



## Sol Ventrikül Destek Cihazı İmplantasyonu Uygulanan Son Dönem Kalp Yetmezlikli Olgularda Serum Parathormon, Kalsiyum ve Vitamin D Seviyelerindeki Değişim

*Alterations of Serum Parathormone, Calcium, and Vitamin D Levels in End-Stage Heart Failure Cases Performed with Left Ventricular Assist Device Implantation*

© Pelin Öztürk, © Yeşim Kirazlı\*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Sol ventrikül destek cihazı (SVDC) uygulanmış, son dönem kalp yetmezliği (SDKY) olan olgularda serum parathormon, kalsiyum ve vitamin D seviyelerindeki değişim incelenerek osteoporozla yatkınlığın belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde SDKY tanısıyla sürekli akımlı SVDC implante edilen 375 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. En az üç ay süreli takibi olup, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum parathormon (PTH), kalsiyum, 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) ve pro-beyin-natriüretik-peptid (pro-BNP) düzeylerine eksiksiz ulaşılabilen; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü bulunan 33 hasta çalışmaya alındı. Lomber ve kalça bölgesi için KMY ölçümleri yapılan olguların demografik verileri ile birlikte çalışılan parametreler için başlangıç ve son takipteki serum değerleri kayıtlanmış ve istatistiksel olarak değişimleri incelenmiştir. Ayrıca implante edilen SVDC tipinin çalışılan parametreler üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan dördü kadın (%12,1) toplam 33 olgunun yaş ve vücut kitle indeksi ortalamaları sırasıyla 52,7±12,0 yıl ve 27,3±4,3 kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı. Cerrahi sonrası alınan KMY ölçümlerine göre %50 olguda osteoporoz ve %35,7 olguda osteopeni saptandı. Olguların preoperatif serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı ve pro-BNP konsantrasyonları sırasıyla 100,9±39,5 pg/mL, 8,9±0,8 mg/dL, 26,7±17,4 ng/mL, 6,98±5,46 ng/mL, 80,2±57,9 mg/dL, 1,48±0,89 mg/dL, 52,99±13,32 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup> ve 9348,7±8176,7 pg/mL olarak bulunurken; 14,2±7,7 aylık ortalama takip dönemi sonunda bu değerler sırasıyla 78,3±26,3 pg/mL, 9,2±0,5 mg/dL, 29,8±13,8 ng/mL, 7,55±3,14 ng/mL, 36,2±17,2 mg/dL, 0,98±0,26 mg/dL, 59,72±1,21 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup> ve 1838,9±1853,2 pg/mL olarak saptandı (sırasıyla p<0,001, p=0,033, p=0,038, p=0,841, p<0,001, p=0,003, p=0,006 ve p<0,001). Farklı iki SVDC tipi implante edilen olgular çalışma parametrelerindeki değişim açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Sol ventrikül destek cihazı uygulanan SDKY olgularında serum kalsiyum, 25-OH-D ve PTH düzeylerinin yakın kontrolü gerekli olup, KMY ölçümlerine göre osteoporoz veya osteopeni saptananlara günlük kalsiyumdan zengin diyet önerisi dışında, medikal tedavisinin düzenlenmesi planlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Kalp yetmezliği, osteoporoz, sol ventrikül destek cihazı

### Abstract

**Objective:** Determination of the osteoporosis susceptibility in end-stage heart failure (ESHF) cases who underwent left ventricular assist device (LVAD) implantation by examining the alterations of serum parathormone (PTH), calcium, and vitamin D levels.

**Materials and Methods:** Records of 375 patients who underwent continuous-flow LVAD implantation with diagnosis of ESHF in our clinic were retrospectively scanned. Thirty three patients with a minimum three months of follow-up, who had complete data about serum PTH, calcium, 25-hydroxyvitamin-D (25-OH-D), and pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) levels for pre and postoperative periods, as well as those with a bone mineral density (BMD) measurement were included in the study. In cases whose bone mineral density measurements made for lomber and hip region, for parameters that were worked with demographic data, initial and last follow-up serum values were recorded and statistical changes were examined. Furthermore, the effects of implanted LVAD type on the studied parameters were evaluated comparatively.

