

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HİPOPARATİROİDİZMLE İLİŞKİLİ RISK FAKTÖRLERİ

Şule Şengül* ❖ Fatma Nurhan Özdemir**

ÖZET

Intakt paratiroid hormon (i-PTH) ölçümü ile ilgili gelişmeler ile birlikte diyaliz hastalarında hipoparatiroidizm ve adinamik kemik hastalığı bildirilme sıklığı artmıştır. Biz bu çalışmada bir hemodiyaliz (HD) hastası grubunda kesitsel bir analizle PTH statusunu değerlendirmeyi ve özellikle hipoparatiroidizm riski ile ilgili faktörleri araştırmayı planladık. İkiyüzüç HD hastasının klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, HD süresi, primer renal hastalık) ve laboratuvar parametreleri (i-PTH, CaXP, Ca, P, akut faz reaktanları, beslenme parametreleri) hasta dosyası ve bilgisayar kayıtlarından saptandı. Uygunsuz aktif D-vitamini tedavisine bağlı olarak iyatrojenik hipoparatiroidi gelişmiş ve paratiroidektomi operasyonu yapılmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma grubunda (n=203) ciddi hipoparatiroidizm (<65 pg/mL) sıklığı % 36 olarak bulundu. Hastalar i-PTH düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=73 hasta) i-PTH düzeyi 65 pg/mL' den düşük hastalardan, grup 2 (n=58 hasta) i-PTH düzeyi 65-199 pg/mL olan hastalardan ve grup 3 deki hastalar (n=72 hasta) i-PTH düzeyi 200 pg/mL ve üzerinde olan hastalardan oluşuyordu. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında hipoparatiroidik grupta yaş ortalaması yüksek, ortalama HD süresi daha kısa, serum Ca düzeyi yüksek, P ve CaXP değerleri düşük, serum CRP düzeyleri yüksek ve serum albumin ve HD' e giriş kreatinin değerleri daha düşük bulundu (p<0.05). Gruplar altta yatan renal hastalık açısından karşılaştırıldığında hipoparatiroidik grupta diabetes mellitus (DM) sıklığının daha fazla olduğu gözlemlendi. Ancak çok değişkenli regresyon analizinde hipoparatiroidizm ile ilişkili risk faktörleri olarak düşük serum albumin ve CaXP düzeyleri ile ileri yaş ve yüksek serum Ca düzeyi tesbit edildi. Sonuç olarak ileri yaş ile birlikte yüksek serum Ca düzeyi, düşük CaXP düzeyi ile birlikte düşük serum albumin düzeyi hemodiyaliz hastalarında hipoparatiroidizm ile ilişkili risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Düşük PTH, Son Dönem Böbrek Yetmezliği, Risk Faktörleri

SUMMARY

Risk Factors Associated with Hypoparathyroidism in Hemodialysis Patients

Hypoparathyroidism and adynamic bone disease have been reported frequently in dialysis patients with the recent developments of measuring intact-PTH (i-PTH). In this cross-sectional analysis, the incidence and clinical characteristics of hypoparathyroidism were evaluated in 203 hemodialysis (HD) patients. The patients diagnosed as iatrogenic hypoparathyroidism or underwent parathyroidectomy were excluded from the study. Two hundred and three HD patients were included in the study. The demographic characteristics were obtained from the patients' files. The average of last two i-PTH levels, and concomitant serum calcium (Ca), phosphorus (P), CaXP product, albumin, prealbumin, C-reactive protein (CRP) and other pertinent laboratory parameters were extracted from the files and used in the analysis. The two i-PTH assays were 3 months apart. In the study population (n=203) the prevalence of severe hypoparathyroidism (<65 pg/mL) was 36%. The study parameters were compared in three groups of patients (group 1; i-PTH<65 pg/mL, group 2: i-PTH=65-199 pg/mL and group 3: i-PTH≥200 pg/mL). In grup 1; patients were older and had shorter duration of HD than in other groups. Patients with a PTH level less than 65 pg/mL had higher serum Ca levels, lower serum P and CaXP levels, higher CRP, lower serum albumin and creatinine levels than the other patients (p<0.05). The prevalence of DM is also higher in group 1. Multivariate regression analysis showed that PTH levels were associated directly with serum albumin and CaXP levels, but inversely with age and serum Ca levels. We conclude that advanced age, high serum Ca, low CaXP and low serum albumin levels appeared to be significant risk factors for hypoparathyroidism in HD patients.

