



Kas iskelet sisteminin yaşlanması ve yaşlılarda kalça anatomisinde değişiklikler

Aging of the musculoskeletal system and changes in hip anatomy in the elderly

Murat Çakar¹, Niyazi İğde²

¹SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Şişli, İstanbul

²Akçakale Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Şanlıurfa

Dünyada yaşlı nüfusun artışı yirmi birinci yüzyılın en önemli sorunlarından biridir. Yaşlı nüfus artışının önemli sosyal, ekonomik, politik ve sağlık sonuçlarına sahip olması şaşırtıcı değildir. İleri yaşla ilişkili temel zorluklar; birçok fizyolojik işlevde önemli değişiklikler, birden çok işlev bozukluğunun gelişimi, genel işlevsel kapasitede düşüş, morbid sorunlarda artış olarak sıralanabilir. Bunların sonucunda yaşlıların en çok korktuğu bağımsızlık kaybı ortaya çıkar. Biyolojik yaşlanma beden sistemlerindeki tüm hücreleri, organları ve dokuları etkilemektedir. Pek çok organ düzeyinde fizyolojik ve patolojik değişikliklere neden olmaktadır. Bu süreçten en çok etkilenen sistemlerden biri de kas-iskelet sistemidir. İlerleyen yaşla birlikte, yeniden yapılanmada eski kemik miktarı ile oluşan yeni kemik arasındaki denge negatif hale gelir. Kemik kütlelerinin ve kas gücünün azalması ile birlikte, insanlarda yaşlılığın en yaygın metabolik bozukluğu olan osteoporoz olarak bilinen kemik kırılganlığı sendromu ortaya çıkar. Bu makalede amacımız, yaşlanma sürecinin, osteoporoz ve sarkopeninin kemiğin kendisi ve hücresel bileşenleri üzerindeki etkisi, artrozların kalça kırık insidansına olan etkisi hakkında bilgilerimizi gözden geçirmek ve tartışmaktır.

Anahtar sözcükler: yaşlanma; osteoporoz; osteoartrit; kalça kırığı

The aging of the world population is seen as one of the most important problems of the twenty-first century. It is not surprising that older population growth has significant social, economic, political and health consequences. Difficulties associated with advanced age; significant changes in many physiological functions, development of multiple dysfunctions, decrease in general functional capacity, increase in morbid problems. As a result, the loss of mobility, which the elderly fear most, occurs. Biological aging affects all cells, organs and tissues in all body systems and causes physiological and pathological changes at many organ levels. One of the systems most affected by this process is the musculoskeletal system. With advancing age, the balance between the amount of old bone and the new bone formed in the reconstruction process becomes negative. Bone fragility syndrome known as osteoporosis, which is the most common metabolic disorder of old age in humans, occurs with decreased bone mass and decreased strength. In this article, our aim is to review and discuss what is known about the effect of the aging process, osteoporosis and sarcopenia on the bone itself and its cellular components, and the effect of arthrosis on the incidence of hip fractures.

Key words: aging; osteoporosis; osteoarthritis; hip fracture

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünyanın birçok ülkesinde nüfusun yaşlanmasını yirmi birinci yüzyılın en önemli sorunlarından biri olarak görmektedir. Asya ve Avrupa'daki birçok ülkede, ortalama yaşam beklenti süresi, özellikle kadınlar arasında 80 yılı aşmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde en hızlı artan yaş grubu, 85 yaş üzeri gruptur. 2025 yılında dünyada 60 yaş üzeri insan nüfusunun 1 milyarı, 2050 yılına gelindiğinde ise 2 milyarı aşacağı beklenmektedir.^[1] Ülkemizde de 2017 nüfus sayımına göre 65 yaş üzeri kişilerin oranı %8,5'e ulaşmıştır.^[2] Nüfusun yaş

grubu bileşimindeki bu değişikliklerin; önemli sosyal, ekonomik, politik ve sağlık sonuçlarına sahip olması şaşırtıcı olmamalıdır. Bu nedenle, insan fizyolojisindeki yaşa bağlı değişiklikleri ve bunların sonuçlarını anlamak önemlidir ve üzerinde durulmalıdır. İleri yaşla ilişkili temel zorluklar; birçok fizyolojik işlevde önemli değişiklikler, birden çok işlev bozukluğunun gelişimi, genel işlevsel kapasitede düşüş ve morbid sorunlarda artış olarak sıralanabilir. Bunların sonucunda yaşlıların en çok korktuğu bağımsızlık kaybı ortaya çıkar.^[1]