**Results:** Totally 33 cases, four of female (12.1%), mean age and body mass index were found 52.7±12.0 years and 27.3±4.3 kg/m<sup>2</sup>. Postoperative BMD examinations revealed that 50% of cases osteoporosis and 35.7% of osteopenia. Preoperative serum PTH, calcium, 25-OH-D, osteocalcin, urea, creatinine, glomerular filtration rate, and pro-BNP concentrations were 100.9±39.5 pg/mL, 8.9±0.8 mg/dL,

## Abstract

26.7±17.4 ng/mL, 6.98±5.46 ng/mL, 80.2±57.9 mg/dL, 1.48±0.89 mg/dL, 52.99±13.32 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>, and 9348.7±8176.7 pg/mL; whereas, at the end of the mean follow-up period of 14.2±7.7 months, these values were determined as 78.3±26.3 pg/mL, 9.2±0.5 mg/dL, 29.8±13.8 ng/mL, 7.55±3.14 ng/mL, 36.2±17.2 mg/dL, 0.98±0.26 mg/dL, 59.72±1.21 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>, and 1838.9±1853.2 pg/mL, respectively (p<0.001, p=0.033, p=0.038, p=0.841, p<0.001, p=0.003, p=0.006, and p<0.001, respectively). There was no statistically significant difference when the cases of two different LVAD type implanted were compared in terms of changes in study parameters.

**Conclusion:** Close control of calcium, 25-OH-D, and PTH serum levels is necessary in patients with ESHF underwent with left ventricular assist device; regarding those who have osteoporosis or osteopenia according to BMD measurements except the daily calcium-rich dietary advice, the regulation of medical treatment should be planned.

**Keywords:** Heart failure, osteoporosis, left ventricular assist device

## Giriş

Son dönem kalp yetmezliği (SDKY) olgularında, bozulan böbrek fonksiyonlarına ikincil vitamin D eksikliği, hipokalsemi ve bunlara bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidizm, kemikteki osteoklastik aktivitede artış ve osteoblastik aktivitede azalma ile sonuçlanmaktadır (1,2). Ayrıca SDKY'ye bağlı gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşüklüğü ile uzun süreli lup diüretiklerinin kullanımına bağlı böbreklerden kalsiyum reabsorpsiyonu engellenmekte ve hipokalsemi derinleştirilmekte. Bu olguların giderek artan mobilizasyon problemleri ve özellikle ev dışı fiziksel aktivitelerinin azalmış olması da, güneş ışığı bağımlı 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) sentezinin bozulmasına yol açarak, osteoporoz gelişimini kaçınılmaz kılmaktadır (3-6). Azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile gösterilebilen ilerleyici osteoporoz sonucu olarak gelişebilen patolojik kırıklar, hali hazırda fonksiyonel kapasitesi ve mobilizasyonu kısıtlı olan SDKY hastalarının morbidite ve mortalitesinin artmasına yol açmaktadır (7-9).

