



## Hemodiyaliz Hastalarında Parikalsitol ve Kalsitriol Tedavisinin İnflamasyon Açısından Karşılaştırılması

### Comparison Of Paricalcitol And Calcitriol Treatment In terms Of inflammation In Hemodialysis Patients

Atila Altuntaş<sup>1</sup>, Özgür Timuçin Kutlu<sup>2</sup>, Mehmet Sert<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye.

<sup>2</sup>Isparta Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Isparta, Türkiye.

<sup>3</sup>Isparta Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Isparta, Türkiye.

#### Özet

**Amaç:** Kronik böbrek hastalığı multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır. Hemodiyaliz hastalarında aterosklerotik kalp hastalığı mortalitenin en önemli nedeni olmasına rağmen malnutrisyon ve inflamasyon bu hasta grubunda ek risk faktörü oluşturur. Bu çalışmada parikalsitol ile kalsitriol kullanan hemodiyaliz hastaları arasında inflamasyonun incelenmesi amaçlandı.

**Materyal-Metot:** Bu çalışma retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya hemodiyaliz tedavisi alan 241 hastadan parikalsitol grubuna 30 ve kalsitriol grubuna 58 hasta olacak şekilde dahil edildi. Nötrofil lenfosit oranı (NLO), yüksek duyarlılık C reaktif protein (hs-CRP) ve önemli klinik ve laboratuvar veriler kaydedildi. NLO ve hs-CRP arasındaki ilişkiyi göstermek için pearson korelasyon testi uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların 59'u erkek 29'u kadınlardan oluşmaktaydı. Yaş ortalaması parikalsitol grubunda 62,9±14,8 kalsitriol grubunda 59±13,9 yıldır (p: 0,20). NLO ve hs-CRP konsantrasyonu parikalsitol ve kalsitriol grubunda benzerdi (sırasıyla p: 0,42, p: 0,51). Gruplar arasında albümin ve ferritin düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p: 0,55, p: 0,68). NLO ile hs-CRP arasında pozitif bir korelasyon saptandı (r: 0,471, p: 0,001).

**Sonuç:** Çalışmaya dahil edilen hemodiyaliz hastalarında, kolay ve ucuz olarak tam kan sayımından elde edilebilen NLO ile hs-CRP arasında pozitif bir ilişki saptanmasına rağmen parikalsitol ve kalsitriol tedavisi alan gruplar arasında inflamasyon açısından bir fark saptanmadı. Bizim yaptığımız çalışmaya dayanarak daha yüksek hasta popülasyonunun dahil edildiği prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, İnflamasyon, Nötrofil / Lenfosit Oranı, Parikalsitol, Kalsitriol.

#### Abstract

**Objective:** Chronic kidney disease is a multisystemic, inflammatory disease. Although atherosclerotic heart disease is the most important cause of mortality in hemodialysis patients, malnutrition and inflammation constitute an additional risk factor in this patient group. In this study, we aimed to investigate inflammation among hemodialysis patients receiving paricalcitol and calcitriol.

**Material-Method:** This study was carried out retrospectively, cross-sectionally and descriptively. From the 241 hemodialysis patients; 30 patients were included in the paricalcitol group and 58 patients were included in the calcitriol group. Neutrophil lymphocyte ratio (NLO), high sensitivity C reactive protein (hs-CRP), important clinical and laboratory data were recorded. Pearson correlation test was applied to show the relationship between NLO and hs-CRP.

**Results:** 59 of the patients were male and 29 were female. The mean age was 62.9 ± 14.8 years in the paricalcitol group and 59 ± 13.9 years in the calcitriol group (p: 0.20). The concentration of NLO and hs-CRP was similar in the paricalcitol and calcitriol group (p: 0.42, p: 0.51, respectively). There was no significant difference between groups in terms of albumin and ferritin levels (p: 0.55, p: 0.68, respectively). A positive correlation was found between NLO and hs-CRP (r: 0.471, p: 0.001).