• İletişim adresi: Doç. Dr. Murat Çakar, SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Darülaceze Caddesi No: 27, Okmeydanı, Şişli, İstanbul Tel: 0505 - 270 29 22 e-posta: drmuratcakar@gmail.com

• Geliş tarihi: 22 Aralık 2020 Kabul tarihi: 6 Ocak 2021

DSÖ yaşlanmayı stres ve çevresel etmenlere uyum sağlayabilme yetisinde azalma olarak tanımlamaktadır.^[2] Yaşlılık organizmada zaman içerisinde her düzeyde ortaya çıkan yapısal ve işlevsel değişikliklerin tümüdür. Bedensel, ruhsal ve sosyal tüm işlevlerde, aynı derecede olmamakla birlikte, kademeli olarak azalmaya neden olan geri dönüşsüz fizyolojik bir süreçtir. Altmış beş yaşın üzerinde yaşam kalitesindeki önemli değişikliklerle çoğu kez daha belirgin hale gelmektedir. Biyolojik yaşlanma beden sistemlerindeki tüm hücreleri, dokuları ve organları etkilemektedir. Pek çok organ düzeyinde fizyolojik ve patolojik değişikliklere neden olmaktadır.^[2]

Ölümden sonra, memeli iskeletleri milyonlarca yıl bozulmadan kalabilmelerine rağmen yaşamları boyunca yeniden şekillenme (remodeling) sürecinden geçerler.^[3] İlerleyen yaşla birlikte, yeniden yapılanma sürecindeki eski kemik miktarı ile oluşan yeni kemik arasındaki denge negatif hale gelir. Kemik kütlelerinin ve gücünün azalması ile birlikte, insanlarda yaşlılığın en yaygın metabolik bozukluğu olan osteoporoz olarak bilinen kemik kırılabilirliği sendromu ortaya çıkar. İlerleyen yaşla birlikte kemik kütlelerindeki bu azalmaya neden olarak yıllarca over gibi diğer organlardaki yaşa bağlı değişiklikler gösterilmiştir. Bununla birlikte, insanlarda ortaya çıkan epidemiyolojik kanıtlar ve daha ayrıntılı olarak incelenen hücre ve hayvan modellerinde mekanik çalışmalar sonucu kemikteki bu azalmanın nedeni sadece “östrojen merkezli” olmaktan çıkarılmış ve yaşla ilgili mekanizmalar ortaya konmuştur. Osteoporozun çeşitli mekanizmalardan kaynaklanan izole bir hastalık olmadığı, daha ziyade ateroskleroz, miyokardiyal hipertrofi, sarkopeni, hiperlipidemi gibi diğer dejeneratif bozukluklarla birlikte bir morbidite olduğu gösterilmiştir.^[3]

Bu makalede amacımız, yaşlanma sürecinin, osteoporoz ve sarkopeninin kemiğin kendisi ve hücresel bileşenleri üzerindeki etkisi, artrozların kalça kırık insidansına olan etkisi hakkında bilgilerimizi gözden geçirmek ve tartışmaktır.

OSTEOPOROZ VE SARKOPENİ

Intrauterin dönemde, kemik ve kas hücreleri ortak bir mezenkimal kök hücreden ortaya çıkar. Kemik ve kas dokusu, sıkı bir şekilde düzenlenmiş gen aktivasyonu ve inaktivasyonu yoluyla organogenez yaşar, böylece kemik ve kas eş zamanlı olarak gelişir. Yakın zamana kadar kas ve kemik arasındaki tek etkileşimin mekanik olduğu varsayıyordu.^[4] Yeni veriler, kas ve kemiğin mekanik etkileşimin ötesinde birbirlerini etkilediğini desteklemekte; kemik ve kasın, kas-iskelet sistemi sekretomu aracılığıyla biyokimyasal iletişim yoluyla da bağlantılı olduğunu göstermektedir.^[5] Bu nedenle her iki doku

aynı anda en yüksek doku kütlelerine ulaşır ve her iki doku da yaklaşık aynı yaşta kütle kaybetmeye başlar.^[4]