Son iki dekaddır SDKY tedavisinde kullanıma giren sol ventriküler destek cihazı (SVDC) implantasyonu ile hastaların fonksiyonel kapasitelerinin arttığı, hipoperfüzyona sekonder bozulmuş böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının düzelttiği bilinmektedir (10). Hastaların ameliyat öncesi düşük olan 25-OH-D ve kalsiyum seviyelerinin, SVDC implantasyonu sonrası erken dönemde yükseldiği ve ameliyat öncesi yüksek seyreden parathormon (PTH) seviyelerinin ise ameliyat sonrası yine erken dönemde düştüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır (10-12). Herhangi bir medikal tedavi almadan, yalnızca vücut perfüzyonunu artıran SVDC implantasyonunun, hastaların diğer organ fonksiyonlarını düzelttiği gibi, osteoporozu tetikleyen parametreleri de iyi yönde etkilediği bildirilmiştir (10-12). Bu çalışmada, kliniğimizde SDKY tanısı ile rutin olarak uyguladığımız sürekli akım sağlayan iki farklı tip SVDC'den birisi implante edilmiş 33 olgunun serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, GFH, üre, kreatinin ve pro-beyin-natriüretik-peptid (pro-BNP) düzeylerinin ameliyat öncesi ve son takip dönemi arasındaki değişimi incelenerek, ölçülen KMY değerleri ile saptanan osteoporoz üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın ikincil amacı olarak da, implante edilen iki farklı tip akım modeliyle çalışan SVDC'ye bağlı olarak parametreler üzerinde görülebilecek değişimler araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde dilate veya iskemik kardiyomyopati (KMP) sonrasında gelişen SDKY tanısı ile, rutin kullanımda olan iki farklı tip akım modeli ile çalışan sürekli akımlı SVDC'den birinin implantasyonu uygulanan 375 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya halen hayatta olan ve en az üç ay süreli takibi olan, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, GFH, üre, kreatinin ve pro-BNP düzeylerine eksiksiz olarak ulaşılabilen; KMY ölçümü bulunan 33 olgu dahil edildi. Kurumumuz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onay alındıktan sonra (6.4.2018 tarihli, no: 18-4/19), çalışma Helsinki Deklerasyon'unda kabul edilen prensiplere uygun bir şekilde yürütülmüş olup, dahil edilen tüm katılımcılara uygulanan SVDC implantasyonu cerrahisi öncesinde dosya kayıtlarına ulaşarak çalışma yapılabileceği hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Çalışma olgularının demografik özelliklerin yanında implante edilen SVDC tipi, ameliyat öncesi ve son kontrol vizitlerinde ölçülen serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, GFH, üre, kreatinin ve pro-BNP düzeyleri her olgu için kayıtlıdır. Ayrıca çalışma olgularında, dual enerji X ışını absorpsiyometri (DXA; Hologic QDR 4500, Waltham, MA, United Kingdom) ile ölçülmüş olan lomber ve kalça KMY değerleri ve incelenen bölgeler için T ile Z skorları kayıtlıdır. Olguların DXA ölçüm sonuçları incelenerek, Dünya Sağlık Örgütü KMY ölçümü ile osteoporoz tanımına göre osteoporoz ya da osteopeni varlığı araştırıldı. Tanı konulması esnasında, lomber ya da kalçadan alınan T skorunun hangisi daha düşükse o değer değerlendirilmeye alınmış olup; -1 ve üzerindeki değerler normal, -1 ile -2,5 arası değerler osteopeni, -2,5 ve altı değerler ise osteoporoz olarak tanımlanmıştır.

Tüm SVDC implantasyonu cerrahileri, genel anestezi altında median sternotomi ile kardiyopulmoner bypass desteğinde uygulanmış olup, çalışma olgularına sürekli akım sağlayan HeartWare (HeartWare Inc, Framingham, MA) ya da HeartMate 3 (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN) cihazından birisi implante edilmiştir. İmplant edilen iki farklı SVDC tipine göre de çalışma popülasyonunda alt grup değerlendirmeleri yapılmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 22.0 (IBM, Armonk, NY) yazılımı ile bilgisayar ortamına girildi. Verilerin normal dağıldığı Kolmogorov-

