

Derleme Makale - Review Paper

B GRUBU VİTAMİNLERİ VE KEMİK SAĞLIĞI

B VITAMINS AND BONE HEALTH

Ece ÇELİK¹

Geliş Tarihi (Received Date) :25.01.2018
Kabul Tarihi (Accepted Date) :09.02.2018
Basım Tarihi (Published Date): 22.06.2018

Özet

Kemik sağlığına etki eden birçok faktör vardır. Beslenme, kemik gelişimi ve sağlığının korunması için değiştirilebilir özellikteki en önemli faktördür. Kemik sağlığının korunması ve devamlılığında, kalsiyum ve D vitamininin rolü büyüktür. B vitaminlerinin homosistein düzeyleri üzerine etkili olması nedeniyle, özellikle folik asit, B₁₂ ve B₆ kemik sağlığı için önemli mikro besin öğeleri olarak düşünülür. Yüksek homosistein düzeyleri, kemik mineral yoğunluğunun azalmasına ve kemik dokuda mikro düzeyde değişimlere neden olarak kırık riskini artırmaktadır. Ancak yükselen homosistein düzeyi kırık oluşumunu açıklamada tek başına yeterli değildir. Kemik mineral yoğunluğu, kemik yapım ve yıkım sürecini içeren kemik döngüsü ve kollajen çapraz bağlar da kırık oluşumu üzerine etkilidir. B grubu vitaminleri ve kemik sağlığına ilişkin çalışmalar sınırlıdır ve bulgular çelişkilidir.

Anahtar kelimeler: B vitaminleri, kemik sağlığı, kemik mineral yoğunluğu, homosistein, beslenme

Abstract

There are many factors that can affect bone health. Nutrition is the most important modifiable factor involved in the development and maintenance of good bone health. Calcium and vitamin D play main roles in prevention and maintenance of proper bone health. However, B vitamins (especially folate, B₁₂ and B₆) are thought to be important micronutrients for bone health, as B vitamins are particularly effective on homocysteine levels. High concentrations of homocysteine increase the risk of fracture by decreasing bone mineral density and microarchitectural deterioration of bone tissue. However, high concentrations of homocysteine is not enough to explain the fracture formation. Bone mineral density, bone turnover and collagen crosslinks are also responsible for fracture formation. Studies on B vitamins and bone health relationship are limited and the findings are contradictory.

Key words: B vitamins, bone health, bone mineral density, homocysteine, nutrition

¹ Bahçeşehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ece742@gmail.com

1.GİRİŞ

Kemik sağlığını, yaşam tarzı, metabolik ve genetik bozukluklar gibi birçok faktör etkiler. (Salari vd., 2014, s. 62; Kakehasi vd., 2012, ss. 863-869). Kemik metabolizması, beslenme alışkanlıklarını da içeren birçok faktörün etkisi altındadır (Mangels, 2014, ss. 469-475).

D vitamini ve kalsiyum, kemik sağlığı ile ilgili olarak üzerinde en çok durulan besin öğeleri olsa da genel olarak enzimlerin kofaktörleri olarak görev alan B vitaminlerinin kemik sağlığında rol oynayabilecekleri insanlar üzerinde yapılan güncel çalışmalarla ortaya konmuştur (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

Bu derlemede, B vitaminlerinin kemik sağlığına olan etkilerini inceleyen kanıta dayalı çalışmalar özetlenmiştir.

2. KEMİK SAĞLIĞI ve BESLENME İLİSKİSİ

Yetersiz beslenme, kemik sağlığını olumsuz etkiler. Bu nedenle kemik sağlığını korumada en etkili yöntem, doğru bir diyetin uygulanmasıdır (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

Kemik sağlığının değerlendirilmesinde; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik kırılabilirliği değerlendirilir (Mangels, 2014, ss. 469-475). Kemik sağlığında rol oynayan başlıca besin öğeleri: kalsiyum, D vitamini, protein, fosfor, magnezyum, çinko, bakır, manganez, C vitamini, B₁₂ vitamini, K vitamini ve potasyumdur. (Mangels, 2014, ss. 469-475). B₁₂ vitamini düzeylerinde meydana gelen azalma KMY'yi olumsuz olarak etkilemektedir (Mangels, 2014, ss. 469-475).