**Conclusion:** Although hemodialysis patients included in the study had a positive relationship between NLO, which can be obtained easily and cheaply from complete blood count, and hs-CRP, there was no difference in terms of inflammation between the groups receiving paricalcitol and calcitriol treatment. Considering our study, prospective studies involving more patients are needed.

**Keywords:** Hemodialysis, İnflammation, Neutrophil / Lymphocyte Ratio, Paricalcitol, Calcitriol.

## Giriş

Kronik böbrek hastalığı renal parankimde çeşitli hormonların eksikliğine bağlı olarak gelişen multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır (1, 2). Renal replasman tedavisinin amacı son dönem böbrek hastalığı olan hastaların, yaşamlarına optimal düzeyde devam etmelerini sağlamaktır (3). Hemodiyaliz tedavisinde zaman içerisinde ilerlemelere rağmen kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan bu hastalarda mortalite ve morbidite yüksek seyretmektedir. Aterosklerotik kalp hastalığı halen mortalitenin en önemli nedeni olmasına rağmen malnutrisyon ve inflamasyon bu hasta grubunda ek risk faktörleri arasında yer almaktadır (4). Geleneksel olmayan diğer risk faktörleri arasında yer alan bozulmuş mineral metabolizması da hemodiyaliz hastalarında, aterosklerotik kalp hastalığı riskini artıran etkenler arasında görünmektedir (5). Hemodiyaliz hastalarında anormal serum kalsiyum, fosfor ve parathormon (PTH) seviyeleri artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (6). KBY gelişen hastalarda D vitamini 1,25 (OH) D vitamini oluşmasını sağlayan hidroksilasyondaki bozulmaya bağlı olarak hipokalsemi, hiperfosfatemi ve sonunda sekonder hiperparatiroidi gelişmektedir (7). Aktif D vitamini analoglarının kullanımı PTH seviyesindeki yükselmeyi düşürür (8). Vitamin D reseptörüne (VDR) yüksek afinite gösteren, aktif bir D vitamini olan kalsitriol hemodiyaliz tedavisi gören hastalarındaki aşırı PTH salgısını baskılamakta oldukça başarılıdır (9). Parikalsitol, kalsitriol ile benzer reseptör etkileşimine sahip olmakla birlikte kalsitriol tedavisi ile oluşan komplikasyonların daha az görülmesini sağlamak amacıyla geliştirilen selektif ve aktif bir D vitamini analogudur (10, 11). Yapılan çalışmalarda parikalsitol tedavisinin PTH'nın baskılanması üzerine daha etkili olduğu ve serum Ca ve P düzeylerine minimal etkisi olduğu saptanmıştır (12, 13). Aktif D vitamini kullanımının immün sistem üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda D vitamini proinflamatuvar sitokinleri (IL-2, IL3, TNF-alfa) azalttığı, antiinflamatuvar sitokinleri (IL-4, IL-5, IL-10, TGF-beta) ise artırdığı gösterilmiştir (14, 15). KBY'nin tüm evrelerinde mortalite ile ilişkili olan inflamasyonun varlığı gösterilmiştir (16). Akut faz reaktanı olan C reaktif protein (CRP) KBY'de düzeyleri yükselmektedir ve KBY'de kardiyovasküler mortalitenin oluşmasında güçlü bir risk faktörüdür (17). Yine son zamanlarda farklı popülasyonlarda çalışılan nötrofil sayısının lenfosit sayısına (N/L) oranı inflamasyonun ölçülmesinde kullanılmıştır ve özellikle sistemik inflamasyonu olanlarda prognostik ve prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (18-20). Tüm bu veriler ışığında bu çalışmada hemodiyaliz tedavisi alanlarda, parikalsitol ile kalsitriol kullanan hastalar arasında inflamasyon açısından bir farkın olup olmadığını incelemesini amaçladık.