Kas gücü ve kütlelerinin azalmasında birçok faktör ve yolaklar rol oynar. Başlıca etmenler; çevresel faktörler, hormonal değişiklikler, kas lifleri kaybı, azalan protein sentezi, artmış protein katabolizması, enflamatuvar yolakların aktivasyonu, hücre sayısında azalma ve mitokondriyal disfonksiyondur.^[6] Yaşlanma sırasında kas lifleri boyut ve sayısal olarak azalarak iskelet kası kompozisyonunda değişiklikler meydana gelir. Kas kalitesini ve performansını önemli ölçüde değiştiren ve sarkopenik obeziteye yol açan iskelet kasında artmış yağ infiltrasyonudur. Sarkopenik obezitede yağ dokusunun fazlalığı, lokal bir pro-enflamatuvar durum yaratan çeşitli adipokinlerin düzensiz üretimine yol açar. Ek olarak, aşırı lipid üretimi ve depolanması, yağ infiltrasyonunu ve insülin direncini destekleyerek pro-enflamatuvar miyokin salgılanmasına neden olur, bu da otokrin ve parakrin yolla kas disfonksiyonunu indükler. Bu miyokinler, endokrin yolla adipoz doku enflamasyonunu şiddetlendirir, kronik düşük dereceli sistemik enflamasyonu destekler ve sonuç olarak sarkopenik obezite gelişimini tetikleyen ve sürdüren zararlı bir kısır döngü oluşturur. C reaktif protein (CRP), fibrinojen, interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) gibi birçok spesifik ve spesifik olmayan enflamatuvar parametrelerde artışla birlikte insülin direnci ve düşük dereceli kronik enflamasyon ile sonuçlanır. Bu da hem kas kütlelerinde hem de kas kuvvetinde azalmaya ve kemik kaybına neden olur.^[6] Seks steroidleri de sarkopeni patogeneğinde rol oynar. Menopozdan sonra düşen östrojen seviyeleri, enflamatuvar sitokinlerin (IL-6 ve TNF- α) artışını güçlendirir. Miyositler östrojen- β reseptörlerini içerdiğinden östrojenlerin kas kütleleri üzerinde doğrudan bir etkisi olduğu öne sürülmüştür.^[6] Mitokondriyal reaktif oksijen radikalleri (mtROS), yaşa bağlı kas kütleleri ve gücündeki oksidatif stres ile sıkı bir şekilde bağlantılıdır. Yaşlı kasta mtROS birikmesi doku hasarını, kas atrofisini, kas fonksiyon bozukluğunu ve fibröz dokudaki artışı belirler. Son olarak, bir miyokin olan ve transforming growth factor- β (TGF- β) üst ailesinin bir üyesi olan miyostatin, kas kütlelerini ve büyümesini negatif olarak modüle eder ve artan miyostatin seviyeleri yaşlanma ile ilişkili görünmektedir.^[7]

Kemik, karmaşık, metabolik olarak aktif ve sürekli değişen bir dokudur. Kemik dokusu, iç organların korunması, yumuşak dokuların desteklenmesi ve hareketten oluşan temel mekanik özelliklerin yanı sıra, sistemik mineral homeostazında önemli bir rol oynar. Ayrıca hematopoetik kemik iliği hücreleri arasındaki yakın ilişkiye bağlı olarak hematopoez ile de ilişkilidir.^[8] Yaşlanma ile birlikte tüm kemik fonksiyonlarında bir bozulma gözlenir. Bu da iskeletin yapısal ve geometrik özelliklerinde

değişikliklere, azalmış kemik kütlesine, azalmış yük taşıma kapasitesine, sistemik faktörlere yanıtta değişikliğe ve mineral içeriklerinde bir azalmaya neden olur. Osteoporoz, kemik kütlesinin düşük olması ve kemik doku mikro-mimarisinin bozulması ile karakterize, artmış kemik kırılabilirliğine ve buna bağlı olarak kırık riskinde artışa yol açan sistemik bir kemik hastalığıdır. Östrojen eksikliğinin, patogenezinde önemli bir rol oynadığı menopoz sonrası osteoporoz, esas olarak trabeküler kemiği etkilerken, yaşa bağlı (senil) osteoporozda kemik değişiklikleri hem trabeküler hem de kortikal kemikte meydana gelir.^[8] Trabeküler kemikte ana değişiklikler trabeküler sayısının, trabeküler kalınlığının azalması ve trabeküler boşluğunun artmasıdır. Kortikal kemikte ise artmış endokortikal rezorpsiyon ve periosteal yüzeyde artmış kemik oluşumu nedeniyle kemik iliği boşluğunun genişlemesi ve kortikal incelmedir. Kemik dokusunda yaşa bağlı değişikliklerin mekanizmaları çok karmaşıktır; sistemik ve lokal faktörleri içerir. Kemik yaşlanmasına bağlı artan kırık riski; genetik faktörler, azalmış hücre farklılaşması, kemik hücrelerinin çeşitli biyolojik sinyale ve mekanik yüklemeye değişen tepkilerini içeren hücreler, doku ve yapısal seviyelerde meydana gelen çok faktörlü değişikliklerin kombinasyonu ile belirlenir.