Smirnov testi kullanılarak belirlendikten sonra, ki-kare testi, Student t-testi, bağımlı değişkenler t-testi ve Pearson korelasyon analizi kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı; p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan dördü kadın (%12,1), 29'u erkek (%87,9) toplam 33 olgunun yaş ortalaması 52,7±12,0 yıl (20 - 73 yıl) olarak saptandı. On dokuz hastada (%57,6) dilate KMP, 14 hastada (%42,4) ise iskemik KMP tanısı sonucu gelişen SDKY'nin tedavisi için 20 olguda HeartWare, 13 olguda ise HeartMate 3 sürekli akımlı SVDC implantasyonu uygulanmıştır. Olguların ortalama boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri sırasıyla 172,9±8,4 cm (156-192 cm), 81,6±14,1 kg (50-113 kg) ve 27,3±4,3 kg/m<sup>2</sup> (20,3-37,6 kg/m<sup>2</sup>) olarak saptandı. Çalışmaya alınan tüm olgular dikkate alındığında, ameliyat öncesi PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, GFH ve pro-BNP serum konsantrasyonları sırasıyla 100,9±39,5 pg/mL, 8,9±0,8 mg/dL, 26,7±17,4 ng/mL, 6,98±5,46 ng/mL, 80,2±57,9 mg/dL, 1,48±0,89 mg/dL, 52,99±13,32 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup> ve 9348,7±8176,7 pg/mL olarak bulundu. Hastaların SVDC implantasyon cerrahisi uygulamasının ardından ortalama takip süresi 14,2±7,7 ay (3-48 ay) olarak bulunmuş olup, çalışmada değerlendirmeye alınan serum parametrelerinin incelenmesi için venöz kan örneği alınan son takip vizitlerinde bu değerler sırası ile 78,3±26,3 pg/mL, 9,2±0,5 mg/dL, 29,8±13,8 ng/mL, 7,55±3,14 ng/mL, 36,2±17,2 mg/dL, 0,98±0,26 mg/dL, 59,72±1,21 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup> ve 1838,9±1853,2 pg/mL olarak saptandı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemdeki çalışılan serum parametrelerinin değişimi istatistiksel olarak bağımlı örnekler t-testi ile değerlendirilmiş olup, PTH, üre, kreatinin ve pro-BNP konsantrasyonlarında istatistiksel anlamlı azalma (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,003 ve p<0,001); kalsiyum, 25-OH-D ve GFH değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış (sırasıyla p=0,033, p=0,038 ve p=0,006) bulunmuştur. Yapılan analizlerde serum osteokalsin düzeyinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p=0,841). Postoperatif takip periyodunun uzaması ile çalışılan parametrelerin serum konsantrasyonlarındaki değişimler arasında Pearson korelasyon testi ile yapılan analizlerde istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamış olup (sırasıyla p=0,570, p=0,930, p=0,930, p=0,619, p=0,232, p=0,220, p=0,256 ve p=0,610), bu durumun SVDC implantasyonu sonrasında başta GFH olmak üzere tüm metabolik fonksiyonların cerrahi sonrası erken dönemde hızla düzelmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastaların demografik özellikleri ve çalışılan parametrelerin serum konsantrasyonları detaylı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma olgularının SVDC implantasyonunun en az üç ay sonrasında alınan DXA ölçümlerine göre %50 olguda osteoporoz ve %35,7 olguda osteopeni saptanırken, hastaların sadece %14,3'ü normal sınırlar içerisinde ölçümlere sahipti. Lomber bölge için yapılan analizlerde L1-L4 segment KMY, T ve Z skoru ortalamaları 0,883±0,156, -1,90±1,40 ve -1,49±1,44 bulundu.

Kalça bölgesi için yapılan analizlerde ise femur boynu için bu değerler sırasıyla 0,784±0,117, -1,07±0,86 ve -0,32±0,82; total değerlendirmede ise sırasıyla 0,966±0,111, -0,44±0,74 ve -0,10±0,71 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda SDKY tedavisi için HeartWare SVDC implante edilen 20 olgunun verileri, HeartMate 3 SVDC cihazı implante edilen 13 olgunun verileri ile karşılaştırıldığında, serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, GFH ve pro-BNP değerlerindeki değişimler arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış olup, her iki cihazın da hastaların metabolik fonksiyonlarını eşit düzeyde normalize ettiği görülmüştür (sırasıyla p=0,130, p=0,278, p=0,278, p=0,224, p=0,299, p=0,219, p=0,814 ve p=0,059). Yine implante edilen cihaz tipi ile postoperatif takip döneminde DEXA ölçümlerine göre konulan osteoporoz tanısı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,296).

