



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ



**KLİNİSYENLERİN OSTEOPOROZ
TEDAVİSİNDEKİ TERCİH KRİTERLERİNİN
ANKET İLE DEĞERLENDİRİLMESİ ÇALIŞMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Emir Gökhan KAHRAMAN

**TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Barış Önder PAMUK**

İzmir - 2020

TEZ ONAYI

Prof. Dr. Barış Önder PAMUK danışmanlığında, Dr. Yakup İRİAĞAÇ tarafından yapılan “KLİNİSYENLERİN OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDEKİ TERCİH KRİTERLERİNİN ANKET İLE DEĞERLENDİRİLMESİ (OSTREQ) TÜRKİYE UYARLAMASI ÇALIŞMASI” başlıklı çalışma jürimiz tarafından TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN :

ÜYE :

ÜYE :

Yukarıdaki imzaların adı geçen eğitim sorumlularına ait olduğunu onaylım.

...../...../.....

BAŞHEKİM

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr.Emir Gökhan KAHRAMAN

İzmir, 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve öğrenimim boyunca bilgi ve deneyimlerini her an aynı şevkle paylaşan, tezin oluşturulduğu süreçte çalışmanın planlanmasında, yürütülmesinde, analiz edilmesinde ve sonuçlandırılmasında sonsuz sabırla ve teşvik ediciliği ile desteğini sürdüren, birlikte çalışmaktan onur duyduğum tez danışmanı hocam sayın Prof. Dr. Barış Önder PAMUK'a

Uzmanlık eğitimimde hekim olma bilincini aşıl原因 ve hayat boyu hatırlayacağım deneyim ve bilgi paylaşımları ile başta Ana Bilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Servet AKAR olmak üzere tüm kıymetli İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi hocalarıma;

Her zaman yanımda olup enerjisi ile bana sürekli güç veren, zor anlarımı kolaylaştıran, hayat yolculuğundaki en yakın ve sadık arkadaşım olan, çocuğumun annesi, benim ise yaşam enerjim ve mutluluk sebebim Hazan Gül KAHRAMAN'a

Hayat yolculuğumda aramıza katılarak gerçek bir aile olmamıza vesile olan, bir gülücüğü ile hayatımı şenlendiren oğlum Ömer KAHRAMAN'a

Dualarıyla bugüne gelebildiğim büyükbabam Mehmet KAHRAMAN'a

Destekleri olmadan bugünleri hayal dahi edemeyeceğim, tıp eğitimi serüveni boyunca her türlü imkanı istememe fırsat vermeden önüme seren, tüm zor anlarımı kolay eden, her zaman beni koşulsuz destekleyen annem, babam ve kardeşim Ayfer KAHRAMAN, Mehmet Bahattin KAHRAMAN ve Ayşegül KAHRAMAN'a

Zorlu asistanlık sürecimde her zaman yanımda olan , dostluk ve kardeşlik nedir fazlasıyla hissettiren, Dr. Muhammet Demirbaş, Dr. Yakup İRİAĞAÇ , Dr. Aykut ULUSAN ve Dr. Gökhan ŞAHİN'e

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Emir Gökhan KAHRAMAN

İzmir – 2020

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
ÖZET	XII
SUMMARY	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Epidemiyoloj	3
2.2. Tanım	5
2.2.1. Tanı Kriterleri	5
2.2.2. Risk Faktörleri.....	6
2.3. Kemik Dansitometre	6
2.3.1. Kemik Ölçüm Skorları	7
2.3.1.1 DXA yöntemi ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü	7
2.3.1.2 KMY Sonuçlarının Yorumlanması.....	7
2.3.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Endikasyonları	8
2.3.2.1 DXA ile KMY Ölçümü - TEMD önerileri [90]	9
2.3.2.2 KMY Ölçüm ve Değerlendirme - TEMD önerileri [90]	9
2.3.3. Uygunsuz Kemik Dansitometre Ölçümleri.....	9
2.4. Tanı Sonrası Yaklaşım	10
2.4.1. Sekonder Osteoporoz	10
2.5. Kemik Sağlığı İçin Temel Faktörler	12
2.5.1. Yaşam Tarzı Değişikliği	12
2.5.2. D Vitamini.....	12

2.5.3. Kalsiyum	13
2.5.4. Magnezyum.....	15
2.5.5. Sigara	15
2.5.6. A ve K Vitaminleri, Pitoöstrojenler	16
2.5.7. Kafein.....	16
2.5.8. Alkol.....	16
2.5.9. Düşmeyi Önleyici Önlemler	17
2.5.10. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon.....	17
2.6. Medikal Tedavi	17
2.6.1. Bifosfanat	20
2.6.1.1 Alendronat	21
2.6.1.2 Zoledronik Asit (Zoledronat).....	21
2.6.1.3 Risedronat.....	22
2.6.1.4 İbandronat.....	22
2.6.1.5 Diğer Bisfosfonatlar (Etidronat, Pamidronat, Tiludronat).....	22
2.6.2 Denosumab.....	22
2.6.3. Kalsitonin	23
2.6.4. Raloksifen	23
2.6.5. Hormonoterapi	24
2.6.6. Teriparatid.....	24
2.6.7. Strontium.....	26
2.7. Tedavi Takibi	26
2.8. Başarılı Tedavi	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	39

6. BULGULAR ve SONUÇ	42
7. KAYNAKÇA.....	44
8. EKLER	
Ek 1: Etik kurul kararı	54
Ek 2: Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu.....	56
Ek 3: Anket.....	60
Ek 4: Orijinal anket formu.....	63



KISALTMALAR

KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
DXA	: Dual X-Ray Absorbsiyometri
AACE	: Amerikan klinik endokrinologlar derneği
FRAX	: Kırık Riski Araştırma Skoru
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
TEMED	: Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Derneği
DM	: Diyabetes Mellitus
AIDS	: Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu
HIV	: Human Immundeficiency Virus (İnsan İmmün Etmezlik Virüsü)
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
IU	: International Unit
25(OH)D	: 25-Hidroksikolekalsiferol
PPI	: Proton Pompa İnhibitörleri
FDA	: Food And Drug Administration
EMA	: European Medicines Agency
PO	: Per Oral
IV	: İntravenöz
SC	: Subkutan
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
RANKL	: Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand
WHI	: Women's Health Initiative
PTH	: Parathormon
ALP	: Alkalen Fosfataz
RT	: Radyoterapi

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
SD	: Standart Derivasyon
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
SERM	: Selektif Östrojen Reseptör Modülatörü
SVO	: Serebro Vasküler Olay
GİS	: Gastrointestinal Sistem



ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1** : Yaş ve cinsiyet ilişkili kalça kırığı kaza oranları3
- Şekil 2** : Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterlerinin anket ile değerlendirilmesi Doğrulayıcı Faktör Analizine İlişkin Diyagram34



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1	: Yaş ve cinsiyet ilişkili kalça kırığı kaza oranları.....	4
Tablo 2	: Türkiye’de yaşa ve cinsiyete göre beklenen 2010’da görülen ve 2035’te beklenen tahmini kalça kırığı sayısı.....	5
Tablo:3	: Osteoporoz açısından taranması önerilen hasta grupları	6
Tablo:4	: Osteoporoz açısından risk faktörleri.....	6
Tablo 5	: Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Endikasyonları.....	8
Tablo 6	: Uyumsuz Kemik Dansitometre Ölçüm Nedenleri	10
Tablo 7	: Erişkinde sekonder osteoporoz sebepleri	11
Tablo 8	: Yaş ve cinsiyete göre diyetle alınması önerilen kalsiyum miktarı	13
Tablo 9	: Osteoporoz profilaksisinde ve tedavisinde kullanılan FDA onaylı ilaçlar	18
Tablo 10	: Fraktür risk azaltımı özet tablosu	19
Tablo 11	: Teriparatid kullanılmaması gereken durumlar	25
Tablo 12	: Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin uzmanlık alanlarının dağılımı.....	31
Tablo 13	: Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin cevaplarının dağılımı	32
Tablo 14	: Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin uyum indekslerinin değerlendirilmesi	35
Tablo 15	: Maddelerin silinmesi halinde Cronbach alfa değerleri ve maddelerin ayırım gücü için yapılan alt ve üst gruplar arası t-tesisi.....	36
Tablo 16	: Osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin alt faktörlerinin uzmanlık alanına göre karşılaştırılması	37
Tablo 17	: Sağlık sistemi ve maliyet alt boyutunun post-hoc testi	38
Tablo 18	: Osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin toplam puanının uzmanlık alanına göre karşılaştırılması	38

ÖZET

Amaç: Osteoporoz gelişen ve giderek yaşlanan dünya popülasyonunda prevelansı giderek artan bir hastalık olup sinsi ilerlemesi ve çoğu zaman herhangi bir patolojik kırık oluşturmadan bulgu vermemesi bu hastalığın tanısında ve tedavisinde belirli zorluklara yol açmaktadır. Osteoporoz ile ilgili pek çok medikal ve paramedikal tedavi seçeneği mevcut olup klinisyenler bu tedavi kararlarını pek çok faktörü göz önünde tutarak vermektedir. İşte bu faktörlerin klinisyenler için olan önemini bir anket yolu ile değerlendirmek isteyen Markaz ve arkadaşları, OSTREQ anketini oluşturmuşlardır. 17 sorudan oluşan bu anket klinisyenlerin osteoporoz tedavisi planlamasında hangi faktörleri göz önünde tuttukları ve bu faktörlerin tedavi planlamasındaki etkisini araştırmayı amaçlamıştır. Biz bu çalışmada OSTREQ anketinin Türkçe uyarlamasını yaparak Türkiye’de klinisyenlerin osteoporoz tedavisi planlamasında hangi faktörleri göz önüne aldığını araştırmayı amaçladık.

Gereç-yöntem: Araştırmada Markaz ve arkadaşlarınca geliştirilmiş OSTREQ anketi Türkçe uyarlaması kullanılmıştır. 8 bölüm ve 17 sorudan oluşan bu anket çalışmasında katılımcılar yanıtlarını Kesinlikle Engelleyici, Kısmen Engelleyici, Ne engelleyici ne de teşvik edici, Kısmen Teşvik Edici, Kesinlikle teşvik edici şeklinde 5 ayrı skala ile değerlendirilmesi istenmiştir. Çalışmamız Nisan 2018 ile Kasım 2019 tarihleri arasında yapılmış olup çalışmamıza Romatoloji, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları klinisyenleri e-mail üzerinden, katılımcıları İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine davet ederek veya klinisyenlerin çalışmakta olduğu polikliniklere gidip anketin elden doldurulması şeklinde anketler doldurulmuştur. Anketimize 188 katılımcı katılmıştır. 18 kişinin anketi 2 defa doldurduğu tespit edilerek bu kişiler çalışma dışı bırakılmış ve çalışma 170 katılımcı üzerinden elde edilen veriler ile yapılmıştır.

Bulgular: Araştırtırma, dışlama kriterleri de göz önünde alındığında 170 katılımcıdan elde edilen veriler ile yapılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 22 istatistik programıyla yapılmıştır.

Çalışmamıza katılan hekimlerin uzmanlık dalları incelendiğinde 37'sinin (%21,8) endokrinoloji, 49'su (%28,8) Romatoloji ve 84'ünün (%49,4) fizik tedavi ve iyileştirme uzmanı olduğu belirlenmiştir. Ölçeğin ilk geliştirildiği çalışmada faktör yüklerinin 0.65 ile 0.90 arasında değişmektedir. Çalışmamızdaki Türkçeye uyarlanmış ölçekteki maddelerin faktör yükleri 0.33 ile 0.92 arasında değişmekte olup kabul edilebilir faktör yükü değeri olan 0.32'nin üzerinde ve geçerlidir. Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercihi anketinin alt ölçeklerinin 0.698 ile 0,940 arasında bulunmuştur. Anketin genel Cronbach alfa kat sayısı 0,855 olarak bulunmuştur. Silinmesi halinde iç güvenilirlik kat sayısını anlamlı derecede artıran madde bulunmamıştır. Maddelerin ayırt edici gücünü ölçmek için yapılan %27'lik alt ve üst gruplarda t-testi sonucunda tüm maddelerin, 27 kişilik toplam puana göre oluşan, alt ve üst gruplarda anlamlı fark yarattığı görülmüştür. Test sonucunda t değerleri 2,711-10,030 arasında olduğu saptanmıştır. Doğrulamayı faktör analizi ve iç güvenilirlik sonuçları madde çıkarmayı gerektirmediğinden madde çıkartılmamıştır. Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde hastalığın ağırlığı ve tedavi etkinliği, yönetim ve kullanım ve ilaç endüstrisi alt ölçekleri ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sağlık sistemi ve maliyet alt ölçeğinde istatistiksel olarak branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,013) Anlamlı farkı yaratan grubu bulmak amacıyla yapılan post-hoc testinde (LSD) sağlık sistemi ve maliyet alt faktöründe romatoloji uzmanlarının, endokrinoloji uzmanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek puana sahip olduğu saptanmıştır (p=0,034)

Sonuç: Markaz ve arkadaşlarının klinisyenlerin osteoporoz tedavisi planlamasında dikkate aldığı unsurların değerlendirilmesi için hazırlanmış olduğu OSTREQ anketi, klinisyenlerin osteoporoz tedavisine karar verirken dikkate aldığı parametreleri değerlendirme amaçlı hazırlanmış bir anket olup anketin Türkçe uyarlamasının Türkiye çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ve doğrulanabilir sonuçlar gözlemledik.

Bu çalışma genel bir osteoporoz tedavisi anketi olarak geliştirilmiştir; ancak, doktorların belirli bir anti-osteoporotik ajan hakkındaki görüşlerini değerlendirmek için kolayca ve minimal modifikasyonlarla kullanılabilir. Bu çalışma, sağlık geri ödeme

sistemlerinin ve ilaç firmalarının hangi parametrelerin hekimlerin osteoporoz tedavisi konusundaki tercihlerini yönlendirdiğini anlamalarına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, OSTREQ, Osteoporoz tedavisi, Osteoporoz tedavi seçimi



SUMMARY

Objective Osteoporosis is a disease with increasing prevalence in the aging and growing world population and its insidious progression and lack of findings without fracture cause certain difficulties in the diagnosis and treatment of this disease. There are many medical and paramedical treatment options for osteoporosis, and clinicians make these treatment decisions with many factors in mind. Markaz et al. who wanted to evaluate the importance of these factors for clinicians through a questionnaire, developed the OSTREQ questionnaire. This 17-question questionnaire aimed to investigate the factors that clinicians consider in the planning of osteoporosis treatment and the effect of these factors on treatment planning. We made the Turkish version of the questionnaire in this study which factors clinicians in planning treatment for osteoporosis in Turkey we aimed to investigate that take into consideration.

Material and Method: The Turkish version of the OSTREQ questionnaire developed by Markaz et al. Are used in this research. 256/5000

In this survey, which consists of 8 sections and 17 questions, the participants were asked to evaluate their answers with 5 different scales: Absolutely Preventive, Partially Preventive, Neither Preventive or Encouraging, Partially Encouraging, Absolutely Encouraging.

Our study was conducted between April 2018 and November 2019.

Clinicians of Rheumatology, Physical Therapy and Rehabilitation, Endocrinology and Metabolic Diseases participated in our study. The questionnaires were filled in by e-mail or by inviting the participants to the outpatient clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital or by going to the clinics where the clinicians were working.

188 participants participated in the survey. It was determined that 18 people completed the questionnaire twice and these people were excluded from the study and the study was conducted with the data obtained from 170 participants.

Findings: The research was conducted with the data obtained from 170 participants considering the exclusion criteria. Statistical analysis of the data was performed with IBM SPSS 22 statistical program.

When the specialties of the physicians participating in our study were examined, it was determined that 37 (21.8%) were endocrinology, 49 (28.8%) were rheumatology and 84 (49.4%) were physical therapy and rehabilitation specialists. In the first study of the scale, factor loadings ranged from 0.65 to 0.90. The factor loads of the items adapted to the Turkish scale in our study ranged from 0.33 to 0.92 and were above and above the acceptable factor load value of 0.32. The subscales of the clinicians' preference for osteoporosis treatment ranged from 0.698 to 0.940. The overall Cronbach alpha coefficient of the questionnaire was found to be 0.855. No material was found to significantly increase the internal reliability coefficient if deleted. As a result of t-test in 27% lower and upper groups to measure the discriminative power of the items, it was seen that all items made a significant difference in the lower and upper groups, which were formed according to the total score of 27 people. The t values were found to be between 2,711-10,030. Confirmatory factor analysis and internal reliability results did not require removal of the substance, so the substance was not removed. When the responses of the specialist physicians participating in our study to the osteoporosis preference criteria questionnaire were examined according to their specialty, no statistically significant difference was found between the severity of the disease and treatment efficacy, management and use, and the pharmaceutical industry subscales and specialty branches. Statistically significant difference was found in health system and cost subscale according to branches ($p = 0.013$). Post-hoc test (LSD) was used to find out the group that made a significant difference in health system and cost sub-factor. higher scores ($p = 0.034$).

