

# Karaciğer Sirozlu Hastalarda Osteoporoz

## OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

İ.Halil BAHÇEÇİOĞLU\*, Selman ÇELEBİ\*\*, Vural KAVUNCU\*\*\*, Azıız KARAGÜLÜ\*. Hüseyin ÇELİKER\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr..Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,  
\*\* Arş.Gör.Dr..Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,  
\*\*\* Yrd.Doç.Dr..Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A1),  
\*\*\*\* Döe.Dr..Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, ELAZIĞ

### Özet

Bu çalışmada viral etiyolojili karaciğer sirozlu hastalarda osteoporoz sıklığı ve kemik metabolizmasının özelliklerini inceledik. Çalışmaya viral etiyolojili karaciğer sirozu tanısı konulan yaşları 25 ile 74 arasında değişen; 21 i erkek, 11' n kadın 31 hasta alındı. Benzer yaş ve cinsiyette yaşları 25 ile 67 arasında değişen; 16 sı erkek, 10'u kadın 26 normal sağlıklı birey de kontrol grubu olarak alındı. Kemik mineral dansitesi dual enerji x-rav uhsorsivometrisi (DEXA) ile ölçüldü. Karaciğer sirozlu olgularda lomher vertebrada osteoporoz T skoruna göre % 41.9, 7 skoruna göre % 29 ; kontrol grubunda ise T skoruna göre % 15.3, 7 skoruna göre ise % 7.6 olarak saptandı. Kemik mineral dansitesi lomher vertebrada karaciğer sirozlu olgularda kontrol grubuna göre hem T hem de 7. skoru açısından ileri derecede aldandı olarak daha düşüktü (sırasıyla  $p=0.000$ ,  $p=0.001$ ). femür boynunda ise Yalnızca T skoru açısından atılandı düşüktü ( $p=0.004$ ). Sirozun şiddeti ile lomher vertebra kemik mineral dansitesi T ve 7 skoru açısından ilişkili idi (sırasıyla,  $p=0.038$ ,  $p=0.017$ ). Aynı zamanda femür boynunda da T ve 7. skoru açısından ilişkili idi (sırasıyla,  $p=0.02$ ,  $p=0.002$ ). Albumin düzeyi ile lomher vertebra kemik mineral dansitesi 1skoru açısından ilişkili ( $p=0.003$ ); 7. skoru açısından ilişkili değildi ( $p=0.062$ ). Karaciğer sirozlu olgularda kemiğe özgül alkale fosfalaz ve idrarda deoksipridinolümkreatinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksekli sırasıyla,  $p=0.000$ ,  $p=0.012$ ). Etyoloji, bilirubinter. hastalığın süresi ile ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Sonuçlu: Viral etiyolojili karaciğer sirozlu olgularda da osteoporoz yüksektir. Kemik mineral dansitesi lomher vertebrada en düşüktür. Kemik mineral dansitesi azalması hastalığın şiddeti ile ilişkilidir Bu hastalarda kemik döngüsü hızlanmıştır. Kronik karaciğer hastalığında osteoporoz tedavisi yararlı olabilir

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, Kemik mineral dansitesi, Siroz

T Klin Gastroenterohepatoloji 1998, 9:126-131

Geliş Tarihi: 21.09.1998

Yazışma Adresi: Dr.İ.Halil BAHÇEÇİOĞLU  
üniversite Mah.  
Zübeyde Hanım Gad. 150/7 ELAZIĞ

