

KEMİK METABOLİZMASI

Yıldız ATAMER

27.1. Kemik Nedir? Önemi ve Fonksiyonları

Kemik, kalsiyum (Ca) ve fosfor(P)'un hidroksiapatit kristalleri şeklinde kollajen yapı üzerine depolanması ile meydana gelen, büyük ölçüde kalsifiye, dinamik, kemik iliği ve bunları çevreleyen bir bağ doku olan periosteumdan oluşan oldukça damarlı ve sinirlerle donatılmış olup omurgalı iskeletinin en başta gelen bileşenidir. Vücudun diğer organ ve dokularında olduğu gibi makrodan nanoya kadar değişen ölçülerde bileşenleri içeren hiyerarşik bir düzenlenmeye sahip oldukça karmaşık bir dokudur. Kemik dokusu, genetik, metabolik ve mekanik faktörlerden etkilenen, kalsiyum-fosfat hidroksiapatit kristallerinin birikmesiyle güçlenmiş, kollajen yapıyı içeren organik matriksten oluşan mineralize bir doku olup "doğal bir kompozit malzemedir" diyebiliriz. Mine ve dentin dışında en sert dokudur. Kemik dokuda hücreler azınlıkta, hücreler arası madde çoğunluktadır. İskeleti oluşturan kemik, hem yapısal hem de metabolik fonksiyonlara sahiptir. Ancak büyük metabolik rezervlere sahip değildir.

27.1.1. Mekanik Destek, Hareket ve Vital Yapıları Koruma

Merkezi Sinir Sistemi, akciğerler, kalp gibi yumuşak doku ve diğer organlar için koruyucu ve destekleyicidir. Vital yapıların korunmasında kapalı kutu, kafes görevi görür. Kafatası ve göğüs kafesi; beyne, kalbe ve akciğerlere dıştan gelecek zararları önleyen koruyucu kemiklerden olan trabeküler kemikten oluşup, uzun kemiklerin uçlarında bulunurken, kol ve bacak kemikleri, hareket için kullanılan kortikal kemiklerden oluşur. İskeletin bütünlüğünü ve hareket yeteneğini sağlar. Organizmaya biçim verir ve

yükünü üstlenir. Kaslar, kemiklere tendonlarla tutunarak görevlerini yaparlar. Kaslar kasıldıkça kemikleri kaldırır ve böylece hareket sağlar.

27.1.2. Kan Hücreleri Yapımı (Hematopoesis)

Kanın oluşumunu sağlayan kemik iliği gibi özelleşmiş dokular için bir koruma ve üretim bölgesidir. Kan hücresi üreten bazı kemiklerin kemik ilikleri, kemik, kas, kıkırdak, yağ doku, dermis ve tendona dönüşebilen pluripotent özellikteki mezenşimal kök hücreler için zengin kaynak oluştururlar. Ayrıca, immün cevap ve besin taşınımında görevli, kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin meydana getirdiği hematopoietik hücrelerin de üretim yeridir. Hücreleri ve lokal regüle edilebilir faktörleri paylaşan kemik ve hematopoetik sistem arasındaki yapısal bağlantı iç içe geçmiştir.

27.1.3. Mineral Homeostazisi

Kemik dokusu vücutta bulunan kalsiyumun hemen hemen tümünü (%99) depolar ve günlük kalsiyum gereksinimi buradan karşılanır. Kemiklere günde 900 mg kadar kalsiyum çöküş ve çıkışı gerçekleşir. Ayrıca, fosfor, sodyum ve magnezyum deposudur. Kemik Ca ve P, plazma Ca ve P'la dinamik denge halindedir. Kanda, Ca düzeyi yükseldiğinde fazla Ca depolanır, düştüğünde gerekli Ca kemik depolarından sağlanır. Metabolizma ve dağılımları çeşitli hormonlarla düzenlenir. Mineral homeostazisi, parathormon ve kalsitonin'le düzenlenir. Kemik aynı zamanda hidrojen konsantrasyonunun tamponlayıcı değişikliklerine de katkı sunabilir. Bu özellikleriyle vücuttaki diğer dokulardan ayrılan kemik, dinamik bir yapıda olup içerdiği canlı hücreler nedeniyle birçok iç ve dış uyarıya cevap verir.

yüksek oranda fosfatın atılması gerekir, bu nedenle, FGF23 seviyeleri istikrarlı bir şekilde artar. FGF23 kalsitrolü düşük seviyede tutar, bu da, plazma Ca^{+2} konsantrasyonunun ancak paratiroid hormonu ile korunabileceği anlamına gelmektedir. Zamanla gerçekleşen sekonder hiperparatiroidizm, kemik bozukluğuna yol açar.

