



## BÖLÜM 18

# KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN KADINLARDA KEMİK SAĞLIĞI

*Maryanne SOURIAL, Maria COCO  
Çeviri: Saliha YILDIRIM*

Kemik sağlığının korunması, kadınların bakımında önemli bir odak noktasıdır. Kadınlar özellikle kemik hastalığına karşı savunmasızdır; zamanla, kemik koruyucu hormonlar doğal olarak düşer ve bu durum osteoporoz ve patolojik kırıklara zemin hazırlar. Osteoporozlu her iki kadından biri yaşamı boyunca kemik kırığı yaşar [1]. Genel popülasyonda kalça kırığı 1 yıllık mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur [2]. Bu durum böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir [3-6].

Klinik tabloya böbrek hastalığı eklendiğinde, kemik sağlığı daha da korumasız hale gelir. Tipik olarak, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalar metabolik kemik hastalıklarının gelişimi açısından risk altındadırlar çünkü kemik-mineral aksı sekunder hiperparatiroidizm (SHPT), anormal kalsiyum ve fosfat dengesi ve asidoz gibi sorunları kompanse etmeye çalışır [7]. Bifosfonatlar ve denosumab gibi antirezorptif kemik modüle edici tedavilerin yanı sıra anabolik paratiroid hormon analogları geçmişte reçete edilmiş olabilir. Birçok diyaliz hastasına paratiroid hormonunu basılamak için sinakalset ve/veya D vitamini verilir.

Hastalar altta yatan böbrek hastalıkları nedeni ile kemik metabolizmasını belirgin şekilde etkileyen uzun süreli glukokortikoid ajanlar ve diğer immünsupresiflere maruz kalabilir. Ek olarak, hasta böbrek nakli alıcısıysa kemik metabolizmasını da etkileyen glukokortikoid de içerebilen immünsupresif rejimlerle tedavi edilirler. Bu senaryolara menopoza bağlı olarak cinsiyet hormonlarındaki doğal düşüş de eklenir. Bu nedenle, KBH'lı kadında altta yatan kemik hastalığı ve osteoporoz tanısı oldukça karmaşık olabilir ve tedavi düşünüldüğünde daha ileri değerlendirmeler gerekebilir.



Genelde bifosfonatlar kullanılmaz, ancak diğer farmakoterapi sınıflarının kullanımına ilişkin net olmayan bazı kanıtlar mevcuttur [27]. Tedavinin gerçekten yararlı olup olmadığını ortaya koymak için daha fazla çalışma gerekmektedir [34].

