

## Karaciğer sirozlu hastalarda osteoporoz ve kemik metabolizması

Osteoporosis and bone metabolism in cirrhotic patients

Dr. Selim GÜREL, Dr. Mahmut ÖZTÜRK, Dr. Macit GÜLTEN, Dr. Selim Giray NAK,  
Dr. Enver DOLAR, Dr. Yusuf KARAASLAN, Dr. Faruk MEMİK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

**ÖZET:** Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun azalmasının sonucu, artmış kemik kırılganlığı ile karakterize, çok nedenli sistemik bir iskelet hastalığıdır. Primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak gelişir. Sekonder nedenler arasında kronik karaciğer hastalıkları da yer almaktadır. Bu çalışmada değişik etyolojiye bağlı karaciğer sirozu olgularında osteoporoz sıklığını ve kemik metabolizmasını araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya değişik etyolojiye bağlı klinik ve histopatolojik olarak tanı konmuş olan 50 karaciğer sirozlu hasta (24 erkek, 26 kadın, ortalama yaşı  $50 \pm 13$ ) ile benzer yaşı ve cinsiyet uyumlu 50 sağlıklı kontrol (24 erkek, 26 kadın, ortalama yaşı  $50 \pm 13$ ) alındı. Osteoporoz varlığı bilgisayarlı tomografi (BT) ile kortikal ve trabeküler kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümü yapılarak incelendi. Bu ölçümler ile karaciğer sirozinin etyolojisi, süresi ve Child evresi arasındaki ilişki ve ayrıca, kemik metabolizması göstergeleri olarak kemik kaynaklı alkalen fosfataz, parathormon, 24 saatlik idrararda kalsiyum ve hidroksiprolin düzeyleri araştırıldı. Sirotik hastalarda ölçülen kortikal ve trabeküler KMD kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0.0001$ ;  $p<0.05$ ). Ancak, alkolik sirozlu hastalar ile viral etyolojiye bağlı sirozlu hastalar arasında kortikal ve trabeküler KMD değerleri karşılaştırıldığında aradaki fark anlamsızdı ( $p>0.05$ ;  $p>0.05$ ). Hastalık süresi (3 yıldan az ve çok olarak) ve Child evresi ile de kortikal ve trabeküler KMD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Sirotik hastalarda parathormon, 24 saatlik idrararda kalsiyum ve hidroksiprolin değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olmasına rağmen (sırasıyla  $p<0.001$ ;  $p<0.005$ ;  $p<0.0001$ ) alkalen fosfataz değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

Sirotik hastalarda kortikal ve trabeküler KMD'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşmesine rağmen, hastalık süresi, etyolojisi ve Child evresi ile ilişkisi olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Osteoporoz, karaciğer sirozu, kemik metabolizması

**SUMMARY:** Osteoporosis is a multifactorial systemic skeletal disease characterized by increased bone fragility due to a decrease in bone mineral density (BMD). It arises as a primary or secondary disease and chronic liver disease is one of the various etiologies that cause secondary osteoporosis. In this study, we investigated the incidence of osteoporosis and the status of bone metabolism in cirrhotic diseases of variable etiology.

We studied 50 cirrhotic patients (24 males, 26 females, mean age:  $50 \pm 13$ ) diagnosed both clinically and histopathologically and 50 healthy control subjects, showing similar age and sex characteristics (24 males, 26 females, mean age:  $50 \pm 13$ ). The presence of osteoporosis was evaluated with measurements of cortical and trabecular BMD by computerized tomography. The association between these measurements and the etiology, duration and Child classification of the liver cirrhosis was investigated. In addition, bone alkaline phosphatase, parathormone, calcium and hydroxyproline levels in 24 hour urine collections were studied as indicators of bone metabolism. Cortical and trabecular BMDs were significantly reduced in cirrhotic patients compared to control group both in male and female patients ( $p<0.0001$ ;  $p<0.05$  respectively). However, the difference of cortical and trabecular BMD values in cirrhotic patients due to alcohol and in those with viral etiology was insignificant ( $p>0.05$ ;  $p>0.05$  respectively). No association was found between duration of disease (less or more than 3 years) and Child staging with BMD (cortical or trabecular) values. The bone metabolism indicators such as parathormone, 24 hour urine calcium and hydroxyproline levels in cirrhotic patients was found to be significantly different than control group ( $p<0.001$ ;  $p<0.005$ ;  $p<0.0001$  respectively). However, bone alkaline phosphatase levels were not significantly different ( $p>0.05$ ).

