

Osteoporoz Hastalarında Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Kemik Mineral Yoğunluğu ve Laboratuvar Değerlerine Etkileri

The Effects of Medical Treatments on Bone Mineral Density and Laboratory Data in Osteoporosis Patients

Ferda Özdemir*, Özlem Tükenmez*, Nesrin Turan, Siranuş Kokino***

ÖZET

Çalışmamızda postmenopozal ve senil osteoporozlu (OP) kadınlarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile serum kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), fosfor (P), Alkalen fosfataz (ALP), kreatinin, idrar Ca, kreatinin, kreatinin klinrensi seviyeleri arasındaki ilişkiyi ve OP tedavisinde kullanılan ilaçların bu parametreler üzerinde oluşturduğu değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

Çalışma OP polikliniğine başvuran 251 kadın hastada yapıldı. Hastaların demografik özellikleri sorgulandı. Kemik yoğunlukları DEXA ile ölçüldü. Tüm hastalardan serum Ca, Mg, P, ALP, kreatinin, idrar Ca, kreatinin, kreatinin klinrensi tetkikleri istendi. Çalışma grubunu oluşturan hastalar kullandıkları tedavilere göre 7 gruba ayrıldı, (Ca, Ca+D vit, Ca+aktif D Vit, Kalsitonin+Ca, Alendronat+Ca, Risedromat+Ca) ve tedavi sürelerinin benzer olmasına dikkat edildi.

1.gruptaki hastalarda fosfor ile femur boynu ($r=0.560$, $p=0.030$), idrar kalsiyumu ile wards bölgesindeki KMY arasında ($r=0.525$, $p=0.044$), 2.gruptaki hastalarda ALP ile L2 ($r=0.652$, $p=0.04$), Ca++ ile L3 bölgesindeki KMY arasında ($r=0.672$, $p=0.033$), 4.gruptaki hastalarda ALP ile L2 ($r=-0.360$, $p=0.000$), L3 ($r=-0.229$, $p=0.029$), idrar Ca ile femur boynu bölgesindeki KMY arasında ($r=0.238$, $p=0.023$), 6.gruptaki hastalarda Mg ile trokantter bölgesindeki KMY arasında ($r=0.599$, $p=0.024$), 7.grupta fosfor ile femur boynu ($r=0.377$, $p=0.014$), idrar Ca ile L3 bölgesindeki KMY arasında ($r=-0.319$, $p=0.040$) ilişki elde edildi.

Günümüzde OP tedavisinde kullanılan ilaçların seçimi konusunda kesin kriterler bulunmamaktadır. Tedavi etkinliği-

SUMMARY

This study was carried out in order to compare the effects and relations between the scores of bone mineral density (BMD) values and laboratory data parameters such as serum Ca, Mg, P, ALP, creatinine, urinary Ca, creatinine, creatinine clearance before and after different treatments in patients with senile and postmenopausal OP.

251 female patients referred to OP outpatient clinic, were included in this study. The baseline demographic characteristics were inquired.

BMD measurements were performed with DEXA and laboratory data related to bone metabolism such as serum Ca, P, Mg, ALP, creatinine; urinary Ca, creatinine, creatinine clearance, were obtained before and after treatment periods.

The patients were divided into 7 groups according to their different medical treatments (Ca, Ca+Vit D, Ca+active Vit D, Calcitonin+Ca), Alendronate 10-70 mg+Ca, Risedronate+Ca regarding similar treatment durations.

The comparisons between laboratory data and BMD values were investigated.

According to the results statistical correlations were found;

1. Between P and femoral neck BMD ($r=0.525$, $p=0.030$), urinary Ca and ward's triangle BMD ($r=0.525$, $p=0.044$) in the first group;

2. Between ALP and L2 BMD ($r=0.652$, $p=0.04$), Ca and L3 BMD ($r=0.672$, $p=0.033$) in the second group;

3. Between ALP and L2 BMD ($r=-0.360$, $p=0.000$), ($r=-0.360$, $p=0.000$), ALP and L3 ($r=-0.229$, $p=0.029$), urinary Ca and femoral neck BMD ($r=0.238$, $p=0.029$) in fourth group;

4. Between Mg and trochanteric BMD ($r=0.599$, $p=0.024$) in the sixth group;

5. Between P and femoral neck BMD ($r=0.377$, $p=0.014$), urinary Ca and L3 BMD ($r=0.319$, $p=0.040$) in seventh group.
Up to day, there is no consensus about the choice of medi-

(*) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
(**) Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

ni araştıran çalışmalarında da birbiri ile çelişen sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada postmenopozal hastalarda kullanılan tedavi yönteminin KMY'na etkili, ancak laboratuvar parametrelerine belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, KMY, Laboratuvar parametreleri

cal treatment for OP. It is reported that researches made on the effectiveness of the OP treatments often were contradictory to each other.

We conclude that different kinds of medical treatments used in OP were effective on increasing BMD values, however there was not any evident effect on laboratory data parameters.