### Summary

//; this study, we investigated the prevalence of osteoporosis and stains of bone metabolism in patients with viral cirrhosis. 31 /ml/cuts with cirrhosis due to viral etiology (aging 28 to 74: 21male, 10 female) were included in the study. 26 age and sex matched healthy individuals (aging 25 to 67; 16 male, 10 female) included for controls. Bone mineral density was measured with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Osteoporosis in lumbar spine was 41.9 % for T score and 29 % for 7. score in cases with liver cirrhosis; 15.3 % for T score and 7.6 % for Z score in controls. The lumbar bone mineral density was significantly lower in patients with viral cirrhosis than in controls for T and 7 score ( $p=0.000$ ,  $p=0.001$ , respectively). The femur neck mineral density was significantly lower only for T score ( $p=0.004$ ). There was correlation between the lumbar spine mineral density and the severity of cirrhosis for T and 7 score ( $r=0.038$ ,  $p=0.017$ , respectively). Also, there was correlation between the femur neck mineral density and the severity of cirrhosis for T and 7 score ( $p=0.02$ ,  $p=0.002$ , respectively). The level of albumin was correlated with the lumbar spine mineral density for T score ( $p=0.003$ ), but there was no correlation between the level of albumin and the lumbar spine mineral density for Z score ( $p=0.062$ ). Bone specific alkaline phosphatase and urinary deoxypyridinoline/creatinine were significantly higher in cases with cirrhosis than in controls ( $p=0.000$ ,  $p=0.012$ , respectively). There was no correlation between the bone mineral density and etiology, the level of bilirubin or the duration of liver disease ( $p>0.05$ ).

In conclusion; there is a high prevalence of osteoporosis in patients with cirrhosis due to viral etiology. The lowest bone mineral density was found in lumbar spine. Bone mineral density correlated with the severity of cirrhosis. A high bone turnover osteoporosis was found in viral cirrhosis. Treatment of osteoporosis in viral cirrhosis may be useful.

Key Words: Osteoporosis, Bone mineral density, Cirrhosis

T Klin J Gastroenterohepatol 1998, 9:126-131

Osteoporoz kemik kütlelerinin azalması ve kemiğin mikro yapısının bozulması sonucu; kemik kırılabilirliğinin artması ile karakterize, çok nedenli, çok sık rastlanan sistemik bir iskelet hastalığıdır.

Dünya Sağlık Örgütü genç erişkin popülasyon kemik kütle ortalama değerinin 2.5 standart sapmanın (Sİ) altında olmasını osteoporoz/.. 1 ile 2.5 SI) arasında olması osteoporoz olarak tanımlamaktadır (1). Kemik dokusu heredite, diyet, cinsiyet hormonları, li/iksel aktivite, yaşam tarzı, alışkanlıklar ve çeşitli ilaçların kullanımı gibi bir çok faktörden etkilenir. Osteoporozun nedenleri primer ve sekonder olarak sınıflandırılır (2). Kronik karaciğer hastalığı da sekonder osteoporoz. nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (2,3) Kronik karaciğer hastalığında osteoporoz prevalansı hasta seçimine ve tanı kriterlerine bağlı olarak %20'den %100'e kadar değişen oranlarda bildirilmektedir (4-6).

Osteoporoz (izcille, alkolik karaciğer hastalığının ve primer biliyir sirozun (PBS) iyi bilinen bir komplikasyonudur (7,8). Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Safra tuzlarının retansiyonu, alkol ve beslenme yetersizliği suçlanmaktadır (9,10). Osteoporoz nedenine bakılmaksızın, mevcut karaciğer hastalığı nedeniyle zaten performansı azalan hastalarda önemli morbidite nedeni olabilir. Aynı zamanda mortaliteyi arttıran fraktür gelişimi için bir risk faktörüdür (11).

Kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde osteoporoz sıklığı ve nedenleri ile ilgili çalışmaların çoğunda PBS'a bağlı osteoporoz incelenmiştir. Biz bu çalışmada viral etiyolojili karaciğer sirozlu hastalarda osteoporoz sıklığını ve kemik metabolizmasının özelliklerini araştırmayı amaçladık.

### Materyel ve Metot

Çalışmaya Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi İç Hastalıkları bölümünde Haziran 1997 ile Temmuz 1998 tarihleri arasında tedavi gören, viral etiyolojili karaciğer sirozu tanısı konulan 21'i erkek, 10'u kadın 31 hasta alındı. Aynı yaş grubuna uyan, metabolik bir hastalığı olmayan ve kemik yoğunluğunu etkilediği bilinen ilaç kullanmayan 16'sı erkek 10'u kadın 26 hasta kontrol grubu olarak seçildi.

Siroz tanısı karaciğer biyopsisi ile, biyopsi yapılamayan olgularda ise klinik ve laboratuvar bulgularıyla konuldu. Karaciğer sirozunun klinik evresi, Child-Pugh sınıflamasına göre yapıldı.