Although cortical and trabecular BMD was significantly lower in cirrhotic patients than that of the control group, we concluded that it did not correlate with the duration, etiology and Child classification of the disease.

**Key words:** Osteoporosis, liver cirrhosis, bone metabolism

Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun azalması sonucu, artmış kemik kırılganlığı ile karakterize, çok nedenli sistemik bir iskelet hastalığıdır. Primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak gelişir. Karaciğer kemik metabolizmasında rol oynayan önemli bir organ olduğundan sekonder nedenler arasında kronik karaciğer hastalıkları da yer almaktadır. D vitamini meta-

bolizması, depolanması ve ekskresyonu; safra üretimi ve sekresyonu ile vitamin D, vitamin K ve kalsiyum吸收siyonu; çeşitli kalsitropik hormonlar ve kemiği etkileyen diğer hormonların metabolizması ve protein metabolizmasındaki temel işlevleri ile kemik metabolizması ile yakından ilgilidir.

Hepatik osteodistrofi etyopatogenezi bugün hala tam anlamıyla anlaşılamamıştır Ancak, eldeki bilgiler değerlendirdiğinde, kronik karaciğer hastalarında osteoporoz gelişiminde birden çok faktörün sorumlu olduğu ve değişik etyopatolojik mekanizmaların bu süreçte rol alabileceği düşünülmektedir. Literatürde hepatik osteodistrofi sıklığını araştırmak amacıyla yapılan çalışmalar genellikle kronik kolestatik karaciğer hastalıkları ve alkolik karaciğer hastalıkları üzerinde yapılmıştır. Karaciğer sirozun etyolojisine bakılmaksızın hepatik osteodistrofi sıklığını araştıran çalışma çok fazla bulunmamaktadır (1).

Bu çalışmanın amacı, değişik etyolojiye sahip sirotik hastalarımızı yaş ve cinsiyeti uyumlu sağlıklı bireylerle karşılaştırıp KMD ölçümü ile hepatik osteodistrofinin sıklığını bulmak ve bunun sirozun etyolojisi, süresi ve Child evresi ile ilişkisi olup olmadığını araştırmaktır. Kemik metabolizması göstergelerinden, serum kemik kaynaklı alken fosfataz ve parathormon; 24 saatlik idrarda hidroksiprolin ve kalsiyum değerlerine de bakarak, sirotik hastaların kemik metabolizması hakkında bilgi edinmektedir.

## MATERIAL VE METOD

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda takip edilen, klinik ve histopatolojik olarak tanı konmuş, değişik etyolojiye (18 HBV, 8 HCV, 2 HDV, 11 alkole bağlı, 1 PBS, 1 Wilson ve 9 kriptojenik) bağlı karaciğer sirozlu 50 hasta (24 erkek, 26 kadın, ortalama yaş  $50 \pm 13$ ) ile benzer yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı 50 kontrol (24 erkek, 26 kadın, ortalama yaş  $50 \pm 13$ ) alındı. Karaciğer sirozlu hastaların Child evrelemesine göre dağılımı; Child A: 18 (% 38), Child B: 16 (% 32), Child C: 16 (% 32) idi. Osteoporoz varlığı bilgisayarlı tomografi (BT) ile kortikal ve trabeküler kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümü yapılarak incelendi. KMD ölçümleri Dual Enerjili Siemens Somatom Hi-Q BT cihazı kullanılarak saptandı. Ölçümler sırasında L1, L2, L3 vertebrallarının ortasından 10 mm'lik bir kesit alınarak her vertebranın trabeküler ve kortikal KMD değerleri ayrı ayrı hesaplandı.