Key words: Osteoporosis, bone mineral density, laboratory parameters

GİRİŞ

OP kemik yapım ve yıkımı arasındaki dengenin bozulduğu metabolik kemik hastalığıdır. OP'un tanısı ve tedavisi için kemik metabolizmasının ve etkileyen faktörlerin çok yönlü olarak araştırılması gerekmektedir. Her hastanın OP tanısında ve tedavisinin izlenmesinde belli laboratuvar tetkikleri istenmektedir. Primer osteoporozlu hastalarada rutin laboratuvar bulguları genelde normal sınırlar içinde kalır (1,2).

İdrarla kalsiyum atılımı; intestinal kalsiyum alımının etkinliği, net kemik resorbsiyonu, serum kalsiyum değeri ve renal tubuler kalsiyum reabsorbsiyonunu düzenleyen hormonal faktörlerle değişebilir. Kemik yıkımı artışının değerlendirmesinde yararlı ve ucuz bir yöntem olarak kullanılan 24 saatlik idrarda Ca atılımı değerleri, primer OP'da genellikle normal sınırlar içindedir. İdrarda Ca kreatinin oranlarının saptanması da kemik yıkımının artışını göstermede kullanılan yararlı bir yöntem olmasına karşın yeterince sensitif kabul edilmemektedir (3).

Serum total ALP duyarlılığı ve özgüllüğü zayıf olmakla birlikte kemik döngüsünü belirlemek için sık kullanılan bir göstergedir (3). Laboratuvarımızda kemiğe spesifik ALP izoenzim tetkiki hala rutin olarak yapılmadığından bizde bu araştırmada total ALP düzeyini kullandık.

Serumda Ca; proteine bağlı, iyonize ve fosfat, sulfat, bikarbonat kompleksleri olarak üç farklı fraksiyonda bulunur. Genelde total Ca miktarı klinik değerlendirmede kullanılır. Postmenopozal normal ve osteoporotik kadınlar serum kalsitriol ve Ca absorbsiyon etkinlikleri açısından karşılaştırıldığında osteoporotik kadınlarda hem kalsitriol hem de Ca absorbsiyon düzeylerinin düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Serum fosfor, fosfor ve fosfat konsantrasyonları sıkılıkla birbiriyile değiştirilebilir şekilde kullanılır. Menopoz öncesi erkek ve kadın farkı yokken menopoz sonrası kadınlarda hafif bir yükselme görülür.

Vücuttaki tüm Mg'un %60'tan fazlası kemiklerde bulunur.

Mg eksikliği bulunan kadınlarda OP ve kırık riski artar. Vücuttaki Ca, P ve laktoz seviyeleri ve su absorbsiyon oranı Mg absorbsiyon hızını etkiler. Yapılan çalışmalarla osteoporotik hastalarda serum Mg seviyesinde düşme gözlenmiştir (1,2,3,4).

OP tedavisinde kullanılan tedavilerin birbirlerine üstünlüklerini ve bazı dezavantajlarını gözlemlemek amacıyla kemik mineral yoğunluk ölçümündeki değerlerle yaygın olarak kullanılan laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiye araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na bağlı OP polikliniğine başvuran ve postmenopozal veya senil osteoporoz tanısı alan, tedavisi düzenlenen, tedavi süreleri hemen hemen aynı olan kalsiyum homeostazını etkileyen ilaçları kullanmamış ve kalsiyum kemik metabolizmasını etkileyen hastalıkları bulunmayan 251 hasta çalışmaya alındı.

Hastaların yaş, menopoz yaşı, menopoz süresi ve menopoz sonrası hormon replasman tedavisi (HRT), kalsiyumdan zengin diyet alımı, OP'a yönelik tedavisi ve düzenli kullanımı kaydedildi.

KMY ölçümleri 'Dual Enerji Xray Absorbsiyometri (DEXA) ile yapıldı. KMY ölçümdünde Norland cihazı kullanıldı. Tüm hastalardan serum Ca, Mg, P, ALP, kreatinin, idrar Ca, kreatinin, kreatinin klirensi tetkikleri istendi.

Çalışma grubunu oluşturan hastalar kullandıkları tedavile göre 7 gruba ayrıldı.

Grup1=Ca (n=15)

Grup2=Ca+D vit. (n=10)

Grup3=Ca+aktif D vit. (n=31)

Grup4=Kalsitonin+Ca (n=91)

Grup5= Alendronat 10 mg+Ca (n=48)

Grup6= Alendronat 70mg+Ca (n=14)

Grup7=Risedronat 5 mg+Ca (n=42).

İkili kıyaslamalar için bağımsız grplarda t testi, diğerlerin-

de varyansları homojen olanlara tek yönlü varyans analizi, varyansları homojen olmayanlara Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. Anlamlı fark olanlara hangi grup yada grupların farklı olduğunu ortaya koymak için post.hoc yöntemlerinden Bonferroni t testi uygulandı. Değişkenler arası ilişki Pearson korelasyon analizi yardımıyla yapıldı.