## Materyal-Metot

Çalışma Isparta'da Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Isparta Şehir Hastanesi'nde en az 3 aydır haftada 3 gün 4 saat hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda yürütüldü. Retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı olarak gerçekleştirilen bu çalışmada hemodiyaliz hastalarının

laboratuvar incelemesi için alınan kanları, her ayın ilk çalışma haftasında diyaliz öncesi düzenli şekilde alınmakta ve kayıtları yapılmaktadır. Düzenli dosya bilgileri mevcut olan hastaların tüm bilgileri bu hasta dosyalarından elde edildi. Hasta grupları parikalsitol ve kalsitriol tedavisi alan hastalardan benzer hasta popülasyonu olacak şekilde oluşturuldu. 18 yaşından büyük hemodiyalize giren, kronik renal yetmezlikli ve PTH >150 pg/ml olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Akut böbrek yetmezliği, Gebelik, Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV), Human immunodeficiency virüs (HIV) pozitifliği, kronik karaciğer hastalığı, romatolojik hastalık öyküsü, akut-kronik bir enfeksiyonun varlığı, PTH <150 pg/ml olması, steroid tedavisi alma, malignite öyküsü çalışmadan dışlanma kriteri olarak kabul edildi. Çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul komitesinin onayı alınarak yapıldı. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş, cinsiyet, Vücut kitle indeksi (VKİ), diyaliz öncesi sistolik-diyastolik kan basınçları, primer hastalıklarının etyolojisi, diyaliz süreleri kaydedildi. Laboratuvar parametreleri olarak albümin (g/dL), Ca (kalsiyum) (mg/dl), fosfor (mg/dl), kreatinin (mg/dl), BUN (mg/dl), PTH (pg/ml) Ferritin (mg/dl), 25(OH)D3 (ng/ml), yüksek duyarlılık C reaktif protein (hs-CRP) (mg/dl) (0-0.6), Kt/V, lökosit sayısı (WBC, /mm3), hemoglobin (Hb, g/dl), trombosit sayısı (/mm3), nötrofil sayısı (/mm3), lenfosit sayısı (/mm3) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz

Kaydedilen verilerin değerlendirilmesi SPSS 22.0 istatistik paket programında uygulandı. Gruplardaki verilen normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak gösterildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için gruplar arasında student t testi yapılırken, normal dağılım göstermeyenler için grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik testlerin kıyaslanmasında Kikare testi, Fisher Exact testi kullanıldı. Normal dağılım sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisi pearson korelasyon testiyle, normal dağılmayan sürekli değişkenlerin birbirleriyle ilişkisi spearman testiyle değerlendirildi. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya Isparta şehir merkezindeki hemodiyaliz ünitelerinde hemodiyaliz tedavisi alan 241 hasta içerisinde parikalsitol grubunda 30 ve kalsitriol grubunda 58 hasta olacak şekilde verileri toplandı. Hastaların 59'u erkek 29'u kadınlardan oluşmaktaydı. Yaş ortalaması parikalsitol grubunda 62,9±14,8 kalsitriol grubunda 59±13,9 yıldır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve VKİ açısından bir fark saptanmadı (sırasıyla p: 0,43, p: 0,37, p:0,46 idi). Diyaliz süresi, sistolik-diyastolik kan basıncı, Kt/V ve KBY etyolojisi açısından bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (hepsi için p>0,05). Parikalsitol ve kalsitriol grubunda kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri benzerdi (p: 0,15, p: 0,76, p: 0,10). Gruplarda hastaların eritropoietin kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p: 0,89). 25-hidroksi D vitamini (25(OH)D3) düzeyi parikalsitol grubunda 9 hastanın, kalsitriol grubunda ise 27 hastanın laboratuvar sonucu vardı

ve D vitamini düzeyleri açısından anlamlı fark gözlenmedi (p: 0,47). Çalışmaya dahil edilen hastaların temel klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları Tablo 1’de gösterilmektedir.

