

Postmenopozal ve Senil Osteoporozlu Hastalarda Biyokimyasal Göstergelerin Önemi

Importance of Biochemical Markers in Postmenopausal and Senile Osteoporosis

Deniz Evcik*, Mustafa Serteser**

ÖZET

Kemik döngüsünün değerlendirilmesinde biyokimyasal göstergeler son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma, postmenopozal (PMO) ve senil osteoporozda (SO) kemik yıkım ve yapım göstergeleri ile Kemik Mineral Yoğunluğunun (KMY) değerleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla planlandı. Çalışmaya yaşları 39-79 arasında değişen toplam 86 hasta (44 PMO, 42 SO) alındı. Hastaların kan örneklerinden Alkalen Fosfataz (ALP) ve osteokalsin düzeyleri ölçüldü. İdrar örneklerinden ise deokspiridinolin(Dpd) ve kreatinin(kr) değerleri çalışıldı ve Dpd/kr düzeyleri değerlendirildi. Ayrıca tüm hastaların KMY ölçüldü ve L1-L4 ile femur proksimalinden elde edilen t skorları belirlendi. ALP değerlerinde her iki grup arasında farklılık tespit edilmedi. PMO grubunda hem osteokalsin değerlerinin, hem de Dpd/kr düzeylerinin istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). KMY ölçümlerinde ise femur proksimalinden elde edilen t skoru değerlerinde SO olan grupta azalmış olduğu belirlendi($p<0.05$) Sonuçlarımız biyokimyasal göstergelerin PMO gibi yüksek kemik döngülü hastaların değerlendirilmesinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Postmenopozal-senil osteoporoz, biyokimyasal göstergeler, kemik mineral yoğunluğu

ABSTRACT

Recently, the biochemical markers are widely used in order to evaluate the bone turnover. This study was planned to investigate the role of biochemical markers and Bone Mineral Density(BMD) in postmenopausal (PMO) and senile osteoporosis (SO) patients. A total of 86 patients(44 PMO, 42 SO), ages ranged between 39-79 were included in this study. Alkaline phosphatase (ALP) and osteocalcin levels were determined from blood samples. Urinary deoxypyridinoline(Dpd) and creatinine(cr) concentration were examined and the ratio of Dpd/cr was calculated. Also BMD of the patients were measured from L1-L4 and proximal femur and t score were determined. There was no statistical difference in ALP levels between two groups. Osteocalcin and Dpd/cr levels were statistically increased in PMO group($p<0.001$). According to BMD t score which was measured from proximal femur was significantly higher in SO patients($p<0.05$). Our results show that biochemical markers are useful for the assessment of high-turnover osteoporosis.

Key Words: Postmenopausal-senile osteoporosis, biochemical markers, bone mineral density

(*) Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

(**) Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

GİRİŞ

Osteoporoz kemik kitlesinde azalma ve kemik kırıklığında artış ile seyreden metabolik bir kemik hastalığıdır. Özellikle vertebra, kalça ve distal radiusta kırıklarla sonuçlanabilmekte ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (1,2). Postmenopozal osteoporozda kemik kaybına yol açan en önemli faktör östrojen yetersizliğidir. Senil osteoporozda ise kalsiyum absorpsiyonunda azalma ve D vitamini eksikliği ön plandadır (3). Bilindiği gibi kemik döngüsü, yapım ve yıkım süreçlerinden oluşmaktadır. Bu süreç içerisinde osteoblast ve osteoklastlardan çeşitli enzim ve peptidler salgılanmaktadır. Başlıca kemik yapımı ile ilgili belirleyiciler; kemiğe özgü alkalen fosfataz (ALP), osteokalsin ve prokollajen peptidlerdir. Yıkımı gösteren belirleyiciler arasında hidrokspirolin, tartarat rezistan asit fosfataz, nonkollajen peptid parçalanma ürünleri, idrar deoksipridinolin (Dpd) sayılabilir. Osteoporoz tanısında kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesinin yanısıra kemik döngüsünü saptamada biyokimyasal göstergelerden de yararlanılır (4,5).

Bu çalışmanın amacı postmenopozal ve senil osteoporozlu hastalarda biyokimyasal belirleyiciler ve KMY açısından her iki grup arasındaki farklılığı incelemektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, postmenopozal osteoporoz (PMO) tanı-

