



T. C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI

KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ ÇOCUKLARDA RENAL
OSTEODİSTROFİ SIKLIĞI VE RENAL OSTEODİSTROFİNİN
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Dr. Oğuzhan DURMAZ

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

BURSA-2010



T. C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI

KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ ÇOCUKLARDA RENAL
OSTEODİSTROFİ SIKLIĞI VE RENAL OSTEODİSTROFİNİN
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Dr. Oğuzhan DURMAZ

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Osman DÖNMEZ

BURSA-2010

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	19
Bulgular.....	21
Tartışma ve Sonuç.....	27
Kaynaklar.....	33
Ekler.....	38
Teşekkür.....	41
Özgeçmiş.....	42

ÖZET

Son dönem böbrek hastalığı ile böbrek yetmezliği gelişmiş hastalarda kemik hastalığı sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) kullanılarak osteopeni sıklığını saptamak ve çeşitli biyokimyasal belirleyicilerle DEXA bulguları arasındaki ilişkiyi göstermeyi planladık.

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı'nda Ağustos 1997 ile Ocak 2008 tarihleri arasında kronik böbrek yetmezliğine bağlı periton diyaliz tedavisi başlanılan ve 20 Ocak 2008 ile 10 Şubat 2008 tarihleri arasında düzenli poliklinik kontrolüne gelen 20 çocuk alındı. Bu çocukların almakta olduğu tedaviler, kemik sağlıkları ve bunlara etkili olabilecek faktörler araştırıldı. Çalışmaya alınan tüm hastaların dosya kayıtlarından primer tanıları, tanı tarihleri, tanı yaşları, diyaliz süreleri, izlem süreleri ve çalışma anındaki ağırlık ve boy ölçümleri kaydedildi. Hastaların nefroloji poliklinik kontrolleri sırasında sabah açlık kanları alındı. Serum üre, kreatinin, Ca, P, ALP ve PTH değerleri çalışıldı, diyaliz etkinliğini değerlendirmek için Kt/V değerleri hesaplandı. Kemik mineral yoğunluğu, lomber bölgeden (L2-L4 arası vertebralardan), DEXA yöntemi ile ölçüldü.

Çalışmaya alınan hastaların 9'u erkek (%45), 11 i kız (%55), ortalama periton diyaliz süreleri ise $3,54 \pm 2,2$ yıl (6 ay-5,5 yıl) idi. Hastalarımızın kemik mineral yoğunluğu (KMY), kendi yaş grubu ve cinsiyetine göre sağlıklı çocukların değerleriyle karşılaştırıldığında 15 hastada (%75) düşük bulundu. Bu hastaların 9'unda (%45) osteopeni, 6'sında (%30) ise ağır osteopeni saptandı. KMY ortalaması $0,70 \pm 0,22$ g/cm² (0,31-1,21 g/cm² arasında), Z skoru ortalaması $-1,86 \pm 1,91$ (-5,7-2,1 arasında) saptandı. İzlem süreleri ve cinsiyeti ile KMY ve Z skor sonuçları karşılaştırıldığında İstatistiksel farklılık saptanmadı. Z skoru ile biyokimyasal parametrelerinin ilişkisi incelendiğinde, Ca ve ALP değerleri ile Z skoru arasında istatistiksel anlamlılık saptanmazken, CaxP, PTH ve P değerleri ile Z skoru dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kt/V değerleri 2.32 ± 0.82 (0.79-4.63 arasında)

arasında değişmekteydi. Onüç hastada (%65) Kt/V 2'nin üzerinde, 7 hastada (%35) ise 2'nin altında saptandı. Kt/V oranı 2'nin altında olan 7 hastanın 6'sında (% 85) DEXA skoru -1'in altında idi. Kt/V değeri 2'nin altında olan hastaların DEXA skoru anlamlı olarak düşük saptandı.

Sonuç olarak, renal osteodistrofi (ROD) son dönem böbrek hastalığında (SDBH) sık karşılaşılan mortalite ve morbitideyi etkileyen önemli bir faktördür. Çalışmamızda CaxP değerinin 55, P'un 7 mg/dl, PTH'ın 200 pg/mL üzerinde olması ve Kt/V'nin 2'nin altında olmasının ROD gelişimi için birer risk faktörü olduğu görüldü. ROD'un önlenmesi ve erken dönemde saptanabilmesi için SDBH'nin Evre 3 aşamasından itibaren biyokimyasal parametrelerle birlikte DEXA'nın yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, periton diyalizi, renal osteodistrofi, osteopeni, dual enerji X-ray absorbsiyometri.

SUMMARY

The Frequency of Renal Osteodystrophy in Children with Chronic Renal Failure and The Association of Renal Osteodystrophy with Biochemical Parameters

Bone diseases are frequently seen in patients with end stage renal disease and renal failure. We planned to determine the frequency of osteopenia in children with chronic renal failure by using Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) and to show the association between biochemical markers and DEXA findings.

A total of 20 children who were started on peritoneal dialysis treatment due to chronic renal failure between August 1997 and January 2008 in Pediatric Nephrology Department of Uludag University and who were followed up at outpatient clinic between January 20, 2008 and February 10, 2008 were included to this study. The medications and bone health of these children and factors that may be associated were all investigated. The primary diagnoses, date of diagnosis, duration of dialysis, duration of follow-up and weight and height during the study period of these children were recorded. The fasting blood samples of the patients were obtained during outpatient visits. Serum urea, creatinine, Ca, P, ALP, and PTH levels were studied and Kt/V values were calculated for determination of the efficacy of dialysis. Bone mineral density was measured at lumbar spine (L2-L4) by DEXA.

Nine (45%) of the children were male, 11 (55%) of them were female and the mean duration of peritoneal dialysis was 3.54 ± 2.2 years (range, 6 months to 5.5 years). When bone mineral density (BMD) of our patients were compared with gender and age matched healthy children, BMD was found to be low in 15 patients (75%). Osteopenia and severe osteopenia was determined in 9 (45%) and 6 (30%) patients, respectively. The mean BMD was 0.70 ± 0.22 g/cm² (range, 0.31 and 1.21 g/cm²), the mean Z score was -1.86 ± 1.91 (range, -5.7 and -2.1). When duration of follow-up and gender were compared with BMD and Z scores, no significant differences were

determined. When the association between Z score and biochemical parameters were evaluated, no significant differences were found between Ca, ALP levels and Z score. In contrast, there was a significant correlation between CaxP, PTH and P levels and Z score. The mean Kt/V levels were 2.32 ± 0.82 (range, 0.79 and 4.63). Kt/V were higher than 2 in 13 patients (65%) and lower than 2 in 7 patients (35%). DEXA score was lower than -1 (osteopenia and/or severe osteopenia) in 6 of the 7 patients (85%) with a Kt/V level lower than 2. DEXA scores were significantly lower in patients whose Kt/V levels were lower than 2.

In conclusion, renal osteodystrophy (ROD) is a frequent and important factor affecting morbidity in end stage kidney disease (ESKD). In this study, biochemical parameters such as CaxP below 55, P above 7 mg/dl, PTH above 200 pg/mL and Kt/V below 2 was shown to be independent risk factors for development of ROD. We suggest that biochemical parameters and DEXA must be performed from the third stage of ESKD for the prevention and early determination of ROD.

Key words: Chronic renal failure, peritoneal dialysis, renal osteodystrophy, osteopenia, dual energy X-ray absorptiometry

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma sonucu gelişen, böbreğin sıvı ve elektrolit dengesini ayarlama, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında, ilerleyici ve geri dönüşümsüz bozulma ile karakterize klinik bir tablodur (1).

KBY üç aydan daha uzun süre GFH'nin 60 ml/dk/1,73m² nin altında devam etmesi olarak tanımlanır. Çocuklarda KBY'ye yol açan nedenler erişkinlerden farklıdır. Şirin ve ark.'nın (2) yaptıkları bir çalışmada etyolojik faktörler sırasıyla reflü nefropatisi (%32), glomerül hastalığı (%22), konjenital anomaliler (displazi, nörojenik mesane) (%14), herediter hastalıklar (%11), amiloidoz (%10) ve nefronofitizi (%8) olarak bulunmuştur.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) patogenezinde etiyolojide rol oynayan primer hastalık önemli olmakla beraber, belli bir noktadan sonra primer olay düzeltilse bile böbrek hasarı ilerlemektedir. Böbrek fonksiyonlarındaki bu ilerleyici bozulmanın mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmasa da varsayılan faktörler; hiperfiltrasyon hasarı, devam eden proteinüri, sistemik veya intrarenal hipertansiyon, böbreklerde kalsiyum (Ca) ve fosforun (P) depolanması ve hiperlipidemidir (3, 4).

Son dönemlerde American National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) grubu KBH'nın 5 evrede incelenmesini önermektedir (5) (Tablo-1).

Tablo-1: NKF-K/DOQI sınıflandırmasına göre KBH evreleri.

Evre	GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Tanım
1	≥90	Normal yada yüksek GFH'li böbrek hasarı
2	60-89	Hafif azalmış GFH'li böbrek hasarı
3	30-59	Orta azalmış GFH'li böbrek hasarı
4	15-29	Ağır azalmış GFH'li böbrek hasarı
5	<15 veya diyaliz	Kronik böbrek yetmezliği

KBH'nın insidans ve prevalans değerlendirmeleri genel olarak kayıt sistemlerinden çıkarılmaktadır. Türkiye'de Türk Nefroloji Derneği (TND) kayıtlarına göre 2005 yılı içinde hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve transplantasyon (Tx) yapılan yeni son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) saptanan 0-19 yaş hasta sayısı 500, toplam hasta sayısı olan 10933 yeni hastanın %4.5'ünü ve 2005 yılı resmi istatistiklere göre yaklaşık 26 milyon olan 0-19 yaş nüfusun milyonda 19,2'sini oluşturmaktadır. TND'nin Pediatrik Nefroloji bölümünde, çocuk klinikleri tarafından takip edilen hasta sayısı 2005 yılı yeni vaka 66 HD, 131 PD ve 64 Tx toplam 261, takipteki tüm SDBY hastaları 240 HD, 505 PD ve 168 Tx toplam 913 hasta olarak bildirilmiştir (6). Çocuklarda KBH nedenleri erişkinlerden farklı olduğu gibi, yaş grupları arasında da farklılıklar vardır. İlk 5 yaşta veziköüretoral reflü (VUR), posterior üretral valv (PUV), üreteropelvik ya da üreterovezikal bileşke darlıkları gibi konjenital bozukluklara bağlıdır. Daha büyük yaşlarda edinsel hastalıklar (çeşitli glomerülonefritler) ya da kalıtsal hastalıklar (ailesel juvenil nefrofitizi, Alport Sendromu) daha sık görülür (10). En geniş veri sistemine sahip United States Renal Data System (USRDS) verilerine göre 2001-2005 yılları arasında yeni kayıtlı 0-19 yaş 6513 KBY'li hastanın dağılımı Tablo-2'de görülmektedir (7).

Tablo-2: USRDS verilerine göre 2001-2005 yıllarındaki 0-19 yaş SDBY nedenleri.

	n	%
Konjenital/herediter/kistik böbrek hastalığı	2019	31
Primer glomerülonefrit	1628	25
Sekonder glomerülonefrit/vaskülitler	716	11
Piyelonefrit/interstisyel nefrit	450	6.9
Hipertansiyon/damar hastalıkları	299	4.6
Böbrek tümörleri/neoplazmlar	92	1.4
Diabet	72	1.1
Diğer bilinen nedenler	333	5.1
Etiyolojisi bilinmeyenler	579	8.9
Kayıt girilmeyenler	325	5
Toplam	6513	100

SDBY gelişen hastalarda uygulanan renal replasman tedavileri (RRT); diyaliz veya böbrek Tx'dur. HD'e kıyasla, PD yöntemi daha iyi metabolik kontrol sağlaması, sıvı ve diyet kısıtlamalarının daha az olması, iğne girişimlerinin olmaması, hastaneden bağımsızlık ve normal günlük yaşamın sürdürülebilmesi, anemiye daha az rastlanması gibi avantajlar nedeniyle tercih edilmektedir (1, 3). Bunlara ek olarak HD için önemli bir engel oluşturan damarsal güçlükler ve hipotansiyon sorununun olmayışı ve hemen hemen tüm çocukluk yaş gruplarında kolayca uygulanabilmesi, çocukluk çağında PD'nin özellikle tercih edilme nedenleridir. Periton yarı geçirgen bir zar özelliğindedir. PD; hastanın periton zarının diyalizör olarak kullanıldığı bir yöntemdir. Vücutta fazla su, diyalizatta yüksek dekstroz konsantrasyonu ile sağlanan osmotik gradyanla uzaklaştırılır; artık maddeler periton kılcal damarlarından diyalizata difüzyonla geçerek atılması sağlanır (3). Periton zarının yüzey alanı vücut yüzey alanı ile ilişkili olduğu için değişim hacminin çocuklarda kilo yerine vücut yüzey alanına göre belirlenmesi önerilir (2, 3). Değişim hacmi 30-50 ml/kg ya da 600-1400 ml/m² olarak belirlenir. Çocuklarda 1400 ml/m² 'nin üzerindeki değişim hacminin morbiditeyi arttırdığı ya da daha düşük değişim hacminin yüksek transporta neden olduğu gösterilmiştir (1, 3).