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz kemik kütlesinde düşüklük ve kemik mikro-mimarisinin bozulması ile karakterize olan ve bunun sonucunda kırık eğiliminde artış gözlenen progresif ve metabolik bir kemik hastalığıdır [2]. Dünya nüfusu yaşlandıkça osteoporoz prevalansı da artmaktadır [1]. Osteoporoz sık görülen bir iskelet patolojisidir ve dünya çapında özellikle yaşlı popülasyonda hayatı tehdit edecek ciddi komplikasyonlar oluşturabilir. FRACTURK çalışması ile gösterilmiştir ki 2035 yılında Türkiye nüfusunun %23 artarak 92.9 milyona ulaşması beklenmektedir. Fakat 50 yaş üzeri nüfusun neredeyse ikiye katlanması öngörülmektedir. 50 yaş üzeri erkek popülasyonunun 6.4 milyondan 13.9 milyona, kadın popülasyonunun ise 7 milyondan 15 milyona artacağı tahmin edilmektedir. Osteoporoz ilişkili kalça kırıklarının yaş ile sıkı bir ilişkisi olacağından 2035 yılında istatistiki anlamda nüfus artış hızından çok daha fazla osteoporoz ilişkili kalça kırığı beklenmektedir [1].

Osteoporoz ve bununla ilişkili kırıkların uygun tedavisi, hastaların yüksek sağlık standartlarını ve yaşam kalitesini korumak için gereklidir. Bireyselleştirilmiş tedavi, hastalıkla başa çıkmanın ideal yolu olarak kabul edilir. Osteoporoz tedavisini başlatma ihtiyacını belirledikten sonra, doktorların tıbbi geçmiş bilgileri, kırık riski değerlendirmesi ve önceki anti-osteoporotik tedaviye dayanarak hasta için en uygun rejimi seçmesi beklenir. Ayrıca, seçilen bir terapötik yaklaşımın tasarımında ve uygulanmasında risk-fayda oranı sürekli olarak düşünülmelidir. Osteoporoz tedavisi yaşam tarzı değişikliğinde temel olarak hastanın D vitamini ve kalsiyumu yeterli miktarda alması ve dengeli beslenmesi, düzenli ağırlık taşıyıcı egzersizler yapması, sigaranın bırakılması ve düşmenin önlenmesine yönelik tedbirlerin alınması olarak özetlenebilir [6].

Osteoporoz tedavisi geniş bir disiplin içermekte olup bu disiplinler içerisinde hastanın yaşam tarzı, hastanın diyeti, kullanmakta olduğu ilaçlar gibi pek çok faktör vardır. Klinisyenler bu faktörleri ve daha pek çok faktörleri de göz önüne alarak osteoporoz tedavisini düzenlerler. Belirgin kifoza, omurga ve hareket patolojileri olan geriatrik hastalar fizik tedavi ve rehabilitasyon ile osteoporoz ilişkili kırık riskinde azalma ve yaşam kalitesinde artış görebilirler [44].

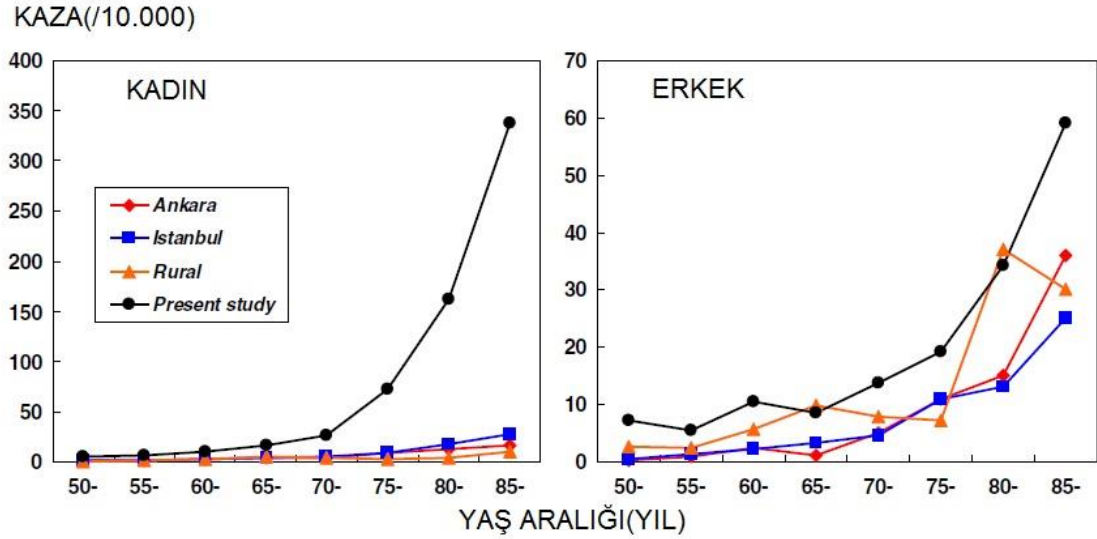
Osteoporozun medikal tedavisi için FDA ve EMA onaylı pek çok ajan bulunmakta olup bu ajanların kullanılmasında hasta bazlı olarak düşünölmeli, kar-zarar oranı hesaplanmalı ve hasta bazlı özelleştirilmiş tedavi uygulanmalıdır. Tedaviye yanıt ve takip değerlendirmesinde seri kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri yapılabilir. Osteoporoz tedavisinde temel hedef farmakolojik veya nonfarmakolojik olsun KMY'yi arttırmak, düşmeyi engellemek veya en azından düşme şiddetini azaltarak oluşabilecek bir kırık riskini minimale indirmektir. Temel amaç kırık oluşumunu engellemek olsa da hiçbir tedavi tamamıyla tüm riskleri elimine edemez, bu tedavide başarısızlık olarak değerlendirilmemeli, klinisyeni yeni tedavi planlaması yönünde tetiklemelidir.

Hastaların özelliklerinin yanı sıra, belirli bir medikal tedaviye başlama, değiştirme veya devam ettirme seçimi, hekimle ilgili konular, sağlık sistemi kuralları ve muhtemelen ilaç endüstrisi desteği ve tanıtımı gibi çok çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Bu nedenle ve osteoporoz tedavisi için mevcut çok sayıda seçenek göz önüne alındığında, hekimlerin belirli bir rejime ilişkin kararlarına nasıl ulaştığı ve hangi faktörlerin seçimlerini etkilediği hala belirsizdir. Bu çalışmada, klinisyenlerin osteoporoz tedavisi için bir rejimi başlatma, sürdürme veya değiştirme kararını etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla Merkez ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olan OSTREQ [88] anketinin Türkçe uyarlamasını Türkiye'de osteoporoz tedavisinde aktif rol oynayan 3 branşın (Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Romatoloji) klinisyenleri ile değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloj

Toplumda ve hastane yatışı boyunca 2009 yılında osteoporoz ile ilişkili toplam 766 kalça kırığı bildirilmiştir. 50 yaş üzerinde toplum bazlı ve hastane yatışı boyunca olan kalça kırığı kadın ve erkeklere yaklaşık olarak benzer oranda gözlenmiştir (Erkeklerde 11.9/10000, kadınlarda 22.6/10000). Yaş ve cinsiyet ilişkili kalça kırığı kaza oranları Şekil 1 ve Tablo 1’de verilmiştir.



S. Tuzun vd., “Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study”, *Osteoporos. Int.*, c. 23, sayı 3, ss. 949–955, Mar. 2012.

Şekil 1: Yaş ve cinsiyet ilişkili kalça kırığı kaza oranları

Tablo 1: Yaş ve cinsiyet ilişkili kalça kırığı kaza oranları [1]

YAŞ (YIL)	ERKEK			KADIN		
	Kırık Sayısı	Popülasyon	Kaza	Kırık Sayısı	Popülasyon	Kaza
50-54	37	51,743	71,5	26	52,327	49,7
55-59	23	41,493	55,4	27	41,461	65,1
60-64	34	32,488	104,7	32	30,520	104,8
65-69	24	28,151	85,3	41	24,636	166,4
70-74	32	23,356	137,0	52	20,223	257,1
75-79	39	20,472	190,5	105	14,534	722,4
80-84	35	10,214	342,7	91	5,637	1614,3
85+	27	4,575	590,2	71	2,099	3382,6

50 ve 64 yaş arası kadın ve erkeklerde osteoporoz ilişkili kalça kırığı oranı benzerdir. Yaş ilerledikçe osteoporoz ilişkili kalça kırığı her iki cinsiyette de artmakla birlikte kadınlarda daha sık gözlenmektedir. 10 yıl içerisinde muhtemel kalça kırığı yaşama ihtimali 50 yaş erkeklerde %0.2 iken kadınlarda %0.2 olarak tespit edilmiştir. 80 yaşına gelindiğinde ise bu oran erkeklerde %3.6'ya, kadınlarda ise %7.3'e progrese olmaktadır.

2035 yılında Türkiye nüfusunun %23 artarak 92.9 milyona ulaşması beklenmektedir. Fakat 50 yaş üzeri nüfusun neredeyse ikiye katlanması öngörülmektedir. 50 yaş üzeri erkek popülasyonunun 6.4 milyondan 13.9 milyona, kadın popülasyonunun ise 7 milyondan 15 milyona artacağı tahmin edilmektedir. Osteoporoz ilişkili kalça kırıklarının yaş ile sıkı bir ilişkisi olacağından 2035 yılında istatistiki anlamda nüfus artış hızından çok daha fazla osteoporoz ilişkili kalça kırığı beklenmektedir [1].

Tablo 2: Türkiye’de yaşa ve cinsiyete göre beklenen 2010’da görülen ve 2035’te beklenen tahmini kalça kırığı sayısı [1]

YAŞ (YIL)	ERKEK		KADIN	
	2010	2035	2010	2035
50-54	1,321	2,363	915	1,616
55-59	814	1,681	969	1,995
60-64	1,160	2,742	1,245	2,887
65-69	651	1,714	1,494	3,719
70-74	778	2,011	1,833	4,533
75-79	804	1,741	3,879	8,828
80-84	660	1,552	4,293	11,413
85+	366	1,066	3,179	14,038
50+	6,554	14,860	17,807	49,029

2.2. Tanım

Osteoporoz kemik dokusundaki mikro dizilişin bozulması ve kemik kütlelerinde azalma sonucunda kırık eğiliminde ve kemik kırılabilirliğinde artma ile sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır [2].

2.2.1-Tanı Kriterleri

Osteoporoz tanısı kemik mineral yoğunluğu (KMY)’nin ölçülmesi ile veya düşük enerjili bir travma sonucu kırık gelişmesi ile konur. Osteoporoz tanısı koyarken geniş bakış açılı bir yaklaşım önerilmektedir. Detaylandırılmış anamnez, fizik muayene, KMY ölçümleri ve vertebraadaki kırıklar açısından görüntüleme yöntemleri tanıda kullanılması gereken unsurlardır.

Osteoporoz tanısı koymak için önerilen KMY’nin dual X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemi ile ölçülmesidir. Bu yöntemin dışında kantitatif ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (CT) gibi yöntemlerin kullanılması iskelet sistemi durumunu göstermeleri yönünden geçerlilikleri ispatlanmadığı için önerilmemektedir. [2].

Osteoporoz geleneksel olarak T skorunun -2.5’in altında olması ile tanı konulsa da Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) yeni klinik tanının osteopeni tanısı almış ve FRAX skoru yüksek hastalarda da osteoporoz tanısı konması

gerektiğinde görüş birliğine varmıştır [3]. AACE tüm 50 yaş üstü postmenapozal kadınların osteoporoz tanısı için detaylı bir anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir. Herhangi bir risk faktörü olmayan 65 yaş üstü tüm kadınların ve 65 yaşından küçük olup da fraktür gelişen tüm kadınların KMY ile osteoporoz açısından tetkik edilmesi gerektiğini belirtmektedir[4,5].

2.2.2-Risk Faktörleri

Tablo:3: Osteoporoz açısından taranması önerilen hasta grupları [90]

<ul style="list-style-type: none">• Bütün risk faktörlerinden bağımsız olarak 65 yaş üstündeki tüm kadınlar ve 70 yaş üstündeki tüm erkekler
<ul style="list-style-type: none">• 65 yaşın altındaki kırık risk faktörü taşıyan postmenapozal kadınlar, perimenapozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkeklerde aşağıda belirtilen risk faktörlerinden birinin varlığı

Tablo:4: Osteoporoz açısından risk faktörleri [90]

Osteoporoz açısından risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Frajilite kırığı• Üç aydan uzun süre ≥ 5 mg/gün prednisolon ya da eşdeğeri glukokortikoid kullanımı• Sigara• Artmış alkol tüketimi• Düşük beden kütle indeksi (<20 kg/m² ya da majör kilo kaybı)• Romatoid artrit• Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü• Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü• Direkt grafilerde kırık varlığı

2.3. Kemik Dansitometre

Lumbar vertebra ve proksimal femurun DXA yöntemi ile ölçümü osteoporoz ilişkili kırık riskini hesaplamada önemli bir yere sahiptir. Osteoporoz ilişkili kırık veya protez ihtiyacı tek bir kalça eklemde olsa bile her iki kalça eklemde de yanlış

hesaplamadan kaçınmak ve hasta için bazal bir değer oluşturmak için AACD kılavuzlarına göre ölçüm önerilmektedir. Ölçümlerde periferik kemik alanları yerine aksiyel alanların seri ölçümü bazal bir değer elde etmek için önerilmektedir. En güvenilir sonuçlar için aynı ekipman ve aynı teknolojiye sahip aletler ile ölçüm tavsiye edilmektedir [91].

Tanı kriterlerinde, maliyet etkinlik ve teröpotik çalışmalarda da kanıtlandığı üzere DXA ölçümleri tüm kalça, femur başı ve/veya lumber vertebrada yapılmalıdır [6].

Periferik ve santral kemik alanların bilgisayarlı tomografi ile ölçümü, ultrason, radyografik absorbsiyometre ve tek enerjili x-ray absorbsiyometre gibi kemik mineral yoğunluğunu ve kemik riskini hesaplayan farklı ölçüm teknikleri olsa osteoporoz ölçümleri için AACE ve WHO DXA ölçümünü önermektedir [90].

2.3.1. Kemik Ölçüm Skorları

2.3.1.1 DXA yöntemi ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü

KMY ölçümünde önerilen tetkik DXA'dır. DXA ile KMY ölçümü yalnızca tanıda değil, kırık riskini belirlemede, farmakolojik tedaviye başlama kararında ve tedavi takibinde de faydalıdır.

KMY kemik gücü ile yakın ilişkilidir; prospektif çalışmalar KMY azalması ile kırık riskinin arttığını göstermiştir ve ilerideki olası kırık riskinin mükemmel bir göstergesidir.

Kırık riski KMY'de her bir standart deviyasyon azalması ile iki misli artmaktadır[91].

2.3.1.2 KMY Sonuçlarının Yorumlanması

DXA yöntemi ile taranan kemik bölgesindeki mineral dansitesi g/cm² cinsi olarak ölçülmektedir fakat bu testi osteoporoz için yorumlarken KMY değil, T ve Z skorları kullanılmaktadır. [2,8,9].

T skoru, hasta ile aynı cinsiyette olan genç erişkinlerin KMY ölçümü ortalamalarının hastanın KMY ölçümü ile kıyaslanarak standart sapmanın ne kadar altında veya üstünde olduğunun ifadesidir. T skoru 50 yaşın üstündeki erkeklerde ve

postmenapozal kadınlarda osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Z skoru ise hasta ile aynı yaşta ve aynı cinsiyetteki kişilerin KMY ölçümlerinin ortalamasının hastanın KMY ölçümü ile kıyaslanması ve standart sapmanın ne kadar altında veya üstünde olduğunun bir ifadesidir. Z skoru 50 yaş altındaki erkeklerde ve premenapozal kadınlarda osteoporoz tanısında kullanılmalıdır. Z skoru standart derivasyonun 2 ve altında ise “kronolojik yaşa göre beklenenden daha düşük kemik kitlesi”, standart derivasyonun 2 üstünde ise kronolojik yaşa göre normal kemik kitlesi” olarak yorumlanabilir.

Referans sınırlarını belirlemek için NHANES araştırması yapılmıştır. KMY için tanısal değerleri erkekler için de uygulanabilir, yapılan gözlemsel çalışmalar aynı yaş ve KMY değerlerinde erkek ve kadınlarda mutlak kırık riskinin benzer olduğunu göstermiştir [10].