Key Words: Low PTH, End-Stage Renal Failure, Risk Factors

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Uzm. Dr.

** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

Metabolik kemik hastalığı böbrek yetmezliğinin kaçınılmaz bir komplikasyonudur. Renal osteodistrofi (ROD) başlığı altında toplanan bu etkilenim adinamik- düşük döngülü kemik hastalığından yüksek döngülü kemik hastalığına kadar uzanan geniş bir yelpazede gözlenebilir. Adinamik kemik hastalığı (AKH) diyaliz hastaları arasında en sık bildirilen kemik tutulumları arasındadır (1). Yine AKH ile artmış morbidite ve mortalite arasında bir ilişki de bildirilmektedir (2, 3). ROD değerlendirmesinde altın standart olan kemik biyopsisi gibi invaziv yöntemlerin yanı sıra özellikle i-PTH düzeylerinin kemik döngüsü ile korelasyon gösterdiğinin bildirilmesiyle birlikte invaziv olmayan testlerin kullanımı ön plana çıkmıştır (4, 5). PTH ölçümlerindeki gelişmeler ROD başlığı altındaki patolojiler ve özellikle non-aluminik adinamik kemik hastalığı ile ilgili bilgilerimizi arttırmıştır (6-8). Alüminyum maruziyetinin 1980'li yıllardan itibaren HD hastalarında ROD' de bir faktör olmaktan çıkmasıyla birlikte AKH ile ilişkili diğer risk faktörlerinin ve klinik öneminin araştırıldığı çalışmalar bildirilmiştir.

eye başlanmıştır. AKH gelişimiyle ilgili risk faktörleri ise aşırı dozda D-vitamini ve kalsiyum tuzu tedavisi, demir eksikliği, DM varlığı ve ileri yaş olarak bildirilmektedir (2, 3, 9-11). Henüz sebepleri aydınlatılamamakla birlikte periton diyalizi uygulanan hastalarda sıklığı daha fazla bildirilmektedir (3, 9, 11). Yine hipoparatiroidizm başlatıcı ve/veya sürdürücü bir risk faktörü olarak AKH etiolojisinde ileri sürülmektedir. Sunulan bu çalışmanın amacı, HD hastalarından oluşan grubumuzda hipoparatiroidizm sıklığını ve hipoparatiroidizm ile ilişkili risk faktörlerini araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem

Çalışma grubu

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Hastanesi Hemodiyaliz merkezinde en az üç aydır kronik HD programında olan 203 stabil HD hastasında (K/E: 87/116, ortalama yaş: 49 ± 14 yıl, ortalama HD süresi: 82 ± 49.3 ay) yapıldı (Tablo 1). İyatrojenik olarak hipoparatiroidi gelişmiş hastalar veya hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi uygulanmış hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo 1. Çalışma grubunun genel özellikleri

| Özellik | |
|-----------------------------------|-----------|
| N | 203 |
| Ortalama yaş (yıl) | 49±14 |
| K/E | 87/116 |
| Altta yatan renal hastalık (n, %) | |
| Kr.PN | 45(22%) |
| Kr.GN | 35(17%) |
| HT | 29(14%) |
| RA | 29(14%) |
| DM | 21(10.5%) |
| Bilinmeyen | 21(10.5%) |
| Herediter Böbrek Hastalıkları | 15(8%) |
| Ateroskleroz | 8(4%) |
| Ortalama HD süresi (ay) | 82.4±49.3 |
| Ortalama PTH (pg/mL) | 174 ± 159 |
| Kt/Vurea | 1.4±0.17 |
| nPKH (g/kg /gün) | 1.05±0.16 |

K:kadın, E:erkek, Kr.PN:kronik piyelonefrit, Kr.GN:kronik glomerülonefrit, HT:hipertansiyon, RA: Renal amiloidozis, DM:diabetes mellitus, HD:hemodiyaliz, PTH: paratiroid hormone, nPKH:normalize edilmiş protein katabolizma hızı

Tüm hastalara haftada 3 kez, 4'er saat HD tedavisi uygulanmaktaydı ve HD işlemi sırasında kuprofan hollow-fiber diyalizer (en az 1.2 m², GAMBRO) ve konvansiyonel bikarbonat diyalizati kullanılmaktaydı. Kan akım hızı vasküler giriş yolu elverdiği ölçüde en az 300 ml/dakika olarak sürdürülmekteydi. Diyalizerler yeniden kullanılmıyordu.