## Tartışma

Günümüz literatüründe kardiyak kontraktilitede etkin rol oynayan vitamin D'nin herhangi bir sebebe bağlı olarak gelişen eksikliği veya primer hiperparatiroidizm kendi başlarına birer kalp yetmezliği nedeni olarak gösterilmektedir. İskemik ya da dilate KMP'ye bağlı gelişen kalp yetmezlikli olgularda ise vitamin D eksikliği ve buna ikincil gelişen hiperparatiroidizmin de anormal kalsiyum metabolizmasına yol açtığı gösterilmiştir (1,2). Kalp yetmezliğinin yol açtığı düşük debi, böbrek perfüzyonunu bozup GFH azalmasına yol açarak 25-OH-D'nin 1-25-OH-D'ye dönüşümünü engellemekte ve vitamin D sentezinin bozulmasına yol açmaktadır. Yine bu süreçte renin anjiyotensin aldesteron sisteminin kompensatuvar mekanizma olarak aldesteron aktivitesini arttırdığı bilinmektedir. Sonuç olarak gelişen metabolik süreç serum PTH seviyesinde artışa yol açmaktadır. Ayrıca hastaların tedavileri arasında yer alan lup diüretikler de böbreklerden kalsiyum ve magnezyum geri emilimini bozarak serum PTH seviyelerinin giderek artışına yol açmaktadır. Kalp yetmezlikli hasta grubunda mobilizasyon kısıtlılığı ve özellikle güneşe maruziyetin azalmasının da vitamin D sentezinde bozulmaya yol açarak PTH yüksekliğine sebep olduğu bildirilmektedir (3-6). Bu süreçlerin sonucu olarak azalmış KMY ile gösterilebilen ilerleyici osteoporozla bağlı gelişebilen patolojik kırıklar, fonksiyonel kapasitesi ve mobilizasyonu zaten kısıtlı olan SDKY hastalarının morbidite ve mortalitesinin artmasına yol açmaktadır (7-9).

Zittermann ve ark. (10) tarafından 2016 yılında ve Kolaszko ve ark. (13) tarafından 2018 yılında yapılan çalışmalarda, kalp yetmezlikli olgularda PTH seviyesinin yüksekliği ile GFH düşüklüğünün normal popülasyona oranla anlamlı olarak farklı olduğu, ancak serum vitamin D ve kalsiyum konsantrasyonlarının normal popülasyonla benzer saptandığı bildirilmiştir. Wu ve ark. (4) tarafından yayınlanan bir diğer çalışmada ise kalp yetmezliği grubunda serum PTH seviyesi anlamlı biçimde yüksek bulunurken, GFH ve vitamin D düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da Wu ve ark. (4) sonuçlarına

benzer şekilde, SVDC implantasyonu uygulanması öncesinde yani hastaların SDKY tanısı aldıkları dönemde bakılan serum PTH düzeyleri, çalışma olgularının %90,9'unda normal referans aralığının üzerinde bulunurken, GFH ve serum vitamin D seviyeleri normal değerlerden düşük olarak saptanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yüksek serum PTH konsantrasyonlarının kalp yetmezliği düzeyinin iyi bir belirteci olduğu bilinen pro-BNP seviyesindeki yükselme ile korele olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmalarda serum PTH yüksekliği, hastalık şiddetindeki artış ile birlikte bu hastalarda kötü fonksiyonel kapasite, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ile kalbin dolum basınçlarında artış olması ile ilişkilendirilmiştir (10,13-16). Kalp yetmezlikli olgularda dışardan verilen takviye vitamin D tedavisinin etkisine bakan Moretti ve ark. (17), serum PTH ve pro-BNP seviyelerinde gelişen azalmaya bağlı olarak kalp yetmezliği şiddetinin azaldığını ve hastaların yaşam kalitesinin anlamlı şekilde yükseldiğini bildirmişlerdir.

Literatürdeki benzer çalışmalarda da, hastaların tedavisine eklenen vitamin D takviyelerinin mortalite ve morbidite üzerine anlamlı etkileri olduğu gösterilmiştir (17-19).

