



İSTANBUL
GELİŞİM
ÜNİVERSİTESİ

Ekolojik, Ekonomik ve Sosyal Sürdürülebilirlik İçin

İstanbul Gelişim Üniversitesi



Biyomekanik ve Kinezyoloji I

5. Hafta Metabolik Kemik Hastalıkları

Öğr. Gör. Zeynep KAÇAR

zkacar@gelisim.edu.tr

f t gelisimedu @igugelisim

www.gelisim.edu.tr



Metabolik Kemik Hastalıkları



METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI

- Serum mineral, kalsiyum regüle edici hormonlar kemik büyüme faktörleri veya sitokinlerdeki (bağışıklık sisteminin işlevlerini kontrol eden bir kimsayasal habercidir) değişikliklere bağlı olarak kemikte yapımın (formasyonun, mineralizasyonun) veya yıkımın (rezorbsiyonun) bozulduğu ve buna ikincil olarak kemik dokusunun etkilendiği; kemik ağrısı ve kırıklarla karakterize hastalıklardır.



METABOLİK KEMİK HASTALIKLARINDA ORTAYA ÇIKAN ÖNEMLİ BELİRTİLER

- Kemik mineral homeostazındaki değişikliklere bağlı olarak kemiğin şeklinde, gücünde ve içeriğinde bozulma meydana gelir.
- Vücutta kalsiyum fosfor dengesinin bozulması dokular ve organlarda metabolik kemik hastalıklarının ortaya çıkışına neden olur.



- Vücutta elektrolit dengesinin sağlanmasında hormonlar (paratiroid, kalsitonin ve Dvitamini), iyonlar (Ca, P, Mg) ve dokular/organlar (deri, kemik, bağırsak, böbrek) rol oynar.
- Elektrolit dengesizlikleri özellikle çocuklarda, kemiklerin epifiz bölgeleri kemikleşme de çok aktif olduğundan, hastalık durumlarında epifizyal bölgeler daha fazla etkilenir.



- Kemik dinamik bir dokudur.
- Hayat boyu yapım (formasyon) ve yıkım (rezorbsiyon) arası denge ile yapılanması devam eder. Kemik rezorbsiyonu iki şekilde osteoblast üzerinden kontrol edilir: (osteoklast sayısı ve osteoklast aktivitesi ile). Matür osteoklastta PTH ve vitamin D reseptörü yoktur, kalsitonin reseptörü vardır.



KEMİK ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER



PARATIROID HORMON, KALSİTONİN, VİTAMİN D, KALSİYUM

PARATIROID HORMON

- Tiroid bezine komşu 4 bezden üretilir.
- Paratiroid hücrelerde ekstrasellüler kalsiyum (Ca) düzeyini ölçen reseptörler vardır.
- Serum kalsiyumundaki düşüşe ve beta-adrenerjik sistemdeki değişikliklere yanıt olarak sekresyonu artar.



PTH'un etkileri

- Ekstrasellüler kalsiyumu regüle eder.
- Böbreklerden Ca Emilimini sağlar
- Kemikten Ca Emilimini stimüle eder
- Böbrekte 1-alfa hidroksilaz enzim aktivitesini artırır (D vitaminini aktif forma dönüştürür)
- PTH regülasyonu kan Ca seviyesi ile olur



- PTH böbrek proksimal tübülüsleri ve osteoblastlardaki reseptörleri ile **kan Ca seviyesini yükseltmeye çalışır**
 - Kemikte osteoklastları artırır.
 - Kalsitriol varlığında kemik rezorbsiyonunu arttırarak serum kalsiyum ve PO4 seviyesini yükseltir.
 - Kalsitriolün böbrekte sentezini arttırır. Böylece kalsiyum ve PO4'un intestinal absorbsiyonu artar.
 - Kalsiyumun distal tübülden reabsorbsiyonunu arttırır, PO4'un tubuler reabsorbsiyonunu azaltır.
- Osteoblastların sayı ve fonksiyonunu artırarak kemik formasyonunu artırır.



KALSİTONİN

- Kalsitonin, kemikler üzerindeki antirezorptif temel etkisiyle plazmadaki kalsiyum konsantrasyonunu düşürür ve yükselmesini baskılar; paratiroid hormonun fizyolojik antagonistidir
- Kalsitonin, tiroid bezinden salınan bir hormondur.
- Osteoklast ve proksimal renal tübül hücrelerinde reseptörü vardır.
- Osteoklast aracılı kemik rezorbsiyonunu inhibe eder ve kemik osteoklast hücrelerine etki ederek kemik yapımına yönlendirir.
- Böbreklerden fosfor emilimini inhibe eder, kalsiyum atılımını artırır. Kalsitonin **kandaki kalsiyum oranını düşürür.**



VİTAMİN D

- D vitamininin iki temel fizyolojik görevinden biri vücutta kalsiyum ve fosfat tutulmasını sağlayıp, bunların kan düzeyini yükseltmek ve ikincisi de tutulan bu iki iyonun kandan kemik matriksine geçmesini sağlamaktır. **Böylece kemiklerin mineralizasyonu mümkün olur.**
- D vitamini, bu ana görevi başlıca üç hedef yapıyı etkilemek suretiyle yapar:



- 1. Barsaktan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonu: D vitamini ve onun aktif metabolitleri ince barsak epiteli tarafından Ca^{++} absorpsiyonunu artırır. Daha ufak ölçüde olmak üzere fosfat ve magnezyum absorpsiyonunu da artırır.
- 2. Kemikler: D vitamininin antirakitik etkisi vardır. D vitamini yetersizliği yapılmış hayvanlarda osteoid dokuda kalsiyum birikmesini (kalsifikasyonu veya mineralizasyonu) artırdığı saptanmıştır.
- 3. D vitamininin anabolik etkisi de vardır. Böylece kemik protein matriksinin yapımından sorumlu olan osteoblastları aktive eder.