BULGULAR

Çalışmayı oluşturan hasta populasyonunun yaş, menopoz yaşı, menopoz süresi, kemik mineral yoğunluğu ve çalışmada değerlendirilen değişkenlerin ortalama değerleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

OP tedavisi düzeltti uygulayan ($n=215$) ve uygulamayanlar ($n=35$) arasında KMY ölçümlerinde özellikle L2 ($t=-2.45$, $p=0.015$), L3 ($t=-2.072$, $p=0.039$), L4 ($t=-2.35$, $p=0.019$) ve trokanter ($t=-2.14$, $p=0.033$) bölgelerinde anlamlı istatistiksel fark bulundu (Tablo 2).

Ca'dan zengin diyet alan ($n=168$) ve alamayan ($n=83$) gruplar arasında KMY ölçümlerinde tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı farklar [(L2-4 ($t=-3.36$, $p=0.001$), L2($t=3.25$, $p=0.001$), L3($t=3.58$, $p=0.000$), L4($t=4.30$, $p=0.000$), femur boynu ($t=-2.51$, $p=0.01$), trokanter ($t=-2.20$, $p=0.02$), wards ($t=-2.77$, $p=0.006$)] elde edildi (Tablo 3).

Postmenopozal dönemde HRT uygulanan ($n=68$) ve uygulanmayan ($n=183$) OP'lu kadınlarda KMY ölçümlerinde özellikle L2-4 ($t=-2.08$, $p=0.038$), L2($t=-2.20$, $p=0.028$)

femur boynu ($t=-3.62$, $p=0.000$), trokanter ($t=-3.09$, $p=0.002$), wards ($t=-4.39$, $p=0.000$) bölgelerinde istatistiksel fark saptandı (Tablo 4).

L2-4 bölgesindeki KMY grup1 ile grup4 ($p=0.000$), grup5 ($p=0.000$), grup6 ($p=0.005$), grup7 ($p=0.006$) arasında, grup3 ile grup4 ($p=0.019$), grup5 ($p=0.024$) arasında anlamlı fark elde edildi.

Çalışmaya katılan tüm hastalar incelendiğinde; yaş ile tüm bölgelerdeki KMY ler arasında [L2-4 ($r=-0.124$, $p=0.050$), L2 ($r=-0.258$, $p=0.000$), L3 ($r=-0.160$, $p=0.011$), L4 ($r=-0.160$, $p=0.011$), femur boynu ($r=-0.431$, $p=0.000$), trokanter ($r=-0.360$, $p=0.000$), wards ($r=-0.374$, $p=0.000$)] negatif ilişki, menopoz süresi ile tüm bölgelerdeki KMY'lar arasında [L2-4 ($r=-0.146$, $p=0.021$), L2 ($r=-0.240$, $p=0.000$), L3 ($r=-0.183$, $p=0.004$), L4 ($r=-0.125$, $p=0.048$), femur boynu ($r=-0.369$, $p=0.000$), trokanter ($r=-0.271$, $p=0.000$), wards ($r=-0.345$, $p=0.000$)] negatif ilişki bulundu.

1.gruptaki hastalarda fosfor ile femur boyun bölgesindeki KMY arasında negatif ($r=-0.560$, $p=0.030$), idrar kalsiyumu ($r=0.525$, $p=0.044$) ve kreatin klirensi ($r=0.567$, $p=0.028$) ile wards bölgesindeki KMY arasında pozitif ilişki saptandı.

2.gruptaki hastalarda ALP ile L2 bölgesindeki KMY arası-

da negatif ($r=-0.652$, $p=0.04$), Ca++ ile L3 bölgesindeki KMY arasında ($r=0.672$, $p=0.033$) pozitif ilişki elde edildi. 3.gruptaki hastalarda idrar kreatini ile L2-4 bölgesindeki KMY arasında negatif ($r=-0.399$, $p=0.026$), kreatin klirensi ile trokanter ($r=0.476$, $p=0.008$), wards bölgesindeki KMY ($r=0.382$, $p=0.037$) arasında pozitif ilişki saptandı.

4.gruptaki hastalarda ALP ile L2 ($r=-0.360$, $p=0.000$), L3 bölgesindeki KMY arasında negatif ($r=-0.229$, $p=0.029$), kan kreatini ile L2-4 ($r=0.271$, $p=0.010$), L4 bölgesindeki KMY arasında pozitif ($r=0.253$, $p=0.016$), idrar Ca ile femur boynu arasında pozitif ($r=0.238$, $p=0.023$) ilişki bulundu.

5.gruptaki hastalarda kreatin klirensi ile L2-4 bölgesindeki KMY arasında ($r=0.430$, $p=0.002$), idrar kreatini ile wards bölgesindeki KMY arasında ($r=0.425$, $p=0.003$), kreatin klirensi ile femur boynu bölgesindeki KMY arasında ($r=0.312$, $p=0.031$) pozitif bir ilişki elde edildi.

6.gruptaki hastalarda Mg ile trokanter bölgesindeki KMY arasında ($r=0.599$, $p=0.024$) pozitif ilişki bulundu.