Son iki dekaddır SDKY tedavisinde tüm dünyada etkin şekilde uygulanan SVDC implantasyon cerrahisi sonrasındaki hızlı metabolik ve fonksiyonel düzelmenin kalsiotropik hormonlar dolayısıyla KMY üzerine etkisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak SVDC implantasyonu sonrası, kardiyak debinin arttığı, ameliyat öncesi dönemde gelişen hepatik ve renal fonksiyon bozukluğunun hızlı bir biçimde düzeldiği iyi bilinmektedir (10-12). Düzelen GFH, serum PTH üzerine etki ederek düşüşüne yol açmakta, bu da tip 1 kollajen amino terminal çapraz bağ telopeptidi (INTP, NTX) ve tip 1 kollajen karboksi terminal çapraz bağ telopeptidi ( $\beta$ -CTX) gibi kemik yıkım belirteçlerinde düşüşe, prokollajen-1 N-terminal peptid ve osteokalsin gibi yapım markerlarında ise istatistiksel anlamlı olarak artışa yol açmaktadır (4,10). Bizim çalışmamızda

**Tablo 1. Çalışma hastalarının demografik özellikleri ve çalışılan serum parametrelerinin değişimi**

Yaş (yıl)	52,7±12,0 (20-73)		
Cinsiyet (n; %)			
Kadın	4; 12,1		
Erkek	29; 87,9		
Tanı (n; %)			
Dilate KMP	19; 57,6		
İskemik KMP	14; 42,4		
İmplant edilen SVDC tipi (n; %)			
HeartWare	20; 60,6		
HeartMate 3	13; 39,4		
Boy (cm)	172,9±8,4 (156-192)		
Ağırlık (kg)	81,6±14,1 (50-113)		
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27,3±4,3 (20,3-37,6)		
Ameliyat sonrası takip (ay)	14,2±7,7 (3-48)		
Çalışılan serum parametreleri			
Parathormon (pg/mL)	100,90±39,46 (29,68-189,0)	78,26±26,28 (32,0-145,6)	<0,001
Kalsiyum (mg/dL)	8,90±0,76 (7,5-10,0)	9,24±0,54 (7,9-10,4)	0,033
25-OH-D vitamini (ng/mL)	26,67±17,37 (10,0-91,0)	29,79±13,75 (10,0-85,0)	0,038
Osteokalsin (ng/mL)	6,98±5,46 (1,7-19,0)	7,55±3,14 (1,9-12,5)	0,841
Üre (mg/dL)	80,24±57,86 (27-338)	36,24±17,20 (15-90)	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,48±0,89 (0,73-5,73)	0,98±0,26 (0,54-1,83)	0,003
GFH (mL/dakika/1,73 m <sup>2</sup> )	52,99±13,32 (9,39->60)	59,72±1,21 (53,52->60)	0,006
Pro-BNP (pg/mL)	9348,70±8176,73 (789-32566)	1838,89±1853,22 (151-7970)	<0,001
KMP: Kardiyomiyopati, SVDC: Sol ventriküler destek cihazı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, pro-BNP: Pro-beyin natriüretik peptid, 25-OH-D: 25 hidroksi D			

da benzer şekilde, SVDC implantasyonu sonrası erken dönemde görülen GFH artışı, serum PTH düzeylerinde istatistiksel anlamlı azalmaya ilaveten serum kalsiyum ve vitamin D düzeylerinde anlamlı artışa neden olduğu gösterilirken, serum osteokalsin düzeyinde belirgin bir fark saptanmamıştır.