Düşük kemik yoğunluğuna ve kemik dokuda mikro bozulmalara neden olan osteoporoz, kırık oluşumu gibi büyük sorunlar ile sonuçlanabilir. Osteoporozla bağlı kırıklar daha çok omurga, kalça ve bilekte görülür. Ağrının yanı sıra özellikle kalça ve omurgada meydana gelen kırıklar, fiziksel ve sosyal fonksiyonlarda bozulmayı beraberinde getirerek, yaşam kalitesinin azalmasına ve ölüm hızında artışa neden olabilir. Yaşam süresinin uzamasıyla birlikte yaşlı popülasyonun artması, osteoporozla bağlı kırıkların görülme sıklığının artmasına neden olur (Salari vd., 2014, s. 62; Kakehasi vd., 2012, ss. 863-869).

3. B GRUBU VİTAMİNLERİ ve KEMİK SAĞLIĞI

Sağlıklı bir diyet tüketimi, B vitaminlerinin yeterli alımı kemik sağlığının sürdürülmesine olanak sağlar. Ancak çoğu kişi sağlıklı besinlerin yeterince yer almadığı dengesiz bir diyet tüketmektedir. Özellikle yaşlı bireylerde beslenmenin yetersiz oluşu, kemik sağlığının bozulmasına ve kırık riskinin artmasına neden olmaktadır. (Morris vd., 2008, ss. 1446-1454).

B grubu vitaminlerinin yetersizliğine sıklıkla rastlanan bir diğer grup çölyak hastalarıdır. Bu nedenle bu hasta grubu kemik sağlığı ve osteoporoz açısından riskli bir grup olarak düşünülmektedir. Çölyak hastalarının ele alındığı bir çalışmada, folik asit, B₁₂, B₆ ve B₂ vitamini ve bunlarla ilişkili homosistein düzeylerinin kemik mineral yoğunluğuna etkisini incelenmiştir. Çalışmaya 110 birey dahil edilmiş, kemik mineral yoğunluğunun yaş ve vücut ağırlığında artışa bağlı olarak düştüğü görülmüştür. Çalışmada B₁₂ vitamininin sadece erkeklerde femoral boyun ve total kalça kemik mineral yoğunluğu için önemli bir gösterge olabileceği bulunmuştur. Kadınlarda B grubu vitaminleri ile kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Clarke vd., 2015, ss. 975-984).

Bazı çalışmalar, yüksek homosistein ve düşük B₁₂ ve folik asit düzeylerinin kırık riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermektedir. B₁₂ vitamini ve folik asit alımı homosistein metabolizmasında büyük rol oynaması nedeniyle B grubu vitaminlerinin alımının, homosistein konsantrasyonunda düşüşü sağlayarak yaşlı bireylerde kırık riskini azaltabileceği düşünülmektedir (Enneman vd., 2015, ss. 401-409).

Homosistein, kollojenin post-translasyonel modifikasyonunda ve çapraz bağların oluşumunda lizil oksidaz ile etkileşime geçer. Bu nedenle plazma homosistein konsantrasyonundaki artış, osteoporozla bağlı kırıkların oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Bailey vd., 2015, ss. 687-694; Enneman vd., 2015, ss. 401-409; Yang vd., 2012, ss. 376-382).