Hastaların OT1 (%29) Child A, 16'sı (%51.6) Child B, 6'sı (%19.4) Child C evresinde yer alıyordu (Tablo 1).

Hastalarda kemik mineral dansitesi duyarlılığı oldukça yüksek ve non-invaziv bir yöntem (1,12) olan dual energy X-ray absorptiometry (DFXA) ile ölçüldü (Lunar). Osteoporoz T ve Z skoruna göre değerlendirildi. T skoru: Kemik kütlelerinin genç erişkin referans popülasyonunun ortalama doruk kemik kütleleri ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanmasıdır. Z skoru: Hastanın kemik kütlelerinin yaş ve cinse göre referans değeri ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır (1,2). Kemik formasyonunu değerlendirmek için total serum alkalen fosfataz ve kemiğe spesifik alkalen fosfataz; kemik rezorpsiyonunu incelemek için 24 saatlik idrarda deoksipridinolin (DPD) RIA yöntemiyle çalışıldı.

Kemik metabolizmasını ilgilendiren ve karaciğer fonksiyonlarını yansıtan biyokimyasal analizler yapıldı: Kreatinin, serumda, parathormon (PTH), estradiol (E2), Testosteron gonadotropik hormonlar (FSH, LH), alfafetoprotein (tt-FP), gama glutamiltranspeptidaz (GGT), protrombin zamanı (PTZ), tiroid fonksiyon testleri (serbest T4, serbest T3, TSH), ahinin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total proteinler, albumin.

Karaciğer sirozunun etiyolojisine yönelik olarak HBs Ag, Anti-HBs, HBeAg, AntiHBe, AntiHBe, antiHCV, antiDelta testleri yapıldı.

Dışlama kriterleri: Günde 40 gram/gün alkol alımı olanlar çalışma kapsamı dışına çıkarıldı. Serum kreatinin konsantrasyonu 1.5 mg/dl'nin üzerinde olan hastalar, malignitesi olanlar, diabetes mellitus, tiroid ve paratiroid hastalığı olanlar kapsam dışına çıkarıldı.

Hastalardan hiçbiri kalsiyum, vitamin D, östrojen, kolestiramm, kortikosteroid tedavisi almıyordu.

İstatistiksel analiz: Student t ve korelasyon testleri kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Karaciğer sirozlu olguların evre, etiyoloji, hastalığın süresine göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Karaciğer sirozlu olguların 21'i kadın, 10'u erkek yaş ortalaması 53.9±13.3 (28-74) yıl idi. Kontrol grubunun 16'sı erkek, 10'u kadın yaş ortalaması 47.3±10.9 (25-67) idi (Tablo 2).

**Tablo 1.** Karaciğer sirozlu hastaların klinik özellikleri

	(n)	(%)
Hastalığın Hvresi		
(İnİİd A	9	26
(İnİİd li	16	51.6
(İnİİd ('	6	16.4
Fliyoİoİi		
İİepati H	00	71
İİepati t'	5	16.1
İİepati D		6.5
İİepati (' İİ)		6.5
Hastalığın İamı İonulduğu İure		
0-1 yıl	15	45.4
1-2 yıl	5	25.5
> 2 yıl	5	25.5

Karaciğer sirozlu olgularda T skoruna (SD"nın ortalama değerlere göre 2.5'den daha fazla azaldığı olgular) göre osteoporoz sıklığı lomber vertebrada %41.9, femur boynunda %29 olarak saptandı. Z skoruna göre lomber vertebrada % 19.3, femur boynunda ise osteoporoz saptanmadı. Kontrol grubunda T skoruna göre osteoporoz lomber vertebrada %41.5, femur boynunda %7.6; Z skoruna göre ise lomber vertebrada % 15.6, femur boynunda %7.6 olarak saptandı (Tablo 3).