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubu L<sub>1</sub>-L<sub>3</sub> KMD değerleri (mg/mL)

		Hasta	Kontrol
<i>E R K E K</i>	<b>Kortikal</b>	$214.4 \pm 43.5$	$285.9 \pm 51.9^*$
	Minimum	125.8	138.4
	Maksimum	306.8	384.0
	<b>Trabeküler</b>	$115.4 \pm 25.4$	$137.3 \pm 37.0^{**}$
	Minimum	61.6	85.7
	Maksimum	194.0	258.3
<i>K A D I N</i>	<b>Kortikal</b>	$215.3 \pm 49.5$	$286.4 \pm 54.6^*$
	Minimum	114.5	180.9
	Maksimum	291.2	389.5
	<b>Trabeküler</b>	$109.8 \pm 30.5$	$132.5 \pm 31.9^{**}$
	Minimum	54.5	79.6
	Maksimum	154.9	178.1

\* $p<0.0001$ , \*\* $p<0.05$

Daha sonra üç vertebradan alınan ölçümlerin ortalaması ile trabeküler ve kortikal KMD ortalaması değerleri bulundu. Hastaların rutin biyokimyasal incelemeleri yanında, kemik metabolizmasına ait değişiklikleri incelemek amacıyla parathormon, kemik kaynaklı alken fosfataz (ALP), 24 saatlik idrarda hidroksiprolin ve kalsiyum itrahları ölçüldü. Bu ölçümlerin karaciğer (KC) sirozunun etyolojisi, süresi ve Child evresi ile arasındaki ilişki araştırıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar da Student-t testi, tek yönlü varyans analizi ve lineer korelasyon testleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

KC sirozlu hem erkek hem de kadın hastalarda BT ile ölçülen kortikal ve trabeküler KMD'leri, kontrol grubuna göre (Tablo 1) anlamlı olarak

**Tablo 2.** Alkolik ve postnekrotik sirozlu olgulara L<sub>1</sub>-L<sub>3</sub> KMD değerleri (mg/mL)

	Postnekrotik (n=12)	Alkolik (n=11)
<b>Kortikal</b>	$210.8 \pm 53.1$	$215.7 \pm 34.8$
	Minimum	125.8
	Maksimum	306.8
<b>Trabeküler</b>	$122.9 \pm 43.9$	$115.9 \pm 17.3$
	Minimum	61.6
	Maksimum	212.7

**Tablo 3.** Hastalık süresine göre KMD değerleri (mg/mL)

	<i>3 yıldan az (n=33)</i>	<i>3 yıldan fazla (n=17)</i>
<b>Kortikal</b>	$217.6 \pm 34.6$	$209.4 \pm 58.0$
Minimum	156.3	114.5
Maksimum	306.8	296.7
<b>Trabeküler</b>	$116.2 \pm 37.4$	$116.7 \pm 26.8$
Minimum	54.5	61.6
Maksimum	212.7	150.2

azalmıştı ( $p<0.0001$ ;  $p<0.05$ ).

Ancak, alkolik sirozlu hastalarla viral etyolojiye bağlı sirozlu hastalar arasında kortikal ve trabeküler KMD değerleri karşılaştırıldığında (Tablo 2) aradaki fark anlamsızdı ( $p>0.05$ ;  $p>0.05$ ).

Hastalığın süresi (3 yıldan az ve çok olarak) (Tablo 3) ve Child evresi (Tablo 4) ile kortikal ve trabeküler KMD değerleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı.