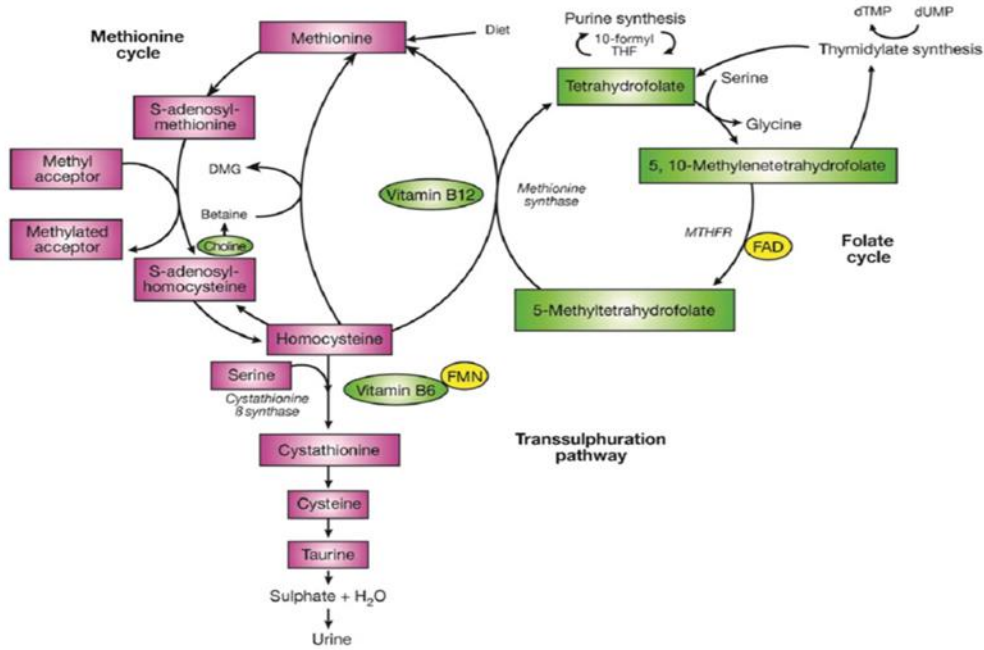
Yaşlı bireyleri (> 65 yıl) hedef alan farklı çalışmalarda, katılımcıların homosistein düzeylerinin (≥ 15 $\mu\text{mol/L}$) yüksek olduğu (katılımcıların %30-50'sinde) görülmüştür (de Groot, 2013, ss. 1-19).

Güncel çalışmalar, kalça kırıkları ile hiperhomosisteinemi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada homosistein düzeyleri 20 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerinde olan bireylerin kemik mineral yoğunluklarının daha düşük olduğu görülmüştür (Morris vd., 2005, ss. 234-242). Bir meta analizde ise 7445 birey ele alınmış, B₁₂ düzeyinde 50 pmol/L yükselişin

kırık riskini yüzde dört oranında azalttığı görülmüştür. Homosistein düzeylerinde her 1 µmol/L yükseliş kırık riskinde yüzde dört oranında artışa neden olmaktadır (de Groot, 2013, ss. 1-19).

B₁₂ ve folik asit homosistein metabolizmasının düzenlenmesinde aktif role sahiptir (Salari vd., 2014, s. 62; Kakehasi vd., 2012, ss. 863-869). Yüksek serum homosistein düzeyi, düşük B₁₂ ve folik asit düzeyi ile ilişkilidir (Salari vd., 2014, s. 62). B vitaminleri (folik asit, B₆ ve B₁₂) suplemantasyonu, yüksek homosistein düzeylerini düşürebilmektedir (Ruan vd., 2015, s. 875). Ancak bu mekanizma net değildir (Enneman vd., 2015, ss. 401-409). Bu nedenle osteoporotik kırık oluşumunda homosisteinin rolü hala tartışmalıdır (Ruan vd., 2015, s. 875).

Homosistein ve B vitaminleri metabolizması Şekil 1’de gösterilmiştir. (Clarke vd., 2015, ss. 975-984).



Şekil 1. Homosistein ve B vitaminleri metabolizması: B₁₂ (B₁₂ vitamini), B₆ (B₆ vitamini), MTHFR (metilen tetrahidrofolat redüktaz)

Buna rağmen B vitaminlerinin homosistein düzeyleri üzerine etkili olması nedeniyle, özellikle folik asit, B₁₂ ve B₆ kemik sağlığı için önemli mikro besin öğeleri olarak düşünülür.

3.1.B₆ vitamini (Pridoksin)

B₆ vitamininin yetersizliği; kemiğin mekanik özellikleri, kemik dokuda değişiklikler ve kemik oluşumunun azalması üzerine etkili olabilir (Holstein vd., 2009, ss. 1440-1445). B₆ vitamininin

kemik sağlığı üzerine olan etkisi, cinsiyetler arasında ve diyabete bağlı olarak da farklılık göstermektedir (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

B₆ vitamini vücutta sentezlenemez bu nedenle diyetle alınması zorunludur. Balıklar, kümes hayvanları, fındık, kurubaklagiller, patates ve muz B₆ vitaminince zengin besinsel kaynaklardır. Günlük önerilen B₆ vitamini alımı 1.9 mg'dır. (Morris vd., 2008, ss. 1446-1454).