2.3.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Endikasyonları

Tablo 5: Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Endikasyonları[11]

65 yaş üstü tüm kadınlar
Tüm postmenapozal kadınlar
Major travma olmadan kırık öyküsü olanlar
Radyolojik olarak ispatlanmış osteopenisi olanlar
Yeni başlanmış ve 3 aydan daha uzun süre sistemik glikokortikoid kullanması planlanan hastalar
Osteoporoz açısından riskli ilaç kullanan peri/postmenapozal kadınlar
Düşük BMI olanlar (<57 kg veya BMI <20 kg/m ²)
Uzun zamandır sistemik glikokortikoid tedavisi alanlar (≥3 ay)
Ailesinde osteoporotik kırık öyküsü olanlar
Erken menapoz (<40 yaş)
Aktif sigara içenler
Yoğun alkol tüketimi olanlar
Sekonder osteoporoz

2.3.2.1 DXA ile KMY Ölçümü - TEMD önerileri [90]

Osteoporozun tanımı femur boynu, ön kol, L1-L4 vertebra DXA KMY ölçümlerine göre yapılmıştır. Diğer alanlardan yapılan ölçümler osteoporoz tanısında kullanılamaz. Femur ölçümlerini yorumlarken femurun tamamı ve femur boynu dikkate alınmalıdır. Trochanter ölçümleri ve ward alanı tanıda dikkate alınmamalıdır. Vertebra ölçümleri yorumlanırken en az 2 vertebra kullanılmalı, tek vertebra ile tanıya gidilmemelidir.

2.3.2.2 KMY Ölçüm ve Değerlendirme - TEMD önerileri [90]

KMY ölçümünde DXA yönteminin uygulanması önerilmektedir. Bu yöntem kullanılarak yapılan ölçümlerde T skorunun -2.5 SD altında olması osteoporoz tanısını koydurur. T skoru sadece 50 yaşın üstündeki erkekler ve postmenapozal kadınlar için kullanılmalı, premenapozal kadınlar, 50 yaşın altındaki erkekler ve çocuklar için Z skoru kullanılmalıdır. Z skorunun -2 SD ve altında olması kronolojik yaşa göre beklenenden daha düşük kemik kütlesi, -2 sd üstünde olması kronolojik yaşa göre normal kemik kütlesi olarak yorumlanmaktadır.

KMY ölçümü takiplerinde tercihen aynı firmanın cihazları kullanılmalıdır. Farklı cihazlar ile yapılan ölçümler cihazlar için hazırlanmış katsayılar ile çarpıldıktan sonra edinilen sonuçlar göz önüne alınmalıdır. Hastaların takiplerinde kıyaslanacak ölçümler T skorları üzerinden değil KMY (g/cm^2) üzerinden kıyaslanmalıdır. Osteoporoz tedavisi almayan 70 yaşın üstündeki erkekler ve postmenapozal kadınlarda 2 yılda bir, osteoporoz tedavisi alanlarda yılda bir, sekonder osteoporoz tanısı olanlarda, steroid kullananlarda ise 6 ay veya yılda bir kez kemik dansitometresi bakılmalıdır. DXA ölçümlerinde anlamsız değişiklikler saptanması halinde ise sonuçlar endokrinoloji uzmanlarına konsulte edilmelidir.

2.3.3. Uygunsuz Kemik Dansitometre Ölçümleri

Uygunsuz KMY yorumlanmaları pek çok sebepten ötürü olabilir.

Tablo 6: Uygunsuz Kemik Dansitometre Ölçüm Nedenleri[11]

DXA ölçüm ve yorumlamada yetersiz eğitim
Pozisyonlama hataları
Ölçüm yapılan bölgede kırık vertebra, ölçüm yapılan vertebranın birden fazla extra-artiküler kalsifikasyon içermesi
Ölçüm yapılan vertebrada ciddi osteoartrit olması
FRAX skorunun yanlış hesaplanması
Extravertebral kalsifikasyon, etnik ve cinsiyet spesifik veritabanı hataları
Farklı ölçüm aletlerin kullanılmasından dolayı oluşan raporlama hataları
Kalibrasyon eksikleri

Klinisyenler hataya yol açabilecek bu faktörlerin farkında olmalıdır.

2.4. Tanı Sonrası Yaklaşım

Kemik kaybına neden olan veya katkıda bulunan hastalıklarda ve tüm postmenapozal osteoporozu olan kadınlarda tıbbi değerlendirme endikedir. Kemik kaybına neden olan bazı durumlar asemptomatik olup laboratuvar testleri ile tanımlanması gerekmektedir. Bu sebepler sekonder osteoporoz bölümünde incelenmiştir.

Sekonder osteoporozun yüksek prevalansı nedeniyle sağlıklı postmenapozal osteoporozu olan kadınlarda laboratuvar testleri çalışılmalıdır[12].

2.4.1. Sekonder Osteoporoz

Sekonder osteoporoz bazı hastalıklarda ve bazı ilaçların kullanımında görülen osteoporozdur. Erkeklerde sekonder osteoporoz prevalansı daha yüksektir. Erişkinlerde sekonder osteoporoz sebepleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 7: Erişkinde sekonder osteoporoz sebepleri[13]

Endokrin ve metabolik hastalıklar	Beslenme ve gastroenterolojik sebepler	İlaçlar	Kollojen metabolizma hastalıkları	Diğer
Akromegali Diabetes mellitus (Tip1 ve Tip 2) Büyüme hormonu eksikliği Hiperkortikolizm Hiperparatiroidizm Hipertiroidizm Hipogonadizm Hipofosfatemî Porfiri Gebelik	Alkolizm Anoreksiya nervoza Kalsiyum eksikliği Kronik karaciğer hastalığı Malabsorbsiyon sendromları / malnutrisyon (çölyak, kistik fibrozis, Crohn hastalığı, gastrik bypass veya rezeksiyon) Total parenteral beslenme D vitamini eksikliği	Antiepileptik ilaçlar Aromataz inhibitörleri Kemoterapi / immünsüprese ajanlar Depo-Provera Glukokortikoidler Gonodotropin salgılatan hormon ajanlar Heparin Lityum Proton pompa inhibitörleri SSRI Tiazolidindionlar Fizyolojik dozun üzerinde tiroid replasmanları	Ehlers-Danlos sendromu Sistasyon eksikliğine bağlı homosistinüri Marfan sendromu Osteogenesis imperfecta	AIDS/HIV Ankilozan spondilit KOAHA Gaucher hastalığı Hemofili Hiperkalsiüri İmmobilizasyon Major Depresyon Myelom ve bazı kanser türleri Organ transplantasyonu Renal yetmezlik Renal tübüler asidoz Romatoid artrit Sistemik mastositozis Talasemi

2.5. Kemik Sağlığı İçin Temel Faktörler

Yaşam tarzının düzeltilmesi ve non-farmakolojik tedaviler ile kemik yapısının güçlenmesi ve kırık riskinin azaltılması osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde çok önemli bir yere sahiptir[2,8,9].

2.5.1. Yaşam Tarzı Değişikliği

Pek çok yaşam tarzı değişikliği kas-iskelet sisteminin dengesini, kemik gücünü ve gelecekte olabilecek kırıkları engelleyebilir. Sigara ve alkol tüketiminden sakınmak, yeterli kalsiyum ve d vitamini alımı, yaşam boyu düzenli, ağırlık içeren direnç ve denge egzersizleri yapmak düşme riskini minimize edebilir. Bu öneriler sadece osteoporozu olanlar için değil kemik sağlığı açısından tüm popülasyona önerilmektedir. Osteoporozu olan hastalar fizik tedavi veya diğer aktiviteler ve diğer nonfarmakolojik yöntemler ile güç arttırımı yaparak düşme ve fraktür riskini azaltabilir.

Kemik Sağlığı için Yaşam Tarzı Değişiklikleri [90]

- Yaş ve cinsiyet ile uyumlu ömür boyu yeterli miktarda kalsiyum alımı
- Yeterli miktarda Vitamin D alımı
- Dengeli Beslenme
- Sigara kullanmama
- Alkol alımını kısıtlama
- Günlük 200mg'ın altında kafein tüketme
- Düzenli olarak ağırlık taşıyıcı egzersizler yapma
- Düşmenin önlenmesine yönelik tedbirler alma
- Kalça koruyucuların kullanımının önerilmesi

2.5.2. D Vitamini

Sadece erişkin dönemde değil, çocukluk çağı ve ergenlik dönemlerinde de yeterli miktarda D vitamini alınması sağlıklı bir kemik yapısına ulaşmada ve osteoporozun önlenmesinde çok önemli bir yer tutar [14-16].

Pek çok sağlıklı erişkinde D vitamini düzeyi olması gerekenden daha düşüktür [17,18].

Çoğu zaman beslenme ile D vitamini alımı yetersizdir. Kemik koruması için günlük olarak 800-1500 IU D vitamini alımı önerilmektedir [14].

Serim 25(OH)D düzeyi 30 ila 50 ng/ml olarak hedeflenmelidir. Serum 25(OH) D düzeyi 20 ng/ml altında olan kişilerde 8 hafta boyunca toplamda 400000 olacak şekilde haftada 50000 IU vitamin D3 oral olarak verilmeli, ardından günde 1500-2000 IU olacak şekilde tedaviye devam edilmelidir. D vitamini düzeyi 20 ng/ml üstünde olan postmenapozal osteoporotik kadınlarda ise günlük 1500-2000 IU vitamin D3 verilmelidir. [14,19-22].

2.5.3. Kalsiyum

Her yaş grubunda uygun kalsiyum alımı osteoporoz önlenmesinde ve tedavisinde, aynı zamanda sağlıklı bir yaşam tarzı ve kemik sağlığı açısından temel bir unsurdur. Yaş ve cinsiyet ilişkili alınması gereken kalsiyum miktarı tabloda verilmiştir.

Tablo 8: Yaş ve cinsiyete göre diyetle alınması önerilen kalsiyum miktarı[14]

YAŞ	CİNSİYET	ALINMASI ÖNERİLEN MİKTAR (mg/d)
0-6 ay	Kadın + Erkek	200
6-12 ay	Kadın + Erkek	260
1-3 yaş	Kadın + Erkek	700
4-8 yaş	Kadın + Erkek	1,000
9-18 yaş	Kadın + Erkek	1,300
19-50 yaş	Kadın + Erkek	1,000
51-70 yaş	Erkek	1,000
51-70 yaş	Kadın	1,200
71+ yaş	Kadın + Erkek	1,200

50 yaş ve üzeri erişkinlerde günlük diyet ile alınması önerilen kalsiyum miktarı 1200mg/gün'dür. Eğer diyet ile alım yeterli değil ise replasman olarak alması önerilir. Kalsiyum replasmanının KMY artırıcı etkisi vardır ve yakın zamanda yapılan meta analiz çalışması ile osteoporoza bağlı tüm kırık riskini %15, osteoporoza bağlı kalça kırığı riskini %30 azalttığı gösterilmiştir [24].

Kalsiyum replasmanı için optimal tedavi dozu tartışmalıdır. İsveç prospektif kohort çalışmalarında diyet ve replasman ile günlük 1500mg'dan fazla kalsiyum alımı tüm mortalite sebeplerinde %1.4 artışa yol açtığı belirtilmiştir [24].

Üç prospektif kohort çalışmada ve meta-analizlerde yüksek kalsiyum alımının kardiyovasküler hastalıklarda artışa yol açtığı gösterilmiştir [25,26].

Bunun tersi olarak diyetle düşük kalsiyum alımı (<700mg/gün 1400mg/güne kıyasla) artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir [27].

9000'den fazla katılımcının olduğu günlük 500 ile 1000mg arası kalsiyum replasmanı alan postmenapozal kadınların 10 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada replasman alan kadınların replasman almayan gruba göre belirgin mortalite ve morbitide avantajı sağladığı gösterilmiştir [28].

Kalsiyum replasmanları yerine diyet ile kalsiyum alımına öncelik verilmesi daha büyük önem taşımaktadır. Yapılan araştırmalarda ortalama bir erişkinin diyet ile alınan kalsiyumun (600mg/gün) günlük ihtiyacın yaklaşık yarısı kadar olduğu gösterilmiştir [29].

Yetersiz beslenmesi olanlarda, laktoz intoleransı nedeniyle diyet ile kalsiyum alımı yetersiz olan gruplarda, kalsiyumdan zengin beslenemeyenlerde kalsiyum replasmanları kullanılması önerilmektedir. Pek çok kalsiyum replasman seçeneği bulunmaktadır. Kalsiyum karbonat en ucuz, tablet boyut ve yoğunluğu olarak en uygunu olarak bilinmektedir. Fakat kalsiyum karbonatın kalsiyum sitrat ile karşılaştırıldığında bazı gruplarda gastrointestinal yakınmalara(kabızlık ve gaz gibi) daha çok yol açabildiği gözlenmiştir. Kalsiyum karbonat emilimi için mide asidine ihtiyaç vardır ve yemekler ile birlikte alındığında emilimi daha iyi olmaktadır. Kalsiyum sitrat, kalsiyum karbonata göre daha pahalıdır, tablet yoğunluğu daha düşüktür fakat emilimi mide asidinden bağımsız olduğu için gastrointestinal yakınmalara daha az yol açmaktadır. Tablet yoğunluğu daha az olduğu için büyük tabletleri mevcuttur ve yutmada güçlük gözlenebilir. Bu sebeple çiğnenebilir kalsiyum

sitrat tabletleri mevcuttur. İdeal emilim için kalsiyum replasmanı doz olarak 600mg'ı geçmemelidir. Eğer daha fazla kalsiyum replasman ihtiyacı var ise dozlar bölünerek verilmelidir. Kalsiyum ve D vitamini preparatlarının kombine olarak verilmesi osteoporoz tedavisinde önerilmektedir.

2.5.4. Magnezyum

Magnezyum replasmanının KMY veya osteoporoza bağlı kırık riskinde azaltıcı etkisi gösterilememiştir. Pek çok insanın diyet ile magnezyum alımı yeterli gözükse de hipomagnezemi açısından risk altında olan gastrointersinal malabsorbsiyonlu hastalar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, alkolikler, renal tübüler kaybı olanlar, uzun süre PPI kullananlar, uzun süre loop diüretikleri kullanan hastaların magnezyum replasmanından fayda görüleceği öngörülmektedir. Magnezyum aynı zamanda kalsiyum replasman tedavisinin yan etkisi olan kabızlık yakınmalarında da faydalıdır. Magnezyumun kalsiyum emiliminde gerekli olduğu bilinse de metabolizmada yeterli miktarda magnezyum bulunması halinde magnezyum replasmanın KMY üzerine faydalı bir etkisi gösterilememiştir [30].

Kalsiyum tabletlerine magnezyum eklemenin kalsiyum emilimini arttırdığına dair bir kanıt yoktur. Bir çalışmada 789-826 mg/gün kadar magnezyum replasmanın kalsiyum emilimini arttırmadığı gösterilmiştir [31].

2.5.5. Sigara

Pek çok çalışmada sigaranın osteoporoz ilişkili kırık riskini arttırdığı kanıtlanmıştır [32,33].

Sigaranın osteoporoza neden olan mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte endojen östojenin armış metabolizması veya sigarada bulunan kadmiyumun kemik metabolizma üzerine direk etkisi olduğu düşünülmektedir. Prospektif hiçbir çalışmada sigaranın bırakılmasının osteoporoz ilişkili kırık riskini düşürüldüğü gösterilememiştir fakat aktif sigara içenler ile sigarayı bırakanların karşılaştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında aktif sigara içenlerde osteoporozla ilgili kırık riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir [34].

2.5.6. A ve K Vitaminleri, Pitoöstrojenler

Günde 10.000 IU'den fazla kronik olarak A vitamini alımının kemik üzerine zararlı olan etkileri kanıtlanmıştır [35].

Bazı çalışmalarda günde 1mg'dan daha fazla K vitaminin alınması kemik turnover üzerine olumsuz etki yaptığı ve postmenapozal kadınlarda kemik kaybına yol açtığı bir çalışma ile gösterilmiştir [36].

Fakat K vitamini üzerine yapılan diğer çalışmalarda bu çalışma ile benzer sonuçlar elde edilememiştir. K vitaminin günlük alınması gereken dozda alınmasının osteoporoz üzerine koruyucu olduğu düşünülmektedir. Doğal östrojenler (isoflavonlar) kemik kaybını engeller fakat bu ajanların alınmasının kemik kaybını engelleyici veya osteoporoz ilişkili kırık riskini azaltıcı olduğu çalışmalar ile gösterilememiştir [37-39].

2.5.7. Kafein

Kafein böbreklerden kalsiyum atılımını artırarak hiperkalsüriye yol açar ve aynı zamanda kalsiyum emilimini azaltır, bu sebeple kemik sağlığı üzerine olumsuz etki oluşturur [40].