KC sirozlu hastalarda kemik metabolizması göstergelerinden parathormon, 24 saatlik idrarda kalsiyum ve hidroksiprolin değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda farklımasına rağmen (sırasıyla  $p<0.001$ ;  $p<0.005$ ;  $p<0.0001$ ) kemik kaynaklı alkalen fosfataz değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Hepatik osteodistrofi, karaciğer sirozunun sık görülen ve hayatı tehdit eden komplikasyonlarına (özofagus varis kanaması, hepatik encefalopati, spontan bakteriyel peritonit, hepatorenal

sendrom ve hepatosellüler karsinom gibi) oranla daha nadir görülen bir komplikasyondur. Dolayısıyla, diğer komplikasyonlara oranla daha az hayatı tehlike oluşturması ve rutin laboratuar inceleme yöntemleri ile tanısının güç olması nedeniyle bu konuda yapılmış çalışmalar azdır. Yapılmış çalışmaların çoğu da genellikle biliyier ve alkolik sirozlu hastalarda yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ki hastaların çoğunu ise (28/50) posthepatitik siroz vakaları oluşturmuştur. Posthepatitik sirozlu vakaların çoğunu da hepatit B virusuna bağlı vakalar ( $n=18$ ) oluşturmaktadır. Literatürde postnekrotik ve kriptojenik karaciğer sirozu olgularında osteoporoz insidansını ve bu hastaların Child evresi, hastalık süresi ve hastalığın etyolojisi ile osteoporoz riski arasında bir ilişki olup olmadığını araştıran çalışmalar fazla değildir.

Çalışmamızda sirozun etyolojisine bakılmaksızın tüm karaciğer sirozu olgularımızı yaş ve cinsiyet ile uyumlu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, bilgisayarlı tomografi ile ölçülen lomber vertebra kortikal KMD'lerinin kontrol grubuna göre belirgin derecede azalmış olduğu görüldü ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Ancak, trabeküler KMD'ler karşılaştırıldığında hasta grubunda kısmen dansite azalması görülmekte birlikte, kortikal kemikte olduğu düzeyde değildi, ama yine de aradaki fark anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

Literatürde biliyier, alkolik, postnekrotik ve diğer karaciğer sirozlu olgularda osteoporoz insidansı % 0-71 arasında değişen değerlerde bulunmuştur (1, 2). İnsidansın bu kadar geniş bir marj içinde değişik bulunması; çalışmalarda seçilen olguların yaş, cinsiyet, siroz etyolojisi, child evresi, süresi ve osteoporozu saptamada kullanılan yöntemlerin farklılığından (histomorfometrik, dual foton absorpsiyometri, BT) veya kullanılan istatistiksel

**Tablo 4.** Child A, B, C evrelerinde KMD değerleri (mg/mL)

	<i>Child A (n=18)</i>	<i>Child B (n=16)</i>	<i>Child C (n=16)</i>	
<b>Kortikal</b>	$231.6 \pm 42.4$	$205.6 \pm 47.5$	$195.1 \pm 41.9$	<i>A-B: p&gt;0.05</i>
Minimum	159.8	132.8	114.5	<i>A-C: p&gt;0.05</i>
Maksimum	306.8	286.5	262.1	<i>B-C: p&gt;0.05</i>
<b>Trabeküler</b>	$123.9 \pm 38.9$	$106.1 \pm 26.5$	$108.0 \pm 26.4$	<i>A-B: p&gt;0.05</i>
Minimum	54.5	61.6	63.6	<i>A-C: p&gt;0.05</i>
Maksimum	212.7	140.5	140.1	<i>B-C: p&gt;0.05</i>

**Tablo 5.** Kemik metabolizması göstergeleri

	<i>Hasta grubu</i>	<i>Kontrol grubu</i>
Serum kalsiyum (gr/dL)	9.75±0.5	10.2±0.6*
Serum fosfor (mg/dL)	3.26±0.7	3.02±0.5
Parathormon (ng/mL)	45.3±2.2	30.4±12.9**
Kemik kaynaklı ALP (U/L)	42.3±29.4	49.5±23.6
24 saatlik idrarda Ca (mg/gün)	123.6±65.1	148.9±42.4*
24 saatlik idrarda hidroksiprolin (mg/gün)	28.4±10.3	16.4±4.8***