Yapılan bir çalışmada pridoksinden sınırlı diyetle beslenen tavuklarda, kırık riskinin arttığı gösterilmiş, nedeninin kemik yapılanmasında B₆ vitamininin alkalın fosfataz enziminin substratı gibi davranması olabileceği ileri sürülmüştür (Holstein vd., 2009, ss. 1440-1445).

B₆ vitamininin kırık oluşumu üzerine olan etkisi KMY ve homosisteinden bağımsız olarak düşünülse de, yapılan bir çalışmada diyetle düşük B₆ vitamini alımının, düşük KMY ve yüksek kırık riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (Baines vd., 2007, ss. 730-736).

Lopez ve arkadaşlarının (2017, p. 1981) yaptıkları çalışmada ise yüksek doz (40 mg) B₆ vitamini alımının kalça kırık riskindeki artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Plazma B₆ düzeyinin düşüklüğünün kemik kaybı ve kalça kırık riskinde artış ile ilişkili olduğunu gösteren bir çalışmada postmenopozal 328 kadının kemik mineral yoğunluğu ile B₆ ve B₁₂ vitaminleri arasında ilişki bulunmamıştır. Ancak total homosistein düzeyinin bu parametreler ile ilişkili olduğu görülmüştür (Baines vd., 2007, ss. 730-736).

B₆ vitamini ve kemik sağlığı ilişkisini inceleyen epidemiyolojik çalışmalar sınırlıdır ve çalışma sonuçları çelişkilidir. (Baines vd., 2007, ss. 730-736). Bu nedenle B₆ vitamini ve kemik sağlığı ilişkisinin açıklanabilmesi için daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

3.2. B₉ vitamini (Folik asit) ve B₁₂ vitamini (Kobalamin)

Kemik sağlığı ile ilişkili olan bir diğer önemli B vitamini folik asittir. Diyette folik asit kaynağı daha çok yeşil yapraklı lifli sebzelerdir. Turunçgiller ve kurubaklagiller de folik asitin iyi kaynakları arasında yer alır (Hermann vd., 2005, ss. 1111-1117).

Folik asit tek karbon metabolizmasında nükleotid sentezinde ve homosistein metabolizmasında görev alır. Folik asit epigenetik işlemlerin programlanması ile DNA metilasyonuna etki eder. Günlük olarak folik asit ve B₁₂ vitamini suplementasyonunun uzun süreli uygulanmasının, yaşlı bireylerde DNA metilasyonuna etkisinin incelendiği bir çalışmada suplementasyonun, bazı genlerin metilasyonunu etkilediği görülmüştür (Kok vd., 2014, ss. 1-14).

Başka bir çalışmada folik asit suplementasyonunu 6 ay boyunca uygulanmış, homosistein düzeyine ve kemik sağlığına olan etkisi gösterilmek istenmiştir. Yaşları 50 ile 87 arasında değişen, 31 postmenopozal kadının yer aldığı çalışmada, kadınların 17'si çalışma grubunu, 14'ü plasebo grubu oluşturmuştur. Çalışma grubuna günlük 1 mg folik asit verilmiştir. Çalışmanın sonunda iki grupta da homosistein düzeyi düşmüş, ancak gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Çalışmada altı ay boyunca folik asit suplemanı kullanımının ve homosistein konsantrasyonunun, kemik metabolizmasını etkilediği ortaya konmuştur. Folik asit suplementasyonu serum homosistein düzeyini düzenleyerek, kırık riskini azaltabileceği rapor edilmiştir. Benzer birkaç çalışmada ise 400-800 µg/gün folik asit kullanımının, homosistein düzeyini düşürücü etkisi olduğu gösterilmiştir (Salari vd., 2014, s. 62).

Folik asit yetersizliğinin ve osteoporoz ilişkisinin incelendiği bir çalışmada osteoklast kültürleri ele alınmış folik asit yetersizliğinde kemik erimesinin önemli derecede arttığı gözlemlenmiştir (Salari vd., 2014, s. 62).

Tek başına folik asitin kemik sağlığı üzerine olan etkisinin incelendiği çalışma sayısı oldukça azdır. Yapılan çalışmalarda çoğunlukla katılımcılara B₁₂ ve folik asit suplemanları beraber verilmiştir.