Kemik dokusu; kemik hücreleri, kemik iliği hücreleri, hücre dışı matriks proteinleri, lipitleri içeren organik bileşenlerden ve mineral kristalleri içeren inorganik bileşenlerden oluşan kompozit bir dokudur. Kemik homeostazının ve kemiğin yeniden şekillenme süreçlerinin sürdürülmesinde anahtar rol oynayan kemik hücreleri; osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır. Metabolik aktiviteleri, mekanik, hormonal ve immüno- lojik faktörler dahil olmak üzere çok sayıda lokal ve sistemik uyarı ile düzenlenir. Osteoblastlar ve osteositler, kemik mezankimal kök hücrelerinden (BMSC'ler) kaynaklanırken, osteoklastlar hematopoetik kök hücrelerin monosit/makrofaj hücre serisinden kaynaklanır.^[8] Kemik hücreleri, mineralize hücre dışı matriksi üretir ve yeniden şekillendirir. Organik bileşeni esas olarak tip I kollajen ve diğer kollajenöz ve kollajen olmayan proteinlerden oluşurken, inorganik bileşen esas olarak hidroksiapatit kristallerinden oluşur.

Kemik yeniden şekillenmesi; yaşam boyunca kemik- te hasarlı ve eski kemiğin sürekli olarak değiştirilmesini ve kemiğin mekanik değişikliklere uyumunu sağlayan süreçtir. Kemik yeniden şekillenmesi, eski veya hasar görmüş kemiğin emiliminden sorumlu olan osteoklastlar ile yeni kemik dokusunun birleşiminde rol oynayan osteoblastlar arasındaki yakın etkileşimin sonucudur.^[8] Normal koşullar altında, kemiğin yeniden şekillenmesi sırasında eski kemiğin rezorpsiyonu olurken eşit miktarda yeni kemik oluşumu ile sabit kemik

kütlesinin korunması sağlanır. Kemik rezorpsiyonunu artırarak veya kemik oluşumunu azaltarak veya her ikisiyle kemiğin yeniden şekillenme aşamalarında bir dengesizliğe yol açabilen herhangi bir patolojik veya fizyolojik olay, osteoporoz olarak adlandırılan kemik kaybıyla sonuçlanabilir. Kemiğin yeniden şekillenmesinde yaşa bağlı değişiklikler tanımlanmıştır. Yaşlı bireylerde, temel olarak azalmış osteoblast farklılaşması ve aktivitesi nedeniyle artan bir kemik döngüsü ve kemiğin yeniden şekillenmesinde bir dengesizlik vardır. Bu genellikle artmış osteoklast oluşumu ve osteoklast aktivitesi ile ilişkilidir, daha az yeni kemik oluşumu ve artmış kemik rezorpsiyonu kemik kaybı ile sonuçlanır. Bunun sonucunda azalmış kemik kütlesi ve artmış kırık riskine yol açar.

Yaşlanma ile kemik iliği kök hücrelerinin osteoblasta farklılaşması azalırken, adiposite farklılaşması artar. Kemik iliği kök hücrelerinin proliferasyonundaki değişikliklerin ve adipojenik kökene doğru farklılaşmanın senil osteoporozun ana fizyopatolojik mekanizmalarından biri olduğu gösterilmiştir.^[9,10] Yaşla bağlı kemik değişiklikleri sadece kemik iliği kök hücrelerinden azalan osteoblast farklılaşmasına bağlı değildir, aynı zamanda yaşam süresinin azalması ve olgun osteoblastların değişen metabolik aktivitesi ile de ilişkilidir. Osteoblast sayısı ve metabolizması azalırken osteoklastların sayısı ve aktivitesi artar. Kemik yaşlanmasının bir başka tipik histolojik bulgusu, osteosit sayısının azalmasıdır. Osteositler, mekano-transdüksiyondan ve mekanik yüklenmeye adaptif yanıtın modülasyonundan sorumlu kemik hücreleridir.