\*p<0.05, \*\*p<0.001, \*\*\*p<0.0001

yöntemlerden kaynaklanıyor olabilir. Bizim saptadığımız % 20 osteoporoz oranı birçok çalışmada saptanan orana yakındır. Ancak, klasik bilgiler karaciğer sirozu zemininde gelişen osteoporozun daha ziyade trabeküler kemiği etkilediği şeklindeki (1-3). Bizim olgularımızda ise daha çok kortikal kemik etkilenmiş olarak saptandı. Bununla birlikte, kortikal kemiğin trabeküler kemiğe oranla daha çok etkilendiğini saptayan çalışmalar da mevcuttur. Conte ve arkadaşları hemokromatozisli sirotik olgularda foton absorpsiyometri ile radius distal ucta kortikal kemik dansitesinin belirgin olarak düşük olduğunu saptamışlardır (4). Stellon ve arkadaşlarının kronik kolestatik karaciğer hastalığı olan 36 hastada yaptıkları çalışmada, erkek olguların trabeküler kemik volümünde kontrollere oranla fark bulunmaz iken kortikal kemik dansiteleri foton absorpsiyometrik ve histomorfometrik olarak anlamlı düşük bulunmuştur (5). Hodgson ve arkadaşları PBS'li premenopozal ve postmenopozal kadınlarda yaptıkları histomorfometrik ölçümlerde kortikal kemik volümünde azalmanın daha fazla olduğunu görmüşlerdir (6). Bunun izahını, kortikal osteoporozu takiben subendotelyal rezorpsiyonun yeni trabeküler kemik olarak algılanması ve bunun trabeküler volüm ölçümlerinde yanlışlıkla kantitatif olarak trabeküler volümü yüksek göstermesi olarak yapmışlardır.

Hasta grubundaki erkek olgularımızı etyolojisine göre alkolik (n=11) ve postnekrotik (n=12) olarak ayırdığımızda, lomber vertebra KMD'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bu bulgumuz, sirotik hastalarda osteoporoz oluşumunda asıl etkenin etyolojiden ziyade karaciğer parankim yetersizliği olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde Diamond ve

arkadaşları ile Sezai ve arkadaşları da değişik etyolojiye bağlı karaciğer sirozu olgularda osteodistrofiyi araştırdıkları çalışmalarında, osteoporoz prevalansı açısından etyolojiye göre fark saptayamamışlardır (7, 8).

Sirotik olgularımızın Child evrelerine göre KMD'leri karşılaştırıldığında, Child A, B ve C evrelerindeki olguların kortikal ve trabeküler KMD'leri A'dan C'ye gittikçe azalmakla birlikte aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4). Stellon ve arkadaşlarının PBS'li hastalarda yaptıkları çalışmada sirotik olguların KMD'sindeki azalmanın hastalığın evresi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (5). Yine, Chappard ve arkadaşları alkolik sirozu hastalarda yaptıkları çalışmada histomorfometrik olarak saptadıkları osteoporoz açısından Child A, B ve C grupları arasında fark saptamamışlardır (9).

Karaciğer hastalığının Child evresine göre osteoporoz insidansının değişmediği bizim çalışmamızda ve sınırlı sayıda yapılmış çalışmada gösterilmiş olsa bile, literatürde direkt olarak Child evresine göre osteoporoz araştırması yapılan yaş ve cinsiyet uyumlu geniş serilere rastlanmamıştır. Bu nedenle, Child evresine göre osteoporoz prevalansı farklılığı konusunda bu bulgularla yorum yapmak güçtür.

Sirotik olgularımızın bilinen hastalık süresine göre 3 yıldan az ve 3 yılın üzerinde sirozu olanlar şeklinde ikiye ayrılp süre açısından KMD'leri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Benzer şekilde, Stellon ve arkadaşları PBS'li 15 postmenopozal hastada KMD'leri azalmış olarak buldular ve bunun hastalık süresi ile ilişkisinin olmadığını gösterdiler (5). Florean ve arkadaşları da PBS'li

hastalarda osteodistrofi gelişimi üzerine hastalık süresinin etkili olmadığını saptamışlardır (10).