B₁₂ vitamini, osteoblast aktivitesinde ve kemik yapılanmasında görev almaktadır. Düşük B₁₂ vitamini düzeyi ile osteoporoz ve kemik kırıkları riski birbiriyle ilişkilidir ancak B₁₂ vitamininin kemik metabolizması üzerine olan bu etkilerinin oluşum mekanizması açık değildir ve sonuçlar çelişkilidir (Salari vd., 2014, s. 62; Kakehasi vd., 2012, ss. 863-869). Çalışmaların bir kısmı B₁₂ vitamininin kemik sağlığı üzerine osteoblastik proliferasyonu ve alkalik fosfataz enzimi aktivitesini artırarak direkt etkilediğini gösterirken, bazı çalışmalarda B₁₂ vitamininin osteoblastlar üzerine direkt bir etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür (Salari vd., 2014, s. 62).

Karaciğer, kırmızı et, tavuk, yumurta, süt ve süt ürünleri B₁₂ vitamininin başlıca kaynakları olarak sıralanabilir (Stabler & Allen, 2004, ss. 299-326). Özellikle hayvansal kaynaklı yiyecekleri tüketmeyen vejeteryan bireylerde B₁₂ vitamini yetersizliği görülür. Yetersiz B₁₂ vitamin alımı düşük KMY, artmış kırık riski ve osteoporoz ile ilişkili bulunmuştur. Yeterli miktarda B₁₂ almayan vejeteryenler B₁₂ eksikliği riski ile karşı karşıyadır (Mangels, 2014, ss. 469-475).

B₁₂ vitamini yetersizliği ileri yaşlarda da oldukça sık görülen bir durumdur (Dhonukshe-Rutten vd., 2003, ss. 801-807). B₁₂ vitamini düzeylerinin kemik mineral yoğunluğu ve kemik döngüsü

üzerine olan etkisinin incelendiği çalışmada, 50 yaşın üzerindeki NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasına katılan toplam 2806 kadın bireyin homosistein, metil malonik asit, kırmızı kan hücrelerindeki folik asit, alkalın fosfataz ve bel omurgası kemik mineral yoğunlukları ölçülmüştür. Sonuç olarak homosistein düzeyleri yüksek olan kadınların, B₁₂ vitamin düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Kemik mineral yoğunluğu ile serum homosistein düzeyi arasında negatif yönde, serum folik asit düzeyi ile pozitif yönde bir ilişki bulunurken, B₁₂ vitamin ve metil malonik asit düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bailey vd., 2015, ss. 687-694).

Homosistein düzeyinin yükselmesi, B₁₂ vitamini yetersizliğinin bir göstergesidir ve B₁₂ vitamini ve kemik sağlığı arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır. Homosistein, osteoklastları uyarırken, osteoblastları engeller ve kollojen bağların oluşumuna engel olur. B₁₂ vitamini eksikliği kemik yapım ve yıkımını olumsuz etkiler (Mangels, 2014, ss. 469-475).

Homosistein düzeyini düşürmek amacıyla uygulanan B₁₂ ve folik asit tedavisinin, KMY üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışma, çift-kör plasebo-kontrol olarak düzenlenmiştir. Çalışmada homosistein düzeyleri 12 ile 50 µmol/L arasında değişen, 65 yaşın üzerinde 1165 katılımcı ele alınmıştır. Katılımcılara iki yıl boyunca 500 µg B₁₂, 400 µg folik asit ve 600 IU D vitamini verilmiştir. Üç yılın sonunda femoral boyun KMY'si anlamlı olarak azalırken, bel omurga KMY anlamlı olarak artmıştır. Ancak plasebo ve kontrol grupları arasında bir farklılık görülmemiştir. Çalışmanın sonunda B₁₂ ve folik asit tedavisinin KMY ve kantitatif ultrason parametreleri üzerine bir etkisi olmadığı görülmüştür (Enneman vd., 2015, ss. 401-409).