Kafein tüketimi günlük 200mg altında olmalıdır. Bunun üzerinde alınan kafein dozlarında osteoporoz ilişkili kırık risklerinde artışa yol açtığı gözlenmektedir.

2.5.8. Alkol

Beslenmenin kötü olması, kalsiyum ve D vitamini eksikliği, kronik karaciğer hastalığının gelişmesi, düşme riskinin artmış olması alkol kullanımının kemik üzerine olumsuz etkileri olarak sayılabilir. Günlük 30g alkol alımının geçilmemesi önerilmektedir.

Yoğun alkol alımı osteoporoz ilişkili kırık riskinde artışa yol açmaktadır [41].

Alkolün kırık üzerine etkileri çoklu mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Kemik formasyonuna direkt olarak inhibitör etkisi, düşme riskinde artış, kalsiyum eksikliği ve kronik karaciğer hastalığına yol açarak kırık riskinde artışa yol açmaktadır. Kronik karaciğer hastalığı D vitamini eksikliği için risk oluşturmaktadır. Osteoporoz açısından

risk altındaki postmenapozal kadınlar günde 3 üniteden fazla alkol tüketmemelidirler [41]. (1 ünite: 120 ml şarap, 30 ml likör, 260 ml bira)

2.5.9. Düşmeyi Önleyici Önlemler

Osteoporozla bağlı kırıkların önlenmesinde düşmenin önlenmesi büyük önem arz etmektedir. Banyoda tutunma aparatlarının olmaması, uygunsuz ayakkabı ve terlik kullanımı, kadın cinsiyet, yaş, halılar, aritmi, ajitasyon, depresyon, su tüketiminin az olması, mobilitenin az olması, ilaçlar, görme bozukluğu, kötü beslenme, mental kapasitenin azalmış olması, inkontinans, daha önceden yaşanmış olan düşmeler, kifoza, vitamin D eksikliği, kas güçsüzlüğü, düşmeden korkma düşme için majör risk faktörleri olarak sayılabilir. Hastanın yaşadığı alanlarda düşmeye sebebiyet verecek kaygan zeminler, halılar, terlikler, kötü ışıklandırılmalar düşmeye sebebiyet vermeyecek şekilde düzenlenmelidir [42]. Hastada düzeltilebilir bir oküler patoloji var ise düzeltilmeli, D vitamini replasmanı yapılmalı, tedavi edilebilir bir nörolojik hastalığı var ise tedavi edilmeli ve yürüteç, koltuk değneği gibi destekleyici aletler gereğinde kullanılmalıdır. [42]. Kalça korucuyu giysiler düşmeyi önlemez, fakat düşme sırasında şok emici etki ile kırık riskini azaltırlar [43]. Kalça koruyucu giysiler düşme sonrası kırık riski yüksek olabileceklere önerilmektedir.

2.5.10. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Belirgin kifoza, omurga patolojileri, hareket patolojileri olan yaşlı hastalar fizik tedaviden belirgin yarar görebilirler. Ağırlık kaldırma, sırt güçlendirme ve ortez eşliğinde denge egzersizleri üzerine yoğunlaştırılmış bir tedavi planı düşme ve osteoporoz ilişkili kırık riskinde azalmaya ve yaşam kalitesinde artışa yol açmaktadır [44].

2.6. Medikal Tedavi

Tedavi Secimi

FDA tarafından onaylanmış pek çok ajan osteoporoz tedavisinde veya proflaktik olarak kullanılmaktadır.

Tablo 9: Osteoporoz profilaksisinde ve tedavisinde kullanılan FDA onaylı ilaçlar[13]

İlaç	Proflaksi dozu	Tedavi dozu
Alendronat	5 mg PO günlük 35 mg PO haftalık	10 mg PO günlük 70 mg PO haftalık 70 mg + D vitamini
Kalsitonin	—	200 IU günlük intranasal veya 100 IU SC gūnaşırı
Denosumab	—	60 mg SC 6 ayda bir
Östrojen	Farklı kullanım	—
Ibandronat	2.5 mg PO günlük 150 mg PO aylık	2.5 mg PO günlük 150 mg PO aylık 3 mg IV 3 ayda bir
Raloksifen	60 mg PO günlük	60 mg PO günlük
Risedronat	5 mg PO günlük 35 mg PO haftalık 150 mg PO aylık	5 mg PO günlük 35 mg PO haftalık 150 mg PO aylık
Teriparatid	—	20 µg SC günlük
Zoledronik asit	5 mg IV iki yılda bir	5 mg IV her yıl

IV = intravenöz; PO = oral yolla SC = subkutanöz.

Fraktür açısından bir ilacın diğeri bir ilaca karşı üstünlüğünün ispatlandığı bir çalışma yoktur. 4 ajan (alendronat, risendronat, zoledronik asit ve denosumab geniş spektrumlu kırık önleyici (omurga, kalça ve omurga dışı bölgelerde) etkisi ile bilinmektedir ve tedaviye uygun hastalara genellikle bu ilaçlarla başlanması önerilmektedir [13].

Tablo 10: Fraktür risk azaltımı özet tablosu [13]

Fraktür risk azaltımı			
İlaç	Vertebral	Nonvertebral	Kalça
Alendronat [45]	Var	Var	Var
Kalsitonin [46]	Var	Etkisi yok	Etkisi yok
Denosumab [47]	Var	Var	Var
Ibandronat [48]	Var	Etkisi yok	Etkisi yok
Raloksifen [49]	Var	Etkisi yok	Etkisi yok
Risedronat [49,51]	Var	Var	Var
Teriparatid [52,53]	Var	Var	Etkisi yok
Zoledronik asid [54]	Var	Var	Var

Belirtilen ilaçların hepsi farklı derecelerde de olsa vertebral kırık riskini azaltmaktadır.

Tüm ilaçlarla kırık önleyici etkileri dışında KMY ve kemik turnover üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar bulunsa da hekimler osteoporoz tedavisi planlamalarında kırık etkinliğini göz önüne almalıdırlar. Tedavi seçimi yapılırken maliyet/etkinlik, ilaç yan etkileri, hastanın özellikleri dikkate alınmalıdır. Yayınlanmış olan veriler göz önüne alındığında yakın zamanda sıkça kullanılan ve yerleşen tedavi rejimi oral bisfosfonat ile tedaviye başlamak, hasta bunları tolere edemiyor ise tedaviyi zoledronik asitle devam etmek şeklindedir.

[8]. Eğer hastada bisfosfanat kullanılamıyor ise denosumab tedavi olarak seçilebilir. Hekimler hastaya tedavi planlarken tedavide kullandığı ilacın potansiyel yararını ve risklerini, kırık üzerindeki etkinliklerini göz önünde bulundurmalıdır.

[2,8,55].

Kırık azaltıcı etkiler göz önünde bulundurularak ilaç seçimi yapılmalıdır. Hastaya önerilecek ilaç mümkünse hem vertebra hem de kalçadaki kırık riskini azaltan bir ilaç olmalıdır. Bu etkilere sahip ilaçların kullanımı belirlenirken, bir yandan hastanın özellikleri, ek sorunları ve tedavi tercihleri, diğer yandan maliyet/etkinlik göz önünde

bulundurulmalıdır. Tüm bunlar göz önüne alındığında ibandronat, raloksifen, stronsiyum ranelat ikinci veya üçüncü sıra tedavi olarak düşünülebilir. Çok yüksek riskli hastalarda veya kırıkları çok miktarda olan hastalarda teriparatid seçilebilir. Teriparatid tedavisi altındaki hastalarda elde edilen kemik yoğunluk artışına devam edilebilmesi için tedavi sonlandırıldıktan sonra ilk sıra anti-rezorptif ajanlardan biri ile tedaviye devam edilmelidir [90].

2.6.1. Bifosfanat

Osteoporozda en sık kullanılan ilaçlardır [2,8,55]. Kemiğe hidroksiapatit kristallerine bağlanarak entegrasyon sağlarlar. Osteoklast çoğalmasını ve fonksiyonları inhibe ederler. Düşük oral biyoyararlanıma (%1-3) sahip olmasına rağmen çok uzun süre kemik retansiyon etkisi devam eder. Remodeling sürekliliği ve uzun kemik retansiyonu nedeniyle gebelik planlayan kadınlarda bifosfanat kullanımı önerilmemektedir. Aç karına kullanılması, bol su ile tüketilmesi önerilmektedir. Su dışında başka bir sıvı ile alımı önerilmez. Özofajit ve özofagus iritasyonunu engelleme amacıyla alendronat ve risedronat için 30 dk, ibandronat için 60 dk ilaç alındıktan sonra sırt üstü uzanılmaması gerektiği hastaya belirtilmelidir. Bu süreler zarfında hasta oturabilir, kalkabilir veya dolaşabilir. Oral alım ile ilacın %1'den daha azı emilmektedir. Eğer ilaç su dışında yemek sonrasındaki 2 saat içerisinde, başka sıvılar ile veya emilimini etkileyecek ilaçlarla (demir, magnezyum, kalsiyum, aliminyum) alınırsa emilen miktar ciddi miktarda azalmaktadır. Çene kemiğinde osteonekroz ve atipik femur kırıkları bifosfanat kullanımında görülebilmektedir. Oral bifosfanat tedavisi özofagus hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Anatomik veya fonksiyonel özofagus hastalığı olanlarda (akalazya, striktür veya dismotilite) tablet geçişi gecikeceği için bifosfanat tedavisi kontraendikedir. Ayrıca gastrointestinal malabsorbsiyon yapabilecek gastrik by-pass öyküsü olanlar, çölyak, crohn hastalığı öyküsü olanlarda da bifosfanat tedavisi kontraendikedir. GFR<30ml/dk olduğu bilinen hastalarda da bifosfanat tedavisi kontraendikedir [56].

Nitrojen içeren ifosfanatların hızlı bir şekilde IV uygulaması özellikle yaşlı popülasyonda, dehidratasyon olanlarda ve nefrotoksik ilaç kullanan hastalarda böbrek fonksiyonlarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir [57,58].

2.6.1.1 Alendronat

Steroid kullanımına sekonder osteoporozda, postmenapozal osteoporoz tedavisinde ve önlenmesinde, erkek osteoporoz tedavisinde endike ilaçlardır. Haftalık 70mg tablet ve günlük 10mg tablet şeklinde formları mevcuttur. Erkek osteoporozundaki kullanımında da aynı günlük ve haftalık dozlardır. Son yıllarda alendronatın 2800 IU ve 5600 IU ile desteklenen kombinasyon tabletleri de piyasada mevcuttur. D vitaminin aynı tablette bulunması tedavide kolaylık sağlamaktadır. Alendronat kalça kırıklarında, vertebrada ve nonvertebral kırıklarda risk azaltıcıdır. Kalça kemiklerinde ve vertebrada kemik yoğunluğunu arttırmaktadır. 13 yıla kadar kullanıldığında iyi bir güvenlik profiline sahip olan alendronat kullanımında haftalık dozlar şeklinde kullanımı günlük doz olarak kullanımından daha az yan etkiye sahiptir. 10 yıla kadar güvenlik ve etkinliğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Alendronat tedavisi kesildiğinde hızlı bir kemik kaybı beklenmez. Yüksek risk içeren hastalarda yaklaşık 5 yıl kadar kullanım sonrası 1-2 yıl kadar alendronat tedavisine ara verilmesi kemik kırık riskinde artışa neden olmaz. Şiddetli osteoporoz ile takip edilen hastalarda bu ilaç tatiline 10 yıl kullanımdan sonra karar vermenin daha doğru olduğu düşünülmektedir [59,60].

2.6.1.2 Zoledronik Asit (Zoledronat)

Steroid kullanımına sekonder osteoporozda, postmenapozal osteoporoz tedavisinde ve önlenmesinde, erkek osteoporoz tedavisinde endike ilaçlardır. Yıllık 5 mg i.v olarak uygulanması tüm endikasyonlar için kabul edilmiş olan dozdur. Non-vertebral kırıklarda %25, kalça kırıklarında %41 ve vertebral kırıklarda %70'lik risk azalması yapmaktadır [54].

Kalça fraktürü nedeniyle opere olan hastalarda bir sonraki kırık riskini %35 azalttığı gösterilmiştir [61]. IV şeklinde kullanılması, ilk uygulamadan sonra hastaların yaklaşık %30-40'ında akut faz reaksiyonlarında artışa yol açabilmektedir. Sonraki kullanımlarda bu sıklık azalmaktadır. Çene osteonekrozu nadir görülen bir komplikasyon olup (7/100.000) daha çok oral hijyeni kötü olan ve malignitesi olan hastalarda görülebilmektedir. 2015 yılında zoledronik asit preparatlarında osteonekroza yönelik uyarı bulunması gündeme gelmiştir. Böbrek fonksiyonları bozukluğu ve atriyel fibrilasyonun sıklığının artabileceğine dair çalışmaları vardır [54].

2.6.1.3 Risedronat

Steroid kullanımına sekonder osteoporozda, postmenapozal osteoporoz tedavisinde ve önlenmesinde, erkek osteoporoz tedavisinde endike ilaçlardır. 3 yıllık kullanımlarında radyolojik vertebral kırıklarda %41 ila %49 arasında bir azalma sağlanmıştır. Kalça kırığındaki risk azalmasını gösteren HIP çalışmasında kalça kırık azalma riski %30 olarak bulunmuştur [50,51,62-64].

2.6.1.4 İbandronat

Postmenapozal osteoporozlu kadınlarda osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde endikedir. Önleme ve tedavi için önerilen doz günlük 2.5 mg'dır. Ayrıca ayda bir kez kullanılan 150 mg tablet dozları da mevcuttur. 3 ayda bir IV olarak uygulanan 3 mg dozu ise sadece postmenapozal osteoporoz tedavisi için onay almıştır. Non-vertebral ve kalça kırık riskinde azalma gözlenmemiştir [48,66]. Vertebral kırık riskini 3 yılda %50-62 arasında azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [21,22]. Bu nedenle daha önce belirtilen 3 bisfosfanata (alendronat, risedronat, zoledronat) göre daha düşük etkili olduğu düşünülmektedir.

Özellikle kalça kırık riskini azaltmak için zoledronat alendronat ve risedronat kullanımı denenmiş ve hasta bunları tolere edememiş ise bu durumda seçilebilecek tedavi ibandronat değil denosumab olmalıdır.

2.6.1.5 Diğer Bisfosfonatlar (Etidronat, Pamidronat, Tiludronat)

FDA onayı alamamakla birlikte bazılarının vertebral kırık risklerinde küçük de olsa azalttığına yönelik çalışmaları mevcuttur.

2.6.2 Denosumab

"Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand" (RANKL)'a karşı monoklonal antikordur. RANKL miktarında azalmaya yol açmaktadır. Kemik dokusunda öncü hücrelerin olgun osteoklastlara dönüşmesini, osteoklastların yaşam sürelerini azalmasını ve osteoklast fonksiyonlarını azaltmaktadır. Diğer osteoporoz tedavilerine yanıt alınamamış veya hasta bazlı sebepler nedeniyle (kırık için birden fazla

risk faktörleri veya osteoporoz ilişkili kırık öyküsü) tedavi alamayan postmenapozal osteoporozu olan hastalarda tedavi için onay almıştır [2,13,65].

Dev hücreli kemik kanseri tedavisinde kullanılan 120mg'lık preparatları bulunmaktadır. Meme kanseri nedeniyle aromataz inhibitörü tedavisi alan kadınlarda, prostat kanseri nedeniyle gonadotropin düşürücü hormon tedavisi alan erkeklerde kemik kütlelerini arttırmak amacıyla kullanılmaktadır. Yüksek kırık riskine sahip erkeklerde de denosumab kullanılmaktadır. Denosumab tedavisinin hipokalsemiye yol açtığı bilinmektedir. Tedavi öncesinde hastada hipokalsemi varlığı araştırılmalı ve eğer hipokalsemi tespit edilirse bu durum düzeltildikten sonra denosumab tedavisi uygulanmalıdır. Seyrek de olsa çene osteonekrozu görülebilmektedir. Çene osteonekrozu daha çok denosumab tedavisinin yüksek dozlarda kullanıldığı kanser vakalarında görülebilmektedir. Bisfosfonat kullanımından farklı olarak denosumab tedavisi kesildiğinde hızla gerçekleşen KMY kaybı görülmektedir. Denosumab tedavisi kesildikten sonra kırık riskindeki azalmanın devamı planlanıyor ise başka bir ilaç ile tedaviye devam edilmesi gerekmektedir [2,13].