Osteoklastik aktiviteyi incelemek amacıyla hasta ve kontrol grubunda bakılan 24 saatlik idrarda hidroksiprolin düzeyleri  $16.4 \pm 4.8$  mg/gün olarak saptandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.0001$ ). İdrarda hidroksiprolin itrahi beslenme faktörleri ve kemik dışı kollajen yıkımından kısmen etkilense de, kemik rezorbsiyonunu göstermede en sık kullanılan parametredir. Hasta grubumuzun 24 saatlik idrarlarında hidroksiprolin itrahının kontrollere oranla anlamlı olarak yüksek çıkması, olgularımızda osteoklastik aktivitenin artmış olduğunu göstermektedir. Kemik yapımının azalmasına karşılık yıkımının artması osteoporoz gelişiminde diğer bir faktördür; nitekim, kronik karaciğer hastalıkları kişilerde yapılan bazı çalışmalarda idrarda hidroksiprolin düzeyinin arttığı saptanmıştır (11, 12).

Hasta ve kontrol grubu arasında parathormon düzeyleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p<0.001$ ) ve hasta grubunda daha yükseltti ( $45.5 \pm 28.2$  ng/mL ve  $30.4 \pm 12.9$  ng/mL). Hastaların 24 saatlik idrarında kalsiyum itrahlarında belirgin bir azalma tespit edildi. Sırasıyla hasta ve kontrol grubu değerleri  $123.6 \pm 65.1$  mg/gün ve  $148.9 \pm 42.4$  mg/gün idi ( $p<0.05$ ). Gerek PBS gerekse alkolik ve diğer nedenlere bağlı karaciğer hastalığı olan kişilerde yapılan çalışmalarda da serum PTH düzeylerinin yüksek bulunduğu gösterilmiştir. Bunun sebebi karaciğerde parathormon yıkımının azalması, kalsiyum absorpsiyonunun bozulması, sirotik hastalarda hipomagnezemi olması, bunun da hem paratiroid bezinden PTH salınımını azaltması, hem de periferdeki PTH reseptörlerinin PTH'a hassasiyetinin azalmasına, 25-OH kolekalsifero-lün emilimi ve hidroksilosilasyonda bozukluğa sekonder olduğu ileri sürülmüştür (13-17).

Çalışmamızda araştırdığımız kemik metabolizmasının göstergelerine dayanarak; sirotik hastalarda kemik yıkımı ve dönüşümünün arttığı,

sirotik olguların yaş ve cinsiyeti uyumlu sağlıklı kontrollere oranla daha osteopenik olduğu söylenebilir.

Sirozun bilinen süresi, etyolojisi ve Child evresi ile osteoporoz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını saptadık. Ancak, olgu sayımızın düşük olması ve karşılaştırdığımız grupların, yaş ve cinsiyet uyumu göstermemesi nedeni ile bu konuda yorum yapabilmek için büyük serili, yaş ve cinsiyeti uyumlu hastalarla çalışma yapılması gerektiği kanaatine vardık.