Başka bir çalışmada, menopoz sonrası dönemde olan sağlıklı kadınlarda, plazma B₁₂ düzeyleri ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla, kadınların serum B₁₂, kalsiyum, fosfor, alkalın fosfataz ve paratiroid hormon düzeyleri ve kemik mineral yoğunlukları ölçülmüştür. Çalışmaya yaş ortalamaları 62.5 ± 7 olan, 70 kadın dahil edilmiştir. Katılımcıların yüzde 25.7'sinde KMY değerleri normal bulunmuş, geriye kalan katılımcıların yüzde 41.7'sine osteopeni, yüzde 27.1'ine ise osteoporoz teşhisi konulmuştur. Katılımcıların B₁₂ serum düzeyleri; normal kemik yoğunluğuna sahip olanlar, osteopenisi olanlar, osteoporozu olanlar için sırasıyla; 590.2, 536.6 ve 590.2 µmol/L olarak bulunmuştur. Sonuç olarak B₁₂ vitamini düzeylerinin kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili olmadığı görülmüştür (Kakehasi vd., 2012, ss. 863-869). Benzer bir çalışmada 194 yaşlı birey ele alınmış; bireylerin kemik mineral yoğunlukları, B₁₂, metilmalonik asit, homosistein, 25(OH)D vitamin ve paratiroid hormonu düzeyleri ölçülmüştür. B₁₂ vitamini düzeyleri yüksek olan kadınların, homosistein düzeylerinin

daha düşük olduğu görülmüştür. Aynı zamanda B₁₂ düzeyleri sınırdaki kabul edilebilecek bireyler ve B₁₂ yetersizliği olan bireylerde osteoporoz görülme sıklığı daha fazladır. Çalışmanın sonunda B₁₂ düzeylerinin yaşlı kadınlarda kemik sağlığı ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Dhonukshe-Rutten vd., 2003, ss. 801-807).

B₁₂ vitamini ve folik asit suplementasyonunun osteoporotik kırık riski üzerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmada ise 65 yaş üstü katılımcılara 2 yıl süresince 500 µg B₁₂ vitamini ve 400 µg folik asit veya plasebo tabletler verilirken ayrıca tüm katılımcılara 600 IU D₃ vitamini verilmiştir. Çift kör, randomize, kontrollü çalışmaya 2919 birey katılmıştır. Çalışmanın sonunda müdahale grubunda 61 kişide (%4.2), plasebo grupta 75 kişide (%5.1) osteoporozla bağlı kırık oluşmuştur. Osteoporozla bağlı kırık oluşumu için gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Kanıt düzeyi B olan çalışmada, B₁₂ ve folik asit suplementasyonunun beraber uygulanmasının kırık insidansına etki etmediği rapor edilmiştir. Çalışmada menopoz sonrası döneminde ve osteoporozu olan kadınların, homosistein düzeylerinin önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür. Folik asit düzeyi menopoz sonrası döneminde ve osteoporozu olan grupta daha düşük olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Araştırmanın sonunda supleman verilen grupta kanser görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar B₁₂ ve folik asit suplementasyonu yaşlı bireylere osteoporozla bağlı kırık riskini önlemek amacıyla önerilemeyeceğini rapor etmişlerdir (Kakehasi vd., 2012, ss. 863-869). İki büyük randomize kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada, katılımcılardan birinci gruba 0.8 mg folik asit, 0.4 mg B₁₂, 40 mg B₆; ikinci gruba 0.8 mg folik asit ve 0.4 mg B₁₂, 3 gruba tek başına 40 mg B₆ vitamini verilirken, dördüncü gruba plasebo verilmiştir. Çalışmada folik asit ve B₁₂'nin birlikte verildiği grubun kırık riski diğer gruplardan farklı bulunmamıştır (Lopez vd., 2017, s. 1981).

Güncel bir çalışmada, 4810 birey yer almış, katılımcılara 2.5 mg/gün folik asit, 1 mg/gün B₁₂ vitamini ve 50 mg/gün B₆ vitamini suplemanı 7.3 yıl boyunca uygulanmıştır. İzlem süresinin sonunda B vitamini suplemanlarının verilmesinin, orta yaşlı kadınlarda kırık riskini azalttığına ilişkin bir kanıt bulunamamıştır (Stone vd., 2017, ss. 2331-2338).

Bir meta analizde dört randomize kontrollü çalışmanın verileri değerlendirilmiş ve B grubu vitaminlerinin suplementasyonunun yapılmasının kırık riskini önlemede ve kemik yapım ve yıkımında etkili olmayabileceği rapor edilmiştir (Ruan vd., 2015, s. 875).

Yapılan çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlar nedeniyle B₁₂ vitamini ve folik asitin kemik sağlığı üzerine olan etkisi açıklığa kavuşturulamamıştır (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346). B₁₂ vitamini ve folik asitin kemik sağlığı üzerine olan etkisini anlayabilmek için farklı

popülasyonlar üzerinde yapılacak gelecek çalışmalara gerek duyulmaktadır (Dhonukshe-Rutten vd., 2003, ss. 801-807).