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD), 1976 yılında Popovich ve Moncrief ile ark. tarafından geleneksel hemodiyaliz tedavisine alternatif bir model olarak SDBY'li hastaların tedavisi için uygulamaya konulmuştur. Oreopoulos ve ark. 1978 yılında SAPD'yi çocuklar da ilk kez uygulamışlardır (2). SAPD daha sonraki yıllarda pediatrik nefrologlar tarafından benimsenmiş ve çocuk hastalarda yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (8). Ülkemizde ise çocuklarda SAPD uygulaması ilk kez 1989'da Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalında Tümer ve ark. (9) tarafından başlatılmıştır. Son 25 yılda patofizyolojik mekanizmaların anlaşılması, komplikasyonların ve çözüm yollarının daha iyi bilinmesi, teknolojinin gelişmesi ile periton diyalizi uygulama kalitesinin artışı, hasta sayısının ve yaşam süresinin artışına yol açarak tedavinin hemodiyalizle kıyaslanabilir bir alternatif haline gelmesini sağlamıştır (10, 11). Diyaliz hastalarında renal osteodistrofi

(ROD) sık görülen bir komplikasyondur. Bu tür hastalarda diyalizin kemik metabolizması üzerine olan etkileri araştırılırken öncelikli olarak normal kemik yapısı, mineralizasyonu, metabolizması ve bunları etkileyen faktörler gözden geçirilmelidir.

Kemik Yapısı

Kemik, dinamik bir organdır ve hızlı geri dönüşüme (turnover) sahiptir, vücut ağırlığını kaldırma ve çeşitli fiziksel aktivitelerin stresine dayanma yeteneği vardır. Kemik büyümesi, fertilizasyonun altıncı haftasında başlar, puberte boyunca devam eder, iskeletin bazı bölümlerinde ise 25 yaşına kadar sürebilmektedir. Kemik büyümesi ve geri dönüşüm oranı çocukluk dönemi boyunca daha yüksek olduğu için metabolik kemik hastalıklarının klinik bulguları çocuklarda erişkinlerden daha belirgindir (12, 13). Çocukluk ve adolesan dönemde doruk kemik kütlesine ulaşma genetik, etnik yapı, hormonlar, beslenme, yaşam tarzı ve fiziksel aktivite gibi faktörlerin etkileşimi sonucunda gerçekleşmektedir. Bu süreçte genetik faktörler baskın rol oynarlar. İkizlerde yapılan çalışmalar genç erişkinlerdeki kemik dansite değişikliklerinin yaklaşık %80'inin genetik kökenli olduğunu göstermektedir. Osteoporotik kadınların prepubertal kız çocuklarında kemik mineral dansite ölçümleri düşük bulunmuştur. Genetiğin kemik kütlesi üzerine etkisi yaşla birlikte azalmaktadır. Son zamanlarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile D vitamini reseptör gen polimorfizmi ve kollajen tip 1 alfa gen polimorfizmi arasındaki ilişkileri irdeleyen çalışmalar yapılmıştır. Kollajen tip 1 alfa gen polimorfizmi ile düşük kemik kütlesi ve kırık riski arasında D vitamini reseptör gen polimorfizmine göre daha uyumlu bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır. Genetik olarak duyarlı kişilerde kötü çevresel koşullar osteoporoz riskini daha da arttırmaktadır. Osteoporozda rol oynayan genlerin fenotiple ilişkisinin net olarak belirlenmesi ile yüksek riskli olgulara erken müdahale etme imkanı bulunmaktadır (12-14). Kemik dokusu hücreler, mineral ve matriks yapıdan oluşmaktadır. Hücre dışı matriksin %35'i organik ve %65'i inorganiktir. Hücre dışı protein matriksin büyük bir kısmını (%90) tip 1 kollajen oluşturur. Tip 1

kollajeni osteoblastlar sentezler ve mineralize eder. Tip 1 kollajen yapıda osteoblastların dışında osteokalsin (OC), osteonektin, proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar ve lipidlerde yer almaktadır. OC sentezi, vitamin K ve vitamin D (Vit D) bağımlıdır. Yüksek kemik geri dönüşüm basamaklarında serum OC seviyeleri yükselmiştir. Hücre dışı inorganik matriks, hidroksiapatit ve kalsiyum fosfatı içeren yüksek oranda organize kalsiyum fosfat kristallerinin birikmesine izin verir. Hidroksiapatit, kemik matriks yapısının derininde bulunurken, amorf kalsiyum fosfat tabakası yeni oluşmuş veya yeniden yapılanmış (remodeling) kemik yüzeyinde bulunur (12, 14, 15).

Kemik dokusunun hücrel elemanları osteoblastlar ve osteoklastlardır. Yapımdan sorumlu olan osteoblastlar, stromal mezenşiyal hücrelerden gelişir ve kemik matriks proteinlerini salgılar. Yıkımdan sorumlu olan osteoklastlar ise kemik iliğinin mononükleer kök hücrelerinden kaynaklanır (12-15).

Kemik büyümesi, çocuklarda kemiklerin ucunda bulunan kıkırdak hücrelerinin kalsifikasyonu sonucu oluşur. Ekstraselüler sıvıdaki Ca ve P konsantrasyonları uygunsa kondrositler veya kıkırdak hücrelerinde mineral birikerek mineralizasyon meydana gelir. Vit D ve paratiroid hormon (PTH) aksının görevi, ekstraselüler sıvıdaki kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) konsantrasyonlarını mineralizasyona izin verecek uygun seviyede sürdürmektir. Büyüme hormonu (BH), somadomedin C (IGF-1), tiroid hormonu, insülin, transforme edici büyüme faktörü β (TGF- β), pubertal dönemde androjenler ve östrojenler, kıkırdağın büyüme ve mineralizasyonunda rol alan diğer hormonlardır. BH, karaciğer ve iskelet hücrelerinde IGF-1 üretimini uyarır. IGF-1, kemiklerde kollajen ile matriks sentezini artırır, osteoblastın bölünmesini ve böbreklerde 1- α hidroksilaz aktivitesini uyarır (12).

Kemik dokusunda sürekli yapım ve yıkım olayları ile kemik döngüsü adı verilen kendini yenileme süreci vardır. Erişkinlerde yapım ve yıkım eşit oranlarda iken çocuklarda ve ergenlerde kemik yapımı her zaman yıkımdan fazladır, bunun sonucu olarak doruk kemik kitlesi çocukluk ve adolesan dönemde kazanılmaktadır. Kemik kitlesi, çocukluk çağı süresince progresif olarak artar ve adolesan dönemde total kemik kitlesinin yaklaşık %40'ı birikir.

Maksimum kemik kitlesinin %90'ı 18 yaşına kadar tamamlanır ve 30 yaş civarında %100'e ulaşır. Çocukluk dönemindeki bu hızlı değişimler erişkin dönemindeki kemik hastalıklarının en önemli belirleyicisidir (14-18).

Kemik Metabolizmasının Biyokimyasal Belirleyicileri

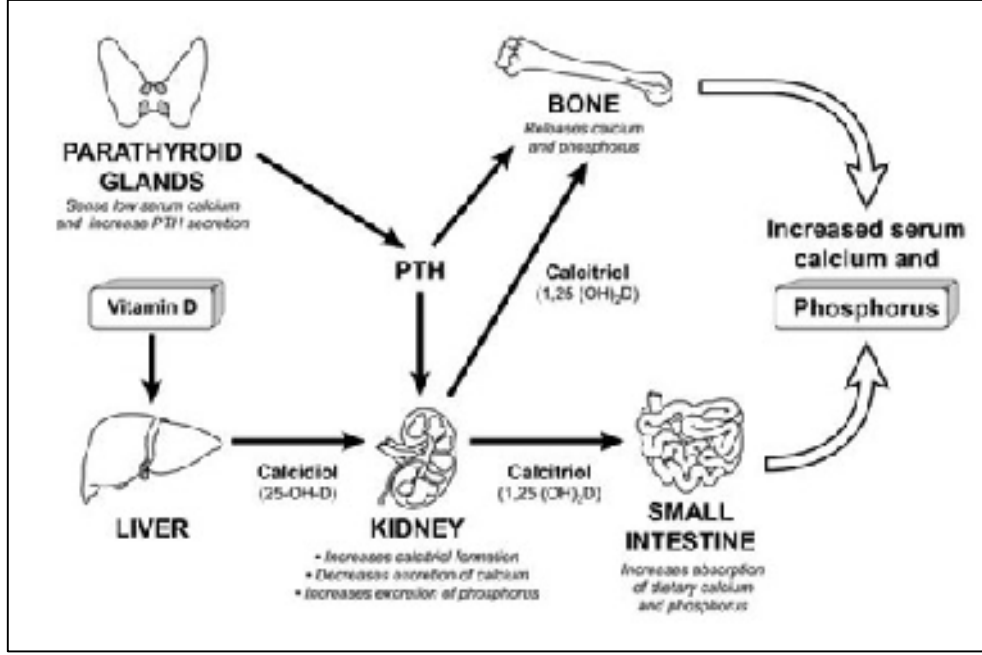
Kalsiyum: İnsan vücudunda en fazla bulunan elektrolittir. Sağlıklı erişkinlerde vücut ağırlığının yaklaşık %2'sini (yaklaşık 1300 gr) oluşturur. Gelişme döneminde Ca'nın her gün 150-200 mg net alımı gerekmektedir. Vücut Ca'nın %99'u kemik dokusunda bulunmaktadır. Çocuklarda Ca konsantrasyonu kemikteki yapım hızına paralel olarak daha yüksektir. Ca dengesi böbrek, kemik ve barsaklar arasındaki dengeyle korunur. Esas olarak PTH ve Vit D daha az oranda da kalsitonin tarafından serum kan düzeyi düzenlenir (15-20).

Fosfor: Karbon, nitrojen ve Ca'dan sonra insan vücudunda en fazla bulunan dördüncü elementtir. Sağlıklı erişkinlerde vücut ağırlığının %1'ini (yaklaşık 600-700 gr) oluşturur. Fosforun %85'i kemik dokusunda, geri kalan miktarın büyük bir kısmı (%14) hücre içinde bulunur. Plazmada bulunan P, fosfolipidler ve fosfat esterlerinden meydana gelen organik ve inorganik olmak üzere iki ana formda bulunur. Fosfor dengesini sağlayan ana organ böbreklerdir. Ana görevi Ca dengesini düzenlemek olan PTH, P'nin böbreklerden geri emiliminde de rol oynamaktadır. Barsaklardan P emilimi üzerine en etkili hormon Vit D'nin aktif metaboliti $1, 25 (OH)_2 D_3$ 'dür. Hipofosfatemi, böbreklerde $1, 25 (OH)_2 D_3$ yapımını ve dolayısıyla da barsaklardan P emilimini artırır. Ayrıca direkt olarak kemikten Ca ve P mobilizasyonunu arttırabilir. PTH, $1, 25 (OH)_2 D_3$ yapımını uyararak dolaylı yoldan P'un barsaklardan emilimini artırır (12, 13, 15, 20).

Parathormon: Paratiroid bezlerden salgılanan 84 aminoasitten oluşan bir peptittir. Sentezlenen PTH, sekretuar granüllerde depolanır ve gerektiğinde salınır. PTH, karaciğer (%80) ve böbrekler (%20) tarafından hızla metabolize edilir. Yarılanma ömrü ortalama iki dakikadır. PTH salınımının ana düzenleyicisi serum Ca düzeyidir. Katekolaminler ve magnezyumda PTH

salınımını uyarabilmektedir. Orta düzeyde hipomagnezemi PTH salınımını uyarırken, magnezyumdaki uzamış baskılanma PTH salınımını durdurur. PTH iskelet ve böbrekler üzerine direkt, barsaklar üzerine indirekt yoldan etki ederek ekstraselüler Ca düzeyini normal seviyede tutmaya çalışır. Kemikte PTH aktivitesi için Vit D'ye ihtiyaç vardır. PTH'ın böbreklerdeki Ca metabolizması üzerine etkisi, proksimal tubuluslardaki 1- α hidroksilaz aktivasyonunu sağlayarak olmaktadır. PTH böbreklerde P'nin tubuler geri emilimini baskılayarak fosfatürik bir etki oluştururken, Ca'nın tubuler geri emilimini arttırır (13, 15, 19).