Karaciğer sirozlu olguların ve kontrol grubunu oluşturan normal sağlıklı bireylerin, çeşitli bölgelerdeki kemik mineral dansitesi ortalamaları Tablo 4'de gösterilmiştir. Kemik mineral dansitesi lomber vertebrada karaciğer sirozlu olgularda kontrol grubuna göre hem T skoru hem de Z skoru açısından anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla, p=0.000, p=0.001). Femur boynunda T skoru açısından anlamlı olarak daha düşük iken (p=0.004), Z skoru açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0.13). Child sınıflamasına göre hastalığın evresiyle kemik mineral dansitesi anlamlı olarak ilişkili bulundu. Fvre ile lomber vertebra kemik mineral dansitesi T (r=0.37; p=0.038) ve Z (r=0.42; p=0.017) skoru :

femur boynunda T (r=0.52; p=0.02) ve Z (r=0.54; p=0.002) skoru arasında anlamlı ilişki vardı. Sirozlu olgularda albumin düzeyi ile lomber vertebra T skoru arasında anlamlı ilişki vardı (r=0.39; p=0.003) ; Z skoru açısından ise anlamlı ilişki yoktu (r=0.06; p=0.062). Albumin düzeyi ile femur boynunda hem T (r=0.18; p=0.16) hem de Z (r=0.06; p=0.62) skoru arasında anlamlı ilişki yoktu. Kemik mineral dansitesi ile yaş ve hastalığın süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı (p>0.05). Etiyolojik faktörlere göre anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).

Karaciğer sirozlu olgularda ve normal kontrollerde kemik metabolizmasını ilgilendiren çeşitli parametrelerin ortalamaları Tablo 3'de gösterilmiştir. Karaciğer sirozlu olgularda total ve kemiğe özgül alkalen fosfataz kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla, p=0.000, p=0.000). 24 saatlik idrarda serum deoksipridinolin atılımı sirozlu olgularda anlamlı azalmış (p=0.000); deoksipridinolin/kreatinin ise anlamlı artmıştı (p=0.012). Kalsiyum ve fosfor düzeyleri sirozlu olgularda kontrol grubuna göre anlamlı azalmıştı (p=0.043, p=0.000); serum estradiol düzeyi ise anlamlı yüksekti (p=0.02).

### Tartışma

Kemik kütlesi normal kadın ve erkeklerde yaşla birlikte azalmaktadır (13). Bu süreç postmenopozal kadınlarda, kolestatik ve alkolik karaciğer hastalığı olanlarda hızlanmaktadır. Viral etiyolojili karaciğer sirozlu olgularda ise osteoporoz yeterince incelenmemiştir. Genel olarak değişik etiyolojili kronik karaciğer hastalığında osteoporoz sıklığı konusunda yapılan çalışmalarda çok farklı yöntemler kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar da tanıda kullanılan yöntemlere göre değişmektedir. Diamond ve arkadaşları (14) değişik etiyolojili kronik karaciğer hastalığında histolojik yöntemle osteoporoz sıklığını %21 olarak saptamışlardır. Chen ve arkadaşları (15) postnekrotik sirozlu olgularda

**Tablo 2.** Karaciğer sirozlu ve kontrol grubundaki olguların yaş ve cinsiyet dağılımı

	karaciğer Sirozu	kontrol
Yaş ortalaması (yıl. sınırlar)*	53.9±11.3 (28-74)	47.3±10.9 (25-67)
Erkek, kadın	21/10	16/10

\* p < 0.05

**Tablo 3.** Ölçüm bölgelerinde kemik mineral dansitesi 2,5 SD'nın altında olan olguların dağılımı

Kemik mineral dansitesi ölçüm bölgeleri	Karaciğer sirozlu		Kontrol	
	n	%	n	%
SPT	13	41.9	4	15.3
SPZ	6	19.3	4	15.3
FneekT	9	29.0	2	7.6
FneekZ	-	-	2	7.6
TroekT	9	29.0	-	-
TroekZ	-	-	-	-
WRDT	12	38.7	4	15.3
WRDZ	3	9.6	-	-

**Tablo 4.** Karaciğer sirozlu ve kontrol grubunda kemik metabolizmasını yansıtan parametreler ve kemik mineral dansitesi