3.3. Diğer B grubu vitaminleri ve kemik sağlığı ilişkisi

B₆, B₁₂ ve folik asitin yanı sıra diğer B grubu vitaminlerinin kemik sağlığı üzerine olan etkileri araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Karbonhidrat, protein ve lipidlerin metabolizmasında kofaktör olarak görev alan tiaminin, kemik sağlığı üzerine olan etkisini ortaya koyan kanıt düzeyinde çalışma yoktur (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

Bir diğer B vitamini olan riboflavinin, kemik sağlığına olan etkisinin incelendiği deneysel çalışmalarda, diyetle yetersiz riboflavin alımının fetal gelişimi olumsuz etkilediğini ve iskelet sisteminde bozulmalara yol açtığını göstermektedir. MTHFR (metilentetrahidrofolat redüktaz) C677T gen polimorfizmi ve riboflavin alımının KMY'ye ve kırık riskine olan etkisinin incelendiği çalışmalarda, MTHFR gen polimorfizmi ile riboflavin alımının KMY üzerine etkili olduğu görülmüştür (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346; van Wijngaarden vd., 2014, ss. 1578-1586).

Niasinin ise kemik sağlığı üzerine doğrudan etkisinin olduğunu gösteren çok az sayıda çalışma vardır. Bir çalışmada tavuklara yüksek doz niasin verilmesinin kemik kırılmalarında artışa neden olduğu görülmüştür (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346). Postmenopozlu kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise niasin alımı ile KMY arasında güçlü pozitif ilişki bulunmuştur. Bununla birlikte bazı çalışmalarda diyetle niasin alımıyla KMY arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu nedenle niasinin kemik sağlığı üzerine olan etkisinin anlaşılması için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

4. SONUÇ

Yaşam süresinin uzaması, kemik sağlığının bozulmasından doğan hastalıklarda artışa neden olmaktadır, böylece sosyoekonomik yük de artmaktadır (Enneman vd., 2015, ss. 401-409).

Bu derlemede, B grubu vitaminleri ve kemik sağlığı ilişkisinin incelendiği çalışmalara yer verilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalar, kemik fizyolojisinde önemli mekanik yollar üzerine B₆, folik asit ve B₁₂ vitaminlerinin etkilerine dair güncel verilerin elde edilmesini sağlamıştır. Ancak bu çalışmalar bu vitaminlerin kemik sağlığını koruyucu etkisine dair bir kanıt ortaya koymamaktadır ve elde edilen bulgular birbiriyle çelişmektedir (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

Sonuç olarak, B grubu vitaminlerinin kemik sağlığı üzerine olan etkilerinin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır (Dai & Koh, 2015, ss. 3322-3346).

5. KAYNAKÇA

Bailey, R. L., Looker, A. C., Lu, Z., Fan, R., Eicher-Miller, H. A., Fakhouri, T. H., Mills, J. L., ve ark. (2015). B-vitamin status and bone mineral density and risk of lumbar osteoporosis in older females in the United States. *The American journal of clinical nutrition*, 102(3), 687-694.

Baines, M., Kredan, M. B., Usher, J., Davison, A., Higgins, G., Taylor, W., Ranganath, L. R. ve ark. (2007). The association of homocysteine and its determinants MTHFR genotype, folate, vitamin B 12 and vitamin B 6 with bone mineral density in postmenopausal British women. *Bone*, 40(3), 730-736.

Clarke, M., Ward, M., Dickey, W., Hoey, L., Molloy, A. M., Waldron, L., McNulty, H., ve ark. (2015). B-vitamin status in relation to bone mineral density in treated celiac disease patients. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 50(8), 975-984.

Dai, Z., & Koh, W. P. (2015). B-vitamins and bone health—a review of the current evidence. *Nutrients*, 7(5), 3322-3346.

de Groot, C. P. G. M. (2013). Vitamin B 12, folate, homocysteine, and bone health in adults and elderly people: a systematic review with meta-analyses. *Journal of nutrition and metabolism*, 2013, 1-19.