Hem kortikal hem de trabeküler kemik, kortikal bölgede daha az ölçüde de olsa, yaşa ve cinsiyete bağlı fizyolojik değişikliklere uğrar. Kortikal kemikte kemik mineral yoğunluğu ve kalınlık azalır, kortikal porozite ve medüller boşluğunun genişlemesi artar. Eşzamanlı endosteal ve periosteal kemik kaybı ile birlikte gelişmiş porozite, belirgin fokal incelme ve korteksin belirgin zayıflaması ile sonuçlanır.^[11] Kemik yapısında yaşa bağlı en belirgin değişiklikler trabeküler kalınlık, sayı ve bağlantı yoğunluğundaki azalmadır.

YAŞLIDA KALÇA ANATOMİSİNDE DEĞİŞİKLİKLER

Femur boynunun yapısı da yaşla birlikte değişmektedir. Femur boynunun yoğunluk ve kesit alanındaki yaşa bağlı değişiklikler aslında kemik yoğunluğu ile yakından ilişkilidir. Yaşla birlikte trabeküler kemik kaybı, femur boynu sertliğinin azalmasına neden olarak yürüme gibi alışılmış aktiviteler sırasında periosteal yüzeyde yüksek gerilmelere yol açar. Kemik hücreleri, artan streslere karşılık periosteal yüzeye yeni kemik dokusu ekleyerek, femur boynu sertliğinin homeostazını korumaya çalışır.

Sonuç, azalan trabeküler kemik yoğunluğu ile femur boynu boyutunda devam eden bir artışıdır.^[12] Periosteal genişlemenin femur boyununun çevresinde eşit olup olmadığı kanıtlanamamıştır. Femur boyun yapısı kadın ve erkek arasında farklılık gösterir. Yaşlı erkek femur boyunlarının enine kesit alanı yaşlı kadınlara göre daha geniştir ve bu fark yaşla birlikte artar.^[13]

Kemik içindeki gerilim, kemik içindeki geometrik yapıya, mekanik özelliklerine ve uygulanan kuvvetin yönüne ve boyutuna bağlıdır.^[14] Hareket sırasında kalçaya uygulanan ana kuvvet bükülme (bending) işlemidir. Vücuda yerin reaksiyon kuvveti uygulandığında, kemiğin üst yüzeyinde tensil stres oluşurken, kemiğin alt yüzeyinde kompresif stres oluşur. Trokanter majör üzerine düşüşte, bu kuvvetlerin yönü tersine döner. Tensil ve kompresif kuvvetlerin kombinasyonu kemiğin dayanımını aştığında kırık oluşur.^[15]

Supero-lateral femur boynu korteksi gençlerde yaşlılara göre çok daha kalındır. Yaşlandıkça, femur supero-lateralideki genişlemeye ve inferomedialinin büyük ölçüde değişmeden kalmasına bağlı olarak, femur boynu infero-medial korteks kalınlığı ile supero-lateral korteks kalınlığı arasındaki fark artar ve superolateral bölge zayıflar.^[16] Bükülme ve kompresyon güçlerine zayıflık yaratan bu korteks kalınlığındaki azalma yürüme gibi fiziksel aktivitelerin azalmasına bağlanmaktadır.^[16]

Boyun-şaft açısı, femur boyun torsiyon açısı ve asetabular anteverسیون açısı üç önemli kalça morfolojisi parametresidir. Bu üç parametre yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve etnik köken gibi fiziksel özelliklerden etkilenbilir. Asya nüfusunda yapılan bir çalışmada boyun-şaft açısı ve femur boyun torsiyon açısının yaşla birlikte belirgin azaldığı, asetabular anteverسیون açısının ise yaşla birlikte arttığı tespit edilmiştir.^[17] Daha yüksek boyun-şaft açısının, kalça kırığı riskini azaltan bir faktör olduğu bildirilmiştir.^[18]

OSTEOPOROZ

Osteoporoz, kemik metabolizmasını etkileyen faktörler dikkate alınarak primer osteoporoz ve sekonder osteoporoz olmak üzere iki ana gruba ayrılır.^[19]

Primer Osteoporoz

İki başlık altında incelenir:

1. Tip I Osteoporoz (İnvolusyonel Osteoporoz Tip I) Menopoz sonrası, endojen östrojen eksikliğine bağlı, esas olarak trabeküler kemik kaybını ifade eder. Postmenopozal osteoporoz olarak da adlandırılır.^[20]
2. Tip II Osteoporoz (İnvolusyonel Osteoporoz Tip II) Yaşa bağlı (senil) osteoporoz da denilir. Kortikal ve trabeküler kemiğin, her iki cinsten yaşa bağlı kaybını ifade eder.