- AyrıcaPTH ile birlikte kemik rezorbsiyonunu artırır. PTH sentezi ve salınımı üzerine (-) feedback yapar.
- VIT D: kalsiyum ve fosfor emiliminde artma (direkt etki ve PTH üzerinden indirekt etki ile sağlar.



KALSİYUM

- Kemik ve dişlerin gelişimi ve sağlığının korunmasında önemlidir.
- Kanın pıhtılaşmasında
- Hücre içi uyarıların iletilmesinde
- Kas fonksiyonu ve sinir iletiminde
- Kalp atımının denetiminde görevli!!!



KEMİK DÖNÜŞÜMÜNÜ ETKİLEYEN DİĞER FAKTÖRLER; DİĞER HORMONLAR

- **ÖSTROJEN**; barsaktan kalsiyum Emilimini artırır, kemikten rezorbsiyonu azaltır.
- **GLUKOKORTİKOIDLER**; ince barsaktan Ca Emilimini azaltır, kemikten rezorbsiyonunu artırır, kemik yapımını azaltır.
- **TIROKSİN**; hem formasyon hem rezorbsiyonu stimüle eder, net etki rezorbsiyondur.
- **PTHrP** (malign hastalıklara bağlı hüморal hiperkalsemi vakalarında kemik metastazları mevcut değildir ve hiperkalsemiden tümörün yaptığı "PTH related peptide" (PTHrP) sorumlu tutulmaktadır); fetal ve erişkin dokulardan salınım, kondrosit proliferasyon ve mineralizasyonunda regülatör görevi görmektedir.



- **LOKAL FAKTÖRLER (SİTOKİNLER):** **IGF-1**; artmış osteoblast formasyonu sağlar. **TGF**; artmış osteoblast aktivitesi sağlar. **IL-1**; artmış osteoklast aktivitesi sağlar. Prostaglandinler; artmış kemik dönüşümü sağlar.
- **LOKAL FAKTÖRLER:** Lokal stres, elektrik stimülasyon, çevresel (ısı, oksijen düzeyi, asit baz dengesi).



OSTEOPOROZ

- Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan sistemik progresif bir metabolik kemik hastalığıdır.
- Yaşlanma ile birlikte sık görülür.
- İlk defa 1829 yılında Jean Georges Lobstein tarafından "porous bone" olarak tanımlanmıştır.



- Beklenmeyen kaza ve hareketlerle kırık olasılığı artar.
- Osteoporotik iskelette kırık oluşumu en sık omurga korpuslarında, proksimal humerusta, distal radiusta ve proksimal femurda gözlenir.
- Kemik metabolizması yaş, yaşam tarzı (aktivite), besinlerle mineral alımı, D vitamini, paratiroid hormonu, tiroid hormonları, seks hormonları, büyüme hormonu, glukokortikoidler ve diğer bazı faktörler tarafından etkilenir.



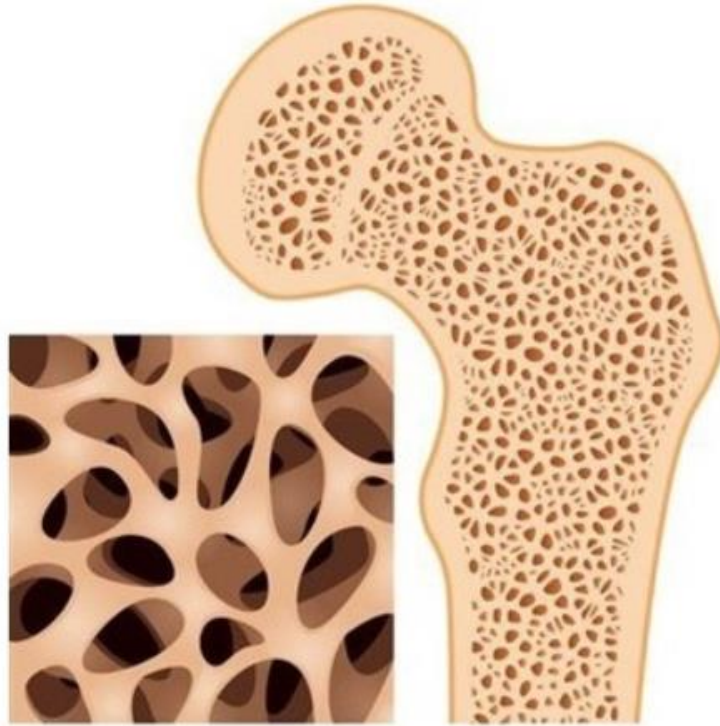
- Besinlerle kalsiyum alımının, yaşa bağlı kemik kaybını etkilediği düşünülmektedir.
- Kalsiyum alımı yaşla azalır. Yaşlanma kalsiyumun ve D vitamininin gastrointestinal sistemden Emilimini azaltır.
- Yaşın ilerlemesi ile D vitamininin ciltte sentezi ve kalsitriol üretiminin azalması da kalsiyumun Emilimini azaltır.
- İskeletin aktiviteler sonucu stres altında kalan kısımlarında kemik yoğunluğu daha fazladır.
- Düzenli egzersiz kemik yoğunluğunun üst düzeye gelmesine yardımcı olur.
- Ayrıca yüklenme egzersizlerinin (yürüme, koşma) yaşa bağlı kemik kaybını azalttığı düşünülmektedir.