Dhonukshe-Rutten, R. A., Lips, M., de Jong, N., Paw, M. J. C. A., Hiddink, G. J., van Dusseldorp, M., van Staveren, W. A., ve ark. (2003). Vitamin B-12 status is associated with bone mineral content and bone mineral density in frail elderly women but not in men. *The Journal of nutrition*, 133(3), 801-807.

Enneman, A. W., Swart, K. M., van Wijngaarden, J. P., van Dijk, S. C., Ham, A. C., Brouwer-Brolsma, E. M., van Meurs, J., ve ark. (2015). Effect of vitamin B12 and folic acid supplementation on bone mineral density and quantitative ultrasound parameters in older people with an elevated plasma homocysteine level: B-PROOF, a randomized controlled trial. *Calcified tissue international*, 96(5), 401-409.

Hermann, M., Widmann, T., & Hermann, W. (2005). Homocysteine--a newly recognised risk factor for osteoporosis. *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 43(10), 1111-7.

Holstein, J. H., Herrmann, M., Splett, C., Herrmann, W., Garcia, P., Histing, T., Menger, M. D. ve ark., (2009). Low serum folate and vitamin B-6 are associated with an altered cancellous bone structure in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 90(5), 1440-1445.

Takehachi, A. M., Carvalho, A. V., Maksud, F. A. N., & Barbosa, A. J. A. (2012). Serum levels of vitamin B12 are not related to low bone mineral density in postmenopausal Brazilian women. *Revista brasileira de reumatologia*, 52(6), 863-869.

Kok, D. E. G., Dhonukshe-Rutten, R. A. M., Lute, C., Heil, S. G., Uitterlinden, A. G., van der Velde, N., Kampman, E., ve ark. (2014). Effects of long-term daily folic acid and vitamin B12 supplementation on genome-wide DNA methylation in elderly subjects. In *Proceedings of The 4th Wellcome Trust Epigenomics of Common Diseases conference*, 7(121), 1-14.

Lopez, M. G., Bønaa, K. H., Ebbing, M., Eriksen, E. F., Gjesdal, C. G., Nygård, O., ... & Meyer, H. E. (2017). B-vitamins and hip fracture. Secondary analyses and extended follow-up of two large randomized controlled trials. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(10), 1981-1989.

Mangels, A. R. (2014). Bone nutrients for vegetarians. *The American journal of clinical nutrition*, 100(Supplement 1), 469-475.

Morris, M. S., Jacques, P. F., & Selhub, J. (2005). Relation between homocysteine and B-vitamin status indicators and bone mineral density in older Americans. *Bone*, 37(2), 234-242

Morris, M. S., Picciano, M. F., Jacques, P. F., & Selhub, J. (2008). Plasma pyridoxal 5'-phosphate in the US population: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2004. *The American journal of clinical nutrition*, 87(5), 1446-1454.

Ruan, J., Gong, X., Kong, J., Wang, H., Zheng, X., & Chen, T. (2015). Effect of B Vitamin (Folate, B6, and B12) Supplementation on Osteoporotic Fracture and Bone Turnover Markers: A Meta-Analysis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 21, 875.

Salari, P., Abdollahi, M., Heshmat, R., Meybodi, H. A., & Razi, F. (2014). Effect of folic acid on bone metabolism: a randomized double blind clinical trial in postmenopausal osteoporotic women. *Daru*, 22(1), 62.

Stabler, S. P., & Allen, R. H. (2004). Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu. Rev. Nutr.*, 24, 299-326.

Stone, K. L., Lui, L. Y., Christen, W. G., Atkinson, A. M. T., Bauer, D. C., Kado, D., ... & Manson, J. E. (2017). Effect of Combination Folic Acid, Vitamin B6, and Vitamin B12

Supplementation on Fracture Risk in Women: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(12), 2331-2338.

Van Wijngaarden, J. P., Swart, K. M., Enneman, A. W., Dhonukshe-Rutten, R. A., van Dijk, S. C., Ham, A. C., Zillikens, M. C., ve ark. (2014). Effect of daily vitamin B-12 and folic acid supplementation on fracture incidence in elderly individuals with an elevated plasma homocysteine concentration: B-PROOF, a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 100(6), 1578-1586.

Yang, J., Hu, X., Zhang, Q., Cao, H., Wang, J., & Liu, B. (2012). Homocysteine level and risk of fracture: a meta-analysis and systematic review. *Bone*, 51(3), 376-382.