Değişkenler	Karaciğer Sirozu	Kontrol	p değeri*
ALP (IU/L)	234.32±173.65 (76-966)	106.62±149.52 (45-235)	0.000
Kemik ALP (IU/L)	9(0.1)9±42.46 (15-181)	49.66±24.90 (23-102)	0.000
Kreatinin (mg/L)	6.28±1.86 (2.5-8.5)	16.27±10.42 (6.5-22)	0.000
ÜPD (µmol/l )	70.68±14.92 (14.5-164)	99.85±119.18 (56-145)	0.000
D/C (nmol/mg)	10.59±5.97 (2.9-23.4)	6.89±3.98 (2.64-22.3)	0.012
Kalsiyum (mg/L)	8.28±0.63 (6.9-10)	8.97±10.45 (7.80-9.7)	0.001
Fosfor (mg/L)	3.39±1.01(2-5.8)	3.95±10.60 (2.90-5)	0.045
Esradiol (IU/L)	53.95±134.98 (2.99-122)	3.36±25.13 (20-147)	0.02
Testosteron (IU/L)	3.24±13.03 (0.44-12.79)	2.32±11.76 (0.48-6.4)	0.02
VKI (env/kg)	23.83±13.09 (19-34)	25.66±13.01 (21-32)	0.03
SPT	-2.46±1.04 (-4.38- -1.14)	-0.74±11.73 (-4.61-3.04)	0.000
SPZ	-1.57±11.01 (-3.37-0.28)	-0.32±11.48 (-2.95-3.03)	0.001
Fneek T	-1.51±1.36 (-3.50-1.37)	-0.39±11.39 (-2.61-3.06)	0.004
Fneek Z	-0.34±11.31 (-2.10- -2.37)	-0.18±1.17 (-1.42-2.96)	0.13
Troek T	-1.22±11.41 (-5.09- 1.70)	-0.19±11.44 (-2.03-3.94)	0.10
Troek Z	-0.55±11.23 (-2.23- 2.0)	0.08±11.27 (-1.54-3.53)	0.67
VVRD T	-2.20±11.18 (-3.81- -0.10)	-0.73±11.43 (-3.14-2.94)	0.000
WRD Z	-0.63±1.28 (-1.76- 2.63)	-0.73±11.43 (-1.59-3.00)	0.043

\* Student t testi.

ALP: Alkalen fosfat fosfat. DPÜ: Deoksipridinolin. D/C: üeoksi pridinolin/kreatinin oranı. VKİ: Vücut kitle indeksi.

SPT: lomber vertebra T skoru. SPZ: : lomber vertebra Z, skoru. Fneek T: Femur boynunda T skoru,

Fneek Z: Femur boynunda Z skoru. Troek T: Trokanterik bölge T skoru, Troek Z: Trokanterik bölge Z skoru,

WRD T: Ward üçgeninde T skoru. VVRD Z: Ward üçgeninde Z skoru.

kemik mineral dansitesi kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulmuşlardır. Sirotik olgularda lomber vertebrada % 20. kontrol grubunda ise % 10 oranında osteoporoz saptamışlardır.

Dual-enerji X-ray absorpsiyometresi (DEXA) son yıllarda geliştirilmiş, kemik mineral dansitesi ölçen, invaziv olmayan, doğruluk oranı yüksek bir yöntemdir (1,12). Bizim çalışmamızda dual enerji X-ray absorpsiyometresi ile viral etiyolojili sirotik olgularda osteoporoz sıklığını lomber vertebrada %41.9, Lemtir boynunda %29 olarak saptadık.

Lomber vertebra kemik mineral dansitesi hem T skoru hemde Z skoru açısından sirotik olgularda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Elde ettiğimiz sonuç Chen ve arkadaşlarının bildirdiği sonuçtan daha yüksek bir oranı ifade etmektedir. Bunun Chen ve arkadaşlarının osteoporoz için 2 SD'nin altını ölçüt almalarından kaynaklandığını düşünüyoruz. İspanya'da yapılan bir çalışmada viral etiyolojili sirotik hastalarda aynı yöntemle lomber vertebrada T skoruna göre osteoporoz %53 oranında bulunmuştur (16). Crosbic ve