2.6.3. Kalsitonin

Kalsiyonin osteoklast inhibitörüdür. Postmenapozal osteoporoz tedavisinde nasal sprey formları tedavi için onay almıştır. Nasal sprey için onaylanmış olan günlük 200 IU'dür. Vertebral kırıklarda %33 kadar risk azaltımı gösterilmiştir [46]. Kalça kırığı ve non-vertebral kırık riskini azalmadığı bilinmektedir. Yüksek fiyata sahip olması, diğer ilaçların kırık riskini daha fazla düşürmesi ve son yıllarda gösterilmiş nonspesifik kanser risklerindeki artış sebebiyle osteoporoz tedavisi için bir alternatif değildir.

2.6.4. Raloksifen

Selektif östrojen reseptör modülatörüdür (SERM). Östrojen antagonisti olarak kemik üzerine etkisini gösterir. Postmenapozal osteoporoz tedavisinde ve önlenmesinde raloksifen onaylı bir ilaçtır. Meme kanseri riski yüksek olan postmenapozal hastalarda raloksifen kullanımı meme kanseri riskinde azalmaya yol açmaktadır. MORE çalışması ile vertebral kırıklardaki etkinliği gösterilmiştir ve vertebral kırıklarda %40 azalma sağladığı gözlenmiştir. Gene MORE çalışmasında vertebral KMY'de %2-3'lük bir artma sağlandığı gözlenmiştir fakat non-vertebral kırıklarda ve kalöa kırıklarında risk

azaltımında etkisiz olduğu görülmüştür [68-70]. Venöz tromboemboli riskini 3 kat arttırması nedeniyle bu öyküye sahip olan hastalarda kullanımı kontraendikedir. Yan etkileri ilse menapoz semptomlarında (gece terlemeleri, sıcak baslamaları) artış ve bacak kramplarında artıştır [68-70].

2.6.5. Hormonoterapi

Anti-rezorptif etkilidir. Sadece postmenapozal osteoporozun önlenmesinde endikedir. Diğer ilaçların kullanılmayacağı ve osteoporoz için yüksek risk taşıyan postmenapozal kadınlarda kullanılması önerilmektedir. Non-vertebral kırık risklerinde %23, vertebral ve kalça kırık risklerinde ise %34 risk azaltımı sağladığı WHI çalışmasında gösterilmiştir. Ayrıca kolorektal kanser riskinde de %37 azaltım sağladığı gözlenmiştir. Hormonoterapinin osteoporoz tedavisindeyi yerini kısıtlayan üsurlar ise koroner kalp hastalı riskinde %29 artış, SVO riskinde %41 ve invaziv meme kanseri riskinde de %26'lık bir artışlardır [71-73].

2.6.6. Teriparatid

Teriparatid rekombinant insan parathormonudur. Steroid ilişkili osteoporoz postmenapozal osteoporoz ve diğer tedaviler ile yanıt alınamayan veya hipogonadizme bağlı yüksek osteoporoz riski içeren erkek osteoporozu olan hastalar için FDA ve EMA tarafından onay almış bir ilaçtır. Diğer tedavileri tolere edememiş ve yüksek kırık riskine sahip postmenapozal osteoporozlu kadınlarda osteoporoz tedavisi için onaylıdır. Teriparatid tedavisine başlamadan önce PTH ve D vitamini düzeyi ölçümü gerekmektedir. Ayrıca tedavi öncesi hastalarda osteomalazi ve hiperparatiroidizm olmadığının da gösterilmesi gerekmektedir.

Tablo 11: Teriparatid kullanılmaması gereken durumlar[52]

Açıklanamayan ALP yüksekliği olması veya osteosarkom riskinin yüksek olduğu paget hastalığı gibi durumlar
Epifizleri kapanmamış hastalar
Daha önce kemiğe radyoterapi tedavisi görmüş hastalar
Primer kemik malignitesi olanlar veya kemiğe metastazı olan hastalar
Metabolik kemik hastalığı olan hastalar (osteopetrozis, osteomalazi, hiperparatiroidizm, osteogenezis imperfekta, renal osteodistrofi, Paget)
Hiperkalsemi
Böbrek yetmezliği
Yakın zamanda tanı almış veya aktif olarak gözlenen ürolitiazis

Teriparatid tedavisinin 2 yıldan daha uzun süre kullanımlarında etkinliği ve güvenilirliği için yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple daha uzun süre kullanımı önerilmemektedir. Endikasyonlar dahilinde onaylı dozu günde bir defa SC olarak 20 mcg şeklindedir. Kullanım süreleri ülkeler bazında değişkenlik göstermekle birlikte yaklaşık 18-24 ay arasındadır. Bu süreler içindeki kullanımında non-vertebral kırık riskini %53, vertebral kırık riskini %65-69 arasında azaltmaktadır. Hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle non-vertebral kırık riski hesaplanabilmiş fakat kalça kırık riski hesaplanamadığı için bu alanlardaki kırık riskini azalttığı da dair yeterli veri bulunmamaktadır. Vertebralarda %9-13, femur boynunda ise %6-9 arasında KMY artışı gözlenmiştir [53,74].

Rat çalışmalarında osteosarkoma yol açtığı gözlenen teriparatid, prospektüste “black box” olarak girmiştir. Fakat burada vurgulanmalıdır ki rat çalışmalarında kullanılan doz insan çalışmalarındakinden 3-58 kat daha yüksek olduğu ve ratların hayatı boyunca devam ettiği için. Daha sonraki çalışmalarda gözlenmiştir ki insanlardaki dozunun 3 katına kadar verildiğinde osteosarkom etkisi gösterilememiştir. Fakat yine de osteosarkom açısından risk taşıyan hasta popülasyonlarında (paget hastalığı, kemiğe radyoterapi öyküsü olanlar, epifiz açıklığı devam edenler, kemik spesifik ALP artışının açıklanamadığı durumlar) teriparatid kullanımı kontraendikedir. Osteosarkom sıklığı erişkinlerde 1/250000 olarak görülmektedir. Teriparatid tedaviye yanıtız sekonder

hiperparatiroidizmde ve primer hiperparatiroidizmde kullanılmamalıdır. Yan etki olarak ortostatik hipotansiyon, bacak krampları ve bulantı gözlenmektedir. Genellikle hiperkalsemi görülmez, görülmesi halinde asemptomatik ve geçici olması beklenmektedir. İlk birkaç dozda ortostatik hipotansiyon gözlenmekle birlikte yatar duruma geldiğinde düzelmesi beklenmektedir [75-77]. İlaç allerjileri, baş ağrısı, GIS yakınmaları, ürtiker görülebilmesi muhtemel yan etkileridir.

2.6.7. Strontium

Ciddi Steven-Johnson sendromu görülmesi ve artmış kardiyovasküler hastalık riski nedeniyle strontium ranelat FGA onayı almamıştır ve bu sebeple ABD’de kullanılmamaktadır. Hasta bazlı sebeplerden ötürü diğer tedavilerin kullanılamayacağı kısıtlı hasta popülasyonunda kardiyovasküler patolojilerin (anjina, kontrolsüz hipertansiyon) yakın takibi koşulu ile EMA onayı mevcuttur. Temel etki mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte preosteoblastik hücrelerin çoğalmasını arttırdığı, preosteoklastik farklılaşmayı azalttığı düşünülmektedir. SOTI çalışması ile vertebral kırık riski araştırılmış ve 3 yıllık kullanımda vertebral kırık riskinde %41 azalma sağlandığı gözlenmiştir. TROPOS çalışması ile de non-vertebral kırık riski ve majör kırık riski araştırılmış, non-vertebral kırık riskinde %16, majör kırık riskinde ise %19 azalma sağlandığı gözlenmiştir. Kalça kırık riskinde ise azalma gözlenmemiştir [78]. 8 yıllık kullanım ile ilgili veriler açıklanmış ve KMY artışının devam ettiği belirtilmiştir [79].

2.7. Tedavi Takibi

Tedaviye yanıtı değerlendirmede seri KMY ölçümleri yapılabilir. KMY’nin artması veya azalmaması tedavide başarılı olduğu anlamına gelir. Kullanılan dansitometrenin en düşük anlamlı değişim değerinden (least significant change) daha büyük olması kemik mineral yoğunluğundaki değişimin anlamlı kabul edilmesi için gereklidir. Tedaviye başladıktan sonra bu değerde bir düşme gözlenmesi halinde tedaviye uyumsuzluk, gastrointestinal malabsorbsiyon veya emilim kusuru, yeterli kalsiyum veya D vitamini alınmaması gibi sekonder nedenler tekrar gözden geçirilmeli, gerekirse tedavi tekrar düzenlenmelidir [65,80,81].

Osteoporoz tedavisine başlandıktan sonra yapılan KMY ölçümleri kalçadan ve vertebradan yapılan DXA ile takip edilmelidir.

Tedavi almayan postmenapozal kadınlar 2 yılda bir, osteoporoz tedavisi alanlar yılda bir, teriparatid tedavisi alanlar 6 ayda bir DXA ile taranmalıdır. Eğer KMY stabil veya artma eğiliminde ise ölçüm sıklığı klinisyen gözetiminde azaltılabilir.

Tedavi altında iken yıllık boy ölçümleri yapılmalıdır. Yapılan ölçümlerde senede 2 cm'den fazla azalma olan hastalar mutlaka vertebra kırığı açısından görüntüleme yöntemleri ile taranmalıdır [65,80,81].

Tedavi almamış hastalarda ölçüm sıklığı kemik kaybının ciddiyetine ve gelecekte olası kemik kaybı olasılığına göre belirlenebilir. 5'inci dekatta başlayan yaş ilişkili kemik kaybı yıllık olarak %0.5 ila %1 arasında gerçekleşir [82].

Menapoz ilişkili kemik kaybı ise son menstrual döngüden 3 ila 5 yıl öncesinde başlar ve yıllık %1 ila %2 arasında gerçekleşir [83]. Yıllık %3 ila %5 arasında gerçekleşen ve daha hızlı kemik kaybına yol açan durumlar şunlardır: postmenapozal östrojen alımının kesilmesi sonrası, uzun süreli aromataz inhibitörü kullanımı, uzun süreli glikokortikoid kullanımı [84].

2.8. Başarılı Tedavi

Farmakolojik ve non-farmakolojik osteoporoz tedavisinin hedefi KMY arttırmak, düşmeyi engellemek veya düşme şiddetini azaltarak oluşabilecek kırık riskini azaltmaktır.

Tedavi hedefi kırık oluşumunu engellemek olsa da hiçbir tedavi tamamıyla tüm riskleri elimine edemez. Tedavi sırasında oluşan bir kırık tedavi başarısızlığı anlamına gelmemekle birlikte klinisyeni tedavi stratejilerini yeniden gözden geçirmesi hakkında tetiklemelidir. Fraktür riskinin en fazla olduğu zaman yakın zamanda yeni bir fraktür geliştiren hastalardadır ve bu risk zamanla azalır [85].

Fraktürün sayısı, ciddiyeti ve zamanlaması gelecekte olabilecek yeni fraktürler ile direkt olarak bağlantılıdır [86,87].

Düşük DXA T-skoru nedeniyle (≤ -2.5) başlatılan tedavinin hedefi daha yüksek T-skoru elde etmek, yüksek fraktür riski nedeniyle başlatılan tedavinin hedefi ile düşme ve fraktür ihtimalini azaltıcı önlemler almak olmalıdır. Farklı ajanlarla kırılma riskini karşılaştıran daha fazla veri elde edilebildiğinden ve daha güçlü bir antifrakt etkisi olan ilaçlar geliştirildiğinden, osteoporoz tedavisi gelecekte daha fazla klinik fayda sağlamayı hedeflemektedir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız Nisan 2018 ile Ekim 2019 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır. Etik Kurul izni İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (26.09.2019 tarihli 397 sayılı karar numarası ile).

Anketimiz 170 doktor ile anketin elden doldurulması veya e-mail yoluyla doldurulması şeklinde yapıldı. Anket toplamda 206 kere doldurulmuş olup 18 katılımcının anketi iki defa doldurması üzerine bu katılımcılar çalışma dışı bırakıldı.

Osteoporoz tedavi seçimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi anketi

Araştırmada Markaz ve arkadaşları tarafından hazırlanmış olan OSTREQ anketinin Türkçe uyarlamasının Türkiye üzerinde çalışması amaçlanmıştır. Ankette Sağlık Sistemi, Kullanım, Maliyet, Hastalığın ağırlığı, Tedavi etkinliği, Güvenlik profili ve ilaç Endüstrisi başlıkları olmak üzere 8 bölüm ve toplamda 17 soru mevcuttur. Bu sorular Kesinlikle Engelleyici, Kısmen Engelleyici, Ne engelleyici ne de teşvik edici, Kısmen Teşvik Edici, Kesinlikle teşvik edici şeklinde 5 ayrı skala ile değerlendirilmesi istenmiştir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmamızın istatistiksel analizi IBM SPSS 22 istatistik programıyla yapılmıştır Araştırmadaki değişkenler normal dağılıma uymayan verilerden oluştuğu için nonparametrik testler kullanıldı. Verilerin normal dağılım uygunluğu histogram, plot grafikler (olasılık grafikleri), çarpıklık /basıklık katsayıları ve normallik testleri ile analiz edilmiştir.

İstatistiksel analiz için Kruskal Wallis, Cronbach Alpha analizi ve doğrulayıcı faktör analizi testleri kullanıldı. İstatiksel anlamlılık için tip 1 hata düzeyi %5 olarak kullanıldı, $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Doğrulayıcı faktör analizi, AMOS SPSS 24 istatistik programı ile yapılmıştır. Test edilen modelin, yapı geçerliliği ve veri ile uyumunu sınamak için; Ki-kare, sınınan

modelin; Ki-kare/ serbestlik derecesi, Karşılaştırmalı Uyum İndeksi (CFI), Hata Kareler Ortalamasının Karekökü (RMR) , Normlaştırılmış Uyum İndeksi (NFI), Standardize Edilmiş Hataların Ortalama Karekökü (RMSEA), Uyum İyiliği İndeksi (GFI) ve Ayarlanabilen Uyum İyiliği İndeksi (AGFI) değerleri hesaplanmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan hekimlerin uzmanlık dalları incelendiğinde 37'sinin (%21,8) endokrinoloji, 49'su (%28,8) Romatoloji ve 84'ünün (%49,4) fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı olduğu belirlenmiştir.

Tablo 12. Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin uzmanlık alanlarının dağılımı

		n	%
Uzmanlık dalı	Endokrinoloji uzmanı	37	21,8
	Romatoloji uzmanı	49	28,8
	Fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı	84	49,4
	Toplam	170	100,0

Çalışmamıza katılan hekimlerin Osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketine verdikleri cevapların dağılımı incelendiğinde; Hekimlerin en çok kesinlikle engelleyici cevabını verdikleri ilk beş madde sırasıyla maliyet 2.soru (%24,9), kullanım 2. Soru (%18,8), maliyet 1.soru (%12,9), sağlık sistemi (%12,4) ve kullanım 2.soru (%7,6) olarak bulunmuştur. Hekimlerin en çok kesinlikle teşvik edici cevabını verdikleri ilk beş madde sırasıyla hastalığın ağırlığı 3.soru (%67,6), tedavi etkinliği 1.soru (%64,6), tedavi etkinliği 2.soru (%56,5), tedavinin etkinliği 3.soru (%52,9) ve hastanın ağırlığı 2.soru (%52,4) olarak bulunmuştur.