Kalp yetmezlikli hastaların normal popülasyona göre patolojik kemik kırığı gelişimi açısından %30 oranında daha riskli olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda yapılan KMY değerlendirmelerinde özellikle kalça bölgesi ölçümlerinde azalma olan ileri yaş, erkek cinsiyettekilerin patolojik kemik kırıkları için daha riskli olduğu bildirilmiş ve bu hastalara osteoporoz tedavisi uygulanması önerilmiştir (6,20). Bizim çalışmamızda da hastaların SVDC implantasyonunun üçüncü ayından sonra, kemik metabolizmalarının biyokimyasal parametreler açısından görece düzelmiş olduğu saptansa da, bu hastaların DEXA ile değerlendirilen KMY ölçümlerine bakıldığında, %50'si gibi büyük bir çoğunlukta osteoporoz rapor edildiği gözlemlenmiştir. Hasta grubumuzda vitamin D seviyelerinde postoperatif dönemde anlamlı bir artış görülmekle birlikte, ölçülen ortalama serum konsantrasyonunun yetmezlik düzeyinden, ancak normal referans sınırlarının altına geldiği gözlemlenmiştir. Obeid ve ark. (2) tarafından 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada, SVDC implantasyonu sonrası serum vitamin D konsantrasyonunun normal sınırlara ulaştığı olgularda, kablo çıkış yeri enfeksiyon riskinin anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmekte ve böylece ciddi bir morbidite nedeni olarak gösterilen vitamin D eksikliğinin giderilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında hasta sayısının düşük olması gelmekte olup, SDKY olgularında tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de SVDC implantasyonu uygulanan hasta sayısının düşüklüğü göz önüne alındığında önemli sayıda bir hasta kohortunun çalışıldığı düşünülebilir. Bunun dışında bu konunun çalışıldığı daha yüksek sayıda hastaya ulaşılabilen ve prospektif dizayn edilen çalışmalar ile mevcut çalışma sonuçlarımızın desteklenmesi gerekmektedir. Çalışma dizaynımızın prospektif olarak kurgulanabilmiş olması durumunda SDKY hastalarında DEXA ölçümlerinin SVDC implantasyonu öncesinde yapılarak, KMY değişimlerinin cihaz takılması ile değişimleri daha ayrıntılı olarak göz önüne sunulabilirdi, ancak kalp nakli ya da SVDC implantasyonu ile tedavi sağlanabilen SDKY hastalarının çoğunun hemodinamik olarak instabil olmaları nedeniyle ameliyat öncesi dönemde DEXA ölçümleri alınamayabileceğini düşünmekteyiz; kaldı ki hastalarımızın çoğunda ciddi kardiyak problemler nedeniyle tarafımıza yönlendirildiğindeki mevcut durumlarında mortalite riskinin yüksekliği nedeniyle acil cerrahi planlanarak SVDC implantasyonları gerçekleştirilmiştir. Literatürde SDKY olgularında SVDC implantasyonu ile DEXA değerlerindeki değişimin gösterildiği herhangi bir çalışma da bulunmamaktadır. Bir diğer kısıtlılık olarak da hastalarımızın çoğunun erkek cinsiyette olması gösterilebilir, bu durum özellikle DXA ölçümlerindeki T ve Z skorlarının toplumdaki kadın hastalar için oluşturulmuş ortalama değerler ile kıyaslanması

nedeniyle kısıtlılık yaratmakla birlikte, literatürde bu değerlerin erkek hastalar için de osteoporoz ya da osteopeni belirtici olarak kullanılabileceğini belirten yazılar bulunmaktadır (21,22).

### Sonuç

Sonuç olarak, SDKY hastalarının SVDC implantasyonu sonrasındaki rutin takip ziyaretlerinde osteoporoz yatkınlığı açısından kontrollerinin, mobilizasyon azlığı ya da kaybı ile sonuçlanabilecek olası patolojik kemik kırıklarının önlenmesi ile morbidite ve mortalite üzerinde ilave etkileri gösterilen özellikle serum PTH ve vitamin D seviyelerinin normalize edilmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Literatürde osteoporoz gelişimi açısından riskli hasta olarak tanımlanan ileri yaşlı ve erkek cinsiyetteki kalp yetmezliği olgularında serum kalsiyum, vitamin D ve PTH düzeylerinin yakın kontrolü gerekli olup, KMY ölçümlerine göre osteoporoz ya da osteopeni saptanan olgulara kalsiyumdan zengin diyet önerisinin yanı sıra, gerekli medikal tedavinin ayrıntılı olarak planlanması açısından fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanları ile konsülte edilmesi önerilmelidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 06.04.2018, no: 18-4/19).