Sekonder Osteoporoz

Çeşitli hastalıklar veya ilaçların kullanımı sırasında görülen osteoporozdur ve nedenleri Tablo 1’de verilmiştir.^[20] Sekonder osteoporoz prevalansı erkeklerde daha yüksektir.

Osteoporoz bütün ülkelerde genel olarak, “Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)” yöntemi kullanılarak ölçülen kemik mineral yoğunluğu (KMY) tayini ile değerlendirilmektedir. Özellikle değerlendirilen parametreler yaş grubuna göre T ve Z skorlarıdır. T skoru, hastanın KMY ölçümünün genç popülasyonun KMY ortalaması ile karşılaştırması ile elde edilen standart sapmadır. Z skoru, hastanın KMY ölçümünün kendi yaş grubu KMY ortalaması ile karşılaştırması ile elde edilen standart sapmadır. 1994 yılında (DSÖ), femur boynunda DEXA ile KMY’nin -2,5 SS (T skoru) ve altında olmasını “osteoporoz”; -1 ile -2,5 SS arasındaki ölçümleri “osteopeni” olarak tanımlamıştır.^[20]

Osteoporozun en önemli klinik sonucu frajilite kırıklarıdır. Frajilite kırığı, normal olarak kırık oluşturmayacak derecede düşük düzeyli, düşük enerjili travma olarak bilinen mekanik güçler sonucu oluşan kırıklardır.^[21] Dünya Sağlık Örgütü’ne göre, mekanik güç olarak ayakta durma pozisyonundan veya daha düşük mesafeden düşmeye denk olan güç kastedilmektedir. Frajilite kırığı varlığında her iki cinsten de osteoporoz tanısı akla gelmelidir. Osteoporotik frajilite kırığı, düşük kemik yoğunluğu ile ilişkili başlıca vertebral kolon, kalça, önkol, omuz kırıklarıdır.^[21]

Aşağıdaki faktörler KMY’den bağımsız olarak osteoporotik kırık riskini artırır^[21]:

- Hastanın yaşı
- Osteoporoz için karakteristik bölgede daha önceden geçirilmiş kırık
- Ebeveyndeki kırık hikâyesi
- Sigara içimi bir risk faktörüdür. Mekanizması tam olarak belirlenmemişse de endojen östrojen metabolizmasını artırdığı veya kemik metabolizmasına direkt etkisi olduğu tahmin edilmektedir.
- Glukokortikoidlerin kullanımı bir kırık riski faktörüdür, ama bu risk sadece kemik kaybına bağlı olmayıp KMY’den bağımsız riskler de gözden geçirilmelidir.
- Alkol kullanımı, doza bağlı olarak kırık riskini artırır. Üç veya daha fazla ünite (1 Ünite \cong 8 gram \cong 10 mililitre) alkol alımı, dozun artışı ile orantılı olarak kırık riskini artırır.
- Romatoid Artrit, KMY’den ve hastalıkta kullanılan glukokortikoidlerden bağımsız bir kırık risk faktörüdür.

Tablo 1. Sekonder osteoporoz nedenleri^[20]

1. Endokrin nedenler
a. Adrenal korteks: Cushing hastalığı
b. Gonad hastalıkları: hipogonadizm
c. Östrojen-testosteron yetersizliği: gecikmiş puberte, primer testiküler yetersizlik, hipotalamo-hipofizer yetersizlik
d. Hipofizer hastalıklar: akromegali, hipopituitarizm
e. Diabetes mellitus (Tip 1)
f. Hipertiroidi
g. Hiperparatiroidi
h. Hiperprolaktinemi
2. Kemik iliği tutulumu
a. Multipl myelom
b. Lösemi
c. Metastatik hastalıklar
d. Gaucher hastalığı
e. Anemiler: B12 eksikliği, talasemi
3. Kronik hastalıklar
a. Kronik böbrek hastalıkları
b. Kronik karaciğer hastalıkları
c. Kronik mide-barsak hastalıkları
d. Kronik enflamatuvar artropatiler
e. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
f. Kronik debilite/hareketsizlik
g. Nöromusküler hastalıklar
4. Eksiklikler
a. Kalsiyum eksikliği
b. D vitamini eksikliği
c. C vitamini eksikliği
d. Protein eksikliği
e. K vitamini eksikliği
5. Genetik hastalıklar
a. Osteogenesis imperfekta
b. Homosistinüri
c. Ehlers-Danlos sendromu
d. Laktaz eksikliği
e. Marfan sendromu
6. Hiperkalsiüri
7. İlaçlar
a. Kortikosteroidler
b. Heparin
c. Antikonvülsanlar
d. İmmünesupresifler
e. GnRH agonistleri
f. Metotreksat
g. Siklosporin
h. Antiasitler
i. Tiroksin
j. Warfarin