Tablo 13. Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin cevaplarının dağılımı

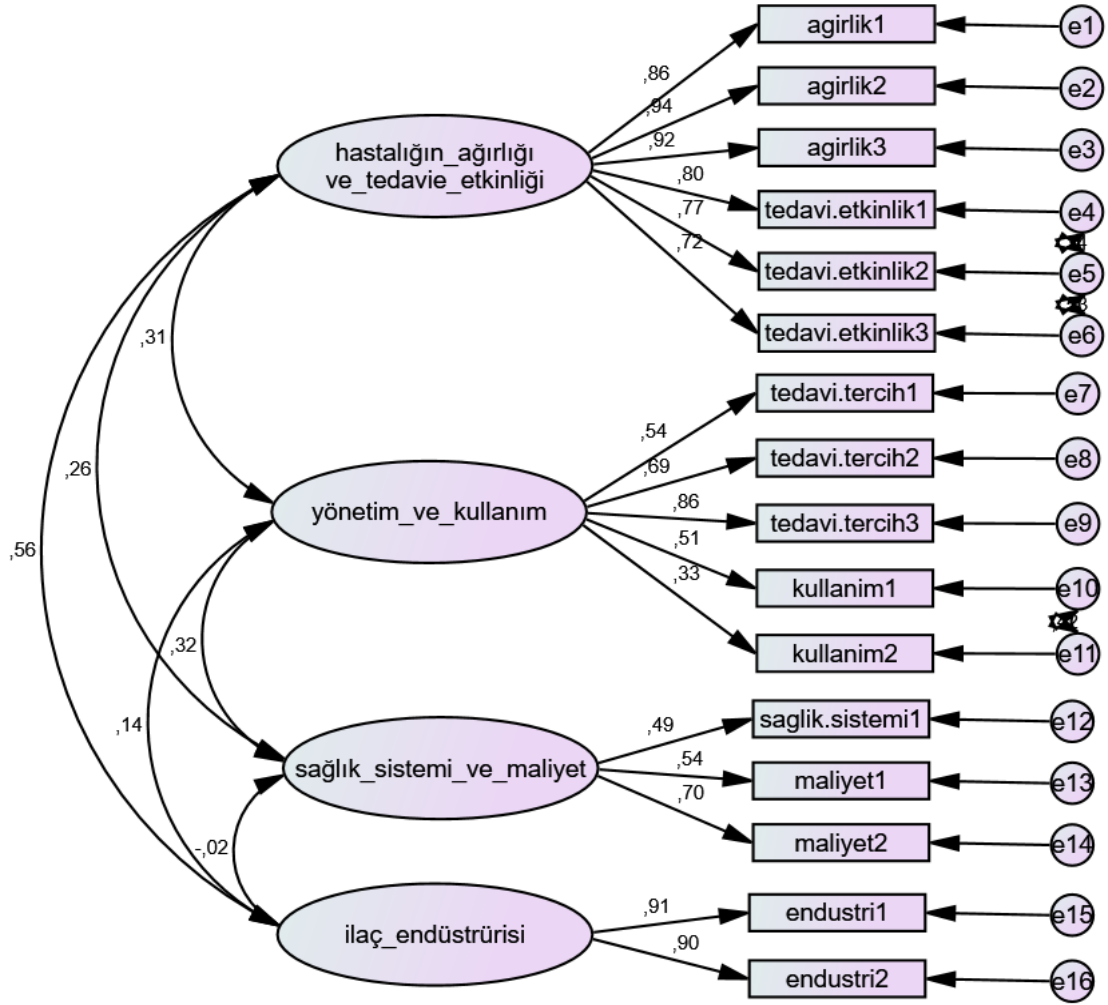
	Kesinlikle engelleyici		Kısmen engelleyici		Ne engelleyici ne de değil		Kısmi olarak teşvik edici		Kesinlikle teşvik edici	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sağlık sistemi 1	21	12,4	113	66,5	28	16,5	8	4,7	0	,0
Tedavi tercih1	10	5,9	43	25,3	49	28,8	47	27,6	21	12,4
Tedavi tercih2	7	4,1	61	35,9	51	30,0	37	21,8	14	8,2
Tedavi tercih3	11	6,5	60	35,3	45	26,5	36	21,2	18	10,6
Kullanım 1	32	18,8	75	44,1	22	12,9	16	9,4	25	14,7
Kullanım 2	13	7,6	57	33,5	77	45,3	14	8,2	9	5,3
Maliyet 1	22	12,9	76	44,7	66	38,8	4	2,4	2	1,2
Maliyet 2	41	24,1	77	45,3	39	22,9	9	5,3	4	2,4
Hastanın ağırlığı 1	7	4,1	14	8,2	18	10,6	54	31,8	77	45,3
Hastanın ağırlığı 2	11	6,5	9	5,3	16	9,4	45	26,5	89	52,4
Hastanın ağırlığı 3	8	4,7	10	5,9	11	6,5	26	15,3	115	67,6
Tedavi etkinlik1	5	2,9	14	8,2	6	3,5	35	20,6	110	64,7
Tedavi etkinlik2	3	1,8	13	7,6	12	7,1	46	27,1	96	56,5
Tedavi etkinlik3	2	1,2	13	7,6	24	14,1	41	24,1	90	52,9
Endüstri 1	2	1,2	18	10,6	74	43,5	61	35,9	15	8,8
Endüstri 2	2	1,2	14	8,2	76	44,7	60	35,3	18	10,6

Osteoporoz Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi Anketinin Geçerlilik ve Güvenilirlik Analizi

Faktör Analizi

Faktör analizi tüm faktörlerin bir birleri arasında ilişkileri değerlendiren analiz tipleridir. Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA), gözlenen değişkenler ile diğer tüm değişkenler arasındaki ilişkiyi ölçebilen, yapısal eşitlik modelinin bir türüdür. Çalışmalarda literatürde bulunan bir çok uyum iyiliği indeksleri bulunmaktadır ancak hangilerinin mutlaka uyması gerektiği üzerinde fikir birliği yoktur. Daha önceden geliştirilmiş bir ölçek yapısı değerlendirilmesi için yada yeni geliştirilen bir ölçek yapısı için doğrulayıcı faktör analizi ile yapı bütünlüğü test edilir. Yapı geçerliği gösterilmiş daha önce geliştirilen bir ölçek, başka kültüre veya dile uyarlanıyorsa bu ölçeğin yapı geçerliğini test etmek için açımlayıcı faktör analizi yapılmadan, doğrudan doğrulayıcı faktör analizi yapılması önerilmektedir.

Doğrulayıcı faktör analiz yapı geçerliliği için maddelerin faktör yükleri 0,32 üzerinde olmalıdır. Ölçeğin ilk geliştirildiği çalışmada faktör yüklerinin 0.65 ile 0.90 arasında değişmektedir. Çalışmamızdaki Türkçeye uyarlanmış ölçekteki maddelerin faktör yükleri 0.33 ile 0.92 arasında değişmekte olup kabul edilebilir faktör yükü değeri olan 0.32'nin üzerinde ve geçerlidir (Şekil 2).



Şekil 2. Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterlerinin anket ile değerlendirilmesi Doğrulayıcı Faktör Analizine İlişkin Diyagram

Modelin uyumu literatürde en çok uygulanan χ^2/sd (ki kare serbestlik derecesi oranı) Değeri, RMSEA (root mean square error of Approximation), GFI (Goodness of Fit Index), AGFI (Adjusted Goodness of Fit Index), CFI (Comparative Fit Index), NFI (Normed Fit Index), RMR (Root Mean Square Residual) indeksleri incelenerek değerlendirilmiştir. Uyum indeksleri incelendiğinde ki-kare/serbestlik derecesi, GFI, CFI, AGFI ve RMR indekslerinde kabul edilebilir bir uyum gösterdiği saptanmıştır. NFI ve RMSEA uyum indekslerinde kötü uyum gösterdiği saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 14. Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin uyum indekslerinin değerlendirilmesi

İndeks	İyi Uyum	Kabul Edilebilir Uyum	Klinisyenlerin Osteoporoz Tedavisindeki Tercih Kriterlerinin Anketi
CMIN/D(χ^2/sd)	<2	<5	2,221
GFI	>0.95	>0.85	0.874
CFI	>0.95	>0.90	0.927
NFI	>0.95	>0.90	0,875
AGFI	>0.95	>0.85	0.864
RMSEA	<0.05	<0.08	0.085
RMR	<0.05	<0.08	0,063

İç Tutarlılık Güvenilirliği

Ölçek maddelerinin belli bir kavramsal yapıya sahip olmasını ve maddelerin ilişkisi iç güvenilirlik analizi (Cronbach alfa) ile yapılmaktadır. Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercihi anketinin alt ölçeklerinin 0.698 ile 0,940 arasında bulunmuştur. Anketin genel Cronbach alfa kat sayısı 0,855 olarak bulunmuştur. Silinmesi halinde iç güvenilirlik kat sayısını anlamlı derecede artıran madde bulunmamıştır. İç güvenilirlik katsayısı Cronbach alfanın 0,700 üzerinde olması ölçeğin güvenilirliğini ve 0,80 üstünde olması yüksek güvenilirlikte olduğunu göstermektedir. Elde edilen bulgular Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercihi anketinin iç güvenilirliğinin yüksek düzeyde olduğunu gösterilmektedir.

Maddelerin ayırt edici gücünü ölçmek için yapılan %27'lik alt ve üst gruplarda t-testi sonucunda tüm maddelerin, 27 kişilik toplam puana göre oluşan, alt ve üst gruplarda anlamlı fark yarattığı görülmüştür. Test sonucunda t değerleri 2,711-10,030 arasında olduğu saptanmıştır. Doğrulayıcı faktör analizi ve iç güvenilirlik sonuçları madde çıkarmayı gerektirmediğinden madde çıkartılmamıştır.

Tablo 15. Maddelerin silinmesi halinde Cronbach alfa değerleri ve maddelerin ayırım g¼c¼ için yapılan alt ve ¼st gruplar arası t-tesisi

		t değeri	Ort.	ss.	p	Madde silinirse α
Sağlık sistemi 1	%27'lik alt grup	-2,711	1,98	0,642	0,008	0,858
	%27'lik ¼st grup		2,38	0,795		
Tedavi tercih1	%27'lik alt grup	-9,417	2,43	0,972	<0,001	0,850
	%27'lik ¼st grup		4,09	0,717		
Tedavi tercih2	%27'lik alt grup	-5,536	2,40	0,771	<0,001	0,853
	%27'lik ¼st grup		3,49	1,101		
Tedavi tercih3	%27'lik alt grup	-7,565	2,38	0,945	<0,001	0,849
	%27'lik ¼st grup		3,89	1,005		
Kullanım 1	%27'lik alt grup	-7,089	2,00	1,022	<0,001	0,854
	%27'lik ¼st grup		3,74	1,343		
Kullanım 2	%27'lik alt grup	-3,838	2,36	0,870	<0,001	0,856
	%27'lik ¼st grup		3,13	1,096		
Maliyet 1	%27'lik alt grup	-3,838	2,02	0,707	<0,001	0,856
	%27'lik ¼st grup		2,62	0,795		
Maliyet 2	%27'lik alt grup	-3,931	1,79	0,806	<0,001	0,856
	%27'lik ¼st grup		2,53	1,018		
Hastanın ağırlığı 1	%27'lik alt grup	-8,731	2,89	1,289	<0,001	0,838
	%27'lik ¼st grup		4,66	0,522		
Hastanın ağırlığı 2	%27'lik alt grup	-10,030	2,77	1,339	<0,001	0,833
	%27'lik ¼st grup		4,81	0,398		
Hastanın ağırlığı 3	%27'lik alt grup	-9,144	3,06	1,405	<0,001	0,833
	%27'lik ¼st grup		4,96	0,204		
Tedavi etkinlik1	%27'lik alt grup	-8,547	3,19	1,377	<0,001	0,834
	%27'lik ¼st grup		4,94	0,247		
Tedavi etkinlik2	%27'lik alt grup	-7,926	3,34	1,307	<0,001	0,837
	%27'lik ¼st grup		4,89	0,312		
Tedavi etkinlik3	%27'lik alt grup	-8,976	3,26	1,170	<0,001	0,839
	%27'lik ¼st grup		4,87	0,397		
End¼stri 1	%27'lik alt grup	-2,944	1,87	0,741	0,004	0,859
	%27'lik ¼st grup		2,49	1,231		
End¼stri 2	%27'lik alt grup	-5,379	2,87	0,875	<0,001	0,849
	%27'lik ¼st grup		3,77	0,729		
End¼stri 2	%27'lik alt grup	-5,824	2,89	0,866	<0,001	0,849
	%27'lik ¼st grup		3,85	0,722		

Yapılan doğrulayıcı faktör analizi, iç güvenilirlik analizi ve %27'lik alt ve üst gruplar analizi sonucunda; Hekimlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin maddelerinin ayırım gücü olduğu, yapı geçerlilik sağladığı ve güvenilir olduğu saptanmıştır.

Uzmanlık Alanlarına Göre Hekimlerin Osteoporoz Tedavisindeki Tercih Kriterleri Anketine Verdikleri Yanıtların Analizi

Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde hastalığın ağırlığı ve tedavi etkinliği, yönetim ve kullanım ve ilaç endüstrisi alt ölçekleri ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sağlık sistemi ve maliyet alt ölçeğinde istatistiksel olarak branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,013) (Tablo16).

Tablo 16. Osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin alt faktörlerinin uzmanlık alanına göre karşılaştırılması

		n	ortalama	ss	χ^2	p
Hastalığın ağırlığı ve tedavi etkinliği	Endokrinoloji	37	25,30	6,50	0,126	0,723
	Romatoloji	49	27,06	3,57		
	Fizik tedavi	86	24,45	6,27		
Yönetim ve kullanım	Endokrinoloji	37	25,38	3,30	2,169	0,141
	Romatoloji	49	14,35	3,57		
	Fizik tedavi	86	13,81	4,18		
Sağlık sistemi ve maliyet	Endokrinoloji	37	6,11	1,45	6,116	0,013
	Romatoloji	49	6,90	1,75		
	Fizik tedavi	86	6,57	1,77		
İlaç endüstrisi	Endokrinoloji	37	7,27	1,79	2,245	0,134
	Romatoloji	49	6,67	1,26		
	Fizik tedavi	86	6,80	1,67		

Anlamlı farkı yaratan grubu bulmak amacıyla yapılan post-hoc testinde (LSD) sağlık sistemi ve maliyet alt faktöründe romatoloji uzmanlarının, endokrinoloji uzmanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek puana sahip olduğu saptanmıştır (p=0,034)(Tablo 17).

Tablo 17. Sağlık sistemi ve maliyet alt boyutunun post-hoc testi

		Ortalama fark	Std. sapma	p	95% Güven aralığı	
					Alt sınır	Üst sınır
Endokrinoloji	Romatoloji	-0,78	0,37	0,034	-1,52	-0,05
	Fizik tedavi	-0,46	0,33	0,169	-1,12	0,19
Romatoloji	Endokrinoloji	0,07	0,37	0,034	0,05	1,52
	Fizik tedavi	0,32	0,30	0,287	-0,27	0,92
Fizik tedavi	Endokrinoloji	0,46	0,33	0,169	-0,19	1,12
	Romatoloji	-0,32	0,30	0,287	-0,92	0,27

Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde, toplam anket puanı ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin toplam puanının uzmanlık alanına göre karşılaştırılması

		n	ortalama	ss	χ^2	p
Toplam anket puanı	Endokrinoloji	37	54,05	9,21	0,119	0,730
	Romatoloji	49	54,98	6,63		
	Fizik tedavi	86	51,63	10,20		

5. TARTIŞMA

Osteoporoz kemik kütlesinde düşüş, kemik yapısının hücresel düzeyde tahribatı sonucu kemik kalitesinde ve kemik yoğunluğunda azalma ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır. İnsan yaşam ömrü uzadıkça ve geriatric popülasyon sayısı arttıkça osteoporoz daha yaygın görülmeye başlamıştır ve osteoporoz hastalarının sayısı günden güne artması beklenmektedir [1]. Dünya yaş ortalamasının artmasına paralel olarak Türkiye’de de yaş ortalaması günden güne artmakta ve osteoporoz daha da sık karşılaşılan bir hastalık haline gelmektedir [1]. Sessiz bir hastalık olan ve kırık olana kadar çoğu zaman bir semptom vermeyen bu hastalığın ve bu hastalığa bağlı komplikasyonların tedavisi kişilere olduğu kadar ülke ekonomisine de ağır bir yük getirmektedir.

Osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde yaşam tarzı değişikliği çok önemli bir yer tutar. Doğru beslenme [39-41], kemik güçlendirici egzersizler [44] ve düşmeyi önleyici önlemler [42,43] alınarak kırık riski azaltılabilir.

Yaşam tarzı değişikliklerinin dışında osteoporoz tedavisinde pek çok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bu farmakolojik ajanlar tedavide kullanırken klinisyenler pek çok faktörü göz önünde bulundurmakta ve tedavi planlamalarını yapmaktadırlar [89].

Bireyselleştirilmiş tedavi, hastalıkla baş etmenin ideal yolu olarak kabul edilir [13]. Osteoporoz tedavisini başlatmaya ihtiyaç duyulduktan sonra, doktorlardan tıbbi geçmiş bilgisi, kırık riski değerlendirmesi ve önceki anti-osteoporotik tedaviye dayanarak hasta için en uygun rejimi seçmeleri beklenir. Ayrıca, hastanın tedaviden en yüksek derecede faydalanması, seçilen terapötik yaklaşımın tasarımında ve uygulanmasında sürekli olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaların özelliklerinin yanı sıra, belirli bir terapötik müdahaleyi başlatma, değiştirme veya sürdürme seçimi, doktorların tedavi yaklaşım ekolleri, sağlık bakım sistemi kuralları, muhtemelen ilaç endüstrisi desteği ve teşviki dahil üzere tedavi planlaması çok çeşitli faktörlerden etkilenebilir [13]. Bu nedenle, osteoporoz tedavisi için mevcut olan çoklu seçenekler göz önüne alındığında, doktorların belirli bir rejim konusundaki kararlarını nasıl aldıkları ve hangi faktörlerin seçimlerini etkiledikleri hala belirsizdir. Bu çalışmada,

klinisyenlerin osteoporoz tedavisi için bir rejim başlatma, sürdürme veya değiştirme kararını etkileyen faktörleri değerlendirmeyi basit bir anket ile araştırdık.