7.grupta fosfor ile femur boynu bölgesindeki KMY arasında ($r=0.377$, $p=0.014$) pozitif, idrar Ca ile L3 bölgesindeki KMY arasında ($r=-0.319$, $p=0.040$) negatif ilişki elde edildi.

TARTIŞMA

Hem intraselüler hem de ekstraselüler iyonize kalsiyumun fizyolojik seviyelerinin korunması yaşam için bir zorunluluktur. Paratiroid hormon, Kalsitonin, Vitamin D'nin güçlü bir metaboliti olan 1,25(OH)2-D, diğer mediyatör ve messengerler hep birlikte normal kalsiyum dengesini sağlar. Bu karmaşık dönemin herhangi bir seviyesindeki bir bozukluk klinik bir rahatsızlığa sebep olabilen değişikliklerle sonuçlanır. Çoğu metabolik kemik hastalıklarında gözükken değişik patolojik cevapların etyoloji ve tedavinin araştırılmasından önce bu karışık mekanizmaların anlaşılması bir zorunluluktur (5, 6).

Taşçıoğlu ve arkadaşları kalsitoninin etkinliğini belirlemek için yaptıkları çalışmada, serum Ca, P ve ALP düzeyleri ile 24 saatlik idrarda Ca düzeyini ölçmüştür ve tedavi sonrasında ALP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşme saptamışlardır, ancak diğer biyokimyasal ölçütler açısından bir farklılık bulamamışlardır (7).

Çevik ve arkadaşları da postmenopozal OP'lu hastalarda kalsitonin tedavisinin serum osteokalsin düzeyleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada kalsitonin tedavisi ile serum ALP, Ca, P, değerlerinde anlamlı değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir (8).

Casao yaptığı çalışmada postmenopozal Ca ve kalsitonin tedavisinin plazma total veya iyonize Ca, Mg, inorganik fosfor kalsitonin ve paratiroid hormon üzerine etkilerini incelemiştir ve total ve iyonize Ca'da düşme gözlemlemiştir (9). Bi-

Tablo 1: Tedavi Gruplarının Değişkenlere Ait Tanımlayıcı Ölçütleri.

	Grup I (n=15)	Grup II (n=10)	Grup III (n=31)	Grup IV (n=91)	Grup V (n=48)	Grup VI (n=14)	Grup VII (n=42)	Toplam (n=251)
Değişken	X ± S	X ± S	X ± S	X ± S	X ± S	X ± S	X ± S	X ± S
Yaş	55.53 ± 8.53	49.80 ± 5.03	55.74 ± 9.28	61.36 ± 8.51	60.42 ± 8.16	57.71 ± 6.98	56.81 ± 7.11	58.71 ± 8.57
Mens Yaşı	45.87 ± 9.76	44.00 ± 6.46	46.74 ± 4.84	46.67 ± 8.27	48.83 ± 4.54	49.57 ± 2.65	47.91 ± 4.46	47.31 ± 6.59
Mens Süresi	5.80 ± 4.65	4.80 ± 3.39	8.65 ± 7.36	13.95 ± 11.11	11.60 ± 7.88	8.14 ± 7.53	8.76 ± 6.98	10.80 ± 9.14
L2-4	-0.106 ± 1.68	-0.65 ± 0.83	-1.03 ± 1.12	-2.02 ± 1.48	-2.10 ± 1.48	-2.05 ± 0.81	-1.67 ± 1.34	-1.69 ± 1.51
L2	-0.08 ± 1.78	-0.44 ± 1.41	-1.33 ± 0.99	-2.40 ± 1.23	-2.50 ± 1.08	-2.22 ± 1.04	-1.82 ± 1.27	-1.96 ± 1.39
L3	-0.24 ± 1.58	-0.62 ± 0.77	-1.18 ± 0.89	-1.99 ± 1.43	-2.16 ± 0.94	-1.80 ± 0.97	-1.45 ± 1.47	-1.66 ± 1.36
L4	-0.54 ± 1.19	-0.45 ± 0.95	-1.18 ± 1.07	-1.94 ± 1.29	-2.18 ± 1.25	-1.80 ± 1.03	-1.43 ± 1.36	-1.66 ± 1.32
FNEC	-0.15 ± 1.33	-0.24 ± 0.58	-0.61 ± 0.83	-1.51 ± 1.13	-1.38 ± 0.83	-1.47 ± 0.80	-1.42 ± 0.56	-1.23 ± 1.03
TROCH	-0.26 ± 0.94	-0.87 ± 0.52	-0.93 ± 0.93	-1.60 ± 0.93	-1.57 ± 0.81	-1.45 ± 0.74	1.46 ± 0.79	-1.37 ± 0.93
WARDS	-0.74 ± 0.93	-1.04 ± 0.74	-1.38 ± 0.96	-2.29 ± 1.01	-2.05 ± 0.76	-2.44 ± 0.49	-2.10 ± 0.83	-1.97 ± 0.99
CA	9.61 ± 5.1	9.71 ± 0.64	9.37 ± 0.65	9.39 ± 0.58	9.52 ± 0.50	9.44 ± 0.47	9.54 ± 0.46	9.47 ± 0.55
P	3.29 ± 0.67	3.03 ± 0.41	3.09 ± 0.58	3.07 ± 0.65	3.11 ± 0.48	2.92 ± 0.60	3.08 ± 0.53	3.09 ± 0.58
MG	2.16 ± 0.18	2.19 ± 1.15	2.18 ± 0.17	2.13 ± 0.16	2.10 ± 0.14	2.21 ± 0.16	2.16 ± 0.16	2.15 ± 0.16
ALP	136.93 ± 39.31	141.50 ± 36.23	129.10 ± 41.67	137.67 ± 46.51	112.65 ± 32.31	124.64 ± 44.92	140.55 ± 41.74	131.69 ± 42.58
KAKR	0.89 ± 0.13	0.99 ± 0.059	0.89 ± 0.14	0.86 ± 0.14	0.89 ± 0.10	0.91 ± 0.14	0.89 ± 0.13	0.88 ± 0.13
CA24	145.20 ± 106.37	186.00 ± 94.15	163.45 ± 103.33	178.99 ± 124.31	161.48 ± 122.43	136.14 ± 90.73	134.62 ± 87.05	162.18 ± 112.22
KR24	50.60 ± 14.77	57.40 ± 32.44	47.03 ± 17.82	50.08 ± 22.04	46.63 ± 18.37	42.71 ± 15.30	70.69 ± 70.00	52.41 ± 34.93
KRKL	70.40 ± 25.17	68.00 ± 16.02	64.50 ± 23.21	61.18 ± 19.82	57.56 ± 15.10	50.36 ± 13.47	63.74 ± 21.14	61.53 ± 19.85