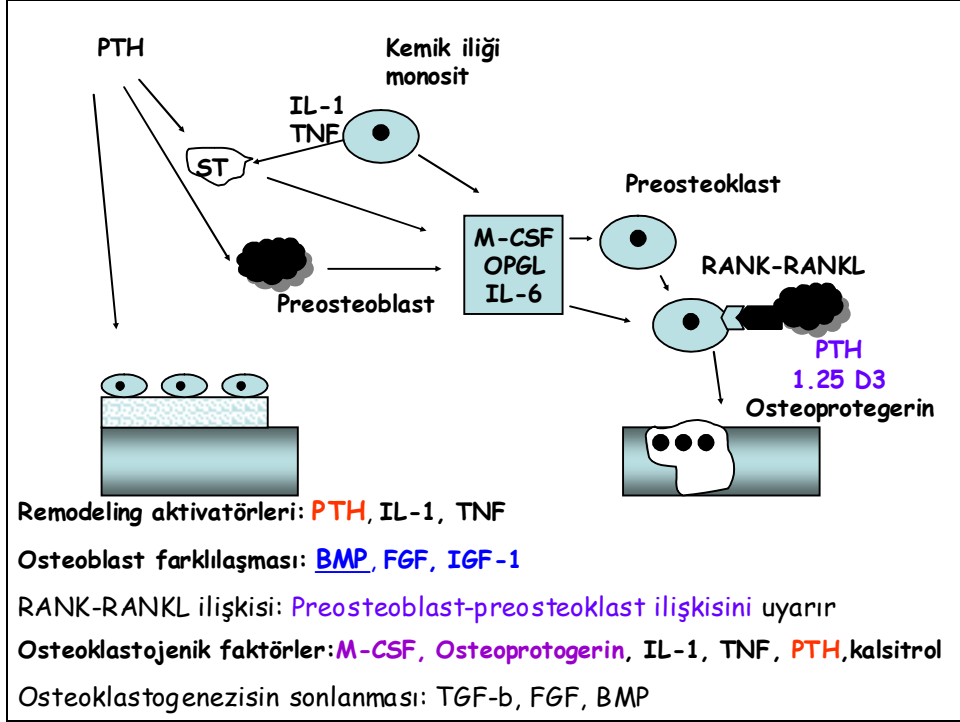
Vitamin D: Vit D bir kolesterol metabolitidir. Bitkilerden üretilen Vit D₂ (ergokalsiferol) veya insan derisinde 7-dehidrokolesterolden ultraviyole ışınları ile dönüşerek oluşan Vit D₃ (kolekalsiferol) şeklinde bulunmaktadır. Bu iki formda biyolojik olarak prohormondur ve karaciğer ile böbrekte birtakım enzimatik reaksiyonları takiben aktif formlara dönüşürler. Böbreklerde 25 (OH)₂ D₃, 1- α hidroksilasyon basmağından sonra aktif D vitaminine dönüşür. PTH, IGF-1 ve P eksikliği 1, 25 (OH)₂ D₃ sentezini uyarırken, plazmadaki iyonize Ca sentezi baskılar. 1, 25 (OH)₂ D₃ Ca ve P metabolizmasında rol alan ana hormondur, bu nedenle kemik mineralizasyonu ve normal büyüme için kritik öneme sahiptir. Vit D'nin ana hedef hücresi osteoblastlardır. Kemik matriks proteinlerinden OC, indirekt olarak tip 1 kollajen ve alkalin fosfotaz Vit D ile uyarılır (13, 15, 19). Şekil-1'de Ca ve P metabolizmasında rol alan hormonlar ve hedef organlar görülmektedir.



Şekil-1: Kalsiyum ve fosfor metabolizmasında etkili olan hormonlar ve hedef organlar (19).

Kalsitonin: Tiroid bezinde parafoliküler C hücreleri tarafından salgılanır ve 32 aminoasitli bir peptittir. Parafoliküler C hücreleri, paratiroid hücreleri ile aynı Ca reseptörlerini kullanarak Ca düzeylerine duyarlılık gösterir. Hiperkalsemik durumlarda bu hücrelerden kalsitonin salınımı olur. Hedef organları osteoklastlar ve renal tubuler hücrelerdir. Kalsitoninin ana etkisi osteoklastik kemik yıkımını baskılamaktır. Böbreklerden ise P geri emilimini baskılar, Ca ve P serum düzeylerinde düşmeye neden olur. Kemik dokusunda Ca ve P'nin depolanmasını sağlar (13, 15, 19).

Büyüme faktörleri: İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-1 ve IGF-2), iskelette en fazla bulunan büyüme faktörleri olup, kemik formasyonunun düzenleyicisi olarak etki gösterirler. IGF'ler hücre büyümesi ve metabolizması için önemli, gerekli metabolik ve mitojenik faktörlerdir. IGF-1 ve 2 osteoblast yapımı ve farklılaşmasında rol alırlar. IGF-1, epifizleri etkileyerek büyümeyi tetikler. IGF'ler plazmada IGF bağlayıcı proteinlere (en fazla IGFBP 3) bağlanarak dolaşırlar. IGFBP 5, osteoblastik aktiviteyi artırırken, IGFBP 4 baskılamaktadır (21-23). Şekil-2'de kemik dokusunun mineralizasyon ve yapılanmasında rol alan çeşitli hormon ve faktörler görülmektedir.



Şekil-2: Kemik dokusunun yapılanmasında rol hormon ve faktörler (14).

Alkalin Fosfataz: Osteoblastlar, karaciğer, barsak ve böbrek hücreleri tarafından salınır. Çocuklarda ALP'nin %80'i kemikteki matür osteoblastlar tarafından salınır. Kemikteki osteoblastik aktivite ile doğru orantılı olarak artar ve kemik yapımının göstergesi olarak sıklıkla kullanılır (14, 24).

Osteoporoz tanısında ve kırık riskinin saptanmasında tüm dünyada yaygın olarak kullanılan ve invaziv olmayan KMY ölçümleri, tedaviye karar verme ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede en etkin ve güvenilir yöntemler olarak kabul edilmektedir. Çocuk ve adolesanlarda KMY ölçümü için ideal bir teknik; kolay uygulanmalı, ucuz olmalı, periferik ve vertebral iskelet için kortikal ve trabeküler kemik yoğunluğunu ayrı ayrı vermeli, kemik boyu-vücut ölçüleri yumuşak dokudan etkilenmemeli ve zararsız olmalıdır (25-29). Kemik kütlesini değerlendiren bazı ölçüm yöntemleri ve özellikleri Tablo-3'de görülmektedir.

Tablo-3: Kemik mineral ölçüm yöntemleri

	Ölçüm yapılan bölge	Varyasyon katsayısı (%)	Süre (dk)	Radyasyon dozu (mrem)
SPA	Proksimal-distal radius, kalkaneus	1-3	15	10-20
DPA	Vertebra, kalça, tüm vücut	2-4	30	5
DEXA	Vertebra, kalça, tüm vücut	0.5-2	3-7	1-3
QTC	Vertebra	2-5	15	100-1000
QUSG	Kalkaneus, patella, tibia, falanks	0.8-2.5	2-5	0

Kemik Mineral Ölçüm Yöntemleri ve Özellikleri

A) Single Photon Absorbsiometry (SPA): Tek bir enerji kaynağından yararlanılan ve ^{125}I 'in kullanıldığı bir yöntemdir. Bu yüzden distal radius, kalkaneus gibi yumuşak doku kalınlığının sabit olduğu vücut bölgelerinde kullanılabilir. Kemik mineral içeriği gr/cm^2 olarak değerlendirilir. Bu yöntem kortikal ve trabeküler kemiği ayırt edememekte ve prognoz hakkında yeterli bilgi de verememektedir (27).

B) Dual Photon Absorbsiometry (DPA): İki foton hüzmesinin iki farklı enerji ile ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Radyasyon kaynağı gadaliniyum'dur. Bu yöntemle lumbal omurga, femur boynu ve tüm vücut KMY ölçülebilmekle birlikte, kortikal ve trabeküler kemik ayırımı yapılamamaktadır. Sonuçlar gr/cm^2 olarak ifade edilir. Duyarlı ve özgün bir yöntemdir. Fakat her popülasyonda kırık riski sınırı ayrı olarak araştırılmalıdır. En önemli dezavantajı yalancı negatif sonuçlar verebilmesidir. Spinal osteoporozun saptanmasında SPA'den daha etkilidir. Radyoizotop maliyetinin yüksekliği,

yılda bir kez kaynağının değiştirilme zorunluluğu ve buna bağlı hata payının artması diğer dezavantajlarıdır (26, 27).

C) Single Energy X-ray Absorbsiometry (SEXA): SPA'dan farklı olarak X ışınının kullanıldığı bir yöntemdir. Yumuşak dokuların kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkilediği için kalkaneus ve ön kol gibi bölgelerden ölçüm yapılır. SPA'dan üstün olduğu nokta kaynağın uzun ömürlü olmasıdır (26, 27).

D) Dual Energy X-ray Absorbsiometry (DEXA): Prensipleri DPA ile benzeşen bu yöntemde kaynak olarak X ışınları kullanılmaktadır. Kısa sürede daha kesin sonuç vermesi yöntemin avantajıdır. Lumbal bölge, femur boynu ve tüm vücutta ölçüm yapılabilmektedir. Ölçüm esnasında hastaya verilen farklı pozisyonlar hata payını arttırabilmektedir. DEXA günümüzde en çok tercih edilen ve altın standart kabul edilen bir yöntemdir. Yöntemin yüksek hassasiyet ve doğruluğa sahip olması, hastaların düşük radyasyon dozuna maruz kalması ve işlemin kısa sürede tamamlanması çocukluk çağında kullanım için önemli avantajlar sağlamaktadır DEXA'nın yüksek maliyeti ve çalışmanın yapılabildiği merkezlerin sınırlı olması ise dezavantajlarıdır. DEXA ile kemik yoğunluğunun gr/cm^2 olarak ifade edilmesi böylece üç boyutlu bir kemik için iki boyutlu bir okuma yapılması, özellikle büyüyen çocuklar için bir başka dezavantajıdır. Çünkü farklı boyuttaki iki kemik karşılaştırıldığında, daha küçük olan kemik daha düşük kemik yoğunluğuna sahipmiş gibi bir sonuç elde edilmektedir. Bunun bir sonucu olarak, kısa boylu bireylerde kemik yoğunluğu yanlış olarak düşük hesaplanabilir. Matematiksel formüller kullanılarak ölçülen kemik alanı için düzeltme sağlanabilmektedir. Böyle bir düzeltme özellikle kısa boylu olan çocuklar için gereklidir. Bunun dışında iyi bir değerlendirme için uygun cins ve ırk referansları ile karşılaştırmaların yapılması gereklidir. Pratikte her merkezin kendi sonuçlarını değerlendirip yorumlaması önerilmektedir (27, 28).

E) Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT): Tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü (gr/cm^3) yapabildiği için eşsiz bir yöntemdir ve en güvenilir sonuçlar bu metotla elde edilmektedir. Vertebra kırıkları, yaşa bağlı kemik kaybı, osteoporoz takibi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte işlemin uzun sürmesi,

yüksek radyasyon dozuna maruz kalınması ve pahalı olması yöntemin dezavantajlarıdır (27, 29).

F) Kantitatif Ultrasonografi (QUSG): Kemik yoğunluğu ve alanının değerlendirilmesinde kullanılan en yeni yöntemlerden birisidir ve osteoporoz tanısının yanında kırık riskinin saptanmasında da kullanılmaktadır. Düşük maliyeti, taşınabilir olması, iyonize radyasyona maruz kalınmaması, kemiğin yapısı ve elastisitesi hakkında da fikir verebilmesi yöntemin avantajlarıdır. Bu yöntemle kalkaneus ve patellada trabeküler kemik, tibiada kortikal kemik ve falanksalarda integral kemik değerlendirilebilmektedir (27, 28).

KMY'nin değerlendirilmesinde elde edilen sonuçlar Z ve T skorları ile ifade edilmektedir. Hastadan elde edilen kemik kütle değerinin yaş ve cinse göre referans bir kemik kütle değeri ile kıyaslanması ile standart sapma cinsinden "Z skoru" elde edilir. Kemik kütlelerinin genç erişkin referans popülasyonun ortalama doruk kemik kütleleri ile kıyaslanmasının standart sapması ise "T skoru" olarak tanımlanır. Post menapozal kadınlarda omurgada -1 SD ile -2,5 SD arasındaki T skoru osteopeni ve -2,5 SD'den daha düşük T skoru osteoporoz olarak değerlendirilmektedir. Çocuklarda ise ölçülen kemik yoğunluğu Z skoru ile değerlendirilmektedir. Günümüzde, kalça haricinde lomber vertebralar ve tüm iskelet için pediatrik yaş grubuna ait referans değerler mevcuttur. Çocuklarda DEXA yöntemi ile elde edilen verilerin doğru yorumlanabilmesi için hastanın boyu, pubertal evresi, iskelet maturasyonu, ırk ve vücut kompozisyonu yanında ölçüm yapılan kemiğin uzunluğunun da dikkate alınması gerekmektedir. Son zamanlarda kemiğin yapımı ve yıkımı esnasında ortama salınan kemik döngüsü parametreleri osteoporoz tanısı ve takibinde klinik kullanıma dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalarda kemik kaybının ve dolayısıyla kırık riskinin tahmininde kemik döngüsüne ait biyokimyasal parametrelerin, kemik mineral dansitesi ölçümlerine göre daha faydalı bilgiler verdiğini göstermektedir (27-33).