NLO ve hs-CRP konsantrasyonu parikalsitol ve kalsitriol grubunda benzerdi (sırasıyla p: 0,42, p: 0,51). Benzer şekilde grupların albümin ve ferritin düzeylerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p: 0,54, p: 0,68). NLO ile hs-CRP arasında pozitif korelasyon saptandı (r: 0,471 p: 0,001). Albümin düzeyi ile NLO ve hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (hepsi için p>0,05). Hastaların NLO ile eritropoietin kullanımı arasında, tüm hastalarda ve gruplar içinde bakıldığında belirgin ilişki saptanmadı (hepsi için p>0,05). Yine NLO ile hemoglobin düzeyleri arasında gruplarda ve tüm hastalarda anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde hs-CRP ile hemoglobin düzeyi arasında da bir anlamlı bir ilişki bulunmadı (hepsi için p>0,05). Parikalsitol ve kalsitriol grubunun hematolojik ve biyokimyasal değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun klinik ve demografik bulguları

	Parikalsitol n=30	Kalsitriol n=58	P Değeri
Yaş (yıl)	63,19±13,62	59,02±13,95	0,20
Kadın/Erkek	8/22	21/37	0,362
VKİ	25,52±4,7	24,53±4,37	0,343
Kreatinin (mg/dl)	7,67±2,02	7,98±2,33	0,565
BUN (mg/dl)	72,22±17,5	70,62±20,05	0,722
Kalsiyum (mg/dl)	9,05±0,59	8,99±0,78	0,729
Fosfor (mg/dl)	4,79±1,48	5,22±1,56	0,212
Parathormon (pg/ml)	499,56±280,25	662,94±472,32	0,10
Sistolik KB (mm Hg)	131,89±31,57	135,67±26,76	0,568
Diyastolik KB (mm Hg)	81,37±17,39	78,66±12,37	0,412
Albümin (g/dl)	3,99±0,34	4,04±0,37	0,537
25(OH)D <sub>3</sub> (ng/ml)	11,18±6,45	13,58±9,09	0,471
Diyaliz süresi (ay)	5,89±3,28	6,7±5,53	0,491
Kt/V	1,63±0,92	1,57±0,64	0,744
Eritropoietin kullanan hasta	17 (%56,7)	32 (%55,2)	0,894
<b>KBY etyolojisi</b>			0,105
Diyabetes Mellitus	10 (%33,3)	14 (%24,1)	>0,05
Hipertansiyon	13 (%43,3)	31 (%53,4)	>0,05
Kronik Glomerulonefrit	3 (%10)	0 (%0)	>0,05
Polikistik Böbrek Hastalığı	3 (%10)	10 (%17,2)	>0,05
Diğer	1 (%3,3)	3 (%5,2)	>0,05
<b>Mevcut hastalık</b>			
Hipertansiyon	28 (%96,6)	56 (%96,6)	0,987
Diyabetes Mellitus	11 (%43,3)	17 (%53,4)	0,482
Koroner Arter Hastalığı	10 (%34,5)	24 (%41,4)	0,462
Serebrovasküler Hastalık	1 (%3,3)	0 (%0)	0,162
Hiperlipidemi	11 (%37,9)	19 (%32,8)	0,632
<b>Sigara içme</b>	5 (%16,7)	25 (%43,1)	0,013

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak gösterildi. VKİ, vücut kitle indeksi; BUN, kan üre azotu; KB, kan basıncı; KBY, kronik böbrek yetmezliği; Kt/V, diyaliz yeterliliği değeri.

**Tablo 2.** Çalışma popülasyonunun hematolojik ve biyokimyasal değerleri

	Parikalsitol n=30	Kalsitriol n=58	P Değeri
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	7392±2310,43	7263,28±1744,1	0,770
Hemoglobin (g/dl)	11,67±1,49	11,58±1,47	0,798
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )x1000	190,76±57,79	225,19±70,68	0,024
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	4859±1855,9	4787,4±1413,7	0,840
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	1579,3±510	1542,5±507,49	0,749
Nötrofil / Lenfosit oranı	3,19±1,14	3,46±1,57	0,415
hs-CRP (mg/dl)	1,26±1,24	1,53±1,99	0,510
Ferritin (mg/dl)	1140,93±391,5	1099,71±448,24	0,683

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi.  
hs-CRP, yüksek duyarlılık C reaktif protein.