**Hasta Onayı:** Tüm hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.Ö., Y.K., Konsept: P.Ö., Y.K., Dizayn: P.Ö., Y.K., Veri Toplama veya İşleme: P.Ö., Analiz veya Yorumlama: Y.K., Literatür Arama: P.Ö., Yazan: P.Ö., Y.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. Kamalov G, Bhattacharya SK, Weber KT. Congestive heart failure: where homeostasis begets dyshomeostasis. J Cardiovasc Pharmacol 2010;56:320-8.
2. Obeid FA, Yost G, Bhat G, Drever E, Tatoes A. Effect of Vitamin D Level on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation. Nutr Clin Pract 2018.
3. Shane E, Mancini D, Aaronson K, Silverberg SJ, Seibel MJ, Adesso V, et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. Am J Med 1997;103:197-207.
4. Wu C, Kato TS, Pronsinske K, Qiu S, Naka Y, Takayama H, et al. Dynamics of bone turnover markers in patients with heart failure and following haemodynamic improvement through ventricular assist device implantation. Eur J Heart Fail 2012;14:1356-65.
5. Jankowska EA, Jakubaszko J, Cwynar A, Majda J, Ponikowska B, Kustrzycka-Kratochwil D, et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and their clinical and hormonal determinants. Eur J Heart Fail 2009;11:28-38.

6. Fohtung RB, Brown DL, Koh WJ, Bartz TM, Carbone LD, Civitelli R, et al. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
7. Van Diepen S, Majumdar SR, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population based analysis of 16,294 patients. *Circulation* 2008;118:1946-52.
8. Carbone L, Buzková P, Fink HA, Lee JS, Chen Z, Ahmed A, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2010;31:77-84.
9. Kenny AM, Boxer R, Walsh S, Hager WD, Raisz LG. Femoral bone mineral density in patients with heart failure. *Osteoporos Int* 2006;17:1420-7.
10. Zittermann A, Ernst JB, Pilz S, Dreier J, Kuhn J, Knabbe C, et al. Calcitropic and Phosphaturic Hormones in End-Stage Heart Failure Patients Supported by a Left-Ventricular Assist Device. *PLoS One* 2016;11:e0164459.
11. Daimee UA, Wang M, Papernov A, Sherazi S, McNitt S, Vidula H, et al. Renal Function Changes Following Left Ventricular Assist Device Implantation. *Am J Cardiol* 2017;120:2213-20.
12. Tromp TR, de Jonge N, Joles JA. Left ventricular assist devices: a kidney's perspective. *Heart Fail Rev* 2015;20:519-32.
13. Kolaszko A, Nowalany-Kozielska E, Ceranowicz P, Morawiec B, Kubiak G. The Role of Parathyroid Hormone and Vitamin D Serum Concentrations in Patients with Cardiovascular Diseases. *Dis Markers* 2018;2018:5287573.
14. Meng F, Wang W, Ma J, Lin B. Parathyroid hormone and risk of heart failure in the general population: a meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4810.
15. Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, Ketelslegers JM, Rousseau MF. Increased circulating concentrations of bioactive PTH 1-84 in patients with heart failure. *J Endocrinol Invest* 2012;35:987-91.
16. Altay H, Zorlu A, Binici S, Bilgi M, Yilmaz MB, Colkesen Y, et al. Relation of serum parathyroid hormone level to severity of heart failure. *The Am J Cardiol* 2012;109:252-6.
17. Moretti HD, Colucci VJ, Berry BD. Vitamin D3 repletion versus placebo as adjunctive treatment of heart failure patient quality of life and hormonal indices: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:274.
18. Zitterman A, Ernst JB, Prokop S, Fuchs U, Dreier J, Kuhn J, et al. Vitamin D supplementation and bone turnover in advanced heart failure: the EVITA trial. *Osteoporos Int* 2018;29:579-86.
19. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, Hellman Y, Keren A, Lotan C, et al. Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. *Eur J Heart Fail* 2012;14:357-66.
20. Majumbar SR, Ezekowitz JA, Lix LM, Leslie WD. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45,509 subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1179-86.
21. del Rio L, Peris P, Jover L, Guanabens N, Monegal A, Di Gregorio S. Men suffer vertebral fractures with spinal T-scores to women. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:283-7.
22. Olmos JM, Hernandez JL, Martinez J, Pariente E, Castillo J, Prieto-Alhambra D, et al. Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. *J Bone Miner Metab* 2018;36:103-10.