- Pubertenin sonundan 25-30 yaşlarına dek, bir yıl içinde vücutta tüm kemik kitlesinin %10-15'i yıkılıp yeniden oluşturulur.
- Bu dönem içinde yapım-yıkım sürecinin net sonucu kemik yoğunluğunda artıştır.
- Yapım-yıkım süreci 30 yaşından sonra da devam eder ancak, zaman içinde yıkım yapımın önüne geçer ve sonuç kemik yoğunluğunda azalma şeklinde olur.
- 50-60 yaş arasında kadınlarda menopozun neden olduğu hormonal değişiklikler sonucunda kemik yoğunluğunda hızlı bir azalma yaşanır.



- Kadınlarda premenopozal dönem de kemik yoğunluğunda on yılda %3-5 oranında azalma olur, bu oran erken postmenopozal dönemde %10-20'ye yükselir.
- Erkeklerde ise kemik yoğunluğu on yılda %3-5 oranında azalır. **Kansellöz kemikten zengin olan aksiyel iskelette kemik yoğunluğunda kayıp daha erken başlar ve daha hızlı olur.**
- Kırk yaşından sonra kadınlarda kansellöz kemik yoğunluğu %50 oranında, kortikal kemikyoğunluğu ise %30 oranında azalabilir.
- Erkeklerde ise 30 yaşından sonra kansellöz kemik yoğunluğu %30 oranında azalabilirken, kompakt kemik yoğunluğu %20 oranında azalabilmektedir



Normal Kemik



Osteoporozlu Kemik



PATOGENEZ

- Osteoporozun patogenezi çok iyi anlaşılmamıştır. Çünkü heterojen ve birden çok nedene bağlı olarak gelişen bir patolojidir. Osteoporoz oluşumundan sorumlu risk faktörleri aşağıdaki gibidir:
- 1. Yaş
- 2. Genetik
- 3. Irk
- 4. Cinsiyet
- 5. Östrojen ve androjenler, cerrahi veya erken menapoz
- 6. Vitamin D



- 7. PTH
- 8. Kalsitonin
- 9. Diyetle alınan kalsiyum miktarı (800mg/gün'den az)
- 10. Fiziksel aktivite azlığı
- 11. Vücut yapısı (ince, narin)
- 12. Hastalıklar (malabzorbsiyon yapacak ölçüde gastrointestinal sorunlar kronik böbrek yetmezliği, romatolojik hastalıklar, hiperparatroidizm tirotoksikoz)
- 13. İlaçlar (uzun süreli olarak steroid, troid hormonu, fenitonin, aliminyum içeren antiasidkullanımı)
- 14. Diğerleri (diyetle aşırı tuz ve protein alımı, aşırı kahve günde 5 fincandan fazla sigara, alkol aşırılığı).



OSTEOPOROZDA RİSK FAKTÖRLERİ

1. Kadın olmak (Kadınlar daha az kemik dokusuna sahiptir)
2. 50 yaşın üstünde olmak (yaş arttıkça yoğunluğunu kaybeden kemikler zayıflar)
3. Menopoza girmiş olmak (menopoza girmiş kadınların ortalama üçte birinde osteoporoz gelişmektedir ki, bunun sorumlusu östrojen düzeyindeki azalmadır)
4. Erken menopoza girmek veya yumurtalıkların operasyon ile alınmasını takiben cerrahi (yapay) menopoza girmek.



5. Erkeklerde erkek cinsiyet hormonu olan testosterondaki azalma ile kemik kütlesi de azalabilmektedir (erkeklerde gonad fonksiyonunun; işlevinin herhangi bir nedenle azalması osteoporozla ilgili kırıklara yol açabilmektedir).

6. Düşük kalsiyum içeren yiyeceklerle beslenme ve vitamin D eksikliği

7. Fiziksel aktivitenin, hareketliliğin ve egzersizin az olması, (egzersizin kemik kütlesini artırdığı, kemiği kuvvetlendirdiği kanıtlanmıştır).