İki yüz üç HD hastasının klinik özellikleri (yaş, cinsiyet, HD süresi, altta yatan renal hastalık) ve laboratuvar parametreleri (i-PTH, CaXP, Ca, P, akut faz reaktanları, beslenme parametreleri) hasta dosyası ve bilgisayar kayıtlarından saptandı ve analiz için kullanıldı.

Hastalar i-PTH düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 (n= 73 hasta, ortalama yaş: 52.4 ± 13.7 yıl, K/E: 31/42, ortalama HD süresi: 73.8 ± 51.5 ay) i-PTH düzeyi 65 pg/mL' den düşük hastalardan, grup 2 (n=58, ortalama yaş: 49.4 ± 15.8 yıl, K/E:25/33, ortalama HD süresi: 77.2 ± 46.8 ay) i-PTH düzeyi 65-199 pg/mL olan hastalardan ve grup 3 deki hastalar (n=72, ortalama yaş: 45.1 ± 12.5, K/E:31/41, ortalama HD süresi: 94.9 ± 47.1 ay) i-PTH düzeyi 200 pg/mL ve üzerinde olan hastalardan oluşuyordu (Tablo 2).

Laboratuvar Ölçümleri

HD merkezimizde laboratuvar testleri için kan örnekleme haftanın ilk HD seansından önce ve sonra yapılır. Hasta dosyası ve HD merkezi laboratuvar bilgisayarı kayıtlarından serum CRP, albumin, BUN, kreatinin, Hb, Ca, P, prealbumin ve iPTH düzeyleri elde edildi. Tek havuz üre kinetik modeli normalize-PKH hesaplamasında kullanılırken, Kt/Vüre Daugirdas standard formülü ile $[Kt/V = -\ln(R - 0.008 * t) + (4-3.5 * R) * UF/W]$ (12): (R = post-diyaliz / prediyaliz BUN, t=HD süresi, UF=prediyaliz – postdiyaliz vücut ağırlığı değişimi ve W=post diyaliz vücut ağırlığı) hesaplandı.

Tüm laboratuvar testleri Başkent Üniversitesi Hastanesi Klinik Biyokimya laboratuvarında yapıldı. Serum CRP düzeyleri turbidimetrik lateks aglutinasyon methoduyla ölçülür (Biosystems SA, Barselona, İspanya). Serum albumin, BUN, kreatinine, Ca ve P düzeyleri standart laboratuvar metodlarıyla ölçüldü. Prealbumin düzeyleri nefelometrik metod (Beckman Immunochemistry System, Fulerton, CA, ABD) ile ölçüldü. İntakt-

PTH düzeyleri DSL-8000 Active intact PTH Irma kiti kullanılarak ölçüldü (Diagnostic System Lab Inc, Webster, TX, ABD).

İstatiksel Analiz

Gruplar arasındaki karşılaştırmalar uygun bir şekilde Student's t-test, Mann-Whitney U testi ve ki-kare analizleri kullanılarak yapıldı. Üç grup arasındaki karşılaştırmalar için one-way analysis of variance (ANOVA) (Bonferroni düzeltmesiyle) testi kullanıldı. Çalışma parametrelerinin i-PTH ile korelasyonu iki değişkenli korelasyon analizi ile araştırıldı. PTH düzeyini predikte eden faktörler araştırılırken de çoklu lineer regresyon testi (bağımlı değişken i-PTH) kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± SD olarak sunuldu ve analizler SPSS 11.5 for Windows programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). P<0.05 ise istatistiksel anlamlı farklılıktan söz edildi.