Böbrek Hastalıklarında Renal Osteodistrofi

SDBH ile böbrek yetmezliği gelişmiş hastalarda ROD sık görülen bir komplikasyondur. Evre 3 böbrek hastalığı döneminden itibaren hastalarda ROD bulguları oluşmaya başlamaktadır. Yüksek döngülü kemik hastalığı en sık ortaya çıkan kemik hastalığıdır ve prediyaliz Evre 3 böbrek hastalığında %40, diyaliz aşamasında ise %47-50 oranında görülür. Düşük döngülü kemik hastalığı prediyaliz dönemde %30, diyaliz aşamasındaki pediatrik hastalarda ise %35 oranında karşımıza çıkmaktadır (34, 35). SDBY olan çoğu hastada diyalize başlandığı sırada kemik hastalığına ait klinik bulgu olmamasına rağmen bu hastalarda asemptomatik kemik hastalığının laboratuvar bulguları sıklıkla mevcuttur. Eğer hiperfosfatemi ve hipokalsemi kontrol edilemez ise hastalarda patolojik kemik kırıkları, kemik ağrıları, vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları gibi ROD bulguları ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalarda prediyaliz aşamasında klinik bulgular ortaya çıkmadan kemik hastalığına ait biyokimyasal parametrelerin olduğu gösterilmiştir. ROD histolojik bulgulara göre iki alt gruba ayrılır. Yüksek döngülü (high-turnover) kemik hastalığı sekonder hiperparatiroidi ile ilişkilidir ve histolojik görünümü osteitis fibroza sistikadır. Düşük döngülü (low-turnover) kemik hastalıkları osteomalazi yada dinamik kemik hastalığı şeklinde karşımıza çıkabilmektedir (34-37). Kronik böbrek hastalığında calcitriol sentezinin supresyonu; Ca, P ve PTH seviyelerindeki değişiklikler oluşmadan daha önce ortaya çıkar. Dolaşımdaki calcitriol'un azalmasının en önemli nedeni böbrek fonksiyonlarındaki azalma sonucu serum P düzeylerinin artması ve intestinal Ca absorpsiyonunun azalması sonucu PTH'ın stimülasyonuna bağlıdır. Kronik böbrek hastalığının erken dönemlerinde dolaşımdaki artmış PTH normal veya düşük P seviyelerini sağlarken ileri dönemlerde GFH'in düşmesi nedeniyle fosfor eksresyonu kısıtlanır ve hiperfosfatemi gelişir. Hiperfosfatemi de 1- α hidroksilaz aktivitesini suprese eder ve PTH sentezini uyarır. Renal fonksiyonlar kötüleştikçe PTH rezistansı artar. Zaman içerisinde kronik hipokalsemi, hiperfosfatemi, düşük calcitriol seviyeleri ve paratiroid bez hiperplazisi olur. Paratiroid hücrelerinin yarıömrü 30 yıl olduğu için

hiperplazinin geri dönüşü zordur. Büyümüş glanddan PTH salınımı kontrolsüz hale gelir. Paratiroid bezinin uzun dönemli stimülasyonu kromozomal değişikliklere de yol açabilir. Daha önce fosfatürik etkileri tanımlanmış olan fibroblast growth factor 23 (FGF-23) de, sekonder hiperparatiroidizmin patogeneziinde rol alabilir. FGF-23 fosfat harcanmasına ve calcitriol üretiminin supresyonuna sebep olabilir. Renal yetmezlik arttıkça FGF-23 de artar özellikle diyaliz hastalarında çok yükselmiştir (35, 37).

Yüksek Döngülü Kemik Hastalığı

Diyaliz hastalarında kemik hastalığının en önemli tipi sekonder hiperparatiroidinin bir göstergesi olan osteitis fibrozadır. Böbrek fonksiyonu normalin %30-40'na indiğinde PTH düzeyi artar. Hiperparatiroidinin gelişmesinde pek çok faktör rol oynamaktadır. En önemli faktör böbreklerde kalsitriol yapımının azalmasıdır (36-39). Kalsitriol, kalsiyum metabolizması, kemik fonksiyonu ve PTH salgılanmasının düzenlenmesinde bir hormondur. Kalsitriol ve analogları PTH yapımını engeller. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kalsitriol düzeyi düşük veya ölçülemeyecek düzeylerde olduğundan ROD gelişiminin önlenmesi için kalsitriol tedavisi dışarıdan hastalara verilmelidir (40, 41). Hipokalsemi ve hiperfosfatemi de hiperparatiroidinin artmasında rol oynamaktadır. Hayvan ve insan deneyleri hiperfosfateminin PTH salgılanmasını arttırmada ve paratiroid hücre proliferasyonunda doğrudan etkili olduğunu göstermiştir. Hiperfosfatemi dışında; D vitamini metabolizmasındaki değişiklikler ve kalsitriole direnç, hipokalsemi, fosfor retansiyonu, PTH'ye artmış iskelet direnci, otonom paratiroid hücre proliferasyonu, PTH yıkımında bozulma ve PTH salgılanmasında bozukluk sonucu da hiperparatiroidi gelişebilmektedir (42-45). Yüksek döngülü kemik hastalığı sonucu osteitis fibroza gelişen hastalarda rezorbe olan kemik dokusu yeni yapılan kemik dokusundan fazla olmaktadır (36, 46). Yüksek döngülü kemik hastalığında kemik dokusunda oluşan histolojik ve morfolojik özellikler Tablo- 4'de görülmektedir.

Tablo-4: Yüksek döngülü kemik lezyonları.

	Hafif Lezyon	Osteitis Fibroza
Kemik Oluşumu		
Osteoblast Sayısı	Yüksek	Çok Yüksek
Osteoid Hacmi	Normal-Yüksek	Normal-Yüksek
Osteoid Katman Kalınlığı	Normal	Normal-Yüksek
Kemik Oluşum Hızı	Yüksek	Çok Yüksek
Trabeküler Kemik Volümü	Normal	Normal-Yüksek
Kemik Rezorpsiyonu		
Osteoklast Sayısı	Yüksek	Çok Yüksek
Rezorpsiyon Perimetresi	Yüksek	Çok Yüksek
Fibrozis	Yok	Var

Düşük Döngülü Kemik Hastalığı

Osteomalazi, adinamik kemik hastalığı ve alimünyuma bağlı kemik hastalığı düşük döngülü kemik hastalıklarıdır. Adinamik kemik hastalığı, çoğunlukla diyabetik böbrek yetmezliği olan hastalarda ve alüminyuma maruz kalan hastalarda görülür. Patogenezi açık değildir. Diyabetik diyaliz hastalarında diyabetik olmayanlara göre daha düşük PTH düzeyleri ve daha düşük kemik oluşum hızı mevcuttur. Bazı hastalarda iatrojenik faktörler, osteoblastik ve osteoklastik aktivitenin azalmasında ve adinamik kemik hastalığında görülen kemik oluşumunda azalmada rol oynayabilirler. Bu aşırı PTH baskılanması ve yüksek dozda kalsitriol ve kalsiyum içeren fosfor bağlayıcıları nedeniyle olabilir (35, 36, 46-48). Alüminyum toksisitesinin osteomalazi, ensefalopati, hipokrom mikrositer anemi ve bazen de hiperkalsemi ile ilişkili olduğuna dair bilgiler farklı çalışmalarda bildirilmiştir. Alüminyum içeren fosfor bağlayıcılarının kullanımının azalması sonucu son yıllarda alüminyuma bağlı kemik hastalıkları insidansında azalma görülmüştür (49). Adinamik kemik hastalığı altta yatan etyolojik faktörlere bağlı olarak kalıcı yada geri dönüşümlü olarak karşımıza çıkabilmektedir. Paratireidektomi, steroide bağlı osteopeni, östrojen eksikliği ve diabetik

hastalarda olay kalıcı iken, kalsitriol tedavisi, ekzojen kalsiyum alımı, alüminyum toksisitesi ve immobilizasyon sonucu ortaya çıkan tablo geri dönüşümlüdür (40, 41, 50, 51). Düşük döngülü kemik hastalığında kemik dokusunda oluşan histolojik ve morfolojik özellikler Tablo-5’de görülmektedir.

Tablo-5: Düşük döngülü kemik lezyonları.

	Adinamik	Osteomalazi
Kemik Oluşumu		
Osteoblast Sayısı	Düşük	Düşük
Osteoid Hacmi	Düşük-Normal	Yüksek-Çok Yüksek
Osteoid Katman Kalınlığı	Düşük-Normal	Yüksek-Çok Yüksek
Kemik Oluşum Hızı	Düşük-Çok Düşük	Düşük-Çok Düşük
Trabeküler Kemik Volümü	Normal-Düşük	Değişken
Kemik Rezorpsiyonu		
Osteoklast Sayısı	Düşük	Düşük; Bazen Normal
Rezorpsiyon Perimetresi	Normal-Düşük	Değişken; Genelde Düşük
Fibrozis	Yok	Yok

Kemik hastalığı belirtileri genellikle osteodistrofinin geç döneminde ve tipik olarak sadece ağır olgularda ortaya çıkar. Sekonder hiperparatiroidiye bağlı osteitis fibrosa, kemik hassasiyeti, fraktürler, proksimal kas güçsüzlüğü, artrit ve periartrit ile karakterizedir. Kemik ağrısı genelde belirsiz ve derin yerleşimlidir ve diffüz veya sırtta, kalçalara, dizlere veya bacaklara lokalize olabilir. Bel ağrısı spontan olarak çökmüş bir lomber vertebraya ve keskin bir göğüs ağrısı kaburga kırığına bağlı olabilir. Ayrıca bu hastalarda ciddi boyutlara ulaşan kas güçsüzlüğü ve kas ağrıları olaya eşlik edebilir. Kas güçsüzlüğü ve kemik ağrısı, kalsitriol tedavisine, ağır hiperparatiroidi var ise paratiroidektomiye ve alüminyum toksisitesi var ise alüminyumun kesilmesine iyi cevap verebilir (37, 49-52).

SDBY olan çoğu hastada diyalize başlandığı sırada kemik hastalığına ait klinik bulgu olmamasına rağmen bu hastalarda asemptomatik kemik hastalığının laboratuvar bulguları sıklıkla mevcuttur. Eğer hiperfosfatemi ve

hipokalsemi kontrol edilemez ise hastalarda patolojik kemik kırıkları, kemik ağrıları, vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları gibi ROD bulguları ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalarda prediyaliz aşamasında klinik bulgular ortaya çıkmadan kemik hastalığına ait biyokimyasal parametrelerin olduğu gösterilmiştir (29, 36, 37, 53). Osteitis fibrosada serum kalsiyum düzeyi genellikle düşük veya normaldir. Hiperparatiroidi ağırlaştıkça kalsiyum düzeyi artar ve bariz hiperkalsemi ortaya çıkabilir. Serum fosfor düzeyi, hastanın diyetle uyumunu yansıtır ve genellikle yüksektir. Hiperparatiroidinin uzadığı ve PTH düzeyinin 400 pg/ml'nin üzerinde olduğu durumlarda kemik rezorpsiyonunda artar ve buda kemiklerden fosfor salınımında artma sonucu hiperfosfateminin derinleşmesine neden olur. Yüksek döngülü kemik hastalığında serum alkalin fosfatase düzeyleri genellikle yükselmiştir ve artmış osteoblastik aktiviteyi gösterir (42-45, 54).

Hiperparatiroidinin klasitriol tedavisine cevabını değerlendirmede intakt PTH ölçümü çok değerlidir. Hiperparatiroidisi olan hastalarda PTH düzeyi genellikle 300-2000 pg/ml'nin arasındadır. İntakt PTH düzeyleriyle kemik oluşumu, osteoid hacmi ve kemik iliği fibrozu arasında lineer bir ilişki vardır. kemiğin histomorfometrik çalışmaları, üremik hastalarda normal kemik döngüsünü sağlamak için PTH düzeyinin üremik olmayanlara göre 3-4 kat artmış (200 pg/ml civarında) olması gerektiğini göstermektedir (37, 49, 55, 56).

Renal Osteodistrofide Radyolojik Bulgular

Hafif ve orta dereceli renal osteodistrofide kemiğin radyolojik görüntülenmesi genellikle normaldir. Bu yüzden renal kemik hastalığının erken saptanmasında kemik röntgenleri güvenilir değildir. Sekonder hiperparatiroidi de en erken bulgular falankslarda gözlenir. El röntgenlerinde, özellikle ikinci ve üçüncü parmakların radial tarafında belirgin olan subperiostal rezorpsiyon artışı gözlenebilir. Sekonder hiperparatiroidide, havers kanallarının genişlemesi sonucu ortaya çıkan çizgilenmelerde siktir. Kafatası kemiklerinde, artmış kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak tuz-biber manzarası

denilen yaygın, granüler bir görünüm mevcut olabilir. Spongioz kemiklerde de artmış kalınlık ve trabekülasyona bağlı olarak osteoskleroz gelişebilir. Alüminyuma bağlı osteomalazi, diyaliz hastalarında nadiren röntgen bulgularına yol açar. En özgün bulgular Looser zonları ve psödofraktürlerdir (49, 50). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kemik hastalığı gelişme riskini araştırmak için Ca, P, ALP, PTH ve OC gibi çeşitli biyokimyasal parametrelerle birlikte farklı radyolojik yöntemler kullanılabilir. Beraber diyaliz hastalarında kemik hastalığının tipinin kesin olarak belirlenmesi için kemik biyopsisi esastır. Ancak invaziv bir yöntem olduğu için travma olmadan yada minimal travma ile kemik kırıklarının olması, alüminyum kemik hastalığı şüphesi ve PTH 400-600 pg/ml iken ısrarlı hiperkalseminin geliştiği durumlar dışında önerilmemektedir (37, 40).

Diyaliz hastalarında kemik hastalığının tedavisinde genel amaçlar sekonder hiperparatiroidinin kontrolü, normal mineralizasyonun sağlanması, serum Ca, magnezyum ve P düzeylerinin normale yakın tutulması, kemik dışında kalsifikasyonun önlenmesi ve alüminyum toksisitesinin önlenmesidir (37). Böbrek yetmezliği gelişmiş ve periton diyalizi uygulanan hastalarda kemik hastalığı sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuk hastalarda DEXA ile renal osteodistrofinin sıklığının belirlenmesi ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini bildiren çalışmalar literatürde az sayıda bulunmaktadır. Biz bu çalışmada KBY nedeni ile periton diyalizi uygulanan hastalarda kemik mineral yoğunluğunu ölçerek osteopeni sıklığını, biyokimyasal belirleyicilerle ilişkisini, hastaların kemik sağlıklarını ve bunlar üzerinde etkili olan risk faktörlerini belirlemek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı'nda Ağustos 1997 ile Ocak 2008 tarihleri arasında kronik böbrek yetmezliğine bağlı periton diyaliz tedavisi başlanılan ve 20 Ocak 2008 ile 10 Şubat 2008 tarihleri arasında düzenli poliklinik kontrolüne gelen 20 çocuk alındı. Bu çocukların almakta olduğu tedaviler, kemik sağlıkları ve bunlara etkili olabilecek faktörler araştırıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların dosya kayıtlarından primer tanıları, tanı tarihleri, tanı yaşları, diyaliz süreleri, izlem süreleri ve çalışma anındaki ağırlık ve boy ölçümleri kaydedildi. Hastaların poliklinik kayıtlarından kemik sağlığına ait klinik bulgu olup olmadığı araştırıldı. Son bir yıl içinde steroid ve büyüme hormonu tedavisi alan hastalar ile düzensiz kontrole gelen hastalar çalışmaya alınmadı.