8. Ailede osteoporozlu kimselerin bulunması (kırıklara yatkınlığın bir kısmı kalıtsaldır; an nelerinde omurga kırığı öyküsü olan genç kadınlarda da kemik kütlesinde azalmaya rastlanmaktadır)

9. Kısa boylu, ince yapılı kişiler iri yapılı, kilolu kişilere göre daha fazla osteoporoz riski taşımaktadırlar.

10. Beyaz tenli, açık renk gözlü olmak,

11. Sigara içmek,



12. Alkollü, kolalı ve kafeinli içecekleri çok fazla tüketmek,

13. Bazı ilaçları uzun süreden beri veya yüksek dozlarda kullanıyor olmak (örneğin; kortikosteroidler, lityum, alüminyum, antikonvulzanlar, antiasitler, antikoagülanlar, siklosporin, tiroid ilaçları ve bazı kanser ilaçları gibi),

14. Bazı hastalıkların olması. Örneğin; şeker hastalığı, tiroid veya paratiroid bezinin fazla çalışması, mide-barsak operasyonu geçirmiş olmak, uzun süren hareketsizlik, felçler, bazı romatizmal hastalıklar ve diğer bazı endokrin (hormonal) hastalıklar osteoporozu neden olabilmektedirler.



OSTEOPOROZ FARKLI ŞEKİLLERDE SINIFLANDIRILABİLMEKTEDİR

1. ETYOLOJİK YÖNDEN

- Primer ve sekonder osteoporoz

2. PATOJENİK YÖNDEN

- Tip I ve Tip II Osteoporoz

3. KLİNİK YÖNDEN

Postmenapozal, senil, juvenil, postpartum



-KEMİK METABOLİZMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER YÖNÜNDEN

- Osteoporoz, kemik metabolizmasını etkileyen faktörler göz önüne alınarak **primer ve sekonder** osteoporoz olarak sınıflandırılmıştır. Günümüzde bu sınıflama daha çok tercih edilmektedir.



1. PRIMER OSTEOPOROZ İKİ BAŞLIK ALTINDA İNCELENİR:

A. Tip I Osteoporoz (İnvolusyonel Osteoporoz Tip 1):

- Menopoz sonrası, endojen östrojen eksikliğine bağlı, esas olarak trabeküler kemik kaybını ifade eder. Postmenopozal osteoporoz olarak da adlandırılır.

B. Tip II Osteoporoz (İnvolusyonel Osteoporoz Tip II):

- Yaşa bağlı (senil) osteoporoz da denilir. Kortikal ve trabeküler kemiğin, her iki cinsde yaşa bağlı kaybını ifade eder. Primer osteoporoz da erkek kadın oranı 4/5, 7'dir.



2. SEKONDER OSTEOPOROZ

- Çeşitli hastalıklar veya ilaçların kullanımı sırasında görülen osteoporozdur.
- Sekonder osteoporoz prevalansı erkeklerde daha yüksektir. Bu sınıflamaya dahil olmayan osteoporoz tipleri juvenil osteoporoz, gebelik osteoporozu, premenopozal osteoporoz, lokalize osteoporoz, idyopatik osteoporoz olarak isimlendirilmektedir.



Tablo 1. Tip I ve Tip II. Osteoporozun özellikleri

Özellik	Tip I	Tip II
Kadın/Erkek	6/1	2/1
Yaş	51-65	75 yaş ve üzeri
Kemik tutulumu	Trabeküler	Kompakt/Trabeküler
Kırık bölgesi	Vertebra, distal radius	Kalça
Kemik kaybı	Hızlı	Yavaş
Paratroid fonksiyonu	Azalmış	İlimli artış
Patofizyoloji	Rezorbsiyon artmış	Yapım azalmış



Osteoporozda FTR Amaçları

- 1. Kırık riskine karşı korunma önlemleri almak
- 2. Kemik kitle kaybının hızını azaltmak
- 3. Mevcut kemik kitesini artırmak
- 4. Akut ve kronik ağrıyı kontrol etmek
- 5. Düzgün postürü korumak



RAŞİTİZM (RİKETS)

- Raşitizm vitamin D'nin doğal şekli kolekalsiferol (vitamin D3) günlük gıdalarla alınır veya derideki 7-dehidrokolestrolün UVL ışığı etkisiyle vitamin D3'e dönüşmesinden elde edilir.
- **Büyüyen çocukta hücre dışı kalsiyum, fosfor veya her ikisinin eksikliğinin büyüme plağı gelişimini ve iskelet mineralizasyonunu etkileyerek klinik deformitelere yol açmasıdır**



- Güneşe çıkmayan, kapalı giyinen şahıslarda bu vitaminin eksik kalması çocuklarda raşitizme, büyüklerde osteomalaziye neden olur.
- D vitamininin esas fonksiyonu; Ca ve fosforun bağırsaklardan emilerek kemiklerde depolanmasını sağlamaktır.



ETYOLOJİ;

- Vitamin D eksikliği (Nutrisyonel, yetersiz güneş ışığı)
- Vitamin D dirençli rikets (hipofosfatemik rikets, 1-25 dihidroksi vitamin D üretiminde azalma, otojen 1,25 dihidroksi vitamin D'ye karşı organ duyarsızlığı, Renal tübüler asidoz)
- Gastrointestinal bozukluklar (gastrik raşitizm, hepatobiliyer raşitizm, enterik raşitizm)
- Raşitizmin nadir formları (yumuşak doku-kemik tümörleri ile birlikte, fibroz displazi ile birlikte, antikonvülzan ilaçlar ile birlikte)
- Renal osteodistrofi



KLİNİK ÖZELLİKLER

- Çocuklarda huzursuzluk,
- Hareketlerde yavaşlık, genel kas güçsüzlüğü
- Karın öne doğru bombeleşmiştir
- Oturma, ayağa kalkmada ve yürümede gecikme
- Erken kemik bulguları olarak ayak bileği, el bileği ve dizlerde hafifçe kalınlaşma
- Raşitik tespih, Harrison oluğu



- Pektus karinatum
- Kısa boy
- Dişlerin çıkmasında gecikme ve diş minelerinde etkilenme
- Ekstremitte kemiklerinde özellikle alt ekstremitelerde şekil bozuklukları görülür. (Koksa vara, koksa valga, genu varum, genu valgum, genu rekurvatum gibi). En fazla genu valgum, koksa vara ortaya çıkar.