Sonuçlar

Çalışma grubunun genel özellikleri:

Tablo 1' de izlenebileceği gibi çalışma grubu 87'si kadın, 116'sı erkek 203 hastadan oluşmaktaydı. Yaş ortalaması 49 ± 14 yıl, ortalama HD süresi 82 ± 49.3 aydı. Altta yatan renal hastalıklar, 45 hastada (%22) kronik piyelonefrit, 35 hastada (%17) kronik glomerülonefrit, 29 hastada (%14) hipertansiyon, 29 hastada (%14) renal amiloidozis, 21 hastada (%10.5) diabetes mellitus, 15 hastada (%8) herediter böbrek hastalıkları (polistik böbrek hastalığı, Alport sendromu ve Fabry hastalığı), 8 hastada (%4) aterosklerozdu, 21 hastada (%10.5) renal yetmezliğin sebebi bilinmiyordu. PTH ortalaması 174 ± 159 pg/mL idi. Hasta grubunun Kt/Vüre ortalaması 1.4 ± 0.17, normalize edilmiş PKH=1.05 ± 0.16 idi (Tablo 1).

Hipoparatiroidizm sıklığı ve risk faktörleri:

Çalışma grubunda ciddi hipoparatiroidizm (i-PTH<65 pg/mL) sıklığı %36 (73/203) olarak bulundu (Grup 1), relatif hipoparatiroidizm (i-PTH=65-199 pg/mL) sıklığı ise %28.5 (58/203) idi. PTH düzeyi ≥ 200 pg/mL olan hasta sayısı 72 (%35.5) olarak saptandı.

Ciddi hipoparatiroidili grup (grup 1), grup 3 (i-PTH ≥200 pg/mL) ile karşılaştırıldığında ortalama yaş anlamlı derecede yüksek, ortalama HD süresi anlamlı derecede kısa, serum Ca ve CRP düzeyleri anlamlı derecede yüksek, P ve CaXP değerleri, serum albumin ve kreatinin değerleri anlamlı

derecede düşük bulundu ($p<0.05$). Grup 1, relatif hipoparatiroidik grupla (grup 2: i-PTH= 65-199 pg/mL) karşılaştırıldığında ise sadece serum albumin, Ca ve HD'e giriş kreatinin değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı saptandı. Relatif hipoparatiroidik grup (grup 2), grup 3 (i-PTH ≥ 200 pg/mL) ile karşılaştırıldığında ise sadece serum P ve CaXP değerleri arasında farklılık vardı (Tablo 2).

Altta yatan renal hastalık açısından gruplar karşılaştırıldığında, ciddi hipoparatiroidisi olan grupta renal amiloidozis sıklığı diğer gruplara göre daha yüksek olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında DM sıklığı ise Grup 1' de en fazlaydı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Diğer altta yatan renal hastalık grupları açısından gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. PTH düzeyine göre üç grupta çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

| Parametre | Grup 1 | Grup 2 | Grup 3 | P |
|----------------------------|--------------------|--------------------|------------------------|-------|
| | i-PTH<65 pg/mL | i-PTH 65-199 pg/mL | i-PTH ≥ 200 pg/mL | |
| N | 73 | 58 | 72 | |
| Ortalama yaş (yıl) | 52 \pm 13.7 a | 49 \pm 15.8 | 45 \pm 112.5 | <0.05 |
| K/E | 31/42 | 25/33 | 31/41 | AD |
| Ortalama HD süresi (ay) | 73 \pm 51.5 a | 77.2 \pm 46.8 | 94.1 \pm 47.1 | <0.05 |
| Altta yatan renal hastalık | | | | |
| RA (n, %) | (14%19) | 7(%12) | 8(%11) | AD |
| DM (n, %) | (15%21)a | 3(%12) | 3(%4) | <0.05 |
| HT+Ateroskleroz (n, %) | 12(%16) | 10(%17) | 15(%21) | AD |
| Diğerleri (n, %) | 32(%44) | 38(%66) | 46(%64) | AD |
| Kalsiyum (Ca) (mg/dL) | 9.3 \pm 0.5 a, b | 9 \pm 0.4 | 9 \pm 0.4 | <0.05 |
| Fosfor (P) (mg/dL) | 4.3 \pm 0.9 a | 4.4 \pm 0.8 | 5.1 \pm 1.1c | <0.05 |
| CaXP | 41.1 \pm 9.2 a | 40.6 \pm 7.8 | 46.5 \pm 10.5 c | <0.05 |
| CRP (mg/L) | 12.9 \pm 10.2 a | 9.6 \pm 9.2 | 8.3 \pm 8 | <0.05 |
| Albumin (g/dL) | 3.7 \pm 0.3 a, b | 3.9 \pm 0.3 | 3.9 \pm 0.2 | <0.05 |
| Kreatinin (mg/dL) | 8.8 \pm 2.5 a, b | 9.8 \pm 2.3 | 9.6 \pm 2.1 | <0.05 |
| Prealbumin (mg/dL) | 27 \pm 8.5 | 29 \pm 9.8 | 29 \pm 8.4 | AD |