Kemik mineral yoğunluğu, lomber bölgeden (L2-L4 vertebra arası), Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) yöntemi ile Hologic QDR Delphi W S/N 70232 (Hologic Europe, Horizon Park, Zaventem, Belgium®) bilgisayarlı dansitometri cihazı kullanılarak ölçüldü. Çalışmada hastaların yaş grubuna göre standartize edilmiş osteoporoz riskini belirten Z skor değerleri ve KMY ölçüldü. Çocukluk yaş grubunda Z skor SD'si ≤ -2 SD ise osteoporoz, < -2 SD ile ≥ -1 SD arası ise osteopeni ve > -1 SD ise normal olarak kabul edildi. KMY'nin yaşa göre normal değerleri Türk çocuklarının normal değerlerine göre değerlendirildi. Diyaliz etkinliğini değerlendirmek amacıyla diyaliz üre klirensi ve hastanın rezidüel renal üre klirensinin toplamı olan Kt/V üre kullanıldı.

Laboratuvar incelemelerinde; sabah açlık kanları alındı. Hemogram, üre, kreatinin, Ca, P, albumin, ALP ve PTH değerleri çalışıldı. Üre, kreatinin, Ca, P, albumin ve ALP kalorimetrik yöntemle (Abbott Laboratories®) Arcitect c8000 otoanalizörlerle çalışıldı. Serum PTH chemiluminescent immunometrik yöntemle (immulite 2000 İntact PTH®) ölçüldü. Ölçülen laboratuvar tetkiklerinin normal referans aralıkları ekler bölümünde belirtildi. Çalışma planlandıktan

sonra, çalışmaya başlamadan önce Uludağ Üniversitesi Tıp Fakultesi Etik Komitesi'nden 14.1.2008 tarihinde 2008-1/26 karar numarası ile onay alındı. Hastalar, ailelerinden bilgilendirilmiş yazılı onay alındıktan sonra çalışmaya alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel alışması Uludağ Üniversitesi Tıp Fakultesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmanın analizleri için SPSS 13.0 istatistiksel paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile, sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için korelasyon analizi yapıldı ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmaları için Mann Whitney U testi, Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları için ise Fisher'in kesin ki kare testi kullanıldı. Çalışmada genel olarak $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastalarımızın 9'u erkek (%45), 11'i kız (%55), yaş ortalaması 13,6±3,91 yıl olup olup 3 yaş ile 18 yaş arasında değişiyordu. Hastalarımızda SDBY'ne yol açan etyolojik faktörler sırasıyla Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Hastalarımızın SDBY'ne yol açan etiyolojik tanıları.

Tanı	Hasta sayısı (n)	(%)
Reflü nefropatisi	7	35
Fokal segmental glomeruloskleroz	3	15
Nefronofitizi	2	10
Hemolitik üremik sendrom	2	10
Kronik glomerülonefrit	2	10
Membranoproliferatifglomerulonefrit	1	5
Primer okzalozis	1	5
Nefrolithiazis	1	5
Ailevi Akdeniz Ateşi	1	5

Hastalarımızın periton diyalizine başlama yaşı 10,2±3,91 yaş (1-17 yaş), diyaliz süresi ise 3,3±2,1 yıl (6 ay-7 yıl) olarak saptandı (Tablo-7).

Tablo-7: Hastaların diyalize başlama yaşı ve ortalama diyaliz süreleri.

	Ortalama±SD	Minimum	Maximum
Yaş (yıl)	13,6 ±3,9	3	18
Diyalize başlama yaşı (yıl)	10,2±3,91	1	17
Ortalama diyaliz süresi (yıl)	3,3±2,1	0,5	7

Hastalarımızın çalışılan biyokimyasal parametrelerinde hemoglobin değerleri 8,2±1,3 gr/dl (5,5 - 10,3 gr/dl), Üre 141±42,3 mg/dl (72-214 mg/dl), kreatinin 9,1±2,4 mg/dl (5,7-13,1 mg/dl), sodyum 137,6±4,2 meq/l (131-146 meq/l), potasyum 3,9±0,46 meq/l (3,3-4,7 meq/l), Ca 9,2±0,94 mg/dl (7,7-

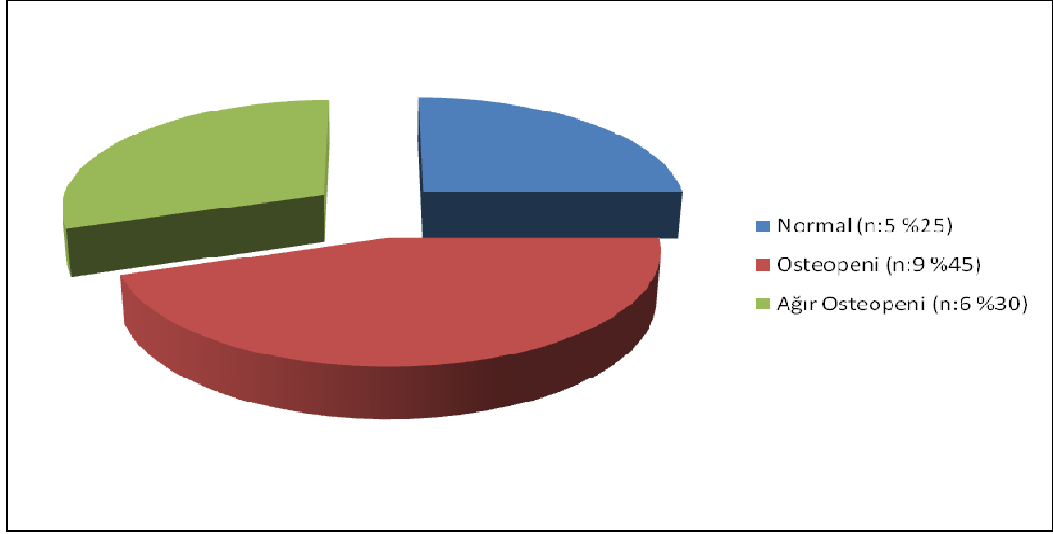
11,2 mg/dl), P 6,2±2,1 mg/dl (3,4-11,1 mg/dl), ALP 262,8±292,5 UI/L (46-1234IU/L), PTH 494,4±482 pg/mL (27-1559 pg/mL) bulundu (Tablo-8).

Diyaliz yeterliliğini belirlemede kullanılan Kt/V değerleri 2.32±0.82 (0.79- 4.63 arasında) arasında değişmekteydi. Onüç hastada (%65) 2'nin üzerinde, 7 hastada (%35) ise 2'nin altında saptandı. Kt/V oranı 2'nin altında olan 7 hastanın 6'sında (%85) DEXA skoru -1'in altında (osteopenik ve ağır osteopenik) idi. Kt/V değeri 2'nin altında olan hastaların DEXA skoru anlamlı olarak düşük saptandı (p: 0.0024).

Tablo-8: Hastaların biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri.

	Ortalama±SD	Minimum	Maksimum
Hb (gr/dl)	8,2±1,3	5,5	10,3
Üre (mg/dl)	141±42,3	72	214
Kreatinin (mg/dl)	9,1±2,4	5,7	13,1
Na (meq/l)	137,6±4,2	131	146
K (meq/l)	3,9±0,46	3,3	4,7
Ca (mg/dl)	9,2±0,94	7,7	11,2
P (mg/dl)	6,2±2,1	3,4	11,1
Albumin g/dl)	3,6±0,3	3,2	4,2
ALP (UI/L)	262,8±292,5	46	1234
PTH (pg/mL)	494,4±482	27	1559
CaxP	57,8±23,9	26	119

Çalışmaya alınan hastalarımızın KMY ortalaması 0,70±0,22 g/cm² (0,31-1,21 g/cm²), Z skoru ortalaması -1,86±1,91 (-5,7-2,1) saptandı. KMY, kendi yaş grubu ve cinsiyetine göre sağlıklı çocukların değerleriyle karşılaştırıldığında 15 hastada (%75) düşük bulundu. Bu hastaların 9'unda (%45) osteopeni (>-2 Z skoru<-1), 6'sında (%30) ise ağır osteopeni (<-2 Z skoru) saptandı (Şekil-3).



Şekil-3: Hastalarımızın Z skoruna göre KMY dağılımı.

Hastaların cinsiyetlerine göre KMY değerlerine bakıldığında, erkek hastaların KMY ortalaması $0,66 \pm 0,17$ gr/cm² (0,41-0,89 gr/cm²), kız hastaların KMY ortalaması $0,72 \pm 0,27$ gr/cm² (0,31-1,2 gr/cm²), Z skor ortalaması erkek hastalarda $-1,73 \pm 1,58$ (-4,1-0,5), kız hastalarda ise $-1,96 \pm 2,2$ (-5,7-2,1) bulundu (Tablo-9).

Tablo-9: Cinsiyetlere göre KMY ve Z skor ortalaması.

Cinsiyet	KMY ortalama \pm SD (gr/cm ²)	KMY Z skor ortalama \pm SD
Erkek (n:9)	$0,66 \pm 0,17$	$-1,73 \pm 1,58$
Kız (n:11)	$0,72 \pm 0,27$	$-1,96 \pm 2,2$

Dokuz erkek hastaların 7'sinde (%78), 11 kız hastanın ise 8'inde (%72) osteopeni ve ağır osteopeni saptandı (Tablo-10). Z skoru ile cinsiyetler arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p: 0.82).

Tablo-10: Cinsiyetlere göre KMY Z skor SD dağılımı.

Cinsiyet	Normal n (%)	Osteopenik n (%)	Ağır Osteopeni n (%)
Erkek	2 (%22)	4 (%44)	3 (%34)
Kız	3 (%27)	5 (%46)	3 (%27)
Toplam	5 (%25)	9 (%45)	6 (%30)

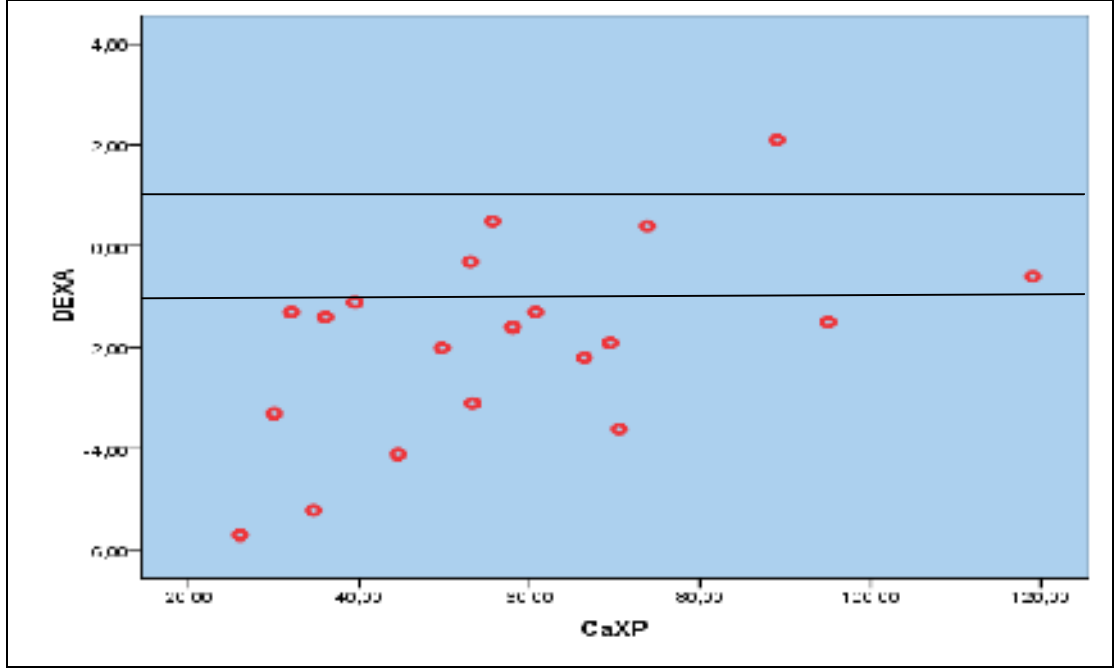
Hastalarımızın 15'inde (%75) Z skoru<-1 saptandı, osteopenik olan bu hastaların periton diyaliz süreleri 3,54±2,2 yıl (6 ay-5,5 yıl) arasında değişmekteydi. 5 hastada (%25), Z skoru>-1 ve izlem süreleri 2,6±1,8 yıl (1-5 yıl) arasında idi. Hastaların izlem süreleri ile KMY ve Z skor SD sonuçları karşılaştırıldığında İstatistiksel farklılık saptanmadı (p:0.66).