- Raşitizmde çocukta gelişme kusuru vardır, rengi soluktur, multipl karekterde ossifikasyon merkezlerine rastlanır.
- Karakteristik bir bulgu olarak kostakondral bileşimlerinde tes pih gibi genişlemeler görülür.
- 1 yaşına kadar normal olarak çocuğun fonta nalleri kapanır. Bu çocuklarda fontanellerin kapanması gecikir.
- Kafatası yumuşamış, genişlemiş bir görünümündedir, buna KRANIOTABES denir.
- Üst ekstremitelerde aynı deformiteler görülebilir, ancak ağırlık yüklenmesi olmadığından deformiteler daha düşük derecedir



- **Raşitizmdeki gelişme kusurunun en önemli nedeni D vitamini yetersizliğinden Ca, fosfat tuzlarının matrikse çökememesidir. Genel olarak kandaki Ca, fosfat tuzlarında bir azalma söz konusudur.**



RADYOLOJİK ÖZELLİKLER

- Kemikte yaygın osteopeni, korteks incelmıştır
- Büyüme plağında genişleme
- Epifize komşu metafizde diş fırçası görünümü
- Metafiz genişlemiş, kadeh şeklini almış ve yayvanlaşmıştır
- Raşitizm devam ederse uzun kemiklerde, kostalarda, vertebralarda ve pelviste defor miteler gelişir.
- Torakolomber kifoz; kedi sırtı deformitesi



Osteomalazi

- Erişkinde yeni oluşan osteoidin (kemiğin organik, protein matriksi) mineralizasyonunda bozulma ve mineralize olmamış osteoidin kemikte birikimi ile karakterize bir metabolik kemik hastalığıdır.



- Osteomalazi epifiz plaklarının kapanmasından sonra gelişen matür kemiğin hastalığıdır.
- Genellikle yaşlılarda ve orta yaş kadınlarda görülür.
- Raşitizm ise büyüyen kemikte (epifiz plakları kapanmadan önce) ortaya çıkar ve defektli mineralizasyon hem kemiklerde hem de epifizyal büyüme plaklarının kıkırdaklarında oluşur



Etiyoloji

- Osteomalazide defektli mineralizasyon, mineralizasyon için gerekli faktörlerden bir veya daha fazlasının eksikliğine bağlıdır.
- Mineralizasyon için gerekli faktörler aşağıda sıralanmıştır:
 - Hücre dışı sıvıda yeterli kalsiyum ve fosfor düzeyi
 - Alkalen fosfataz enziminin yeterli bioaktivitesi
 - Kalsifikasyon bölgesinde normal pH
 - Yeni oluşan osteoidin kalitatif ve kantitatif açıdan yeterli olması
 - Mineralizasyonu inhibe eden (bisfosfonatlar, alüminyum ve yüksek dozda fluor gibi) ilaçların kullanılmamasıdır.



Osteomalazi nedenleri 3 başlık altında toplanabilir :

- 1) Vitamin D metabolizması bozuklukları (sekonder hiperparatiroidizme ve hipofosfatemiye neden olan)
- 2) Fosfat eksikliği (hipofosfatemi)
- 3) Mineralizasyon bozuklukları



Klinik Bulgular

- Osteomalazi sinsi başlar ve genelde asemptomatiktir.
- Semptomatik olduğunda yaygın kemik ağrısı, kemik hassasiyeti, proksimal kas güçsüzlüğü ve bazen kas kaybı ile kendini gösterir.
- Ağrı künttür. Palpasyonla ve hareketle artar.
- Sıklıkla bel, kalça, alt ekstremitelerde ve kırık alanlarında lokalizedir.
- Kaburgalar, vertebralar ve uzun kemiklerde travmasız veya hafif travma ile kırık oluşabilir.
- Kas güçsüzlüğü alt ekstremitelerin proksimal kaslarını tutar ve kas atrofisi ve hipotoni ile ilişkilidir



- Paytak yürümeye, sandalyeden kalkmada veya merdiven çıkmada zorluğa yol açabilir.
- Kemik ağrısı ve kas güçsüzlüğü yürümeyi tamamen engelleyecek kadar ilerleyebilir.
- Erişkinde iskelet deformiteleri sık değildir.
- Ağır ve uzun süreli osteomalazide kifoz, skolyoz, bacaklarda eğilme ve asetabulum protrüzyonu gibi deformiteler görülebilir.
- Parestezi, tetani, konvülzyonlar, mental bozukluklar gibi hipokalsemi bulguları nadiren görülür



KEMİĞİN PAGET HASTALIĞI (OSTEİTİS DEFORMANS)

- Paget hastalığı bazı kemiklerde lokal olarak artmış kemik döngüsü ve organize olamamış kemik dokusu ile karakterize kronik bir hastalıktır.
- Sık olarak bir veya daha fazla iskelet bölgesinde klinik bulgu vermeksizin saptanabilmektedir.
- Ancak bazen çok yaygın ve şiddetli olabilir, deformitelere yol açabilir.
- Bu bölgelerdeki kemiklerde, normal mimari yapı bozulmakta, hastalığa bağlı çeşitli komplikasyonlar meydana gelmektedir.