K/E: Kadın/Erkek, HD: hemodiyaliz, RA: renal amiloidozis, DM: diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, CRP: C-reaktif protein, AD: anlamlı değil.

aGrup 1 Grup 3 ile karşılaştırıldığında $p<0.05$

bGrup 1 Grup 2 ile karşılaştırıldığında $p<0.05$

cGrup 2 Grup 3 ile karşılaştırıldığında $p<0.05$

İki değişkenli korelasyon analizinde, PTH düzeyleri ile HD' e giriş kreatinin değeri, HD' ler arası kilo alımı, serum albumin, CaXP ve fosfor değerleri arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken, DM ve RA varlığı, yaş, serum CRP ve Ca düzeyleri ile negatif korelasyon saptandı (Tablo 3).

Çok değişkenli regresyon analizinde (Tablo 4) düşük PTH düzeyi sadece ileri yaş, yüksek serum Ca düzeyi, düşük serum albumin ve CaXP düzeyleri ilişkili bulundu.

Tablo 3. PTH düzeyiyle korelasyon gösteren faktörler

| Faktör | r |
|-------------------|--------|
| Yaş | -0.23* |
| DM | -0.23* |
| RA | -0.14* |
| CRP | -0.21* |
| Albumin | 0.20* |
| HD arası Kg alımı | 0.20* |
| Kreatinin | 0.20* |
| Ca | -0.20* |
| P | 0.22* |
| CaXP | 0.22* |

DM:diabetes mellitus, RA:renal amiloidozis, CRP: C-reaktif protein, HD: hemodiyaliz, Ca: kalsiyum, P: fosfor , * P<0.05.

Tablo 4. PTH düzeyi üzerine etkili parametrelerin çoklu regresyon analizi sonuçları

| Faktör | Çoklu regresyon r | p |
|----------|-------------------|-------|
| Albumin | 0.12 | <0.05 |
| Kalsiyum | -0.14 | <0.05 |
| CaXP | 0.11 | <0.05 |
| Yaş | -0.15 | <0.05 |

Tartışma

1989'dan önce, renal yetmezlikli hastalarda AKH oldukça düşük bir sıklıkta bildirilmekteyken, takip eden yıllarda, diyaliz öncesi hastalarda, hemodiyaliz hastalarında ve yanı sıra periton diyalizi hastalarında, giderek artan oranlarda bildirilmeye başlanmıştır. Bu artıştan sorumlu olan faktör üremik kemik hastalığı alt gruplarındaki patolojilerin tanımlama kriterlerindeki farklılıklar yada geçmişteki yetersizlikler olabilir. Günümüzde AKH sıklığı, çeşitli serilerde ve ırklar arasında farklı olmak üzere, %49, % 39.7 ve % 64.4 gibi çeşitli oranlarda bildirilmiştir (9, 11, 13). AKH' nın fizyopatolojik mekanizmaları ve yıllar içinde sıklığındaki artış ile ilgili nedenler çok iyi bilinmemekle birlikte, bazı epidemiyolojik ve deneysel veriler ileri sürülmüştür. Alüminyum yüksekliği, demir düşüklüğü, vitamin D tedavisi, vitamin D polimorfizmi, vitamin D reseptör ekspresyonu, magnezyum, daha iyi fosfor kontrolü, DM, malnutrisyon, kalsiyum yükü ve artmış ekstrasellüler Ca konsantrasyonu, ileri yaş, erkek cinsiyet ve üremik toksinler gibi birçok parametre dinamik kemik hastalığı fizyopatolojisinde sorumlu tutulmuş faktörlerdir (6). Diğer önemli bir