## Tartışma

Hemodiyalize giren KBY’li hastalarda parikalsitol ve kalsitriol tedavisinin inflamasyon açısından değerlendirildiği bu çalışmamızda, NLO ve hs-CRP değerlerinin parikalsitol alan hastalarda daha düşük değerde olmasına rağmen her iki grupta anlamlı bir fark saptanmadı. Yine negatif akut faz reaktanı olan albümin düzeyleri açısından bakıldığında her iki grupta da benzer olarak saptandı. Grupların ferritin ve hemoglobin düzeyleri arasında fark saptanmadı. NLO ile hs-CRP arasında anlamlı şekilde pozitif bir korelasyon saptandı. Albumin ile NLO ve hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

KBY olan hastalarda mortalite ve morbidite ile ilişkili olan düşük ve sürekli seyir seyreden bir inflamasyonun olduğu kanıtlanmıştır (21-22). Böbrek yetmezlikli hastalardaki bu inflamasyonun birçok nedeni mevcuttur (23) ve bunlar arasında kalsiyum, fosfor dengesizlikleri ve hiperparatiroidizm de bu inflamasyona neden olan faktörler arasında gösterilmektedir (24). Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda parikalsitol ve kalsitriol sekonder hiperparatiroidinin tedavisinde yaygın kullanılan ajanlardır (25). Yapılan çalışmalarda parikalsitol tedavisinin PTH’nın baskılanmasında daha etkili olduğu ve serum kalsiyum ve fosfor üzerine minimal etkisi olduğu gösterilmiştir (12, 13). Bu çalışmada heriki grubun kalsiyum, fosfor ve PTH seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durum her iki grubun aldığı aktif D vitamini doz seviyelerinin farklı olmasıyla ilişkili olabilir.

Nötrofil sayısı enflamasyonu yansıtırken, lenfosit sayısı stres ve beslenmenin durumunu gösterir. KBY’si olan hastalarda, tam kan sayımından kolayca elde edilen NLO inflamasyon durumu hakkında bilgi sağlar (26). NLO’nun hipertansiyon, malignite, kalp hastalıkları ve vasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta arttığı belirtilmiştir (27). Ayrıca NLO sadece hemodiyaliz hastalarında değil prediyaliz dönemdeki KBY’li hastalarda da arttığı gösterilmiştir (19,28). Türkmen ve ark.’nın yaptıkları çalışmada son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda NLO ile inflamasyonun diğer belirteçleri olan CRP ve Tümör Nekroz Faktör (TNF-alfa) arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (19). Solak ve ark. KBY’si olan hastalarda NLO’nun endotel disfonksiyonu ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğunu ve kardiyovasküler sonlanım



noktasını bağımsız olarak tahmin edebileceğini belirtmişlerdir (26). Yine Neuen ve ark. hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler ve diğer tüm nedenlere bağlı mortalite ile NLO arasında pozitif bir ilişki olduğunu saptamışlardır (29). Özellikle hemodiyaliz hastalarında NLO'nun 3.5 ve daha yüksek değerlerde olması mortalite açısından direkt risk oluşturmaktadır (30). Bal ve ark. parikalsitol ve kalsitriol kullanan hemodiyaliz hastaları arasında NLO ve diğer inflamasyon belirteçleri açısından fark olmadığını saptadılar (31). Bizim çalışmamızda da NLO, parikalsitol grubunda kalsitriol grubuna göre daha düşük olmakla beraber anlamlı bir fark bulunmadı. Bu parikalsitol grubundaki NLO'nun kısmi düşüklüğü ise PTH seviyesi ve hemodiyaliz tedavi süresinin kalsitriol grubuna göre daha düşük olması ile ilişkili olabilir.