► 27.9.16. Metabolik ve Endokrin Kemik Hastalıkları

Metabolik kemik bozuklukları, kemik hücre fonksiyonlarının anormal hormonal, iyonik, fiziksel stimulus ile bozulması sonucudur. Bir çok nedenle bu durum ortaya çıkabilir. Azalmış mineral alımı,

emilimi veya retansiyonu, Vit D emilimi veya aktivasyonunda defekt, testosteron ve östrojenin azalmış endojen üretimi, PTH, kortizol ve tiroid hormon üretiminde artma, suprafizyolojik dozda glukokortikoid ve tiroid hormonlar ile tedavi, antikonvülzan ve kemoterapötik bazı ilaçlar, azalmış fiziksel aktivite, kemik kollajen oluşumunun konjenital bozuklukları vs. Birçok durumda bu histolojik durumların ön planda biri olmak üzere kombinasyonu izlenir. Tanısal testler; Serumda Total ve iyonize kalsiyum, fosfat, intakt parathormon, osteokalsin. 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı (1.5 mg Ca/kg IBW'den az olmalıdır). N- Telopektid atılımı rezorbtif aktiviteyi belirlemek için kullanılır.

27.10. Kaynaklar

- Alvarez L, Ricos C, Peris P, Guanabenez N, Monegal A, Pons F, Ballesta AM. Components of biological variations of biochemical markers of bone turnover in Paget's Bone disease. *Bone*, 26: 571-576, 2000.
- Anonim, <http://www.medicalarttexas.com/cellular/> (Temmuz, 2014)
- Anonim, <http://www.oxford174.com/diagram-of-bone-structure/> (Temmuz, 2014).
- Atley LM, Mort JS, Calumiere M, Eyere DR. Proteolysis of human bone collagen by cathepsin-K characterization of the cleavage sites generating the cross-linked N-Telopectides neopeptide. *Bone*, 26: 241-247, 2000.
- Augat P, Schorlemmer S. The role of cortical bone and its microstructure in bone strength. *Age and Ageing*, 35(2): 27-31, 2006.
- Bayrak SB. Akciğer kanserinde kemik metastazlarının saptanmasında kemik metabolik belirleyicilerinin klinik önemi. Adnan Menderes Üniv.Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, 2009. <http://hdl.handle.net/11607/1130>
- Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*, 377:2115-26, 2011.
- Caetano-Lopes J, Canhao H, Fonseca JE. Osteoblasts and bone formation. *Acta Reumatol Port*, 32:103-110, 2007.
- Christenson RH. Biochemical markers of bone metabolism, an overview. *Clin. Biochem*, 30: 573-93, 1997.
- Conover CA. Insulin-like growth factor-binding proteins and bone metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 294:10-14, 2008.
- Çakmak AS. Biyofiziksel ve Biyokimyasal Uyarımlarla Desteklenmiş Doku İskeleleri ile Mezenkimal Kök Hücrelerin Osteojenik Farklılaşmasının İncelenmesi. Doktora Tezi, 2014.
- Demirci H, Kaplan M, Yonem A. Hipogonadotropik Hipogonadizmde Fibroblast Growth Faktör 23 Seviyesinin Değerlendirilmesi. *J Clin Anal Med*, 6(suppl 4): 505-9, 2015.
- Dr.Jacques Wallach Turkesi: Muzaffer Tuzcu, Suna Tuzcu, Teşhiste Laboratuvar Testleri (Özet Laboratuvar Bilgileri), Yüce yayım, 2002. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/healthtopics>.
- Eriksen EF. Normal and pathological remodelling of human trabecular bone: three dimensional reconstruction of the remodelling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocrine Rev*, 7: 279-408,1986.
- Garnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 27(2):303-23 1998.
- Gori F, Hofbauer LC, Dunstan CR et al. The expression of osteoprotegerin and RANK ligand and the support of osteoclast formation by stromal-osteoblast lineage cells is developmentally regulated. *Endocrinology* 141:4768-4776, 2000.
- Hadjidakis D, Androulakis I. Bone remodeling. *Ann NY Acad Sci*, 1092: 385-96, 2006.
- Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. *Ann NY Acad Sci*, 1092:385-96, 2006.
- Hata K et al. Transcriptional Network Controlling Endochondral Ossification. *J Bone Metab* 24 (2):75-82, 2017.
- Helmberg A. Bone Metabolism. *Version 1.4 e* ©Arno Helmberg 2009-2016 Pdf- version of <http://www.helmberg.at/bone-metabolism.htm>
- Kaplan LA, Pesce AJ. eds, *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation on Amazon.com. ... Hardcover, Mosby; 5 edition, 2009.*