major kolaylaştırıcı faktörde hipoparatiroididir. Ciddi hipoparatiroidi sıklığı bizim çalışmamızda %36 oranında bulunmuştur. Relatif hipoparatiroidizm (i-PTH<200 pg/mL) sıklığı ise %28.5 (58/203) olarak tespit edilmiştir. İyatrojenik hipoparatiroidi ve paratiroidektomi yapılmış vakaların çalışma dışı bırakıldığı bir popülasyonda bu oran oldukça yüksek sayılabilir.

PTH düzeylerine göre hastalarımızı gruplandırdığımızda ciddi hipoparatiroidisi olan grupta yaş ortalaması daha yüksek, ortalama HD süresi daha kısa, serum P ve CaXP değerleri daha düşük, serum Ca düzeyleri daha yüksek bulundu. İnflamasyon belirleyicisi olarak CRP yine bu grupta daha yüksekti. Serum albumin ve HD'e giriş kreatinin değerleri daha düşük bulunurken prealbumin düzeyleri gruplar arasında farklı değildi (Tablo 2). Avram ve arkadaşları, HD hastalarında PTH düzeylerinin hem kreatinin hem de albumin düzeyleriyle, SAPD hastalarında ise kreatinin düzeyleriyle pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlar ve düşük PTH düzeylerinin kötü beslenme statusu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (14). Bizim grubumuzda, gruplar arası karşılaştırmada ve ek olarak iki değişkenli

korelasyon analizinde, PTH düzeyleri ile kreatinin, HD' ler arası kilo alımı, serum albumin, fosfor ve HD' e giriş kreatinin değerleri gibi beslenme durumunu gösteren parametreler arasında pozitif bir korelasyon saptandı (Tablo3). Bu parametrelerden sadece serum albumin düzeylerinin, çoklu regresyon analizinde, serum i-PTH düzeyleri üzerinde etkisi olduğu bulundu. Bu bulgu beslenme ile PTH statusu arasında bir ilişki olabileceği düşüncesini doğursa da, bu durumun nasıl izah edilebileceği net değildir ve prospektif analizlerle bu ilişki değerlendirilmelidir.

Özgün bir bulgu olarak, serum CRP düzeyleriyle değerlendirilen inflamatuvar yanıt ile PTH düzeyleri arasındaki negatif ilişki de grubumuzda göze çarpmıştır. Mutlak hipoparatiroidik grup, i-PTH düzeyi ≥ 200 pg/mL olan grupla karşılaştırıldığında serum CRP düzeylerinin belirgin olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. İki değişkenli korelasyon analizinde de PTH ile CRP arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır ancak çok değişkenli analizde CRP' nin diğer parametrelerden bağımsız bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Yine de inflamatuvar yanıt ile hipoparatiroidi arasındaki ilişkinin ve de inflamatuvar yanıtın diyaliz hastalarında kemik döngüsü üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçları, PTH ile serum Ca, P ve CaXP düzeyleri arasındaki benzer sonuçların bildirildiği çalışmaların sonuçlarını doğrulamıştır (15-17).

Altta yatan renal hastalık açısından gruplarımızı karşılaştırdığımızda, sadece ciddi hipoparatiroidisi olan grupta DM sıklığı diğer gru-