Z skoru ile laboratuvar parametrelerinin ilişkisi incelendiğinde Z skoru ile P (r: -0.47, p: 0.036) ve PTH (r: -0.42, p: 0.048) negatif CaxP (r: 0.52, p: 0.019) ile pozitif korelasyon saptandı (Tablo-11).

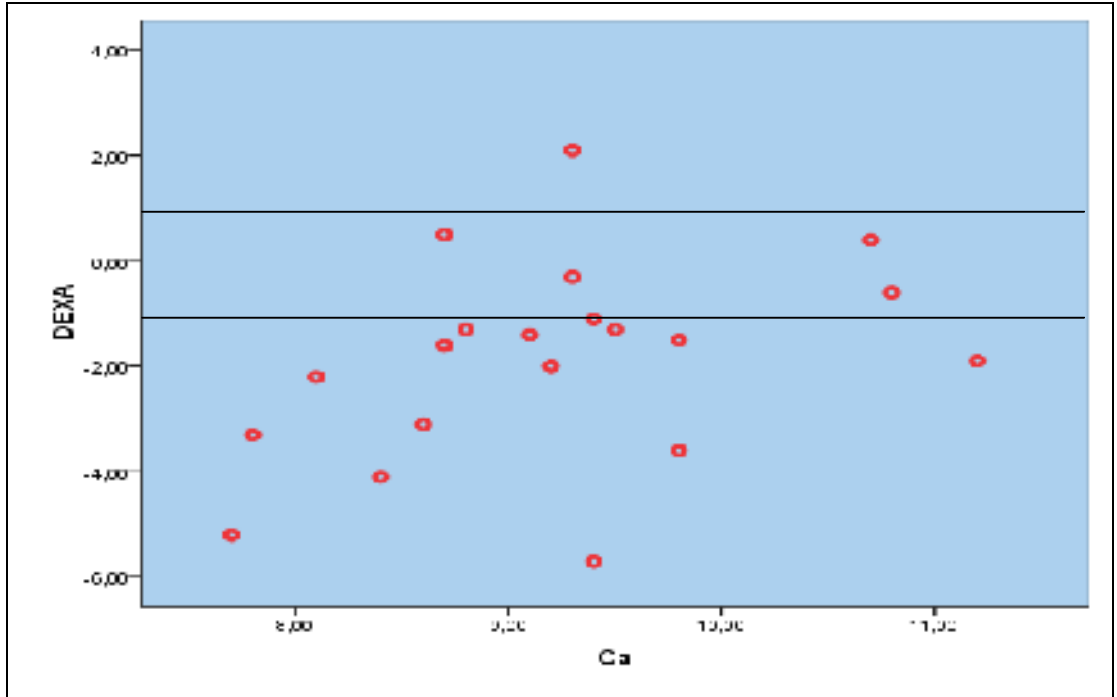
Tablo-11: Biyokimyasal parametrelerle Z skoru arasındaki korelasyon.

Biyokimyasal değerler	Z skoru	
	r	p
Ca	0.38	0.1
P	-0.47	0.036
ALP	-0.11	0.96
CaxP	0.52	0.019
PTH	-0.42	0.048

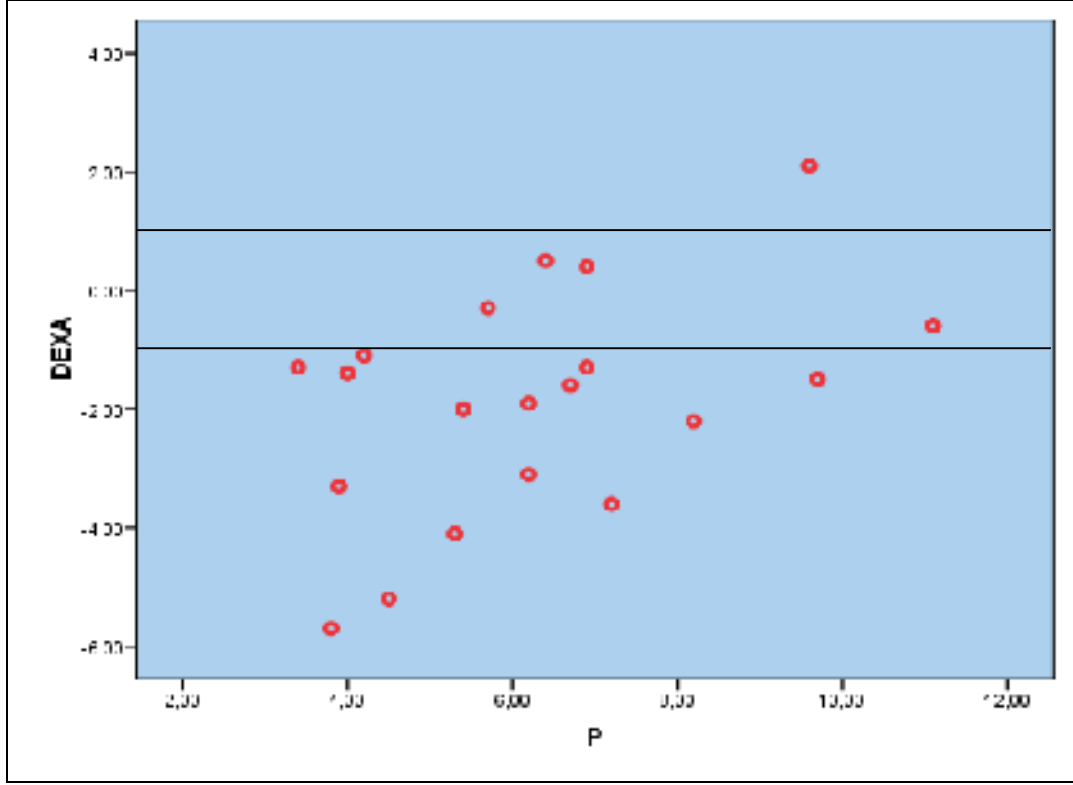
Hastalarımızın DEXA değerleri ile CaxP, Ca, P ve PTH değerlerinin dağılımı Şekil 4, 5, 6 ve 7'de görülmektedir. CaxP değeri 55'in üzerinde olan 7 hastada, P değeri 7 mg/dl'nin üzerinde olan 5 hastada ve PTH değeri 200 pg/mL'nin üzerinde olan 10 hastada DEXA skoru <-1 bulundu. Ca ve ALP değerleri ile Z skoru arasında istatistiksel anlamlılık saptanmazken, CaxP, PTH ve P değerleri ile Z skoru dağılımı istatistiksel anlamlılık göstermekteydi (p<0.005).



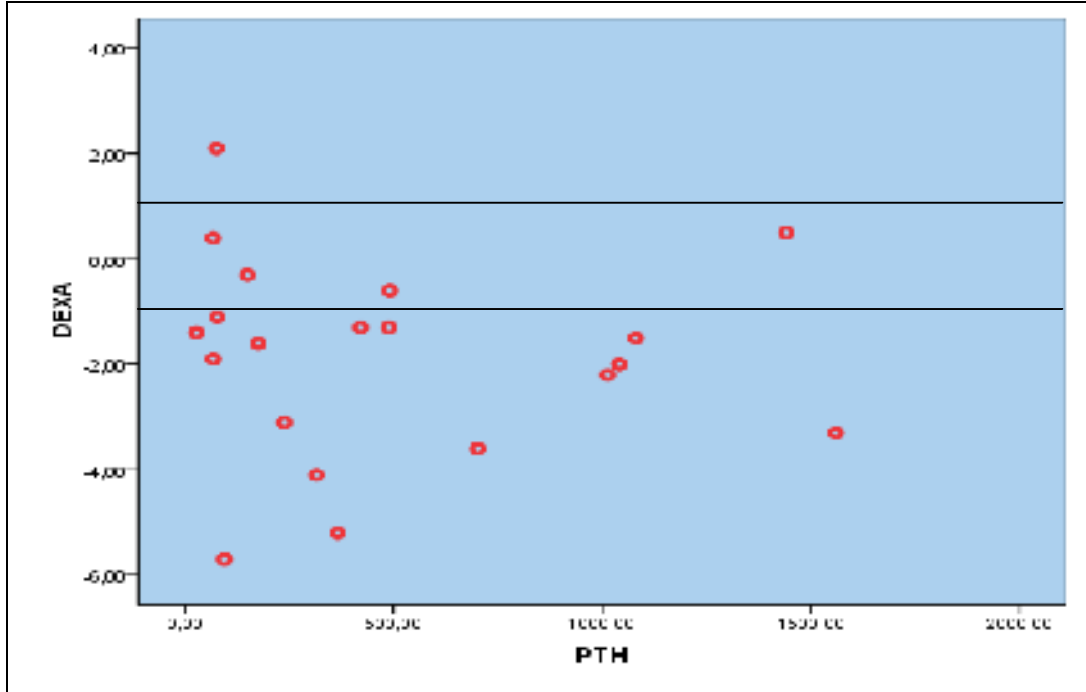
Şekil-4: Hastalarımızın CaXP değerleri ile DEXA değerlerinin dağılımı.



Şekil-5: Hastalarımızın Ca değerleri ile DEXA değerlerinin dağılımı.



Şekil-6: Hastalarımızın P değerleri ile DEXA değerlerinin dağılımı.



Şekil-7:Hastalarımızın PTH değerleri ile DEXA değerlerinin dağılımı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağında KBY önemli bir sosyal ve ekonomik sorun oluşturmaktadır. Bu dönemde KBY'ye yol açan primer hastalıklar erişkin olgulardan farklıdır. Primer renal hastalıklar yaşa ve coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Çocuklarda KBY etyolojisinde reflü nefropatisi, konjenital yapısal anomaliler ve herediter nefropatiler önemli yer tutmaktadır. Batı ülkelerinde obstrüktif ve nonobstrüktif reflü nefropatileri gibi önlenebilir nedenler gelişmekte olan ülkelere göre daha düşüktür (1, 2).

KBY'nin etiyolojisinde sık görülen hastalıkların saptanması, tedavi kalitesini arttırmak, önlenebilir hastalıkları belirlemek ve SDBY'ne gidiş yavaşlatmak bakımından gereklidir. KBY'ye neden olan primer hastalıklar erişkinlerden farklı olduğu gibi, yaş grupları arasında da farklılık vardır. Klasik olarak 5 yaşından küçük çocuklarda hastalığın etiyolojisinde VUR ve tekrarlayan İYE ön plandayken daha ileri yaşlarda glomerüler hastalıklar ilk sırada yer almaktadır (2, 3). USRDS verilerine göre 0-19 yaş 6513 KBY'li hastanın etiyolojik faktörleri sırasıyla; konjenital/herediter/kistik böbrek (%31,5), primer glomerülonefrit (%25), sekonder glomerülonefrit/vaskülitler (%11), etiyolojisi bilinmeyen (%8,9), piyelonefrit/interstisyel nefrit (%6,9), hipertansiyon/damar hastalıkları (%4,6) olarak bulunmuştur (7). Ülkemizde en geniş seri Şirin ve ark.'nın (2) 459 hastayı içeren çalışmasıdır. Bu çalışmada VUR (%32,4), glomerülonefrit (%22,2), herediter böbrek hastalıkları (%11,4), amiloidozis (%10,6), üriner sistem taş hastalığı (%8), diğer nedenler (%15,4) bulunmuştur. Alpay ve ark.'nın (57) yaptıkları çalışmada KBY nedenleri arasında VUR (%40), glomerüler hastalıklar (%40), herediter renal hastalıklar (%10), üriner sistem taşları (%8) ve hipoplastik böbrek (%2) olarak bildirilmiştir. Bakkaloğlu ve ark. (58) çalışmasında VUR (%18,1) en sık KBY nedeni olarak saptanmıştır. Türkiye'de yapılan çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da etiyolojide en sık VUR ve idrar yolu enfeksiyonu (%35) saptanmıştır. Reflü nefropatisi gelişmiş ülkelerin aksine halen ülkemizde KBY'nin etiyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bunun nedeni, ailelerin

bulguların geç farkına vardığı için sağlık kurumlarına geç başvurmasına, birinci basamak merkezlerde tetkik ve tedavide gecikilmesine ve ilgili merkezlere geç gönderilmesine bağlı olabilir. Bu sebepten dolayı ailelerin bilinçlendirilmesi, 1. basamak sağlık kurumlarında düzenli eğitimler yapılması ve hastaların gecikmeden ilgili merkezlere gönderilmesi KBY'nin oluşumunu engellemek açısından son derece önemlidir.

ROD ile ilgili çalışmalar genellikle erişkinlerde yapılan çalışmalardır. Bu çalışmalarda osteopeninin Evre 5 böbrek hastalığı olan hastalarda %50-65 oranında ortaya çıktığı, CaxP, P ve PTH değerlerinin kemik hastalığı gelişmesinde en önemli biyokimyasal belirteçler olduğu bildirilmiştir (42, 59-65). ROD sıklığı ile ilgili çocuklarda az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda diyaliz tedavisi alan SDBH olan çocuklarda ROD'un %45-80 oranında geliştiği bildirilmiştir (35, 37, 66). Bizim çalışmamızda hastalarımızın 9'unda (%45) osteopeni, 6'sında (%30) ağır osteopeni olmak üzere toplam 15 hastada (%75) KMY'nin azaldığı saptandı. Bu oran çocukluk yaş grubundaki diyaliz hastalarında bildirilen osteopeni oranlarıyla benzerlik göstermekteydi.