Kemik kitlesi azalmış hastalarda kırık riskini ve tedavi gerekliliğini değerlendirmek için çeşitli anketler geliştirilmiştir. Ayrıca, hastaların osteoporoz tedavisine ilişkin tercihlerine dayanan anketleri değerlendiren pek çok çalışmalar da vardır. Fakat bu çalışmalar hastaların yanıtları üzerinden yapılan çalışmalardır. Bu çalışmada Türkiye’de osteoporoz tedavisinde aktif rol oynayan üç branşın hekimlerinin osteoporoz tedavi yönetiminde rol oynaması muhtemel etkenlerin tedavi kararlarına etkilerini öngörmeyi amaçladık. Katılımcılar, Türkiye’nin farklı merkezlerinden email ile iletişime geçilerek veya elden anketi doldurarak anketimize katıldılar.

Makras ve arkadaşlarınca hazırlanmış OSTREQ anketi [88] Yunanca hazırlanmış olup anketi hazırlayanlar tarafından İngilizce’ye çevrilmiştir. Anket İngilizce’den Türkçe’ye çevrilerek osteoporoz tedavisinde primer rol alan Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları uzmanlarına, Romatologlara ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon klinisyenlerine sunulmuştur.

Bu çalışmada ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliğini araştırmak için doğrulayıcı faktör analizi yapıldı, güvenilirliği ayrıca iç tutarlılık kullanılarak hesaplandı. Ölçeğin ilk geliştirildiği OSTREQ çalışmasında faktör yüklerinin 0.65 ile 0.90 arasında değişmekte olup bizim çalışmamızdaki maddelerin faktör yükleri 0.33 ile 0.92 arasında değişmekte olup kabul edilebilir faktör yük değeri olan 0.32’nin üzerindedir.

Ölçeğin ilk geliştirildiği OSTREQ çalışmasında [88] Cronbach alfa iç tutarlılık güvenilirlik kat sayıları 0.78 ila 0.93 arasında olarak ölçülmüş olup bizim çalışmamızda Cronbach alfa iç tutarlılık güvenilirlik katsayıları 0.855 olarak bulunmuştur. Cronbach Alfa katsayısının 0.70 ve üzerinde olması ölçeğin güvenilirliğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. $0,80 \leq a < 1,00$ olması, ölçeğin güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Elde edilen bulgular sonucunda ölçeğin iç güvenilirliğinin yeterli olduğu, ülkemizde kullanılacak güvenilir bir ölçek olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda yapılan doğrulayıcı faktör analizi, iç güvenilirlik analizi ve %27’lik alt ve üst gruplar analizi sonucunda; Hekimlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin maddelerinin ayırım gücü olduğu, yapı geçerlilik sağladığı ve güvenilir olduğu saptanmıştır. Maddelerin silinmesi halinde Cronbach alfa değerleri ve maddelerin ayırım gücü için yapılan alt ve üst gruplar arası t-testi sonuç aralığı 0.833 ile

0.859 arasında ($p < 0.001$) gözlenmiştir. Ölçeğin ilk geliştirildiği OSTREQ çalışmasında bu değer 0.890 ile 0.925 arasında ($p < 0.001$) gözlenmiştir.

Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde hastalığın ağırlığı ve tedavi etkinliği, yönetim ve kullanım ve ilaç endüstrisi alt ölçekleri ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sağlık sistemi ve maliyet alt ölçeğinde istatistiksel olarak branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,013$) Anlamlı farkı yaratan grubu bulmak amacıyla yapılan post-hoc testinde (LSD) sağlık sistemi ve maliyet alt faktöründe romatoloji uzmanlarının, endokrinoloji uzmanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek puana sahip olduğu saptanmıştır ($p=0,034$)

Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde, toplam anket puanı ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Bu çalışma genel bir osteoporoz tedavisi anketi olarak geliştirilmiştir; ancak, doktorların belirli bir anti-osteoporotik ajan hakkındaki görüşlerini değerlendirmek için kolayca ve minimal modifikasyonlarla kullanılabilir. Bu çalışma, sağlık geri ödeme sistemlerinin ve ilaç firmalarının hangi parametrelerin hekimlerin osteoporoz tedavisi konusundaki tercihlerini yönlendirdiğini anlamalarına yardımcı olabilir.

6. BULGULAR ve SONUÇ

Markaz ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş OSTREQ anketinin Türkçe uyarlamasının ülkemizde uygulaması “Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterlerinin anket ile değerlendirilmesi” adlı 170 katılımcı ile değerlendirmeye aldığımız çalışmanın sonuçları şöyledir:

1. Araştırma 37 Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları uzmanı, 49 Romatoloji uzmanı ve 84 Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uzmanı toplamda 170 uzman doktor ile yapılmıştır.
2. Anketimiz toplamda 206 kez doldurulmuş olup 18 katılımcı anketi birden fazla doldurduğu için çalışmamıza alınmamıştır.
3. Bu çalışmada ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliğini araştırmak için doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır, güvenilirliği ayrıca iç tutarlılık kullanılarak hesaplanmıştır.
4. Çalışmamızdaki maddelerin doğrulayıcı faktör yükleri 0.33 ile 0.92 arasında değişmekte olup kabul edilebilir faktör yük değeri olan 0.32'nin üzerinde saptanmıştır.
5. Ölçeğin Cronbach alpha değeri 0.855 saptanmıştır. Elde edilen bulgular Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercihi anketinin iç güvenilirliğinin yüksek düzeyde olduğunu gösterilmektedir.
6. Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde hastalığın ağırlığı ve tedavi etkinliği, yönetim ve kullanım ve ilaç endüstrisi alt ölçekleri ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sağlık sistemi ve maliyet alt ölçeğinde istatistiksel olarak branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. (p=0,013)
7. Anlamlı farkı yaratan grubu bulmak amacıyla yapılan post-hoc testinde (LSD) sağlık sistemi ve maliyet alt faktöründe romatoloji uzmanlarının, endokrinoloji uzmanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek puana sahip olduğu saptanmıştır. (p=0,034)

8. Çalışmamıza katılan uzman hekimlerin osteoporoz tercih kriterleri anketine verdikleri yanıtlar uzmanlık dallarına göre incelendiğinde, toplam anket puanı ile uzmanlık dalları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.
9. Yapılan doğrulayıcı faktör analizi, iç güvenilirlik analizi ve %27'lik alt ve üst gruplar analizi sonucunda; Hekimlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterleri anketinin maddelerinin ayırım gücü olduğu, yapı geçerlilik sağladığı ve güvenilir olduğu saptanmıştır.



7. KAYNAKÇA

- [1] S. Tuzun *vd.*, “Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study”, *Osteoporos. Int.*, c. 23, sayı 3, ss. 949–955, Mar. 2012.
- [2] F. Cosman *vd.*, “Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis”, *Osteoporos. Int.*, c. 25, sayı 10, ss. 2359–2381, Eyl. 2014.
- [3] E. S. Siris *vd.*, “The clinical diagnosis of osteoporosis: A position statement from the National Bone Health Alliance Working Group”, *Osteoporos. Int.*, c. 25, sayı 5, ss. 1439–1443, 2014.
- [4] S. Nayak, M. S. Roberts, C. C. H. Chang, ve S. L. Greenspan, “Health beliefs about osteoporosis and osteoporosis screening in older women and men”, *Health Educ. J.*, c. 69, sayı 3, ss. 267–276, Eyl. 2010.
- [5] M. Hiligsmann, H. J. Gathon, O. Bruyère, O. Ethgen, V. Rabenda, ve J. Y. Reginster, “Cost-effectiveness of osteoporosis screening followed by treatment: The impact of medication adherence”, *Value Heal.*, c. 13, sayı 4, ss. 394–401, 2010.
- [6] O. Johnell *vd.*, “Predictive value of BMD for hip and other fractures”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 20, sayı 7, ss. 1185–1194, 2005.
- [7] J. A. Kanis *vd.*, “The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women”, *Osteoporos. Int.*, c. 18, sayı 8, ss. 1033–1046, Ağu. 2007.
- [8] N. B. Watts *vd.*, “Osteoporosis in men: An Endocrine Society clinical practice guideline”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, c. 97, sayı 6. ss. 1802–1822, Haz-2012.
- [9] J. A. Kanis *vd.*, “European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women”, *Osteoporosis International*, c. 19, sayı 4. Springer London, ss. 399–428, 2008.
- [10] A. C. Looker *vd.*, “Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults”, *Osteoporos. Int.*, c. 8, sayı 5, ss. 468–489, 1998.
- [11] S. L. Greenspan, S. T. Harris, ve F. Stephen, “American Association of Clinical

- Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal”, c. 16, sayı Suppl 3, ss. 1–37, 2016.
- [12] J. C. Gallagher ve A. J. Sai, “Bone: Is screening for secondary causes of osteoporosis worthwhile?”, *Nature Reviews Endocrinology*, c. 6, sayı 7. Nature Publishing Group, ss. 360–362, 2010.
- [13] P. M. Camacho *vd.*, “Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: AACE/ACE 2016”, *Endocr. Pract.*, c. 22, sayı Supplement 4, ss. 1–42, 2016.
- [14] J. E. Manson *vd.*, “The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: What Dietetics Practitioners Need to Know**This article is a summary of the Institute of Medicine report entitled Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (available at <http://www.io>”, *J. Am. Diet. Assoc.*, c. 111, sayı 4, ss. 524–527, 2011.
- [15] R. L. Prentice *vd.*, “Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women’s Health Initiative clinical trial and cohort study”, *Osteoporos. Int.*, c. 24, sayı 2, ss. 567–580, Şub. 2013.
- [16] V. A. Moyer ve U. S. P. S. T. Force*, “Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.[Summary for patients in *Ann Intern Med.* 2013 May 7;158(9):I-36; PMID: 23440177]”, *Ann. Intern. Med.*, c. 158, sayı 9, ss. 691–696, 2013.
- [17] M. F. Holick *vd.*, “Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 90, sayı 6, ss. 3215–3224, Haz. 2005.
- [18] A. C. Looker, C. M. Pfeiffer, D. A. Lacher, R. L. Schleicher, M. F. Picciano, ve E. A. Yetley, “Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004”, *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 88, sayı 6, ss. 1519–1527, Ara. 2008.
- [19] M. F. Holick *vd.*, “Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, c. 96, sayı 7. ss. 1911–1930, 01-Tem-2011.
- [20] R. Vieth, “What is the optimal vitamin D status for health?”, *Progress in*

Biophysics and Molecular Biology, c. 92, sayı 1. ss. 26–32, Eyl-2006.

- [21] B. Dawson-Hughes *vd.*, “IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults”, *Osteoporos. Int.*, c. 21, sayı 7, ss. 1151–1154, 2010.
- [22] “Recommendations abstracted from the american geriatrics society consensus statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences”, *J. Am. Geriatr. Soc.*, c. 62, sayı 1, ss. 147–152, Oca. 2014.
- [23] C. M. Weaver *vd.*, “Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation”, *Osteoporos. Int.*, c. 27, sayı 1, ss. 367–376, Oca. 2016.
- [24] K. Michaëlsson, H. Melhus, E. W. Lemming, A. Wolk, ve L. Byberg, “Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: Community based prospective longitudinal cohort study”, *BMJ (Online)*, c. 346, sayı 7895. 16-Şub-2013.
- [25] M. J. Bolland, A. Grey, A. Avenell, G. D. Gamble, ve I. R. Reid, “Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: Reanalysis of the Women’s Health Initiative limited access dataset and meta-analysis”, *BMJ*, c. 342, sayı 7804, Nis. 2011.
- [26] M. J. Bolland *vd.*, “Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: Meta-analysis”, *BMJ*, c. 341, sayı 7767, s. 289, Ağu. 2010.
- [27] R. M. Bostick, L. H. Kushi, Y. Wu, K. A. Meyer, T. A. Sellers, ve A. R. Folsom, “Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to ischemic heart disease mortality among postmenopausal women”, *Am. J. Epidemiol.*, c. 149, sayı 2, ss. 151–161, Oca. 1999.
- [28] L. Langsetmo *vd.*, “Calcium and Vitamin D intake and mortality: Results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos)”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 98, sayı 7, ss. 3010–3018, Tem. 2013.
- [29] K. Alaimo *vd.*, “Dietary intake of vitamins, minerals, and fiber of persons ages 2 months and over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase 1, 1988-91.”, *Adv. Data*, sayı 258, ss. 1–28, 1994.
- [30] M. H. Kim, E. J. Kim, J. Y. Jung, ve M. K. Choi, “Effect of water-soluble silicon

- supplementation on bone status and balance of calcium and magnesium in male mice”, *Biol. Trace Elem. Res.*, c. 158, sayı 2, ss. 238–242, 2014.
- [31] H. Spencer, H. Fuller, C. Norris, ve D. Williams, “Effect of magnesium on the intestinal absorption of calcium in man”, *J. Am. Coll. Nutr.*, c. 13, sayı 5, ss. 485–492, Eki. 1994.
- [32] P. F. Giampietro *vd.*, “The role of cigarette smoking and statins in the development of postmenopausal osteoporosis: A pilot study utilizing the marshfield clinic personalized medicine cohort”, *Osteoporos. Int.*, c. 21, sayı 3, ss. 467–477, Mar. 2010.
- [33] H. W. Daniell, “Osteoporosis of the Slender Smoker: Vertebral Compression Fractures and Loss of Metacarpal Cortex in Relation to Postmenopausal Cigarette Smoking and Lack of Obesity”, *Arch. Intern. Med.*, c. 136, sayı 3, ss. 298–304, 1976.
- [34] J. A. Kanis *vd.*, “Smoking and fracture risk: A meta-analysis”, *Osteoporos. Int.*, c. 16, sayı 2, ss. 155–162, 2005.
- [35] H. A. Jackson ve A. H. Sheehan, “Effect of vitamin A on fracture risk”, *Annals of Pharmacotherapy*, c. 39, sayı 12, ss. 2086–2090, Ara-2005.
- [36] L. A. J. L. M. Braam *vd.*, “Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age”, *Calcif. Tissue Int.*, c. 73, sayı 1, ss. 21–26, Tem. 2003.
- [37] P. Alexandersen *vd.*, “Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial”, *J. Am. Med. Assoc.*, c. 285, sayı 11, ss. 1482–1488, Mar. 2001.
- [38] C. Atkinson, J. E. Compston, N. E. Day, M. Dowsett, ve S. A. Bingham, “The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial 1-3”, *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 79, sayı 2, ss. 326–333, Şub. 2004.
- [39] J. C. Gallagher, R. Satpathy, K. Rafferty, ve V. Haynatzka, “The effect of soy protein isolate on bone metabolism.”, *Menopause*, c. 11, sayı 3, ss. 290–8.
- [40] H. Hallström, A. Wolk, A. Glynn, ve K. Michaëlsson, “Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish

- women”, *Osteoporos. Int.*, c. 17, sayı 7, ss. 1055–1064, Tem. 2006.
- [41] J. A. Kanis *vd.*, “Alcohol intake as a risk factor for fracture”, *Osteoporos. Int.*, c. 16, sayı 7, ss. 737–742, 2005.
- [42] L. D. Gillespie *vd.*, “Interventions for preventing falls in older people living in the community”, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, c. 2012, sayı 9. John Wiley and Sons Ltd, 12-Eyl-2012.
- [43] W. J. Gillespie, L. D. Gillespie, ve M. J. Parker, “Hip protectors for preventing hip fractures in older people.”, *Cochrane database Syst. Rev.*, sayı 10, s. CD001255, Eki. 2010.
- [44] W. C. Li, Y. C. Chen, R. Sen Yang, ve J. Y. Tsauo, “Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis”, *Clinical Rehabilitation*, c. 23, sayı 10. ss. 888–896, 2009.
- [45] S. R. Cummings *vd.*, “Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. Results from the fracture intervention trial”, *J. Am. Med. Assoc.*, c. 280, sayı 24, ss. 2077–2082, Ara. 1998.
- [46] C. H. Chesnut *vd.*, “A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The prevent recurrence of osteoporotic fractures study”, *Am. J. Med.*, c. 109, sayı 4, ss. 267–276, Eyl. 2000.
- [47] N. B. Watts *vd.*, “Infections in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab or placebo: Coincidence or causal association?”, *Osteoporos. Int.*, c. 23, sayı 1, ss. 327–337, Oca. 2012.
- [48] C. H. Chesnut *vd.*, “Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 19, sayı 8, ss. 1241–1249, 2004.
- [49] B. Ettinger *vd.*, “Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: Results from a 3-year randomized clinical trial”, *J. Am. Med. Assoc.*, c. 282, sayı 7, ss. 637–645, Ağu. 1999.
- [50] J. Reginster *vd.*, “Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group.”, *Osteoporos. Int.*, c.