*: Varyans Analizi

**: Kruskal Wallis Varyans Analizi

zim çalışmamızda da literatürlerle uyumlu olarak kalsitonin tedavisi alan 4. grupta aynı sonuçlar bulunmuştur. Postmenopozal kadınlarda östrojen eksikliğinin böbreklerden Ca emilimini etkilemesi nedeniyle postmenopozal primer OP'da kemik rezorbsiyonunu belirlemeye üriner Ca

ve kreatinin oranının kullanılabilirliği sınırlı olabilir. Karaoğlan ve arkadaşları tarafından yapılan klinik ve radyolojik değerlendirme sonucu primer ve sekonder OP tanısı alan hastalarda serum Ca, P, ALP, idrar Ca ve kreatinin oranları arasında fark olup olmadığını araştırdıkları çalışmada Ca,

Tablo 2: Tedavi Gruplarının TS'ye Göre Tanımlayıcı İstatistikleri.

Değişken	Grup I (n=35) $X \pm S$	Grup II (n=215) $X \pm S$	t	p
Yaş	59.63 ± 7.96	58.62 ± 8.65	0.647	0.518
Mens Yaşı	48.03 ± 4.79	47.24 ± 6.82	0.660	0.510
Mens Süresi	11.97 ± 7.80	10.61 ± 9.36	0.813	0.417
L2-4	-2.04 ± 1.77	-1.63 ± 1.46	-1.478	0.141
L2	-2.50 ± 1.40	-1.88 ± 1.38	-2.455	0.015
L3	-2.10 ± 1.33	-1.59 ± 1.36	-2.072	0.039
L4	-2.14 ± 1.38	-1.58 ± 1.30	-2.353	0.019
FNEC	-1.40 ± 0.98	-1.20 ± 1.04	-1.060	0.290
TROCH	-1.69 ± 0.79	-1.33 ± 0.94	-2.144	0.033
WARDS	-2.09 ± 1.05	-1.95 ± 0.99	-0.794	0.428
CA	9.49 ± 0.44	9.47 ± 0.56	0.267	0.790
P	3.15 ± 0.47	3.08 ± 0.60	0.655	0.513
MG	2.15 ± 0.14	2.15 ± 0.16	0.087	0.931
ALP	128.40 ± 29.43	132.41 ± 44.39	-0.689	0.494
KAKR	0.89 ± 0.12	0.88 ± 0.13	0.519	0.604
CA24	194.37 ± 112.55	156.11 ± 111.63	1.859	0.064
KR24	52.23 ± 24.00	52.38 ± 36.51	-0.023	0.981
KRKL	59.77 ± 18.57	61.54 ± 19.71	-0.497	0.620

Tablo 3: Tedavi Gruplarının Diyet Alıp Almamasına Göre Tanımlayıcı İstatistikleri.