SDBH'da yüksek döngülü kemik hastalığı en sık ortaya çıkan kemik hastalığıdır. Prediyaliz Evre 3 böbrek hastalığında %40, diyaliz aşamasında ise %47-50 oranında görülmektedir (37). Düşük döngülü kemik hastalığı prediyaliz dönemde %30, diyaliz aşamasındaki pediatrik hastalarda ise %35 oranında karşımıza çıkmaktadır. Evre 3 böbrek hastalığı evresinden itibaren hastalar ROD gelişim riski yönünden yakın izlenmeli ve biyokimyasal parametreleri optimum düzeyde tutulmalıdır (34, 35, 37, 66, 67). Kemik döngüsünün tipini belirlemek için kemik biyopsisi şarttır ancak çocuklarda invaziv bir yöntem olduğu için kullanımı sınırlıdır. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2009 klavuzunda ROD düşünülen Evre 5 çocuk hastalarda invaziv bir yöntem olduğu için kemik biyopsisi rutin olarak önerilmemekle birlikte minimal travma ile kemik kırıkları, alimünyum kemik hastalığı, açıklanamayan hipofosfatemi ve PTH değeri 400-600 pg/ml arasında iken dirençli hiperkalsemi durumlarında düşünülmesi gerektiği ve

sınırlı endikasyonlar dışında yapılmaması önerilmektedir (68). İnvaziv bir yöntem olmasından dolayı hastalarımıza kemik biyopsisi yapmadık.

SDBY'de ROD'un önlenmesi için biyokimyasal parametrelerin yakın takip edilmesi, beslenme özelliklerinin düzenlenmesi ve etkin bir diyaliz tedavisi gerekmektedir. Etkin ve düzenli bir diyalizin SDBY gelişmiş hastalarda mortalite ve morbitide üzerinde en etkili faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Çocuk hastalarda diyaliz yeterliliğinin en önemli göstergesi olan Kt/V'nin 2'nin üzerinde tutulması kemik sağlığı açısından önerilmektedir (35, 41, 43, 68). Azocar ve ark.'nın (43) 20 PD hastasını içeren çalışmasında Kt/V oranı ile osteopeni arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir. Çalışmamızda Kt/V oranı 13 hastada 2'nin üzerinde, 7 hastada ise altında saptandı. Kt/V oranı 2'nin altında olan 7 hastanın 6'sında (%85) DEXA skoru -1'in altında (osteopenik ve ağır osteopenik) idi ve DEXA skoru Kt/V değeri 2'nin üzerinde olan hastalara göre anlamlı düşük bulundu (p: 0.0024). Etkin bir diyalizin göstergesi olan Kt/V oranınının 2'nin üzerinde olmasının ROD'u önlemede önemli bir belirteç olduğu sonucuna varıldı.

SDBY olan hastalarda hiperfosfatemi ve hipokalsemi kontrol edilemez ise hastalarda patolojik kemik kırıkları, kemik ağrıları, vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları, band keratopati, korneal kalsifikasyon ve ciltte kaşıntı gibi ROD'un klinik semptomları ortaya çıkabilir (35, 37, 68). Moe ve ark.'nın (38) yaptıkları çalışmada Evre 3 böbrek hastalığı döneminde myopati, kemik ağrısı ve kaşıntı gibi öncül ROD semptomlarının ortaya çıktığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda okzalozis ve VUR'a sekonder KBY tanısı ile PD uygulanan 2 hastamızda prediyaliz dönemde kemik ağrısı, kaşıntı, korneal kalsifikasyon ve huzursuzluk gibi ROD'un klinik semptomlarının olduğu saptandı.

SDBY olan çoğu hastada diyalize başlandığı sırada kemik hastalığına ait klinik bulgu olmamasına rağmen bu hastalarda asemptomatik kemik hastalığının laboratuvar bulguları sıklıkla mevcuttur. Çoğu SDBY gelişen hastada Evre 3 böbrek hastalığı aşamasından itibaren biyokimyasal parametrelerinde bozulmalar ortaya çıkmaktadır, bu nedenle hastaların prediyaliz dönemden başlayarak Ca, P ve PTH değerlerinin yakın takip

edilerek erken dönemde tedaviye başlanılmasının ROD gelişimini azaltılabileceği bildirilmektedir (35, 69-72). Bizde hastalarımızın 6'sına prediyaliz Evre 3 dönemde hiperfosfatami ve PTH yüksekliği nedeniyle erken dönemde tedavi başlamıştık.

SDBH'da ROD tanısında klinik semptomlar, PTH, Ca, P ve ALP gibi çeşitli biyokimyasal parametreler ile kemik mineral yoğunluğunu ölçmeye yardımcı farklı radyolojik yöntemler kullanılabilir. ROD sıklığını belirlemede DEXA yararlı ve noninvaziv bir yöntem olduğu için en sık kullanılan radyolojik yöntemdir. Ancak sadece DEXA'ya dayanarak kemik histolojisinin tahmin edilmesinin mümkün olmadığı farklı çalışmalarda bildirilmiştir (35, 69, 70). Altın standart iliak kemiklerden kemik biopsisi olmakla birlikte invaziv bir tanı yöntemi olduğu için çocukluk yaş grubunda erişkinden farklı olarak kullanımı sınırlıdır. Tanıda biyokimyasal parametrelerle birlikte DEXA en sık kullanılan yöntemdir (70). Bizde çalışmamızda klinik semptomlar ve biyokimyasal parametrelerle birlikte ROD tanısını koymak için radyolojik yöntem olarak DEXA'yı kullandık.

Çocukluk çağında, kemik kitlesi yaş ve cinse göre değiştiiğinden osteoporoz sınıflaması aynı yaş ve cinsteki sağlıklı kontrollere göre hesaplanan Z skoruna göre yapılmalıdır (56). Bizde çalışmamızda DEXA skoruna göre osteopeni derecesini saptamak için hastalarımızla aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı Türk çocuklarındaki değerleri esas aldık.

Son yıllarda çocuklarda yapılan farklı çalışmalarda diyaliz süresi ile DEXA skoru arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir (73-75). Ziolkowska ve ark.'nın (73) 21'i diyaliz, 10'u prediyaliz toplam 31 çocuk hastayı kapsayan çalışmasında, hastaların %48'inde lumbal spinedeki Z skorlarının -2'den daha düşük olduğu, diyaliz uygulanan hastalardaki DEXA skorundaki düşüklüğün daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Pluskiewicz ve ark.'nın (74) 30 çocuk hastayı içeren çalışmalarında prediyaliz ve diyaliz hastalarında Z skoru değerlerinin aynı yaş ve cinsiyetteki sağlam çocuk popülasyonuna göre daha düşük olduğu ancak prediyaliz ve diyaliz grubunun Z skoru ortalama değerlerinin birbirinden istatistiksel olarak farklılık göstermediği bildirilmiştir. Andrade ve ark.'nın (75) periton diyalizi uygulanan 20 çocuk hastada yapmış

oldukları çalışmada Z skorunun %70 hastada -1'den daha düşük olduğu, diyaliz süresi ile osteopeni arasında korelasyon olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama periton diyaliz süreleri $3,54 \pm 2,2$ yıl (6 ay-5,5 yıl) arasında değişmekteydi. Hastalarımızda diyaliz süresi ile osteopeni gelişim riskinin arttığı ancak bunun İstatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p: 0.66). Diyaliz süresi ile osteopeni gelişme riski arasında istatistiksel anlamlık saptanmamakla birlikte diyaliz süresinin osteopeni gelişimi için bir risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz.

SDBY gelişmiş hastalardaki KMY genel popülasyona göre daha düşük olmakla birlikte değişik çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Grothoff ve ark. (76) 0-14 yaş arasındaki 247 Kronik böbrek yetmezlikli hastanın KMY'lerini ölçmüş ve Z skorlarının ortalama -2.1 ± 1.1 olduğunu, %70 hastada osteopeni geliştiğini ve normal popülasyona göre belirgin artış olduğunu bildirmişlerdir. Bunun aksine Boot ve ark. (59) ise KBY'li hastaların KMY'lerinin sağlıklı popülasyondan farklı olmadığını ve cinsiyetle ilişki göstermediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların cinsiyetlerine göre KMY değerlerine bakıldığında, erkek hastaların KMY ortalaması $0,66 \pm 0,17$ gr/cm², kız hastaların KMY ortalaması $0,72 \pm 0,27$ gr/cm² Z skor ortalaması erkek hastalarda $-1,73 \pm 1,58$, kız hastalarda ise $-1,96 \pm 2,2$ arasında değişmekteydi. KMY Z skoru ile cinsiyet arasında istatistiksel fark saptanmadı (p: 0.82).

Yapılan çalışmalarda PTH değerinin ROD'u önceden tahmin etmede en önemli biyokimyasal belirteç olduğu; ayrıca erken dönemde osteopeni gelişimini tahmin etmede hiperfosfatemi ve yüksek CaxP değerlerinin de kullanılabileceği bildirilmiştir (77-79). Salusky ve ark.'nın (42) yaptığı çalışmada PTH'nin 200'den yüksek olması durumunda %85 sensitivite ve %100 spesifisite ile osteopeni gelişim riski açısından en önemli belirteç olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde, Gerakis ve ark. (80) sekonder hiperparatiroidizm olanlarda lomber spine'larda KMY'nin normal PTH değeri olan hastalara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda PTH değeri 200'ün üstünde olan hastalarda DEXA skorunun, PTH değeri 200'ün altında olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak (p<0.005) daha düşük

bulunduğu ve PTH'ın ROD gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu saptadık.

Sonuç olarak, ROD SDBH'da sık karşılaşılan mortalite ve morbitideyi etkileyen önemli bir faktördür. ROD gelişmesinin önlenmesi için serum Ca, P ve PTH düzeylerinin önerilen değerlerde tutulmasına, etkin bir diyaliz tedavisinin uygulanmasına özen gösterilmelidir. Çalışmamızda CaxP değerinin 55, P'un 7 mg/dl, PTH'ın 200 pg/mL üzerinde olması ve Kt/V'nin 2'nin altında olmasının ROD gelişimi için birer risk faktörü olduğu görüldü. ROD'un önlenmesi ve erken dönemde saptanabilmesi için SDBH'nın Evre 3 aşamasından itibaren biyokimyasal parametrelerle birlikte DEXA'nın yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Eknoyan G, Lewin WN. K/DQOI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1-26.
2. Şirin A, Emre S, Alpay H. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 549-52.
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Chronic Renal Failure. In: Thorp D (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: The Curtis Center; 2004. 1771-5.
4. Fogo AB, Konv V. Pathophysiology of progressive renal disease. In: Aver ED, Harmon WE, Niaudet P (eds). *Pediatric Nephrology*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004. 1269-90.
5. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescent: Evaluation, Classification, and Stratification. *Pediatrics* 2003; 111: 1416-21.
6. Türkiye'de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Türkiye 2005 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu.
http://www.tsn.org.tr/documents/registry/Registry_2005_Eng_tr.pdf
7. US Renal Data System. *USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States*. Available at: <http://www.usrds.org>.
8. Alexander S. Peritoneal dialysis. In: Holiday Am, Barrat MT, Vernier LR (eds). *Pediatric nephrology*. 3rd edition. Philadelphia Williams-Wilkins; 1996. 1339-53.
9. Tumer N. Son evre kronik böbrek yetmezliğinde kronik periton diyalizi uygulaması, kronik böbrek yetmezliğinde yenilikler. *Çocuk Nefroloji Derneği Yayınları* 1993; 53-62.
10. Ram G. Taking peritoneal dialysis beyond the year 2000. *Perit Dial Int* 1999; 19: 32-7.
11. Allan JC, Wenli H, Honh X. Mortality risk of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1065-74.
12. Saip P. Meme kanseri tedavilerinin kemik metabolizması üzerindeki geç etkileri. *Remisyon Güncel Onkoloji Dergisi* 2005; 7: 23-9.
13. Portale AA. Calcium and phosphorus. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds). *Pediatric nephrology*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004. 209-54.
14. Im van der Sluis (ed). *Children's bone health*. 1st edition. Rotterdam: Ridderprint B.V. Ridderkerk; 2002. 252-64.
15. Berberoğlu M. Paratiroid gland, kalsiyum, fosfor ve vitamin D metabolizması ve hastalıkları. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (editörler). *Pediatric endokrinoloji*. 1. baskı. Ankara: Pediatric Endokrinoloji ve Oksololoji Derneği Yayınları; 2003. 507-61.

