seviyeleri vücutta vitamin D durumunu gösteren en iyi belirteçtir (13), böbrek yetersizliği durumunda 1,25 dihidroksi vitamin D düzeyleri azalması halinde total vitamin D aktivitesine katkıda bulunabilir (14). Tartışmalar devam etmekle birlikte, serum 25OHD konsantrasyonunun 70-80 nmol/L'den fazla olması önerilmektedir (15). Çalışmamızda 3 hastada şiddetli olmak üzere hastaların önemli bir kısmında vitamin D eksikliği saptandı, sadece 5 hastada vitamin D istenen seviyelerde idi. Vitamin D eksikliği genel popülasyonda, sekonder hiperparatiroidi ve yüksek kemik döngüsünün iyi bilinen bir nedenidir ve böbrek yetersizliği durumunda da hiperparatiroidiyi uyarabilir (14,15). Stavroulopoulos ve ark., vitamin D seviyesi ile iPTH arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiş ve vitamin D eksikliğinin düzeltilmesi ile sekonder hiperparatiroidi insidansının azaltılabileceğini ileri sürmüşlerdir (16). Benzer şekilde, vitamin D eksikliğinin genel popülasyonda kemik kaybına neden olduğu, eksiklik şiddetlendikçe mineralizasyon yetersizliğinin

ciddi osteomalazi ile sonuçlandığı gösterilmiştir (14,15). Benzer sonuç evre 3 ve 4 KBY'li hastalarda da gösterilmiştir (16). Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada, Wolf ve ark. 825 hemodiyaliz hastasının bazal 25OHD düzeyleri ile 90 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi incelemişler, vitamin D eksikliğinin erken dönem mortalite artışına neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (17).

Sonuç olarak, kronik periton diyalizi hastalarında kemik mineral dansitesi ile yapılan ölçümlerde osteopeni/osteoporoz sıklığı artmıştır. Ayrıca, hastaların önemli bir kısmında vitamin D düzeylerinin istenen değerlerin altında olduğu saptanmıştır. Osteopeni/osteoporoz oluşumu ile vücut kitle indeksi, vitamin D düzeyi ve PTH arasında bir ilişki vardır. Periton diyalizi hastalarında belirli aralıklarla vitamin D düzeyi ölçülmesi ve eksikliğin düzeltilmesi kemik kaybını önlemede ve hatta mortaliteyi azaltmada yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Jamal SA, Chase C, Goh YI, Richardson R, Hawker GA: Bone density and heel ultrasound testing do not identify patients with dialysis-dependent renal failure who had fractures. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:843-849
2. Atsumi K, Kushida K, Yamazaki K, Shimizu S, Ohmura A, Inoue T: Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:287-293
3. Coco M, Rush H: Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1115-1121
4. Davison SN: Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity and management. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:1239-1247
5. Ersoy FF, Passadakis SP, Tam P, et al: Bone mineral density and its correlation with clinical and laboratory factors in chronic peritoneal dialysis patients. *J Bone Miner Metab* 2006; 24:79-86
6. Baszko-Blaszyk D, Grzegorzewska AE, Horst-Sikorska W, Sowinski J: Bone mass in chronic renal insufficiency patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001; 17:109-113
7. Johnson DW, McIntyre HD, Brown A, Freeman J, Rigby RJ: The role of DEXA bone densitometry in evaluating renal osteodystrophy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996; 16:34-40
8. Passadakis P, Thodis E, Manavis J, Panagoutsos S, Vargemezis V: The identification of bone mineral density in CAPD in comparison with HD patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12:247-253
9. Taal MW, Masud T, Gren D, Cassidy MJ: Risk factors for reduced bone density in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1922-1928
10. Stehman-Breen CO, Sherrard D, Walker A, Sadler R, Alem A, Lindberg J: Racial differences in bone mineral density and bone loss among end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:941-946
11. National Kidney Foundation/KDOQI clinical practice guidelines: Guideline 7 in bone metabolism and disease in chronic kidney disease *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4 Suppl.3):1-201
12. Negri AL, Barone R, Quiroga MA, et al: Bone mineral density: Serum markers of bone turnover and their relationships in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24(2):163-168
13. Zitterman A: Vitamin D in preventive medicine: Are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003; 89:552-572
14. Cunningham J, Makin H: How important is vitamin D deficiency in uremia? *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:16-18
15. Dawson-Huges B, Heaney RP, Holick MF, et al: Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis Int* 2005; 16:713-716
16. Stavroulopoulos A, Porter CJ, Roe S, Hosking DJ, Cassidy MJD: Relationship between vitamin D status, parathyroid hormone levels and bone mineral density in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4. *Nephrology* 2008; 13:63-67
17. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al: Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72:1004-1013