Sirotik hastalarda osteoporoz oluşumunun patogenezi günümüzde tam olarak açıklığa kavuşturmayı başlamıştır. Bu konuda fikir edinebilmek amacıyla kemik metabolizmasının biyokimyasal parametrelerini incelediğimizde olgularımızda osteoklastik aktivitede belirgin bir artış saptanırken, kemik kaynaklı ALP düzeylerinin normal çıkması ile osteoblastik aktivitenin baskılansamış olduğu görülmektedir. Ancak, kemik kaynaklı ALP sirotik hastalarda osteoblastik aktiviteyi gösterme açısından spesifik ve sensitif bir parametre değildir. İdeali, serum osteokalsin düzeylerine bakmaktadır. Laboratuar olanaklarının yetersizliği nedeniyle çalışmamızda bu parametre değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, karaciğer sirozlu hastalarda kortikal ve trabeküler KMD'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşmesine rağmen hastalığın süresi, etyolojisi ve Child evresi ile ilişkisi olmadığı sonucuna varıldı. Karaciğer sirozunun ve komplikasyonlarının tedavisinde yeni gelişmeler sayesinde sirotik hastalar daha uzun süre yaşamakta ve hepatik osteoporoz daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda oluşan, özellikle vertebra çökme kırıkları, kosta ve ekstremité kırıkları önemli sağlık ve bakım sorunu oluşturmaktadır. Bu nedenle, sirotik hastalar osteoporoz yönünden araştırılıp, kırık eşiğinin altında KMD saptanan olguların tedavi edilmesi veya kırık oluşmasına karşı koruyucu tedbirlerin alınması gerektiği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Progress report. Hepatic osteodystrophy. Vitamin D metabolism in patients with liver disease. Gut 1986; 27: 1073-90.
2. Iber F. Bone disease in chronic liver disease. Am J Gastroenterol 1989; 84: 1229-30.
3. Hernandez JAJ. Bone changes in alcoholic liver cirrhosis a histomorphometrical analysis of 52 cases. Dig Dis Sci 1988; 33: 1089-95.
4. Conte D, Caraceni MP, Duriez J, et al. Bone involvement in primary hemochromatosis and alcoholic cirrhosis. Am J Gastroenterol 1989; 84: 1231-4.
5. Stellon AJ, Webb A, Compston JE, et al. Low bone turnover state in primary biliary cirrhosis. Hepatology 1987; 7: 137-42.
6. Hodgson SF, Dickson ER, Waher HW, et al. Bone loss and

- reduced osteoblast function in primary biliary cirrhosis. Ann Int Med 1985; 103: 855-60.
7. Diamond TH, Stiel D, Lunzer M, et al. Osteoporosis and skeletal fractures in chronic liver disease. Gut 1990; 31: 82-7.
  8. Sezai S, Hirano M, Iwose T. Osteodystrophy in liver cirrhosis: detection and treatment evaluation using 99 Tcm methylene diphosphonate bone scintigraphy. Clin Radiol 1991; 43: 32-8.
  9. Chappard D, Plantard B, Fraisse H. Bone changes in alcoholic cirrhosis of the liver: A histomorphometric study. Path Res Pract 1989; 184: 480-9.
  10. Florean A, Chiaramonte M, Gionnini S, et al. Longitudinal study on osteodystrophy in primary biliary cirrhosis and a pilot study on calcitonin treatment. J Hepatol 1991; 12: 217-23.
  11. Long RG, Meinhart E, Skinner RK, et al. Clinical biochemical and histological studies of osteomalacia, osteoporosis and parathyroid function in chronic liver disease. Gut 1978; 19: 85-90.
  12. Orlaft MJ. Hyperparathyroidism, cirrhosis and portacaval shunt. Am J Surg 1988; 155: 76-81.
  13. Feitelberg S, Epstein S, Ismail F, et al. Deranged bone mineral metabolism in chronic alcoholism. Metabolism 1987; 36: 322-6.
  14. Herlong HF, Recker R, Maddrey W. Bone disease in primary biliary cirrhosis: Histologic features and response to 25 hydroxy vitamin D. Gastroenterology 1982; 83: 103-8.
  15. Stellon AJ, Webb A, Compston JE. Bone histomorphometry and structure in corticosteroid treated chronic active hepatitis. Gut 1988; 29: 378-84.
  16. Mitchison A, Malcolm AJ, Bassendine MF, et al. Metabolic bone disease in primary biliary cirrhosis at presentation. Gastroenterology 1988; 94: 463-70.
  17. Berkum FNRV, Beukers R, Birkenhöger JC, et al. Bone mass in women with primary biliary cirrhosis: the relation with histological stage and use of glucocorticoids. Gastroenterology 1990; 99: 1134-9.