16. Therrien JP, Santacrose SJ. Bone mineral density decrements and children diagnosed with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2005; 22: 328-38.
17. Baroncelli GI, Bertolloni S, Sodini F, Saggese G. Osteoporozis in children and adolescents: etiology and management. *Pediatr Drugs* 2005; 7: 295-323.
18. Arikoski P, Kamulainen J, Riikonen P et al. Reduced bone density at completion of cronic disease. *Arch Dis Child* 1999; 80: 143-8.
19. Pescovitz OH. Bone mineral metabolism. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). *Pediatric endocrinology: Mechanisms, manifestations and management*. 1st edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004. 615-29.
20. Cogan MG (ed). *Fluid and electrolytes*. 1st edition. San Francisco: Apleton Lange; 1991. 339-53.
21. Bath LE, Crofton PM, Evans AEM et al. Bone turnover and growth during and after Chemotherapy in children with solid tumors. *Pediatr Res* 2004; 55: 224-30.
22. Cohen P, Rosenfeld RG. Growth regulation. In: Griffin JE, Ojeda SR (eds). *Textbook of endocrine physiology*. Philadelphia: Oxford University Pres; 2000. 286-302.
23. Clemmons DR. Insuline like growth factor-1 and its binding proteins. In: Degroot LJ, Jameson JL (eds). *Endocrinology*, vol 1. Philadelphia: WB Saunders; 2001. 439-60.
24. Bonnick SL, Shulman L. Monitoring osteoporozis therapy: bone mineral density, bone turnover markers or both? *Am J Med* 2006; 119(4A): 25-31.
25. Carrie FL, Boniour JP. Osteoporosis as a pediatric problem. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 811-24.
26. Bachrach LK. Osteoporosis and measurement of bone mass in children and adolesecents. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005; 34:521-35.
27. Kutsal YK. Osteoporozda görüntüleme ve histomorfometri. Kutsal YG, (editör). *Osteoporoz*. İstanbul: Kültür basımevi; 1998. 81-103.
28. Wojciech P, Piotr A, Bogna D, Krystyna S, Maria S. Skeletal status in adolescents with end-stage renal failure: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 289-95.
29. Elonora ML, William GG, Beatriz DK, Barbara G, Aletha E. Bone density measurements in peditric patients with renal osteodiystropy. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 554-9.
30. Larry AB, Maria JH. Pediatric DEXA: technique and interpretation. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 21-31.
31. Pei WL, Christopher TC, Susan AL, Julie NB, Robert HG. Volumetric bone mineral density in normal subjects, aged 5-27 years. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1586-90.
32. Maarten WT, Michael JD, Derek P, Desmond G, Tahir M. Usefulness of quantitative heel ultrasound compared with dual-energy X-ray absorptiometry in determining bone mineral density in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1917-121.

33. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Drozdowska K, Szprynger K. Skeletal Status in Children, Adolescents and Young Adults with End-Stage Renal Failure Treated with Hemo or Peritoneal Dialysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 353-57.
34. Elder G. Pathophysiology and recent advances in the management of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 2094-105.
35. Salusky IB, Goodman WG. Adynamic Renal Osteodystrophy: Is There a Problem? *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1978-85.
36. Lund RJ, Davies MR, Mathew S, Hruska KA. New discoveries in the pathogenesis of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Metab* 2006;24: 169-71.
37. Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 195–207.
38. Moe S, Drueke 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;69:1945–53.
39. Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 31–8.
40. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1–121.
41. Klaus G, Watson A, Edefonti A, et al. European Pediatric Dialysis Working Group (EPDWG) Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 151–9.
42. Salusky IB, Goodman WG, Sahney S, et al. Sevelamer controls parathyroid hormone-induced bone disease as efficiently as calcium carbonate without increasing serum calcium levels during therapy with active vitamin D sterols. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2501–8.
43. Azocar MA, Cano FJ, Marin V, Delucchi MA, Rodriguez EE. Body composition in children on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 231-6.
44. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA. Renagel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group. *Kidney Int* 1999; 55: 299–307.
45. Hutchison AJ, Speake M, Al-Baaj F. Reducing high phosphate levels in patients with chronic renal failure undergoing dialysis: a 4-week, dose-finding, open-label study with lanthanum carbonate. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1902–06.
46. Hruska K. Pathophysiology of renal osteodystrophy. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 636-40.
47. Groothoff JW, Offringa M, Van Eck-Smit BL, et al. Severe bone disease and low bone mineral density after juvenile renal failure. *Kidney Int* 2003; 63: 266–75.

48. Waller SC, Ridout D, Cantor T, Rees L. Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2005; 67: 2338–45.
49. Judith EA. Dialysis bone disease. *Semin Dial* 2002;15: 277-89.
50. John C, Stuart M. Sprague DO, et al. Osteoporosis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 566-71.
51. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1115-21.
52. Ball AM, Gillen DL, Sherrard D, et al. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. *JAMA* 2002; 288: 3014-18.
53. Ashraf MK. Bone mineral density and bone turnover markers in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1390-93.
54. Larsson T, Nisbeth U, Ljunggren O, Juppner H, Jonsson KB. Circulating concentration of FGF-23 increases as renal function declines in patients with chronic kidney disease, but does not change in response to variation in phosphate intake in healthy volunteers. *Kidney Int* 2003; 64: 2272–79.
55. Helena Z, Małgorzata P, Zofia M, Tomasz R et al. Imaging of bone in the diagnostics of renal osteodystrophy in children with chronic renal failure. *Med Sci Monit* 2001; 7: 1034-42.
56. Goksen D, Darcan S, Coker M, Kose T. Bone mineral density of healthy Turkish Children and adolescents. *J Clin Densitom* 2006; 9: 84-90.
57. Alpay H, Yıldız N, Özçay S. The etiologic evaluation in patients with chronic renal failure. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2002; 11: 144-8.
58. Bakkaloğlu SA, Ekim M, Sever L, et al. Chronic peritoneal dialysis in Turkish children: a multicenter study. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 644-51.
59. Boot AM, Nauta J, Jong MC, et al. Bone mineral density, bone metabolism and body composition of children with chronic renal failure and without growth hormone treatment. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 665-72.
60. Malluche H, Monier CM. Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. *Kidney Int* 1992; 42: 62-7.
61. Lechleitner P, Krimbacher E, Genser N, et al. Bone mineral densitometry in dialysed patients: quantitative computed tomography versus dual photon absorptiometry. *Bone* 1994;15: 387-91.
62. Lehmann G, Ott U, Kaemmerer D, Schutze J, Wolf G. Bone histomorphometry and biochemical markers of bone turnover in patients with chronic kidney disease Stage 3-5. *Clin Nephrol* 2008; 70: 296-305.
63. Ali FN, Arquelles LM, Langman CB, Price HE. Vitamin D deficiency in children with chronic kidney disease: uncovering an epidemic. *Pediatrics* 2009; 123: 791-6.
64. Leonard MB. A structural approach to skeletal fragility in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2009; 29: 133-43.

65. Toussaint ND, Elder GJ, Kerr PG. Bisphosphonates in chronic kidney disease: balancing potential benefits and adverse effects on bone and soft tissue. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:221-33.
66. Gonzalez EA, Martin KJ. Renal osteodystrophy: pathogenesis and management. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 3: 13-21.
67. Klaus Gi, Watson A, Edefonti A, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 151-59.
68. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009 Aug; (113): 1-130.
69. Langman BC. Renal osteodystrophy: a pediatric perspective, 2005. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15: 42-47.
70. Lund JR, Davies RM, Mathew S, Hruska AK. New discoveries in the pathogenesis of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Metab* 2006; 24: 169-71.
71. Querfeld U. The clinical significance of vascular calcification in young patients with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 478-84.
72. Waller S, Ridout D, Rees L. Bone mineral density in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 121-7.
73. Ziolkowska H, Panczyk TM, Majkowska Z, et al. Imaging of bone in the diagnosis of renal osteodystrophy in children with chronic renal failure. *Med Sci Monit* 2001; 7: 1034-42.
74. Pluskišewicz W, Adamczyk P, Drozdowska B et al. Skeletal Status in children and adolescents with chronic renal failure before onset of dialysis or on dialysis. *Osteoporos Int* 2003; 14: 283-8.
75. Andrade CM, Carvalhaes TJ, Carvalho BA, Castro LM, Brandao C. Bone mineral density and bone histomorphometry in children on long-term dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1767-72.
76. Groothoff JW, Offringa M, Van Eck-Smith BL, et al. Severe bone disease and low bone mineral density after juvenile renal failure. *Kidney Int* 2003; 63: 266-75.
77. Susan MO. Bone density in patients with chronic kidney disease stages 4-5. *Nephrology* 2009; 14: 395–403.
78. Bacchetta J, Boutroy S, Delmas PD, Cochat P. New bone imaging techniques in children with chronic kidney disease. *Arch Pediatr* 2009; 16: 1482-90.
79. Csaba PK, Kamyar KZ. Review article: Biomarkers of clinical outcomes in advanced chronic kidney disease. *Nephrology* 2009;14: 408–15.
80. Gerakis A, Hadjidakis D, Kokkinakis E, Apostolou T, Raptis S, Billis A. Correlation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2000; 13: 437–43.

EKLER

EK-1:

Tablo-12: Türk çocuklarının yaş ve cinsiyetlerine göre KMY ortalamaları.

		Kız		Erkek		
		aKMY		aKMY		hKMY
Yaş	n	Ort. ±SD	Ort. ±SD	n	Ort. ±SD	Ort. ±SD
2-2.99	12	0.432±0.061	0.195±0.038	8	0.401±0.046	0.170±0.040
3-3.99	14	0.473±0.072	0.209±0.046	12	0.472±0.062	0.198±0.041
4-4.99	17	0.513±0.055	0.224±0.029	12	0.498±0.051	0.204±0.027
5-5.99	14	0.525±0.075	0.217±0.031	23	0.506±0.065	0.205±0.037
6-6.99	15	0.520±0.053	0.209±0.026	10	0.522±0.053	0.197±0.032
7-7.99	15	0.559±0.055	0.224±0.033	9	0.532±0.084	0.192±0.037
8-8.99	11	0.559±0.052	0.217±0.046	8	0.543±0.071	0.187±0.027
9-9.99	3	0.556±0.102	0.192±0.053	10	0.610±0.050	0.225±0.026
10-10.99	9	0.656±0.074	0.223±0.014	14	0.568±0.073	0.206±0.033
11-11.99	7	0.739±0.126	0.251±0.024	9	0.660±0.047	0.230±0.028
12-12.99	14	0.766±0.102	0.239±0.023	12	0.662±0.051	0.219±0.014
13-13.99	12	0.818±0.098	0.260±0.032	11	0.702±0.114	0.206±0.032
14-14.99	5	0.786±0.052	0.240±0.015	11	0.746±0.096	0.229±0.026
15-15.99	8	0.894±0.141	0.273±0.042	11	0.861±0.071	0.248±0.021
16-16.99	14	0.922±0.067	0.279±0.026	4	1.027±0.120	0.275±0.031
17-18	4	0.977±0.083	0.298±0.013	5	0.919±0.091	0.247±0.023

Kısaltmalar: aKMY, kemik mineral yoğunluk alanı;hKMY,kemik mineral yoğunluk hacmi; SD,standart deviasyon

Tablo-13: ALP(U/L) referans değerleri.

Yaş	Normal aralık değeri	
1-9	145-420	
10-11	130-560	
	Erkek	Kız
12-13	200-495	105-420
14-15	130-525	70-230
16-19	65-260	50-130

Tablo-14: Fosfor(mg/dl) referans değerleri.

Yaş	Normal aralık değeri
1-3	3.8-6.5
4-11	3.7-5.6
12-15	2.9-5.4
16-19	2.7-4.7

EK-2: Kısaltmalar

KBY	Kronik böbrek yetmezliği
GFH	Glomerüler filtrasyon hızı
SAPD	Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
KMY	Kemik mineral yoğunluğu
ROD	Renal osteodistrofi
Ca	Kalsiyum
P	Fosfor
ALP	Alkalin fosfataz
PTH	Parathormon
Vit D	Vitamin D
BH	Büyüme hormonu
IGF-1	Insulin like growth factor 1
TGF- β	Transforme edici büyüme faktörü β
IGFBP	Insulin like growth factor bağlayıcı protein
FGF-23	Fibroblast growth factor 23
SPA	Single photon absorpsiometry
DPA	Dual photon absorpsiometry
QTC	Kantitatif bilgisayarlı tomografi
QUSG	Kantitatif ultrasonografi
KDIGO	Kidney disease: improving global outcomes
EPPWG	European pediatric peritoneal working group
USRDS	United states renal data system
NKF-K/DOQI	American national kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative
TND	Türk nefroloji derneği
PUV	Posterior uretral valf
VUR	Veziko ureteral reflü
PD	Periton diyalizi
HD	Hemodiyaliz
Tx	Transplantasyon

TEŞEKKÜR

Eđitim ve öğretim hayatımda önemli bir yer tutan Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalındaki uzmanlık ve sonrasındaki çocuk nefroloji yan dal eğitimim süresince bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, beni her zaman destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Osman Dönmez'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, yaklaşık 11 yıldır devam eden çocuk uzmanlığı ve çocuk nefroloji yan dal uzmanlığım sırasında eğitimime katkı sağlayan, destek ve yardımlarını her zaman hissettiğim başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Nihat Sapan olmak üzere Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Anabilim Dalında görev yapan tüm hocalarıma, asistanlık ve uzmanlığım süresi boyunca birlikte çalıştığım tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma, hastaların takibinde yardımcı olan diyaliz polikliniği hemşireleri Nuray Ciđerdelen ve Mercan Çelenk'e, asistanlık ile yan dal uzmanlık eğitimim boyunca benden desteğini ve en önemlisi sabrını esirgemeyen eşim ile çoğu zaman ilgimi ve zamanımı esirgemek zorunda kaldığım oğluma sonsuz sabır ve desteklerinden dolayı teşekkür ediyorum.

ÖZGEÇMİŞ

07/03/1974 tarihinde Fethiye/Muğla'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Fethiye'de tamamladım. 1991-1997 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi tamamladım. Kasım 1997-Ocak 1999 yılları arasında Altınyayla/Burdur sağlık ocağında pratisyen hekim olarak görev yaptım. Ocak 1999-Ocak 2004 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimimi tamamladım.

Haziran 2004 tarihinde Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda Çocuk Nefroloji uzmanlık eğitimime başladım, halen görevime devam etmekteyim.