Değişken	Grup I (n=83) $X \pm S$	Grup II (n=168) $X \pm S$	t	p
Yaş	59.46 ± 8.61	58.35 ± 8.55	0.968	0.334
Mens Yaşı	47.87 ± 6.22	47.03 ± 6.77	0.947	0.345
Mens Süresi	11.57 ± 8.88	10.42 ± 9.27	0.932	0.352
L2-4	-2.13 ± 1.52	-1.47 ± 1.46	-3.362	0.001
L2	-2.36 ± 1.34	-1.77 ± 1.38	-3.257	0.001
L3	-2.09 ± 1.28	-1.45 ± 1.35	-3.588	0.000
L4	-2.15 ± 1.25	-1.41 ± 1.29	4.309	0.000
FNEC	-1.46 ± 1.01	-1.11 ± 1.03	-2.518	0.012
TROCH	-1.55 ± 0.85	-1.28 ± 0.96	-2.200	0.029
WARDS	-2.21 ± 0.86	-1.84 ± 1.04	-2.778	0.006
CA	9.48 ± 0.57	9.46 ± 0.54	0.207	0.836
P	3.08 ± 0.55	3.09 ± 0.59	-0.202	0.840
MG	2.14 ± 0.17	2.15 ± 0.16	-0.339	0.735
ALP	130.47 ± 39.15	132.29 ± 44.27	-0.318	0.750
KAKR	0.88 ± 0.11	0.88 ± 0.14	-0.284	0.777
CA24	165.93 ± 109.58	160.31 ± 113.79	0.372	0.710
KR24	48.89 ± 19.29	54.13 ± 40.37	-1.114	0.266
KRKL	60.48 ± 19.53	62.05 ± 20.05	-0.589	0.557

P, ALP, idrar Ca/kreatinin değerleri normal sınırlarda bulunmuş ve literatürle uyumlu görüşe varılmıştır (10). Doğan ve arkadaşlarının postmenopozal OP'lu hastalarда farklı tedavileri karşılaştırdıkları çalışmada tedavi öncesi ve sonrası serum Ca, P, düzeyleri ile 24 saatlik idrar Ca analizleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemiştir (11).

Bütün ve arkadaşlarının primer OP'lu hastalarda çeşitli tedavi şekillerinin serum osteokalsin, ALP, Ca, P, idrar Ca'u ve OP'a bağlı ağrı üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada sentetik insan kalsitonini kullanan hastalarda serum Ca değerlerini yüksek, serum P'unu düşük, 24 saatlik idrarda Ca'u yüksek, östrojen tedavisi alan grupta ise ALP ve 24 saatlik idrar Ca'u değerlerini düşük bulmuşlardır (12). Çalışmamızda da tedavi gruplarında laboratuvar sonuçları normal sınırlarda veya istatistiksel olarak anlamlı olmayan değerlerde bulunmuştur.

Her ne kadar kalsiyum tedavisi hiperkalsiüriye neden olsa da yüksek kalsiyum alımının olduğu olgularda böbrek taşı riskinin artmadığı gösterilmiştir. Aynı zamanda kalsitrol tedavisinin kesin olarak açıklanan bir etkisi hiperkalsiüridir. Bununla birlikte nefrolithiasis riski çok iyi belirlenememiştir. Domrongkitchhaiporn yaptığı çalışmada kalsiyumun yalnız başına veya kalsitrol ile birlikte postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda kalsiyum oxalat taşı oluşumu ile ilgili risk faktörlerini tanımlamaya çalışmıştır. Ancak sadece Ca ve kalsitrol kombine kullanımında idrar kalsiyumunda anlamlı yükselme gözlenenmiş ve osteoporozu olan postmenopozal kadınların çoğunda Ca ve Ca ile kalsitrol kombinasyonundan sonra Ca oksalat taşı riski anlamlı yükselme göstermediği sonucuna varılmıştır (13).

Tablo 4: Tedavi Gruplarının HRT Alıp Almamasına Göre Tanımlayıcı İstatistikleri.

Değişken	Grup I (n=183) $X \pm S$	Grup II (n=68) $X \pm S$	t	p
Yaş	60.37 ± 8.35	54.25 ± 7.54	5.298	0.000
Mens Yaşı	47.75 ± 6.70	46.12 ± 6.18	1.749	0.082
Mens Süresi	12.02 ± 9.58	7.53 ± 6.91	4.090	0.000
L2-4	-1.81 ± 1.50	-1.36 ± 1.50	-2.089	0.038
L2	-2.08 ± 1.36	-1.65 ± 1.45	-2.204	0.028
L3	-1.75 ± 1.36	-1.42 ± 1.34	-1.738	0.083
L4	-1.70 ± 1.37	-1.54 ± 1.21	-0.876	0.382
FNEC	-1.37 ± 0.99	-0.85 ± 1.07	-3.624	0.000
TROCH	-1.48 ± 0.89	-1.08 ± 0.98	-3.099	0.002
WARDS	-2.13 ± 0.85	-1.53 ± 1.22	-4.393	0.000
CA	9.48 ± 0.53	9.42 ± 0.59	0.760	0.448
P	3.10 ± 0.59	3.05 ± 0.57	0.674	0.501
MG	2.15 ± 0.17	2.12 ± 0.14	1.354	0.177
ALP	131.40 ± 38.69	132.47 ± 51.94	-0.177	0.860
KAKR	0.88 ± 0.12	0.88 ± 0.14	0.040	0.968
CA24	163.48 ± 112.47	158.65 ± 112.32	0.302	0.763
KR24	49.98 ± 23.52	58.91 ± 54.94	-1.807	0.072
KRKL	60.80 ± 19.01	63.50 ± 21.97	-0.958	0.339

Licat ta Ca tedavisinin idrar ve serum Ca'u üzerine etkilerini değerlendirmek üzerine osteoporotik hastalarda retrospektif bir analiz yapmış ve idrar Ca'nda yükselmeye sebep olmadığını ancak D vitamini ilavesinin daha etkili olduğunu göstermiştir (14).