sı alan 46 ve senil osteoporoz(SO) tanısı alan 42 hasta alındı. PMO grubuna en çok 5 yıldır menopozda olan hastalar dahil edildiler. Hastaların hiçbirisi daha önce osteoporozla yönelik medikal tedavi almamışlardı. Hastalardan ayrıntılı öykü ve yapılan fizik muayeneden sonra rutin laboratuvar tetkikleri (tam kan ve rutin biyokimya) istendi. Hastaların iki yönlü torakal vertebra grafileri çekildi ve kompresyon kırığı açısından değerlendirildi. Ayrıca tüm hastalardan 24 saat boyunca idrar biriktirmeleri istendi. İdrarlarını getirdikleri sabah, hastaların aç karnına kanları alındı. Alınan kan örneklerinden alkalen fosfataz (ALP), kan kalsiyum, fosfor, osteokalsin, idrarlarından ise deoksipridinolin ve kreatinin düzeyleri çalışıldı. Sonuçlardan deoksipridinolinin kreatinine oranı hesaplandı(Dpd/kr). Osteokalsin Radio Immun Assay (RIA), idrar kreatinin spektrofotometrik ve deoksipridinolin ise kemilüminesans yöntemiyle değerlendirildi. Ayrıca tüm hastaların KMY, L1,L2,L3,L4 ve proksimal femur bölgelerinden dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) ile ölçüldü. Her iki bölgede t skorları değerlendirildi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği (-2.5) SD altındaki değerler osteoporoz olarak kabul edildi (6).

Verilerin istatistiksel analizi SPSS paket program ile yapıldı. Gruplar arası farklılıklar student t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Postmenopozal ve senil osteoporozlu olan hastaların menopoz yaşları arasında herhangi bir

Tablo 1: Postmenopozal ve senil osteoporozlu hastaların yaş ve tespit edilen kırık oranları

	Postmenopozal Osteoporoz (n =44)	Senil Osteoporoz (n =42)
Yaş	47.0 ± 4.1 (39-53)	70.5 ± 4.8 (62-79)
Menopoz yaşı	43.4 ± 3.6 (37-51)	44.1 ± 3.5 (39-51)
Kompresyon kırığı	5	8

Tablo 2: Postmenopozal ve senil osteoporozlu hastaların biyokimyasal gösterge ve KMY sonuçları

	Postmenopozal osteoporoz (n=44)	Senil Osteoporoz (n = 42)	p
ALP	212.3±51.9(97-310)	204.0±70.0(82-310)	>0.05
Osteokalsin	9.0± 1.6 (6.8 -14.1)	4.0 ± 1.1 (2.5-6.4)	<0.001
Dpd/cr	9.2 ± 2.6 (3.2-14.9)	5.4 ±2.8 (1.9-11.4)	<0.001
KMY t skor (L1-L4)	- 2.7 ± 0.4 (2.5-3.3)	- 2.7 ±0.5 (2.5-3.6)	>0.05
KMY t skor(femur boynu)	- 2.6 ± 0.5 (2.5-3.3)	- 3.2 ± 0.7 (2.9-4.1)	<0.05

farklılık tespit edilmedi. Torakal vertebra grafileri değerlendirildiğinde PMO olanların 5 tanesinde, SO'da ise 8'inde kompresyon kırığı olduğu gözlemlendi. Sonuçlar tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında ALP, kalsiyum ve fosfor değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmadı. Osteokalsin değerlerinin PMO olan hastalarda senil hastalara oranla istatistiksel olarak artmış olduğu belirlendi ($p < 0.001$). Her iki grup Dpd/kr oranını açısından karşılaştırıldığında da PMO olan grupta anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). KMY değerleri incelendiğinde ise L1-L4 ölçümlerinde SO grubunda azalma olduğu gözlenmekle beraber bu azalma istatistiksel düzeyde anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Femur proksimalinden yapılan ölçümde ise SO olan hastalarda belirgin azalma olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Her iki grubun sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Osteoporoz için birçok farklı sınıflama yapmak mümkündür. Genel olarak postmenopozal (tip 1) ve senil osteoporoz (tip 2) olmak üzere tanımlanabilir. Postmenopozal osteoporoz 50-70 yaşları arasında ortaya çıkan, östrojen yetersizliği ile ilişkisi olan, kemik kaybının hızlı olduğu ve ağırlıklı olarak trabeküler kemikleri tutan bir tablodur. Senil osteoporozda ise kortikal ve trabeküler kemik birlikte tutulmakta, kemik kaybı hızlı olmamakta ve kalsiyum emilimindeki azalmayla oluşan metabolik olaylarla karşımıza çıkmaktadır (7,8,9).

Uzun yıllar boyunca ALP, kemik yapımını belirleyen bir gösterge olarak kullanılmıştır. Özellikle kemiğe spesifik ALP tanı için daha değerlidir (9). Çalışmamızda ALP değerleri normal düzeylerde bulunmuş ve PMO ve SO olan hasta grupları arasında farklılık tespit edilmemiştir. Ancak burada kemiğe özgü ALP ölçülemediği.