KALÇA KIRIĞI İLE KALÇA OSTEOARTRİTİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Yaşın ilerlemesi ile kemiğin eklem yüzünü örten kırıkta da yaşlanma süreci oluşur ve kliniğe osteoartrit (OA) olarak yansır. OA ve kalça kırığı benzer popülasyonları etkileyebilmesine ve karşılaştırılabilir fonksiyonel bozukluklara neden olabilmesine rağmen, yapılan çalışmalarda kalça kırığı olan hastalarda osteoartritin daha az olduğunu göstermektedir.^[22-24]

Bununla birlikte, OA kalça kırığı riskini artırabilecek veya azaltabilecek bir dizi faktörle ilişkili olduğundan, bu iddianın geçerliliği belirsizdir.^[24] Örneğin, bir kalça kırığı oluşma riski, belirli bir yaş kategorisinde daha düşük kemik mineral yoğunluğuna sahip olanlar arasında daha yüksektir. Osteoartritte artmış KMY olabileceği gibi artmış kemik rezorpsiyonu da olabilir, bu da kırık riskinde artışa neden olabilir. Ayrıca, tüm kalça kırıklarının yaklaşık %90'ı ayakta veya daha az yüksekte düşmeden kaynaklanır ve alt ekstremitte OA, dengesiz yürüyüş paternleri, zayıf kuadriseps kasları ve artmış postüral salınım yoluyla düşme riskini artırabilir.^[24]

Yüksek KMY ölçümüne sahip olmak kalça kırığına karşı koruyucu kabul edilmektedir. Çalışmalarda, özellikle kalça veya dizde OA varlığında, kemik kütlesi veya yoğunluğunda bir artış gösterilmiştir. Bununla birlikte, osteoartritte mevcut osteofitlerin yapay olarak kemik mineral yoğunluğunu yükseltebileceği ve kemik yoğunluğu hakkında yanlış bilgilendirebileceği belirtilmiştir.^[25,26]

Kemik, kırık ve diğer eklem yapılarındaki değişiklikler de OA'li bireylerde biyomekanikteki değişiklikler yoluyla kalça kırığı riskini etkileyebilir. Ayrıca, yürüme mekaniğindeki değişiklikler, etkilenen eklemdeki yüklenmeyi ve ağrıyı azaltmak için telafi edici bir mekanizma olabilir. OA'li bireyler aktiviteden kaçınma eğilimindedir çünkü aktivite ağrıya neden olur. Aktivite seviyesindeki genel azalma, kişiyi düşme riskine sokan aktivitelerde de azalmaya yol açarak kırık riskini düşürür.^[24]

KAYNAKLAR

1. Frontera WR. Physiologic Changes of the Musculoskeletal System with Aging: A Brief Review. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2017;28(4):705-11. [Crossref](#)
2. Akdeniz M, Kavukcu E, Teksan A. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler ve Kliniğe Yansımaları. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2019;10(3):1-15. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-yaslanmaya-bagli-fizyolojik-degisiklikler-ve-klinige-yansimalari-85711.html>
3. Manolagas SC, Parfitt AM. What old means to bone. *Trends Endocrinol Metab* 2010;21(6):369-74. [Crossref](#)
4. Bonewald L. Use it or lose it to age: A review of bone and muscle communication. *Bone* 2019;120:212-8. [Crossref](#)