arkadaşları (17) ise osteoporoz sıklığını %41 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç literatürdeki aynı etiyolojili ve aynı kemik mineral dansitesi ölçüm tekniğinin kullanıldığı çalışmalarda elde edilen sonuçlara genel olarak benzerdir (16-18). Kronik karaciğer hastalığında serumda artan safra asitlerinin, alkolik karaciğer hastalığında ise etanolün osteoblastlar üzerine toksik etki gösterdiği, kemik döngüsünü bozduğu, osteoporozun hızlanmasına ve yerleşmesine neden olduğu bildirilmektedir (9,10). Buna karşılık alkolik olmayan ve kolestatik karaciğer hastalığı bulunmayan sirozlu olgularda osteoporozun patogenezi açıklık kazanmamıştır (14). Karaciğer fonksiyon bozukluğu ile birlikte kemik döngüsünün de bozulduğu, nutrisyonel durumun bozulması, intestinal absorpsiyon bozuklukları osteoporozdan sorumlu olabilir. Karaciğer sirozunda mevcut hipogonadizm de osteoporozun hızlanmasına katkıda bulunabilir (19,20).

Gürel ve arkadaşlarının (21), Chen ve arkadaşlarının (16) elde ettiği sonuçların aksine; çalışmamızda hastalığın şiddetini gösteren Child evresi ile kemik mineral dansitesi anlamlı ilişkili idi. Hastalığın süresi ile ise anlamlı ilişki yoktu. Bu da hepatik fonksiyon bozukluğunun osteoporozun hızlanmasına ve yerleşmesine yol açtığını göstermektedir. Albümin düzeyi ile özellikle lomber vertebra kemik mineral dansitesi arasında anlamlı ilişki olması da, hepatik sentez, kapasitesinin azalmasının osteoporozda önemli olabileceğini düşündürmektedir. Child evresi kadar hastalığın prognozunu ve şiddetini doğrudan yansıtmayan bilirubin ve aminotransferazlarla anlamlı ilişki tespit edemedik.

Biz çalışmamızda kemiğe özgül alkalin fosfat ve 24 saatlik idrarda doksisipridinolin/kreatinin oranını yüksek saptadık. Bu alkolik karaciğer hastalığında ve primer biliyer sirozdaki aksine (14) viral etiyolojili sirozlu olgularda kemik formasyonunun ve rezorpsivonunun hızlandığını göstermektedir. Rojo (16) ve Crosbie dc (17) ayın parametrelerle kemik döngüsünün \ nal etiyolojili sirotik hastalarda arttığını bulmuşlardır.

Sirozlu hastalarda kalsiyum ve fosfor düzeylerini de kontrollere göre anlamlı düşük saptadık. Bu hastalarda mevcut karaciğer hastalığı nedeniyle total protein düzeyi düşüktür. Bakılan total serum

düzeyleri olduğundan relatif olarak düşük saptanabilir.