- 11, sayı 1, ss. 83–91, 2000.
- [51] S. T. Harris *vd.*, “Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial”, *J. Am. Med. Assoc.*, c. 282, sayı 14, ss. 1344–1352, Eki. 1999.
- [52] R. M. Neer *vd.*, “Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis”, *N. Engl. J. Med.*, c. 344, sayı 19, ss. 1434–1441, May. 2001.
- [53] N. B. Watts *vd.*, “Vertebral fracture risk is reduced in women who lose femoral neck BMD with teriparatide treatment”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 24, sayı 6, ss. 1125–1131, Haz. 2009.
- [54] D. M. Black *vd.*, “Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis”, *N. Engl. J. Med.*, c. 356, sayı 18, ss. 1809–1822, May. 2007.
- [55] J. A. Kanis, E. V. McCloskey, H. Johansson, C. Cooper, R. Rizzoli, ve J. Y. Reginster, “European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women”, *Osteoporos. Int.*, c. 24, sayı 1, ss. 23–57, Oca. 2013.
- [56] A. M. Cusumano, “KDIGO clinical practice guidelines for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)”, içinde *Revista de Nefrologia, Dialisis y Trasplante*, 2011, c. 31, sayı 2, ss. 49–55.
- [57] S. G. Jones, G. Dolan, K. Lengyel, ve B. Myers, “Severe increase in creatinine with hypocalcaemia in thalidomide-treated myeloma patients receiving zoledronic acid infusions [4]”, *British Journal of Haematology*, c. 119, sayı 2. Blackwell Publishing Ltd., ss. 576–577, 2002.
- [58] J. T. Chang, L. Green, J. Beitz, P. Tarassoff, Y. J. Hei, ve D. Maladorno, “Renal Failure with the Use of Zoledronic Acid [7] (multiple letters)”, *New England Journal of Medicine*, c. 349, sayı 17. ss. 1676–1679, 23-Eki-2003.
- [59] D. M. Black *vd.*, “Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: The Fracture Intervention Trial long-term extension (FLEX): A randomized trial”, *J. Am. Med. Assoc.*, c. 296, sayı 24, ss. 2927–2938, Ara. 2006.
- [60] N. B. Watts ve D. L. Diab, “Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, c. 95, sayı 4. Endocrine

Society, ss. 1555–1565, 2010.

- [61] K. W. Lyles *vd.*, “Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture”, *N. Engl. J. Med.*, c. 357, sayı 18, ss. 1799–1809, Kas. 2007.
- [62] M. R. McClung *vd.*, “Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women”, *N. Engl. J. Med.*, c. 344, sayı 5, ss. 333–340, Şub. 2001.
- [63] O. H. Sorensen *vd.*, “Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience.”, *Bone*, c. 32, sayı 2, ss. 120–6, Şub. 2003.
- [64] D. D. Mellström, O. H. Sörensen, S. Goemaere, C. Roux, T. D. Johnson, ve A. A. Chines, “Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis”, *Calcif. Tissue Int.*, c. 75, sayı 6, ss. 462–468, Ara. 2004.
- [65] J. Compston *vd.*, “Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013”, *Maturitas*, c. 75, sayı 4, ss. 392–396, Ağu. 2013.
- [66] M. R. McClung *vd.*, “Oral daily ibandronate prevents bone loss in early postmenopausal women without osteoporosis”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 19, sayı 1, ss. 11–18, Oca. 2004.
- [67] P. D. Delmas *vd.*, “Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: Four-year results from a randomized clinical trial”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 87, sayı 8, ss. 3609–3617, 2002.
- [68] E. Barrett-Connor *vd.*, “Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women”, *N. Engl. J. Med.*, c. 355, sayı 2, ss. 125–137, Tem. 2006.
- [69] V. G. Vogel *vd.*, “Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial”, *J. Am. Med. Assoc.*, c. 295, sayı 23, ss. 2727–2741, Haz. 2006.
- [70] E. S. Siris *vd.*, “Skeletal effects of raloxifene after 8 years: Results from the Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) study”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 20, sayı 9, ss. 1514–1524, Eyl. 2005.

- [71] W. Group, "Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. The Writing Group for the PEPI.", *JAMA*, c. 276, sayı 17, ss. 1389–96, Kas. 1996.
- [72] H. K. Genant *vd.*, "Low-dose esterified estrogen therapy: Effects on bone, plasma estradiol concentrations, endometrium, and lipid levels", *Arch. Intern. Med.*, c. 157, sayı 22, ss. 2609–2615, 1997.
- [73] R. Lindsay, C. Gallagher, M. Kleerekoper, ve J. H. Pickar, "Effect of lower doses of conjugated equine estrogens with and without medroxyprogesterone acetate on bone in early postmenopausal women", *J. Am. Med. Assoc.*, c. 287, sayı 20, ss. 2668–2676, May. 2002.
- [74] J. L. Vahle *vd.*, "Skeletal changes in rats given daily subcutaneous injections of recombinant human parathyroid hormone (1-34) for 2 years and relevance to human safety", *Toxicol. Pathol.*, c. 30, sayı 3, ss. 312–321, 2002.
- [75] J. L. Vahle, G. G. Long, G. Sandusky, M. Westmore, Y. L. ma, ve M. Sato, "Bone Neoplasms in F344 Rats Given Teriparatide [rhPTH(1-34)] Are Dependent on Duration of Treatment and Dose", *Toxicol. Pathol.*, c. 32, sayı 4, ss. 426–438, 2004.
- [76] K. D. Harper, J. H. Krege, R. Marcus, ve B. H. Mitlak, "Osteosarcoma and teriparatide?", *Journal of Bone and Mineral Research*, c. 22, sayı 2. s. 334, Şub-2007.
- [77] V. Subbiah, V. S. Madsen, A. K. Raymond, R. S. Benjamin, ve J. A. Ludwig, "Of mice and men: Divergent risks of teriparatide-induced osteosarcoma", *Osteoporos. Int.*, c. 21, sayı 6, ss. 1041–1045, Haz. 2010.
- [78] P. J. Meunier *vd.*, "The Effects of Strontium Ranelate on the Risk of Vertebral Fracture in Women with Postmenopausal Osteoporosis", *N. Engl. J. Med.*, c. 350, sayı 5, ss. 459–468, Oca. 2004.
- [79] J. Y. Reginster, M. Hilgsmann, ve O. Bruyere, "Strontium ranelate: Long-term efficacy against vertebral, nonvertebral and hip fractures in patients with postmenopausal osteoporosis", *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, c. 2, sayı 3. ss. 133–143, 2010.
- [80] S. Khosla *vd.*, "Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: Report of a

- Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research”, *Journal of Bone and Mineral Research*, c. 22, sayı 10. ss. 1479–1491, Eki-2007.
- [81] J. Green, G. Czanner, G. Reeves, J. Watson, L. Wise, ve V. Beral, “Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: Case-control analysis within a UK primary care cohort”, *BMJ*, c. 341, sayı 7772, s. 545, Eyl. 2010.
- [82] S. L. Greenspan, L. A. Maitland, E. R. Myers, M. B. Krasnow, ve T. H. Kido, “Femoral bone loss progresses with age: A longitudinal study in women over age 65”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 9, sayı 12, ss. 1959–1965, Ara. 2009.
- [83] J. S. Finkelstein *vd.*, “Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 93, sayı 3, ss. 861–868, 2008.
- [84] N. E. Lane, “An update on glucocorticoid-induced osteoporosis.”, *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, c. 27, sayı 1, ss. 235–53, Şub. 2001.
- [85] J. P. W. Van Den Bergh, T. A. C. M. Van Geel, W. F. Lems, ve P. P. Geusens, “Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond”, *Current Osteoporosis Reports*, c. 8, sayı 3. ss. 131–137, Eyl-2010.
- [86] D. M. Black, N. K. Arden, L. Palermo, J. Pearson, ve S. R. Cummings, “Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures”, *J. Bone Miner. Res.*, c. 14, sayı 5, ss. 821–828, 1999.
- [87] J. C. Gallagher, H. K. Genant, G. G. Cans, S. J. Vargas, ve J. H. Krege, “Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures”, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 90, sayı 3, ss. 1583–1587, Mar. 2005.
- [88] P. Makras, A. Galanos, S. Rizou, A. D. Anastasilakis, ve G. P. Lyritis, “Development and validation of an osteoporosis treatment questionnaire (OSTREQ) evaluating physicians’ criteria in the choice of treatment”, *Hormones*, c. 15, sayı 3, ss. 413–422, Tem. 2016.
- [89] M. P. Lecart ve J. Y. Reginster, “Current options for the management of postmenopausal osteoporosis”, *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, c. 12, sayı 16. ss. 2533–2552, Kas-2011.

- [90] Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019.
- [91] International Society for Clinical Densitometry. 2015 ISCD Official Positions – Adult. Middletown, CT: International Society for Clinical Densitometry; 2015



8. EKLER

Ek 1: Etik kurul kararı

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Sayın Prof. Dr. Barış Önder PAMUK

Karar No: 397
Tarih : 26.09.2019

KARAR

Dr. Emir Gökhan KAHRAMAN'nın uzmanlık tez çalışması olarak planlanan **Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterlerinin anket ile değerlendirilmesi** adlı araştırma başvuru dosyanız kurulumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde **etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına** toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oybirliği** ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Orhan GÖKALP
Kurul Başkanı

Doç. Dr. Serdar BAYATA
Başkan Yardımcısı

T. KATILMADI
Prof. Dr. Yasemin TOKEM
Üye

Prof. Dr. Özgür TOSUN
Üye

Doç. Dr. Aslı BAYSAL
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gülşay OYUR ÇELİK
Üye

Uzm. Dr. Ayşenur ATAY
Üye

T. KATILMADI
Dr. Mehmet ERTAN
Üye

Uzm. Dr. D. Barış KILIÇ GİOĞLU
Raporör Üye

KARŞI OY _____ :

1130

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ UNIVERSITY
Non-Interventional Clinical Studies
Institutionel Review Board

To : Barış Önder PAMUK, MD,
From : Prof. Orhan GÖKALP, MD, Chair
Date : 26.09.2019
IRB # : 397

Study Title : Evaluation of selection criteria of clinicians in the treatment of osteoporosis.

At its board meeting **26.09.2019** your submission for the above referenced research study has received review and approval from İzmir Kâtip Celebi Non-Interventional Clinical Studies Institutional Review Board.

Prof. Orhan GÖKALP

Ek 2: Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Retrospektif Çalışmalarda Doldurulmayacak*)

[LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!...]

Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrasında özgür iradenizle vermeniz gerekmektedir.

1.ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER:

Araştırmanın Adı Klinisyenlerin osteoporoz tedavisindeki tercih kriterlerinin anket ile değerlendirilmesi

Araştırmanın İçeriği: Osteoporoz tedavisinde klinisyenlerin tedavi kararı verirken göz önüne aldığı faktörlerin değerlendirilmesi

Araştırmanın Amacı: Bu çalışma, osteoporoz tedavisi planlama sürecinde aktif rol oynayan Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Romatoloji, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uzmanı hekimlerinin tedavi planlamasında dikkate aldığı unsurları anket aracılığı ile değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

Araştırmanın Öngörülen Süresi: 6 ay

Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 170

Araştırmada İzlenecek Uygulamalar ve Tedavi:

(Araştırmada gönüllüye uygulanacak yöntemler ve tedaviler / (varsa invaziv girişimler) hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmalıdır.)

Gönüllü katılımcılar anket dolduracaktır.

2.ARAŞTIRMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR(LAR):

Bu araştırmada sizin için beklenen yarar(lar) osteoporoz tedavisinde hekimlerin tedavi kararı verirken göz önüne aldığı faktörleri değerlendirilmesine katkıda bulunacaksınız.

3.GÖNÜLLÜNÜN UYGULAMA SIRASINDA KARŞILAŞABİLECEĞİ RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR: YOK

4.GÖNÜLLÜLER İÇİN ARAŞTIRMADAN BEKLENEN TIBBİ YARAR: YOK

.....

İmza/ Kaşe:

Sorumlu Araştırmacı

5.GEBELİK:

ANKET ÇALIŞMASIDIR.

6.ARAŞTIRMAYA SEÇENEK OLAN GİRİŞİMLER YA DA TEDAVİLER KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLME:

ANKET ÇALIŞMASIDIR.

7.ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA DURUMLARI

ÇALIŞMADA BELİRTİLEN UZMANLIKLARIN DIŞINDA OLMA VE ANKETİ EKSİK DOLDURMA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA SEBEBİDİR.

8.ARAŞTIRMA KAPSAMINDAKİ GİDERLERİN KARŞILANMASI

ANKET ÇALIŞMASIDIR.

9.ARAŞTIRMAYA KATILMA DURUMUNDA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

HAYIR.

10.ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN İRTİBAT

Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için ya da araştırma dışı bir ilaç almak durumunda kaldığınızda aşağıdaki doktor ile irtibat kurabilirsiniz.

Dr. Emir Gökhan KAHRAMAN

Telefon: 05547524952

11.ZARARLARIN KARŞILANMASI:

ANKET ÇALIŞMASIDIR.

12.GÖNÜLLÜLÜK, ARAŞTIRMAYI REDDETME VE ARAŞTIRMADAN ÇEKİLME HAKKI, ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacı / doktora haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- d. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / doktor ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

13.GİZLİLİK:

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, uygulanan yöntemin ya da ilacın kullanımının onaylanması için verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

14.ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu** kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma yeterli cevaplar aldım.

Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

İmzası:

Yaş ve Cinsiyeti:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Doktorun

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

Ek 3: Anket

7/28/2019

Osteoporoz tedavi seçimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

Osteoporoz tedavi seçimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Romatoloji ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uzman hekimleri için hazırlanmış olan anket çalışmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

* Gerekli

1. E-posta adresi *

2. Uzmanlığınız *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
 Romatoloji
 Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Osteoporoz tedavi seçimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

3. Sağlık Sistemi *

Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Sağlık Sistem tarafından onaylama prosedürleri ve/veya geri ödeme politikaları	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Hastaların tedavi uygulama şekli için tercihleri *

Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Oral uygulamayı tercih eden hasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enjektabl uygulamayı tercih eden hasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hastaların uygulamanın sıklığı konusundaki tercihleri	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Kullanım **Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Hastaların gerekli uygulama uygulama prosedürlerini takip edebilme yeteneği (Hastaların tedaviyi uygulayabilirliği)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Uygulanacak ilacın saklanması için gereklilikler ve sprosedürler	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Maliyet **Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Sağlık Sistemine maliyet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hasta için maliyet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. Hastalığın ağırlığı **Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Azalmış emik mineral yoğunluğu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gelecekteki osteoporotik kırık riski	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mevcut osteoporotik kırıklar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Tedavi etkinliği **Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Kırık riskini azaltıcı etkinliği	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. Güvenlik profili **Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.*

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Olası yan etkiler	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. İlaç Endüstrisi *

Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

	Kesinlikle engelleyici	Kısmen engelleyici	Ne engelleyici ne de değil	Kısmi olarak teşvik edici	Kesinlikle teşvik edici
Hasta programı desteği	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hekim programı desteği	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Yanıtlarınızın birer kopyası, belirttiğiniz e-posta adresine gönderilecek

Powered by
 Google Forms

Ek 4: Orijinal anket formu

Evaluation of factors affecting treatment choices for osteoporosis	Absolutely preventative	Partially preventative	Neither preventative nor encouraging	Partially encouraging	Absolutely encouraging
Health Care System					
1. Approval procedures and/or reimbursement policy of Health Care System	1	2	3	4	5
Patients' preferences regarding regimen's administration					
2. Patient preferring oral administration	1	2	3	4	5
3. Patient preferring injectable administration	1	2	3	4	5
4. Patients' preferences regarding frequency of administration	1	2	3	4	5
Usage					
5. Patients' capability in following required administration procedures	1	2	3	4	5
6. Procedures and requirements for the preservation of regimen	1	2	3	4	5
Cost					
7. Cost for the Health Care System	1	2	3	4	5
8. Cost for the patient	1	2	3	4	5
Severity of disease					
9. Decreased bone mineral density	1	2	3	4	5
10. Risk of future osteoporotic fractures	1	2	3	4	5
11. Prevalent osteoporotic fractures	1	2	3	4	5
Treatment efficacy					
12. Effect on reducing fracture risk	1	2	3	4	5
13. Effect on bone mineral density	1	2	3	4	5
14. Effect on patients' quality of life	1	2	3	4	5
Safety profile					
15. Possible adverse events	1	2	3	4	5
Pharmaceutical industry					
16. Patients' program support	1	2	3	4	5
17. Physicians' program support	1	2	3	4	5