- Kargın F, Fidancı UR. Kemik Metabolizmasının İzlenmesinde Biyokimyasal Belirteçler ve Klinik Önemi. *Türk Veteriner Hekimliği Dergisi*, 14(1): 52-55, 2002.
- Kini U and Nandeesh BN. Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Metabolism. I. Fogelman et al. (eds.), *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*, 29 DOI 10.1007/978-3-642-02400-9_2, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012
- Shin MS et al. Longitudinal Change in Trabecular Bone Score During and After Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Korean Women. *J Bone Metab* 24 (2), 117-124. 2017.
- Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA. The role of growth factors in the repair of bone. *Biology and clinical applications. J Bone Joint Surg Am*, 84-A:1032, 2002.
- Loud KJ, Gordon CM. Adolescent bone health. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 160:1026 – 1032, 2006; 2006.
- Martin-Millan M, Almeida M, Ambrogini E, et al. The estrogen receptor-alpha in osteoclasts mediates the protective effects of estrogens on cancellous but not cortical bone. *Mol Endocrinol*, 24:323, 2010.
- Mundy GR. Bone remodeling and mechanism of bone loss in osteoporosis. *Osteoporosis: diagnosis and management*. London, Martin Dunitz Company, 17-35, 1998
- Nielsen RH, Karsdal MA, Sørensen MG, et al. Dissolution of the inorganic phase of bone leading to release of calcium regulates osteoclast survival. *Biochem Biophys Res Commun*, 360:834, 2007.
- Özkol M, Er A, Düzgün F. Bir Olgu Nedeniyle Osteopetrozis. *Osteopetrosis: A Case Report. Meandros Medical and Dental Journal*, 16:67-70, 2015.
- Parfitt AM. Targeted and nontargeted bone remodeling: relationship to basic multicellular unit origin and progression. *Bone*, 30:5–7, 2002.
- Prentice A, Schoenmakers I, Laskey MA, de Bono S, Ginty F, Goldberg GR. Nutrition and bone growth and development. *Proc Nutr Soc*, 65(4): 348 – 360, 2006.
- Resnick D, Manolagas SC, Fallon MD. Histogenesis, anatomy and physiology of bone. *Bone and joint imaging*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1-11, 1996.
- Seibel MJ. Bone metabolism. *Springer Heidelberg*, 457–65, 2003.
- Siebel MJ. Biochemical markers of bone remodeling. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 32:83-113, 2003.
- Siebel MJ. Biochemical markers of bone remodelling. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 32:83-113, 2003.
- Takayanagi H, Kim S, Koga T, et al. Induction and activation of the transcription factor NFATc1 (NFAT2) integrate RANKL signaling in terminal differentiation of osteoclasts. *Dev Cell*, 3:889, 2002.
- Tanakol R. Metabolik kemik hastalıkları. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*, 631-647, 2001.
- Taşan E.: Normal Kemik Yapım-Yıkım Döngüsü ve Osteoporozun Patogenezi. *İ.Ü. Cerrahpaşa tıp fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri. Osteoporoz Sempozyumu- 26 şubat, 17-32, 1999.*
- Tekin Y, Bozdemir AE, Barutçuoğlu B. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Biyokimyasal Göstergeler. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 3(2): 73-83, 2005.
- Troen Br. The role of cathepsin K in normal bone resorption. *Drug News Perspect*, 17(1):19-28, 2004.
- Yılmaz LE, Tosun S. Tümöral Kalsinozis: Olgu Sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 19 (4): 196-198, 2012.
- Young MF. Bone matrix proteins: more than markers. *Calcif Tissue Int* 72:2–4, 2003.