Ca alımının, diyetle alınan fosforun emilimi üzerine etkilerini değerlendirmek, Ca tedavisine dair spesifik öneriler ve Ca alımının osteoporozun önlenmesi ve tedavideki yanarlarının karşılaştırılması amacıyla yaptığı çalışmada Heaney Ca alımındaki her 0,5 g'lük yükselmenin P emiliminde 0,166 g'lük azalmaya yol açtığını ortaya koymuştur (15). Çalışmamızda da 1. grupta serum P oranının düşük olduğu gözlenmiştir.

Kaplan ve arkadaşlarının postmenopozal kadınlarda HRT ve günlük egzersiz tedavisinin OP'un önlenmesi ve idrar Ca/kreatinini ve Mg/kreatinini üzerine olan etkilerinin araştırılması amacıyla yaptıkları çalışmada HRT'nin KMY'da artma ile beraber Ca/kre ve Mg/kre oranlarında düşüşün anlamlı olduğu bulunmuştur (16).

Marshall ve arkadaşları postmenopozal kadınlarda yaptıkları çalışmada da östrojen tedavisi ile plazma iyonize kalsiyumda azalma tespit etmişlerdir (17). Bizim çalışmamızda HRT tedavisi alanlarda laboratuvar değerlerinde anlamlı bir değişiklik elde edilmedi, ancak KMY'da belirgin artış olduğu görülmüştür.

Brodowsky dansitometrik ölçümler sonucu ilterlediği belirlenen postmenopozal osteoporozda iyonize magnezyum seviyelerini incelemek amacıyla yaptığı çalışmada osteoporozlu ve ciddi osteoporozlu kadın grubundaki iyonize Mg seviyesini, kontrol grubuna göre daha düşük bulmuş, ancak t değeri ve hipomagnesemi arasında bir