Etyoloji

- Paget hastalığının sebebi tam olarak bilinmemektedir.
- Genetik ve çevresel etkenler üzerinde durulmaktadır.
- Hastalık ilk olarak, kemiğin lokalize bir bölgesinde osteoklastik kemik rezorpsiyonunun artması ile dikkati çeker.
- Büyük bir osteoklast dalgası kemikte, ilerleyici bir osteolizise yol açar.
- Bunu takiben düzensiz ve aşırı bir osteoblastik aktivite artışı olur.



- Düzensiz ve aşırı bir kemik yapımı olur.
- Yeni yapılan kemik embriyodakine benzer düzensiz örgü (woven) yapısındadır.
- Bu kemikte aşırı vaskülarite artışı vardır ve daha sonra abartılı bağ dokusu reaksiyonu görülür
- Pagetik kemikteki vaskülarite ve derideki vazodilatasyon deri üzerinde ısı artışına neden olur.
- Yeni oluşan kemik ağır ve serttir.
- Havers sistemleri bulunmaz.



- Hastalığın bazı formlarında sadece osteoliz görülür, **fakat buna eşlik eden osteoblastik aktivite yoktur.**
- Bu sebeple litik lezyonlar tanıda karışıklığa sebep olur.
- Kemik rezorpsiyonu 10-20 kat artabilmektedir.
- Sonunda osteoblastik aktivite azalarak, hastalık inaktif faza girer.



Patoloji

- Hastalıklı bölgelerdeki kemiklerin yerini, yumuşamış ve genişlemiş, düzensiz bir kemik dokusu alır.
- Kemikte lokal olarak artmış osteoklastik aktivite görülür.
- Düzensiz kemik yapımı vardır.
- Histolojik incelemede, Paget Hastalığı'nın diğer tipik bulguları, kemikte artmış sellülarite ve vaskülaritedir.
- Daha sonra lezyonlarda fibrozis gelişmekte ve bu dönemde vaskülarite azalmaktadır. **Bunu takiben sklerotik faza geçiş olmaktadır.**



Klasik Patolojik Bulguları

- 1. Dev multinükleer osteoklastlar (yaklaşık 100 nükleuslu)
- 2. Osteoblast sayısı ve kemik formasyonunda artma
- 3. Trabeküler düzeyde artmış osteoskleroz, trabeküler elemanlarda kalınlaşma
- 4. Osteosit sayısında artma, fakat kanalikül ağında organizasyon azalması ve lamellar yapılardan fakir oluş



Başlıca Semptomlar ve Bulgular

- • Kemik ağrıları
- • Deformite
- • Patolojik fraktürler
- • Sekonder osteoartrit



PRİMER HİPERPARATİROİDİZM

- Yüksek paratiroid hormonu (PTH) ve hiperkalsemiye özgü semptom ve bulgularla karakterize klinik tablo.
- Asemptomatik hiperparatiroidizm yüksek PTH ve hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulguların olmadığı durumdur.
- Normokalsemik hiperparatiroidizm başka bir nedene bağlanmayan PTH yüksekliği ile birlikte normal kalsiyum düzeyi, düşük veya normal fosfor düzeyi olarak tanımlanır.



SEKONDER HİPERPARATROİDİ

- Herhangi bir nedenle serum kalsiyum seviyesinin düşmesi paratroidlerin aşırı çalışmasına yol açar.
- En çok rastlanan sekonder HPT nedeni D vitamin eksikliği ve yaşlanmadan dolayı kalsiyumun bağırsaktan yeterince absorbe edilmemesidir.
- Kalsiyum seviyesi normal, düşük veya yüksek olabilir. Ancak fosfat azalmıştır.
- PTH orta derecede yükselir.
- Ciddi sekonder HPT'lerde kronik böbrek yetersizliği en önemli nedendir. D vitamini verilmesi ile kemik ağrısı ve myopati geçebilir. Ancak tedavi genellikle zordur.



HİPOPARATİROİDİZM

- Hipoparatiroidizm kalsiyum düşüklüğü ve yetersiz paratiroid hormon salgısı ile karakterize bir endokrin bozukluktur.
- Hipokalsemi serum kalsiyum düzeylerinin normalin altında olmasıdır.
- Total kalsiyum düzeyleri <9 mg/dL ya da iyonize kalsiyum $<4,5$ mg/dL ise hipokalsemiden bahsedilir.



- Hipoparatiroidizm ya paratiroid bezlerinin yeterli hormon sentez edememesi ya da çok daha nadir olarak PTH reseptor direnci nedeni ile gelişir.
- Kazanılmış hipoparatiroidizm cerrahi, otoimmünite, radyasyon, metastaz, ağır metallerin depolanmasına bağlı paratiroid hücrelerinin hasarlanması sonucu gelişebilir.