plardan belirgin olarak yüksek bulundu. Diğer altta yatan renal hastalık grupları açısından gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 2). DM ve ileri yaşın osteoblastik fonksiyon üzerine olan baskılayıcı etkisi iyi bilinmektedir. DM'un üremik hipoparatiroidizm ile ilişkisi daha önce de bildirilmiştir (17, 18). Ancak bizim grubumuzda ciddi hipoparatiroidisi olan hastalardaki DM sıklığı, diğer gruplardan daha yüksek olmasına rağmen, çok değişkenli regresyon analizinde DM ile düşük i-PTH arasında bir ilişki saptanamamıştır. Cinsiyet göz önüne alındığında özellikle periton diyaliz hastalarında erkek cinsiyet predispozan bir faktör olarak tanımlanmıştır (19). Bizim grubumuzda cinsiyetle düşük PTH yanıtı arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Çok değişkenli regresyon analizinde (Tablo 4) düşük PTH düzeyi sadece ileri yaş, yüksek serum Ca düzeyi, düşük serum albumin ve CaXP düzeyleri ilişkili bulundu. Altta yatan renal hastalıklar göz önüne alındığında ne DM ne de RA çok değişkenli analizde ciddi hipoparatiroidizm riskini arttıran bir faktör olarak karşımıza çıkmamıştır.

Sonuç olarak ciddi ve relatif hipoparatiroidizm sıklığı diğer dış merkezlerde olduğu gibi bizim merkezimizde de HD hastaları arasında sık karşılaşılan bir problemdir. Düşük serum albumin düzeyi ile beraber ileri yaş, düşük CaXP düzeyleri ve yüksek ekstrasellüler Ca düzeyleri ciddi hipoparatiroidizm ile ilişkilidir ve ileri yaş hariç diğer parametrelerin değiştirilebilir veya müdahale edilebilir olması, bu popülasyonda hipoparatiroidi ve onunla ilişkili morbidite ve mortalite faktörlerinin azaltılabilmesini sağlayabilecektir.

Kaynaklar

1. Malluche HH. Renal bone disease--an ongoing challenge to the nephrologist. *Clin Nephrol* 1995; 44 (Suppl 1): S38-41
2. Malluche HH, Monier-Faugere MC. Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. *Kidney Int (Suppl)* 1992; 38: S62-7
3. Monier-Faugere MC, Malluche HH. Trends in renal osteodystrophy: a survey from 1983 to 1995 in a total of 2248 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 3): 111-20
4. Coen G, Mazzaferro S. Bone metabolism and its assessment in renal failure. *Nephron* 1994; 67: 383-401
5. Hutchison AJ, Whitehouse RW, Boulton HF ve ark. Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3, and radiology in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993; 44: 1071-7
6. Couttenye MM, D'Haese PC, Verschoren WJ ve ark. Low bone turnover in patients with renal failure. *Kidney Int (Suppl)* 1999; 73: S70-6
7. Couttenye MM, D'Haese PC, Van Hoof VO ve ark. Low serum levels of alkaline phosphatase of bone origin: a good marker of adynamic bone disease in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1065-72
8. Morishita T, Nomura M, Hanaoka M ve ark. A new assay method that detects only intact osteocalcin. Two-step non-invasive diagnosis to predict adynamic bone disease in haemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 659-67
9. Torres A, Lorenzo V, Hernandez D ve ark. Bone disease in predialysis, hemodialysis, and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 1995; 47: 1434-42
10. Hruska KA, Teitelbaum SL: Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1995; 333: 166-74
11. Hercz G, Pei Y, Greenwood C ve ark. Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of "suppressed" parathyroid function. *Kidney Int* 1993; 44: 860-6
12. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205-13
13. Akizawa T, Kinugasa E, Akiba T ve ark. Incidence and clinical characteristics of hypoparathyroidism in dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 1997; 62: S72-4
14. Avram MM, Sreedhara R, Avram DK ve ark. Enrollment parathyroid hormone level is a new marker of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis therapy for uremia. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 924-30
15. Navarro JF, Mora C, Jimenez A ve ark. Relationship between serum magnesium and parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 43-8
16. Guh JY, Chen HC, Chuang HY ve ark. Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1245-54
17. Niikura K, Akizawa T, Satoh Y ve ark. Relative hypoparathyroidism in hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1995; 21: 101-3
18. Pei Y, Hercz G, Greenwood C ve ark. Renal osteodystrophy in diabetic patients. *Kidney Int* 1993; 44: 159-64
19. Couttenye MM, D'Haese PC, Deng JT ve ark. High prevalence of adynamic bone disease diagnosed by biochemical markers in a wide sample of the European CAPD population. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2144-50