5. Colaianni G, Mongelli T, Colucci S, Cinti S, Grano M. Crosstalk Between Muscle and Bone Via the Muscle-Myokine Irisin. *Curr Osteoporos Rep* 2016;14(4):132–7. [Crossref](#)
6. Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S. Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10. [Crossref](#)
7. Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, Springer J. The role of myostatin in muscle wasting: an overview. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011;2(3):143–51. [Crossref](#)
8. Corrado A, Cici D, Rotondo C, Maruotti N, Cantatore FP. Molecular Basis of Bone Aging. *Int J Mol Sci* 2020;21(10):3679. [Crossref](#)
9. Hu L, Yin C, Zhao F, Ali A, Ma J, Qian A. Mesenchymal Stem Cells: Cell Fate Decision to Osteoblast or Adipocyte and Application in Osteoporosis Treatment. *Int J Mol Sci* 2018;19(2):360. [Crossref](#)
10. Qadir A, Liang S, Wu Z, Chen Z, Hu L, Qian A. Senile Osteoporosis: The Involvement of Differentiation and Senescence of Bone Marrow Stromal Cells. *Int J Mol Sci* 2020;21(1):349. [Crossref](#)
11. Ferrucci L, Baroni M, Ranchelli A, Lauretani F, Maggio M, Mecocci P, Ruggiero C. Interaction between bone and muscle in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des* 2014;20(19):3178–97. [Crossref](#)
12. Carpenter RD, Sigurdsson S, Zhao S, Lu Y, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Jonsson BY, Prevrhal S, Harris TB, Siggeirsdottir K, Guðnason V, Lang TF. Effects of Age and Sex on the Strength and Cortical Thickness of the Femoral Neck. *Bone* 2011;48(4):741–7. [Crossref](#)
13. Yates LB, Karasik D, Beck TJ, Cupples LA, Kiel DP. Hip Structural Geometry in Old and Old-Old Age: Similarities and Differences between Men and Women. *Bone* 2007;41(4):722–32. [Crossref](#)
14. Mayhew PM, Thomas CD, Clement JG, Loveridge N, Beck TJ, Bonfield W, Burgoyne CJ, Reeve J. Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk. *The Lancet* 2005;366(9480):129–35. [Crossref](#)
15. Crabtree N, Lunt M, Holt G, Kroger H, Burger H, Grazio S, Khaw KT, Lorenc RS, Nijs J, Stepan J, Falch JA, Miazgowski T, Raptou P, Pols HAP, Dequeker J, Havelka S, Hozzowski K, Jajic I, Czekalski S, Lyritis G, Silman AJ, Reeve J. Hip geometry, bone mineral distribution, and bone strength in European men and women: the EPOS study. *Bone* 2000;27(1):151–9. [Crossref](#)
16. Reeve J, Loveridge N. The fragile elderly hip: mechanisms associated with age-related loss of strength and toughness. *Bone* 2014;61:138–48. [Crossref](#)
17. Yin Y, Zhang R, Jin L, Li S, Hou Z, Zhang Y. The Hip Morphology Changes with Ageing in Asian Population. *Biomed Res Int* 2018;2018:1507979. [Crossref](#)
18. Gilligan I, Chandraphak S, Mahakkanukrauh P. Femoral neck-shaft angle in humans: variation relating to climate, clothing, lifestyle, sex, age and side. *J Anatomy* 2013;223(2):133–51. [Crossref](#)
19. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol* 2017;4(1):46–56. [Crossref](#)
20. Cengiz M, Yürüyen M. Osteoporoz: Tarama, Önleme ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Intern Med* 2016;1(1):24–36. [Crossref](#)
21. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2018. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506164125-2019tbl_kilavuz0f7419cd64.pdf
22. Maluta T, Toso G, Negri S, Samaila EM, Magnan B. Correlation between hip osteoarthritis and proximal femoral fracture site: could it be protective for intracapsular neck fractures? A retrospective study on 320 cases. *Osteoporos Int* 2019;30(8):1591–6. [Crossref](#)
23. Vala CH, Kärrholm J, Kanis JA, Johansson H, Sten S, Sundh V, Karlsson M, Lorentzon M, Mellström D. Risk for hip fracture before and after total knee replacement in Sweden. *Osteoporos Int* 2020;31(5):887–95. [Crossref](#)
24. Chudyk AM, Ashe MC, Gorman E, Al Tunaiji HO, Crossley KM. Risk of hip fracture with hip or knee osteoarthritis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2012;31(5):749–57. [Crossref](#)
25. Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging Clin Exp Res* 2003;15(5):426–39. [Crossref](#)
26. Henrotin Y, Pesesse L, Sanchez C. Subchondral bone in osteoarthritis physiopathology: state-of-the art and perspectives. *Biomed Mater Eng* 2009;19(4–5):311–6. [Crossref](#)