- Ayrıca paratiroid hormonun sentezlenme sinde kofaktör olarak rol alan magnezyumun şiddetli eksikliği durumlarında hipoparatiroidizm görülebilir.
- Hipoparatiroidizmin yetişkinlerde en sık nedeni boyun ameliyatlarıdır ve diğer nedenleri arasında otoimmün, genetik, infiltrasyon, radyasyon ve HIV enfeksiyonu yer alır.



KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA KEMİK VE MİNERAL METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

- Evre 3-5 kronik böbrek yetersizliği (KBY) düzeyinde olan hastalarda görülen kemik yapı ve fonksiyon bozukluğudur.
- Fosfat retansiyonu, hipokalsemi, vitamin D eksikliği, sekonder hiperparatiroidizm ile karakterize mineral metabolizması bozukluğu ve kemik yapısında bozulma ile birlikte vasküler ve/veya yumuşak doku kalsifikasyonları bileşenlerinden oluşan klinik tablodur.



Klinik Bulgular

- **Kemik ve eklem ağrıları** hareketle, ağırlık kaldırmakla artar. Kalça ve bacaklarda sıktır.
- **Kas ağrıları, kas güçsüzlüğü**
 - Kas enzimleri normal, EMG nonspesifiktir
- **Kemik ağrıları, kırıklar ve komplikasyonları**
 - Kalça kırıkları, kanama, enfeksiyon, etrafındakilere bağımlı olma, artmış mortalite
- **Vertebral kırıklar**
 - Boy kısalması, pulmoner fonksiyonda azalma, gastrointestinal Reflu.
 - Osteoporozla patofizyolojik farklılıklardan dolayı KBY Evre 3'e kadar hastalarda osteoporoz varlığından söz edilirken, daha ileri evrelerde "düşük kemik mineral dansitesi" olarak adlandırılmalıdır.



- **Kaşıntı, gözlerde kanlanma, cilt ve yumuşak doku kalsifikasyonları**

- Özellikle uzun dönem hemodiyaliz uygulanan hastalarda daha sıktır. Periartiküler, viseral ve vasküler olabilmektedir.
- Kalsifik periartrit akut artrit tablosuna yol açabilmektedir.
- Viseral kalsifikasyonlar genellikle akciğerler, kalp, böbrekler ve iskelet kasında görülmektedir.
- Vasküler kalsifikasyonlar koroner arterlerde ve kalp kapaklarında gözlenebilmektedir ve bu kişilerde kardiyovasküler risk artmıştır.



• Kalsiflaksi

- Deri, subkutan yağ dokusu ve kaslarda iskemik nekroz görülmesidir.
- Bu hastalarda hiperfosfatemi, trombotik diyatez ve koagulasyon bozukluklarına sık rastlanır.



ETYOLOJİ

- Altta yatan bir böbrek hastalığı vardır.
- Glomeruler hasar nedeniyle fosfor atılımındaki yetersizlikle→ Hipofosfatemî D vitamini üretimini durdurur→ Hipokalsemi PTH üretimini arttırır→ Serum kalsiyum seviyesinin artması için kemikler demineralizasyon olur.
- Renal osteodistrofideki bulgular hem raşitizm hem de hiperparatiroidizm belirtileri gibidir.



Klinik özellikler

- Raşitik çocuklara benzer; kısa boyludur ve kemikleri kırılmalıdır. Ekstremitelerde deformiteler (özellikle genu valgum) ve kostokondral bileşkelerde raşitik tespih bulgusu görülebilir.



OSTEOGENESIS İMPERFEKTA

- Pekçok fenotipik özellikler gösterebilen kemiklerde kırığa neden olan genetik geçişli bir hastalıktır. **Genellikle kırılğan kemik' veya 'cam kemik' hastalığı olarak bilinir.**



- Osteoblastik aktivitenin tembelliği ile seyreden önemli bir kemik hastalığıdır.
- İntrauterin hayatta osteoblastik aktivite yetersizliği bazen ileri derecede olabilir ve kemikler kırılmaya meyillidir.
- Böyle ciddi vakalarda ana karnında ve doğum esnasında kemik kırıkları meydana gelebilir.
- Eski ve yeni kırıklar hemen hemen aynı tablo içinde görülürler.
- Osteoklastik aktivite devam eder, osteoblastik aktivite yetersizdir, osteoid dokunun yapımında azalma mevcuttur.



- Ca ve fosfat metabolizmasında bozukluk yoktur.
- İntrauterin kırıklarla doğan çocukların yaşama şansı çok azdır. Hafif vakalarda iyi bakım yaşama şansını arttırır.
- Epifiz plakları kapanana kadar olan dönemde kemik korteksinde incelme, medullar kanalda genişleme ve eski-yeni kırık lezyonlarına rastlanır.
- Tedavi kırık mücadelesidir. Osteoblastik aktivitenin stimülasyonu gerekir.