- korelasyon bulamamıştır (18). Bizim çalışmamızda ise 6.grubu oluşturan hastalarda sadece Mg ile trokanter bölgesindeki KMY arasında ilişki elde edilmiştir.
- Tomita'nın involüsyonel osteoporozlu hastalarda serum biyokimyasal parametrelerinden Ca, P, ALP seviyelerini incelediği çalışmasında hastaların hemen hemen hepsinde serum Ca ve P düzeylerini normal sınırlar içinde ve serum ALP ve kemik ALP'ı yüksek kemik döngülü postmenopozal OP'lu bazı hastalarda biraz daha yüksek bulunmuştur (19). Çalışmamızı oluşturan hasta grubuna bakıldığında ise normal değerler görülmüştür.
- Horsman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedavi edilmeyen ve çeşitli tedaviler alan 108 kadında kortikal kemik kaybı ile diğer ölçülebilir değerler arasındaki ilişkiye arasındaki ilişkisi araştırmışlar. Ca dengesi ,kemik rezorbsiyon oranları, üriner hidroksiprolin ve plazma ALP değerleri ile kemik kayıp hızının ilişkili olduğunu göstermişlerdir (20).
- Tassan ve arkadaşları OP için anamnestik risk taşıyan perimenopozal kadınlarda DEXA ve kemik metabolizması indeksleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada plazma kalsiyum, fosfor, osteokalsin ,ALP kemik izoenzim, PTH, 24 saatlik üriner kalsiyum ve hidroksi pirolini ve lomber omurgaın kemik dansitometrisi incelemiş ve çalışmada risk populasyonunda kemik metabolizmasındaki artmayı göstermede laboratuvar indeksleri arasında büyük bir karmaşa olduğunu görmüşlerdir (21).
- Willig ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada 40 yaş üzerindeki sağlıklı kadınlarda bazı kemik metabolizması ile ilişkili kan bileşenleri ve sık kullanılan laboratuvar tetkiklerinde yaş ve kilo ile ilişkisini incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda Ca hariç tüm parametrelerde yaşla anlamlı ilişki gösterilmiş ve kemik metabolizmasının bu belirleyicilerinin yetersiz sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu, OP ve diğer metabolik hastalıkların tanısında ve populasyon çalışmalarının normalliğinin değerlendirilmesinde bir test olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır (22).
- Kemik metabolizmasını yansitan laboratuvar parametrelerinin OP tanısını koymada biyolojik varyasyonlar göstermesi ve bireysel olgularda hatalı sonuçlar vermesi nedeniyle güvenilir olmadığı söylenebilir. Bu varyasyonlarla ilgili kesin bilinen sağlıklı insanlarda yaşın önem taşıdır. Tedavi gruplarında Serum Ca, P, Mg, ALP, kreatinin, 24 saatlik idrar Ca , kreatinin 24 saatlik idrar Ca/kreatinin değerleri ile KMY arasında değişik oranlarda ilişki bulundu. Ancak bu sonuçların tedavi etkinliğini yansıtır nitelikte olup olmadığını göstermek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.
- ## KAYNAKLAR
1. Kutsal YG. Osteoporoz. In: Beyazova M, Kutsal YG, ed. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitapevi, Ankara: 2000;1872-1893.
 2. Sepici V. Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuar yöntemleri. In: Kutsal YG, ed. Osteoporoz. İstanbul: 1998; 104-118.
 3. Ataman S. Osteoporda laboratuvar incelemeleri. In: Kutsal YG, ed. Modern Tip Seminerleri:19 Osteoporoz. Güneş Kitabevi, Ankara: 2001; 99-106.
 4. Birdwood G. Early diagnosis. In: Birdwood G, ed.Understanding osteoporosis and its treatment. The Parthenon Publishing Group Inc., New York: 1996; 77-100.
 5. Boden SD, Kaplan FS. Calcium homeostasis. Orthop Clin Nort Am 1990; 21(1): 31-42.
 6. İnanıcı F. Osteoporozda kalsiyum ve vitamin D metabolizması. Romatoloji ve Tibbi Rehabilitasyon Derg 1995; 6(1): 55-63.
 7. Taşçıoğlu F, Öner C, Armağan O. Postmenopozal osteoporoz tedavisinde sürekli ve intermittent kalsitonin uygulamasının etkinliği.Osteoporoz dünyasından 2002 (8) 1:9-14.
 8. Çevik R, Nas K, Gür A ve ark. Postmenopozal op'lu hastalarda kalsitonin tedavisinin serum osteokalsin düzeyleri üzerine etkisi. Osteoporoz Dünyasından 1999; 5: 14-19.
 9. Casao E, Elosegui LM, Ibanez MA, et al. Short- and long-term effects of calcitonin and calcium administration on blood calcium, magnesium and inorganic phosphorus in postmenopausal osteoporosis. J Trace Elem Med Biol 1995; 9(3): 181-4.
 10. Karaoğlan B, Saracoğlu M, Tetik S, ve ark. Primer ve sekonder OP'lu hastalarda serum Ca, P, alkalen fosfataz, idrar Ca ve kreatinin değerleri. Osteoporoz Dünyasından 1996: 3: 103-5.
 11. Doğan B, Güzel R, Adam M, ve ark. Postmenopozal osteoporozlu hastalarda farklı tedavileri karşılaştırılması. J Rheum Med Rehab 2001; 12(1): 28-32.
 12. Bütün B, Tuncer T, Akyokuş A, ve ark. Primer osteoporozlu hastalarda çeşitli tedavi şekillerinin serum osteokalsin düzeyleri üzerine etkisi. J Rheum Med Rehab 1994; 5(1): 16-21.
 13. Domrongkitchhaiporn S, Ongphipadhanakul B, Stichantrakul W, et al. Risk of calcium oxalate nephrolithiasis after calcium or combined calcium and calcitriol suplementation in postmenopausal women. Osteoporos Int 2000; 11(6): 486-92.
 14. Licata AA, Jones -Gall D. Effect of suplementel calcium on serum and urinary calcium in osteoporotic patients. J Am Coll Nutr 1992; 11(2): 164-7.
 15. Heaney RP, Nordin BE. Calcium effects on phosphorus absorption: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. J Am Coll Nutr 2002; 21(3): 239-44.
 16. Kaplan BV, Neri A, Kitai E, et al. Low dose estrogen replacement therapy in early postmenopausal women; effect on urinary magnesium and calcium: creatinin ratios. Clin Exp Obstet Gynecol 1994; 21(3): 120-2.
 17. Marshall DH, Horsman A, Nordin BE. The prevention and management of post- menopausal osteoporosis. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1997; 65: 49-56.
 18. Brodowski J. Levels of ionized magnesium in women with various stages of postmenopausal osteoporosis progression evaluated on the basis of densitometric examinations. Przegl Lek 2000; 57(12): 714-6.
 19. Tomita A. Serum biochemical parameters in osteoporosis. Nippon Rinsho 1994; 52(9): 2291-4.
 20. Horsman A, Marshall D, Nordin BE, et al. Relation between bone loss and calcium balance in women. Clin Sci (Lond) 1980; 59(2): 137-42.
 21. Tassan Simonat P; Bianco V, Colombo A. Relation between laboratory test and densitometry values: Characterization of the baseline profile in a perimenopausal population at anamnestic risk for osteoporosis. Ann Obstet Gynecol Med Perinat 1991; 112(2): 108-20.
 22. Willig R, Jalowaara P. Effect of age on some blood variables relating to bone metabolism in women. Int J Surg Investig 2000; 1(6): 495-502.