Osteoporoz kronik karaciğer hastalığı olan hastaların performansını önemli oranda etkileyebilir. Osteoporozun tedavisi karaciğer sirozlu hastalarda yaşam kalitesini arttırabilir. Sirotik hastalarda osteoporozun özgül tedavisi henüz yoktur (19). Tedavisi konusunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuçta: Viral etiyolojili karaciğer sirozunda da osteoporoz yüksektir. Kemik mineral dansitesi en düşük lomber vertebradadır. Bu hastalarda osteoporoz artmış kemik döngüsü ile birliktedir. Child evresi ile kemik mineral dansitesinin azalması ilişkilidir. Hastalığın süresi ve etiyolojik faktörler arasında ise anlamlı ilişki bulunamadı. Bu hastalarda osteoporoz tedavisi yararlı olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Düşen G. Osteoporoz. Karaaslan Y, eds. Klinik Romatoloji. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1990: 210-21.
2. Kleerekoper Yİ, Avioli LV. Evaluation and treatment of postmenopausal osteoporosis. In: Favus YIJ, ed. Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism. New York: Lippincott-Raven. 1993: 223-9.
3. Herlong HF, Rocker RR, Maddery WC. Bone disease in primary biliary cirrhosis: Histologic features and response to 25-hydroxyvitamin D. Gastroenterol 1982; 83:103-8.
4. Stellon AS, Webb A, Compston JE. Bone histomorphometry and structure in GS- chronic active hepatitis. Gut 1988; 29:378-84.
5. Lalor BG, France MW, Powell D, Adams PII, Couihaii TB. Bone and mineral metabolism and chronic alcohol abuse. Q J Med 1986; 59: 497-511.
6. Bibble JB, Sheridan P, Hampshire R, Hardy G.I, Losowsky MS. Osteomalacia, Vit D deficiency and cholestasis in chronic liver disease. Q J Med 1982; 201: 89-103.
7. Hodgson SF, Dickson ER, Eastell R, Eriksen EF, Bryant SC, Riggs BL. Rates of cancellous bone remodeling and turnover in osteopenia associated with primary biliary cirrhosis. Bone 1993 14 (6): 819-27.
8. Gonzalez- Calvin JL, Garcia-Sanchez A, Bellot V, Munoz-Torres M, Raya-Alvarez E, Salvatierra-Rios D. Mineral metabolism, osteoblastic function and bone mass in chronic alcoholism. Alcohol-Alcohol 1993; 28 (5): 571-9.
9. Bonkovsky t.H, Hawkins M, Steinberg K, Ilcrsh 47 Galambos JT, Henderson M.I, Millikan WJ, Galloway JR. Prevalence and prediction of osteopenia in chronic liver disease. Hepatology 1990;12:273-80.
10. Doğan ÜB. Özenirler S, Araç M, Karakoe A, Öztürk Z, Cindoruk M, Kandilci U. Karaciğer sirozunda osteoporoz sıklığı. Türk J Gastroenterol 1996; 7 (Suppl 1 ):70.

11. Mc Gaughan GW, Feller R.B. Osteoporosis in chronic liver disease: pathogenesis, risk factors, and management. *Dig Dis* 1994; 12(4):225-31.
12. Wasmeh RD, Ross I'D, Heilbrun I.K. Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 745-51.
13. Stolk RP, Van Daele PA, Pols HP, Burger H, Hoffman A, Biekenhager JG, Lambert SW.I, Grobbee DL. Hyperinsulinemia and bone mineral density in elderly population: The Rotterdam Study. *Bone* 1996; 18 (6): 545-9.
14. Diamond TH, Stiel D, Lunzer YI, Vic Dowall D, Eckstein RP, Posen S. Hepatic osteodystrophy (static and dynamic bone histomorphometry and bone Gla-protein in 80 patients with chronic liver diseases). *Gastroenterol* 1989; 96:213-21.
15. Chen GC, Whang SS, Jeng FS, Lee SD. Metabolic bone disease of liver cirrhosis; is it parallel to the clinical severity of cirrhosis. *J Gastroenterol-hepatol* 1996; 11 (5): 417-21.
16. Gallgo-Rojo E.I, Gonzales-Calvo JI, Guillarte J, Ruiz-Requena RE, Mundi JL, Fernandez R, Munos-Torres VI. High bone turnover osteoporosis in viral cirrhosis. *Hepatology* 1997; 26 (suppl 1): 241.
17. Crosbie O, Freaney R, McKenna M, Hegally J. Metabolic bone disease in patients with liver disease. *Hepatology* 1997; 26 (suppl 1): 246.
18. Zhang ZY, Chen X. A clinical analysis on the variance of bone density in patients with cirrhosis. *Chung-Hua-Nei-Ko-Tsa-Chih*. 1994; 35 (12): 817-20.
19. Ziegler R. Osteoporosis. *Sehweitz-Rundsch-Med-Prax* 20: 83 (38): 105 1-5.
20. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Roche JI, Posen S. Osteoporosis and skeletal fraction in chronic liver disease. *Gut* 1990; 31 (1): 82-7.
21. Gürel S, Öztürk M, Giltlen M, Nak G, Karaaslan Y, Dolar E, Memik F. Karaciğer sirozlu hastalarda osteoporoz ve kemik metabolizması. İF İnci Ulusal Hepatoloji Kongresi 5-7 Haziran 1997, İstanbul.