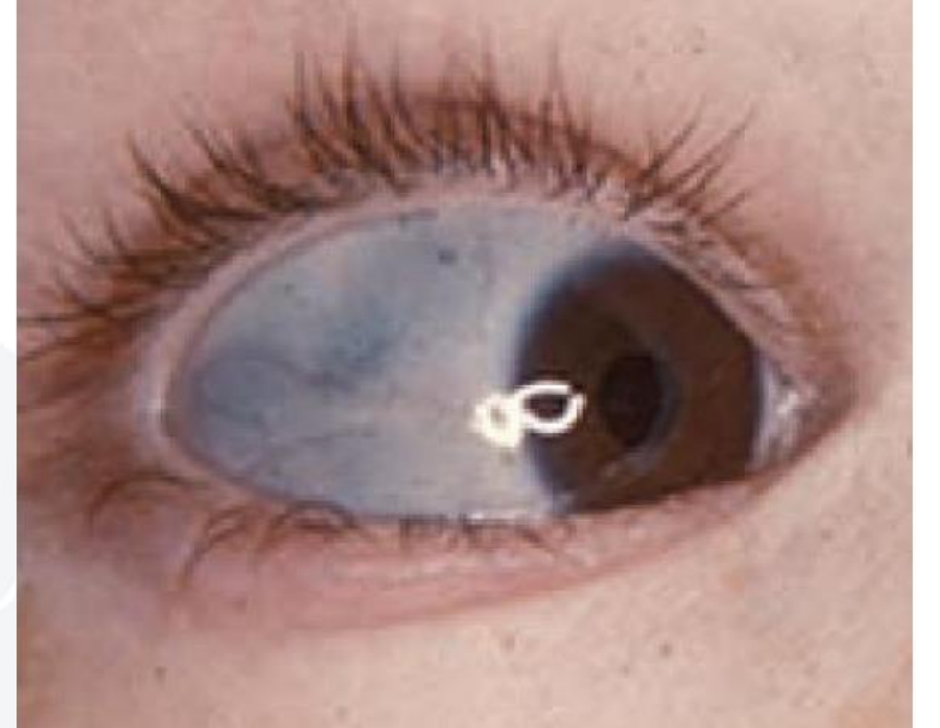
PATOGENEZ

- Esas patoloji; tip 1 kollajenin (COL1A2 gen) yapımındaki defektten kaynaklanmasıdır.
- Hastalığın hafif tiplerinde tip 1 kollajende azalma var iken, ağır formlarda tip 1 kollajen yapısında defektler vardır.



KLİNİK ÖZELLİKLER

- Kemiklerde kırılmalık,
- kısa boy
- Skolyoz
- Diş defektleri
- İşitme defektleri
- Mavi sklera
- Ligamentöz laksite
- Baziler invajinasyon





- Hastalığın başlangıç yaşı ne kadar erken ise hastalık o kadar ağır seyreder.
- Hastalığın ölümcül olmayan tiplerinde (tip 2, 3, 4) kemik kırıkları ön plandadır. Kırıklar vücudun herhangi bir bölgesinde olabilir. Kırıklar normal sürede iyileşir.



RADYOLOJİK ÖZELLİKLER

- Yaygın osteopeni,
- Korteksler incedir,
- Geçirilmiş kırıklara bağlı deformiteler
- Bifosfonat tedavisine bağlı kortikal çizgilenmeler.



OSTEOPETROSİS

- Yaygın bir kemik lezyonudur.
- Çocukluk yaşlarında başlar.
- Uzun kemiklerde transvers seyreden kırık çizgileri gelişir.
- Erken yaşlarda başlaması kafatasının sutürlerinin erken kapanmasına yol açar. Mikrosefali ve klinik belirtileri görülür.



- Seyrek görülen bir kemik displazisidir.
- Osteoklastların işlevsel yetersizliklerine bağlı olarak iskelet kortikal yapısında artışa ve kemik iliği alanlarının tıkanmasına neden olur.
- Kemiklerde osteoskleroz ve kemik kırılганlığında artışa neden olur.
- Kemik iliği yapısındaki kayıp; hastalığın şiddetine göre kan hücrelerinin üretiminde azalamaya ve anemiden pansitopeniye kadar değişik tutulumlarda kliniğe yansıyabilirken erişkin formda daha çok kemik kırıkları ile kliniğe yansır.



- **Hastalığın 3 formu vardır;**
 - Infantil form (malign)-otozomal resesif,
 - intermediate form,
 - erişkin form (tarda)-otozomal dominant



İnfantil (malign) formda;

- Doğumda veya erken bebeklik döneminde ortaya çıkar. Hastalığın ilerleyişi hızlıdır.
- Yaygın kemik iliği tutulumu ve yaygın skleroza bağlı olarak pansitopeni tablosu; ağır anemiye ve sepsise neden olarak mortalitede başrol oynar.
- Bunun dışında kafa kemiklerinin büyüyerek fontanelleri kapaması sağırılık ve körlükle sonuçlanır.
- Ayrıca gelişen kemik kırıkları da kliniği iyice kötüleştirir.



Erişkin formda;

- Kemik iliği tutulumu daha hafiftir.
- Yaşam beklentileri normal iken hastalarda hafif anemi, patolojik kırık, erken osteoartrit klinik bulgu verir.



İSTANBUL
GELİŞİM
ÜNİVERSİTESİ

Katılımınız İçin
Teşekkür Ederiz.