Başlıca karaciğerde sentez edilen ve akut faz reaktanı olan hs-CRP hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yüksek olduğu belirtilmiştir (32). Bu durum farklı diyaliz membranları ile mononükleer hücre etkileşimi sonucu sitokin salınımı, bakteriyel ürünlerin diyalizat ile etkileşimi, subklinik arteriovenöz graft enfeksiyonları ve gizli enfeksiyonlar vs. sonucunda oluşabilmektedir (17). Riccio ve ark. yaptığı prospektif çalışmada, kalsitriol ve parikalsitol kullanan KBY'li (evre 3A-5) hastalar arasında hs-CRP açısından bir fark olmadığı görülmüştür (25). Jamaluddin ve ark. oral parikalsitol ve kalsitriol kullanan periton diyalizi hastalarında hs-CRP açısından bir fark olmadığını saptadı (33). Bizim çalışmamızda da parikalsitol grubunda kalsitriole göre daha düşük hs-CRP olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Bu çalışmada hs-CRP ile NLO arasında pozitif bir korelasyon saptanmasına rağmen albümin ile bir ilişki bulunmadı. Albümin ile hs-CRP ve NLO arasında herhangi bir korelasyon saptanmaması albüminin yarı ömrünün daha yüksek olması ve/veya hasta grupları arasında ciddi inflamasyonun olmaması ile ilişkili olabilir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda anemiye neden olan sebeplerden biri de proinflamatuvar sitokin artışına bağlı olarak kemik iliğinde eritropoezin baskılanması olduğu düşünülmektedir (23). Bu çalışmada parikalsitol ve kalsitriol kullanan hemodiyaliz hastalarında hemoglobin ve ferritin seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki gruptaki eritropoietin kullanan hasta sayısı arasında da anlamlı bir fark saptanmadı. Gruplar arasında inflamasyon açısından bir fark oluşmadığından bu sonuç öngörülebilir gözükmektedir.

Bu çalışmanın retrospektif ve kesitsel olması, hemodiyaliz hastalarında inflamasyon açısından ardışık kan tetkiklerine bakılamaması, hemoglobinin düzeyleri ve inflamasyon açısından eritropoietin kullanımının kilo bazlı doz uyarlaması yapılmaması kısıtlılığına katkıda bulunan nedenler arasında sayılabilir.

## Sonuç

Hemodiyaliz tedavisi alan bu hasta popülasyonunda kolay ve ucuz olarak tam kan sayımından elde edilebilen NLO ile hs-CRP arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmasına rağmen parikalsitol ve kalsitriol tedavi grupları arasında inflamasyon açısından bir fark saptanmadı. Bu çalışmanın prospektif ve

daha geniş hasta serilerinde yapılarak değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Bolton CH, Downs LG, Victory JG, Dwight JF, Tomson CR, Mackness MI et al. Endothelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(6):1189–1197.
2. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 8):33–38.
3. Saeed Z, Ahmad AM, Shakoor A, Ghafoor F, Kanwal S: Depression in patients on hemodialysis and their caregivers. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23(5):946-952.
4. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1343–1350.
5. Qunibi WY, Nolan CA, Ayus JC. Cardiovascular calcification in patients with end-stage renal disease: a century-old phenomenon. *Kidney Int* 2002;82(Suppl):73–80.
6. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, Jaar BG, Fink NE, Coresh J, et al. Changes in serum calcium, phosphate and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: A longitudinal study. *Kidney Int*. 2006;70(2): 351–357.
7. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc* 2010;85(8):752-758.
8. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, de Boer RA. Vitamin D deficiency and heart disease. *Kidney International Supplements* 2011;1:111-115.
9. Andress DL. Intravenous versus oral vitamin D therapy in dialysis patients. What is the question? *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 41–44.
10. Brown AJ, Finch J, Grieff M, Ritter C, Kubodera N, Nishii Y, et al. The mechanism for the disparate actions of calcitriol and 22-oxacalcitriol in the intestine. *Endocrinology* 1993; 133: 1158–64. 83.
11. Slatopolsky E, Finch J, Ritter C, Denda M, Morrissey J, Brown A, et al. A new analog of calcitriol, 19-nor-1,25-(OH)2D2, suppresses parathyroid hormone secretion in uremic rats in the absence of hypercalcemia. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 852–860.
12. Martin KJ, Gonzalez EA, Gellens M, Hamm LL, Abboud H, Lindberg J: 19-nor-1-alpha-25-dihydroxyvitamin D2 (paricalcitol) safely and effectively reduces the levels of intact parathyroid hormone in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1427–1432.
13. Sprague SM, Llach F, Amdahl M, Taccetta C, Batlle D. Paricalcitol versus calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 2003; 63: 1483–1490.
14. Vaziri ND. Roles of oxidative stress and antioxidant therapy in chronic kidney disease and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13(1):93–99
15. Bikle DD, Oda Y, Xie Z. Calcium and 1,25(OH)2D:

interacting drivers of epidermal differentiation. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:355-360

16. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, 2013(3);1.

17. Vandana M, Xuelei W, Tom G, Gerald JB, John WK, Santica MM, et al. Relationship Between C-Reactive Protein, Albumin, and Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 42, No 1 (July), 2003: pp 44-52.

18. An X, Mao HP, Wei X, Chen JH, Yang X, Li ZB, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts overall and cardiovascular mortality in maintenance peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2012;44:1521–1528.

19. Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail*. 2012;34: 155–159.

20. Sen BB, Rifaioglu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33: 223-227.

21. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalussy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1999 May; 55(5):1899-911.

22. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339–352.

23. Stenvinkel P. The role of inflammation in the anaemia of end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 13 (Suppl): 28–36.

24. Yudan W, Jing L, Fan Y, Xiujiang L, Yue H, Ronghua L, et al. Risk factors associated with secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Exp Ther Med*. 2016 Aug; 12(2): 1206–1212.

25. Eleonora R, Massimo S, Dario B, Ivana C, Silvia M,

Michele A, et al. Effect of Paricalcitol vs Calcitriol on Hemoglobin Levels in Chronic Kidney Disease Patients: A Randomized Trial. *PLoS One*. 2015; 10(3): e0118174. Published online 2015 Mar 17. doi: 10.1371/journal.pone.0118174

26. Solak Y, Yilmaz MI, Sonmez A, Saglam M, Cakir E, Unal HU, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio independently predicts cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(4):532–40.

27. Senol T, Cavit C, Sedat Y, Mine Sebnem K. Does neutrophil to lymphocyte ratio demonstrate deterioration in renal function? *Ren Fail*. 2018; 40(1): 209–212.

28. Okyay GU, Inal S, Onec K, Er RE, Paşaoğlu O, Paşaoğlu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2013;35:29–36.

29. Neuen BL, Leather N, Greenwood AM, Gunnarsson R, Cho Y, Mantha ML, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2016;38:70–76.

30. Han L, Xiangxue L, Ruifang X, Shixiang W. High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Cardiovascular Mortality in Chronic Hemodialysis Patients. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017: 9327136. Published online 2017 Feb 21. doi: 10.1155/2017/9327136

31. Bal ÖK. Kronik renal yetmezlikli hastalarda parikalçitol ve kalsitriol tedavisinin fetuin A ve inflamasyon belirteçleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması 2009 - acikerisim.uludag.edu.tr

32. Haubitz M, Brunkhorst R, Wrenger E, Froese P, Schulze M, Koch KM, et al: Chronic induction of C-reactive protein by hemodialysis, but not by peritoneal dialysis therapy. *Perit Dial Int* 1996,16:158-162.

33. Ema JJ, Abdul H, Abdul G, Loo CY, Rizna C, Rozita M, et al. Oral paricalcitol versus oral calcitriol in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin Exp Nephrol* (2014) 18:507–514 DOI 10.1007/s10157-013-0844-2.