## KAYNAKLAR

1. Cosman F, de Beur SJ, MS LB, Lewiecki EM, Tanner R, Randall S, Lindsay R. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25:2359–81.
2. Hung L, Hwang Y, Huang G, Liang C, Lin J. The influence of renal dialysis and hip fracture sites on the 10-year mortality of elderly hip fracture patients. *Medicine.* 2017;96(37):e7618.
3. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis.* 2012;23:525–32.
4. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, Wong C, Stehman-Breen C. Increased risk of hip fracture among patients with end stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58:396–9.
5. Mittalhenkle A, Gillen DL, Stehman-breen CO. Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(4):672–9.
6. Fishbane S, Hazzan AD, Jhaveri KD, Lin M, Lacson E. Bone parameters and risk of hip and femur fractures in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:1063–72.
7. Pimental A, Urena-Torres P, Zillikens MC, Bover J, Cohen-Solal M. Fractures in patients with CKD: a review by members of the European Calcified Tissue Society and European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation. *Kidney Int.* 2017;92:1343–55.
8. Boyce BF, Yao Z, Xing L. Osteoclasts have multiple roles in addition to bone resorption. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2009;19(3):171–80.
9. Wright HL, McCarthy HS, Middleton J, Marshall MJ. RANK, RANKL and osteoprotegerin in bone biology and disease. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2:56–64.
10. Moorthi RN, Moe SM. Recent advances in the noninvasive diagnosis of renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 2013;84:886–94.
11. Galli C, Passeri G, Macaluso GM. Osteocytes and WNT: the mechanical control of bone formation. *J Dent Res.* 2010;89:331–4.
12. Clarke BL, Khosla S. Female reproductive system and bone. *Arch Biochem Biophys.* 2010;503(1):118–28.
13. Schoenau E, Rauch F. Biochemical markers of bone metabolism. In: Glorieux FH, Pettifor J, Jueppner H, editors. *Pediatric bone.* San Diego: Academic; 2003. p. 339–57.
14. Cauley J. Estrogen and bone health in men and women. *Steroids.* 2015;99A:11–5.
15. Naylor KL, McArthur E, Leslie W, Fraser L, Jamal SA, Cadarette SM, Pouget JG, Lok CE, Hodsman AB, Adachi JD, Garg AX. The three year incidence of fracture in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2014;86:810.
16. Nicholas TL, Leonard MB, Shane E. Chronic kidney disease and bone fracture: a growing concern. *Kidney Int.* 2008;74:721–31.
17. Malluche HH, Monier-Faugere CM, Herberth J. Bone disease after renal transplantation. *Nat Rev Nephrol.* 2009;6(1):32–40.
18. Moscowitz C, Epstein S, Fallon M, Ismail F, Thomas S. Cyclosporin-A in vivo produces severe osteopenia in the rat: effect of dose and duration of administration. *Endocrinology.* 1988;123:2571–7.
19. Tang L, et al. FK506 enhanced osteoblastic differentiation in mesenchymal cells. *Cell Biol Int.* 2002;26:75–84.
20. Kirino S, et al. Regulation of bone metabolism in immunosuppressant [FK506]-treated rats. *J Bone Miner Metab.* 2004;22:554–60.



21. Kubal C, Cockwell P, Gunson B, Jesky M, Hanvesakul R, Dronavalli V, Bonser RS, Neil D. Chronic kidney disease after nonrenal solid organ transplantation: a histological assessment and utility of chronic allograft damage index scoring. *Transplantation*. 2012;93(4):407–11.
22. Coco M, Pullman J, Cohen H, Lee S, Shapiro C, Solorzano C, Greenstein S, Glicklich D. Effect of risedronate on bone in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1426–37.
23. Coco M, Glicklich D, Faugere MC, Burris L, Bognar I, Durkin P, Tellis V, Greenstein S, Schechner R, Figueroa K, McDonough P, Wang G, Malluche H. Prevention of bone loss in renal transplant recipients: a prospective, randomized trial of intravenous pamidronate. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(10):2669–76.
24. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med*. 1991;325:544–50.
25. Evenepoel P, Behets GJ, Viaene L, D'Haese PC. Bone histomorphometry in de novo renal transplant recipients indicates a further decline in bone resorption 1 year posttransplantation. *Kidney Int*. 2016;91(2):469–76.
26. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltayev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994;9:1137–41.
27. KDIGO 2017. Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder [CKD-MBD]. *Kidney Int*. 2017;7:1–60s.
28. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The assessment of fracture risk. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:743–53.
29. Jamal SA, West SL, Nickolas TL. The clinical utility of FRAX to discriminate fracture status in men and women with chronic kidney disease. *Osteoporos Int*. 2014;15(1):71–6.
30. Urena P, Hruby M, Ferreira A, Ang KS, deVernejoul MC. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:506–12.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374:254–62.
32. Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;357:905–16.
33. Quaseem A, Forcica MA, McLean RM, Denberg TD. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(11):818–39.
34. Wilson LM, Rebhottz CM, Jirru E, Liu MC, Zhang A, Gayleard J, Chu Y, Robinson KA. Benefits and harms of osteoporosis medications in patients with chronic kidney disease: a systemic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017;166(9):649–58.