Osteokalsin osteoblastlar tarafından sentezlenen nonkollajen proteinlerden biridir. Osteokalsin kemik yapımı için spesifiktir. Serum osteokalsin düzeyleri postmenopozal dönemde farklılık göstermekle beraber yüksek döngülü hastalarda artmıştır. Günlük kan düzeyleri değişkenlik

gösterdiği için sabahları alınan örneklerde ölçülmesi uygundur (10,11). Bizim çalışmamızda da sabahları alınan kandan ölçüm yapılmıştır ve PMO olan hastalarda yüksek olduğu gözlenmiştir. Deoksipiridinolin kemikteki tip 1 kollajende bulunan çapraz bağları oluşturmakta ve üriner Dpd düzeyi kemik yıkımını direkt olarak yansıtmaktadır. Dpd düzeyide osteokalsin gibi gün içi değişkenlik göstermektedir. Kemik yıkımının ölçülmesinde genellikle 24 saatlik idrarın tercih edilmesi önerilmektedir. Kreatinin atılımına göre hesaplanması diğer ek faktörlerin ölçümü etkilemesini en aza indirmek içindir. Üriner Dpd/cr düzeyinin erken menopozda arttığı ve östrojen tedavisi ile normal düzeylere indiği bildirilmektedir (12,13). Her iki biyokimyasal göstergenin KMY ile ilişkisinin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Özdemir ve arkadaşları, PMO olan hastalarda osteokalsinin proksimal femur, Dpd düzeylerinin ise lomber bölgelerden elde edilen KMY ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (14). Postmenopozal hastalarda yapılan diğer bir çalışmada ise Dpd düzeylerinin proksimal femurdan yapılan KMY ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (15). Ayrıca çalışmalar PMO tanısı konarken kemik yıkım göstergelerinin yapım göstergelerine göre daha belirleyici olduğunu göstermektedir. Yıkım göstergeleri içerisinde de özellikle Dpd/kr oranının yüksek tanısal değeri olduğu belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızda PMO hasta grubunda hem osteokalsin hem de Dpd/kr düzeylerinin SO grubuna göre anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir. Bunun menopoz sonrası ilk beş yıldaki hızlı kemik yıkımına ve antirezorptif tedavi almamalarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

KMY ölçümlerine göre SO olan hastalarda proksimal femurda belirgin dansite azalması gözlenmiştir. Buda SO'da kortikal kemik kaybının postmenopozal döneme göre daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak PMO ve SO farklı mekanizmalarla oluşmakta ve bu farklılık kemik yıkım ve yapım göstergelerine de yansımaktadır. Osteoporozu olan hastaların takiplerinde bu göstergelerin yardımcı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Cormier C. *Epidemiology, diagnosis and treatment of osteoporosis. Current Opinion Rheum* 1994;6:329-335.
2. Joseph ML, Edward HR, et al. *Osteoporosis: diagnosis and treatment of osteoporosis. Bone Joint Surg* 1996;78(4):618-632.
3. Nevitt MC. *Epidemiology of osteoporosis. Rheum Dis Clin North America* 1994;20(3): 535-559.
4. Garneo P, Sornay Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD. *Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. J Bone Miner Res* 1996;11(3):337-349.
5. Parviainen MT, Jaaskelainen K, et al. *Urinary bone resorption markers in monitoring treatment of symptomatic osteoporosis. Clin Chim Acta* 1999;279(1-2):145-154.
6. John A Kanis, *Osteoporosis. Berlin, Blackwell, 1998, 1-21.*
7. Eryavuz M. *Osteoporozun tanımı ve sınıflandırılması. In: Yeşim Gökçe Kutsal (ed). Osteoporoz. İstanbul 1998, 1-7.*
8. Nordin CBE, Chattertoon BE et al. *The definition, diagnosis and classification of osteoporosis. Phys Med and Rehab Clinics of North America* 1995;6:3995-3414.
9. Sarıdoğan Eryavuz M. *Osteoporozun tanımı, sınıflandırması ve epidemiyolojik çalışmalar. Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2002;2(1):1-10.
10. Taylor AK, Leuken SA, Libanati C, et al. *Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of bone metabolism. Rheum Dis Clin North America* 1994;20(3):589-607.
11. Eriksen EF, Charles P, Melas F, et al. *Serum markers of type I collagen formation and degradation in metabolic bone disease; correlation with bone histomorphometry. J Bone Miner Res* 1993;8:127-132.
12. Bettica P, Moro L, Robins SP, et al. *Bone-resorption markers galactosyl hydroxylysine, pyridinium cross-links and hydroxyproline compared. Clin Chem* 1992;38:2313.
13. Pidetcha P, Intramane S, et al. *Reference value for urinary deoxypyridinoline as a specific marker for measuring bone resorption in Thais. J Med Assoc Thai* 1999;82 (11):1136-1141.
14. Özdemir F, Kokino S, Gülbaba G. *Postmenopozal osteoporozlu hastalarda biyokimyasal göstergelerdeki değişiklikler. Osteoporoz Dünyasından* 2000; 5(3):83-86.
15. Kuran B, Parlar D, Topuz O. *Menopoz sonrası dönemde kemik yapım ve yıkım ürünlerindeki değişiklikler. Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 1996;2:77-83.
16. Yılmaz N, Bayram M, et al. *Diagnostic value of biochemical markers of bone turnover and postmenopausal osteoporosis. Clin Chem Lab Med* 1999 ;37 (2): 137-143.