

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OSTEOPOROZ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE KEMİK YIKIM ÜRÜNLERİ VE  
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜNÜN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. M. BAYBARS ATAÖĞLU**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. O. ŞAHAP ATİK**

**ANKARA  
ARALIK 2009**

<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1 Kemğin Mineral Yapısı</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2 Kemğin Gelişimi ve Yeniden Yapılanması</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3 Osteoporoz Etyopatogenezi</b> .....	<b>15</b>
<b>2.4 Osteoporoz Sınıflaması</b> .....	<b>20</b>
<b>2.5 Osteoporotik Kırıkların Epidemiyolojisi</b> .....	<b>24</b>
<b>2.6 Osteoporozda Tanı Yöntemleri</b> .....	<b>29</b>
<b>2.7 Osteoporoz Tedavisi</b> .....	<b>43</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>56</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>58</b>
<b>4.1 Hasta Karakteristikleri</b> .....	<b>58</b>
<b>4.2 Kemik Mineral Yoğunluğu Bulguları</b> .....	<b>59</b>
<b>4.3 İdrar NTx Bulguları</b> .....	<b>64</b>
<b>4.4 Kemik Mineral Yoğunluğu-İdrar NTx İlişkisi</b> .....	<b>68</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>69</b>
<b>6. SONUÇ</b> .....	<b>76</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>78</b>
<b>8. ÖZET</b> .....	<b>89</b>
<b>9. SUMMARY</b> .....	<b>91</b>

## TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD' da araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre içinde bilgi ve becerilerimin her geçen gün artmasında ve bu mesleğin inceliklerini öğrenmemde kendi tecrübeleri ve bilgilerini bana aktararak destek olan, etik ve bilimsel açıdan örnek aldığım, tez danışmanım Prof. Dr. O. Şahap ATİK basta olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Ertuğrul ŞENER, Prof. Dr. Haluk Yetkin, Prof. Dr. Selçuk Bölükbaşı, Prof. Dr. Necdet Altun, Prof. Dr. Erdal Cila, Prof. Dr. Sacit Turanlı, Doç. Dr. Ulunay Kanatlı, Doç. Dr. Alparslan Şenköylü, Doç. Dr. Hamza Özer, Doç. Dr. Akif Muhtar Öztürk, Doç. Dr. Hakan Selek, Yrd. Doç. Dr. Erdiñç Esen' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince her konuda yardım ve desteklerini gördüğüm tüm başasistanlarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma, poliklinik, klinik ve ameliyathane hemşire, personeli ve sekreterlerine, tüm radyoloji teknisyenlerine ve istatistikler konusunda yardımcı olan Uzm. Psk. Çisem Utku'ya teşekkür ederim.

Bütün yaşamım süresince yetişmemi sağlayan, desteklerini esirgemeyen babam Cavit Ataoğlu, annem Hafize Ataoğlu, kardeşim Bahadır Ataoğlu'na, zorlu Ortopedi ve Travmatoloji eğitim süresince destek olması ve gösterdiği sonsuz anlayıştan dolayı eşim Esra Erkoç Ataoğlu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## 1. GİRİŞ

Osteoporoz, kemik gücü kaybıyla karakterize, kemik kırık riskinde artışa neden olan ciddi bir halk sağlığı sorunu olup, yaşlı nüfusta ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla toplam nüfus içinde yaşlıların oranının artması, sedanter yaşam tarzı ve düzensizleşen beslenme tarzı gibi birçok nedenle, toplumda osteoporoz ve osteoporoza bağlı kırık sıklığı giderek artma eğilimindedir. Tedavi maliyetleri, iş gücü kaybı, mortalite göz önüne alındığında, osteoporotik kırıkların erken tanı ve uygun tedavi ile önlenmesi, toplum sağlığı açısından çok önemlidir. Bu nedenle osteoporoz, erken tanı ve tedavisindeki gelişmeler, giderek artan ilgi odağı haline gelmiş, Dünya Sağlık Örgütü tarafından da, kemik eklem hastalıklarına dikkati çekmek üzere, 2000–2010 yılları “Kemik Eklem On Yılı” olarak ilan edilmiştir. Bu durumda, kemik ile en fazla uğraşan, kemiğe dokunarak tedavi edebilen hekim grubu olan ortopedistler, osteoporoz komplikasyonlarının tedavisinin yanı sıra, osteoporozun önlenmesi, erken tanı konması, uygun tedavinin düzenlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve hastaların takibi olmak üzere tüm aşamalarda birincil role sahiptir.

Osteoporozun tanısının konmasında günümüzde iskelet sisteminin birçok bölgesinden kemik kütlesinin, yoğunluğunun ve mineral içeriğinin ölçümüne dayanan birçok yöntem bulunmaktadır. Kemiğin yoğunluğu kemiğin fizyolojik ve patolojik durumunun en önemli göstergesi olup, kırık riskini ortaya koyan en kıymetli veri olarak kabul edilmektedir. Kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntem

olan kemik yoğunluğu ölçümü osteoporoz tanısında günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte kemik yoğunluğunun ölçümü kemik gibi sürekli yapım ve yıkımın devam ettiği dinamik bir yapı hakkında statik bilgi vermektedir. Kemik mineral yoğunluğundaki değişiklikler oldukça yavaş seyretmekte olup tutarlılık ve hata payı da göz önüne alınırsa beklenmeyen sonuçlar verebilir. Yıkımı yavaşlatan ilaçların çoğu kemik döngüsünü yavaşlatır. Yıkım belirteçlerinin seri ölçümü ilacın etkinliği hakkında kemik yoğunluğu ölçümüne göre daha hızlı ve kesin bir fikir verir, hastanın ilacı doğru kullanıp kullanmadığı veya ilacın uygulama yoluyla ilgili problem olup olmadığı hakkında da önemli bilgi verir. Ayrıca kemik mineral yoğunluğu ölçümü, sadece ölçülen bölgeyle ilgili lokal ve statik bir bilgi verirken, kemik yıkım belirteçlerinin ölçümü ile sistemik ve dinamik bir sonuç elde edilir. Erken dönemde tedavinin olumlu sonuçlarının da görmekte hastaların tedaviye olan inancını ve uyumunu arttırmaktadır. Bunun yanı sıra premenopozal dönemde ölçülen kemik yıkım belirteçlerinin, menopoz sonrası dönemde yapılan ölçümlerle karşılaştırıldığında menopoz sonrası bir artış saptanırsa kemik mineral yoğunluğunda değişiklikler başlamadan önce kemik yıkımının arttığını gösterir. Bu sayede kemik mineral yoğunluğu azalıp kırık riski artmadan önce tedavi başlanması gerekliliğini ortaya koyabiliriz.

Yaptığımız çalışmada daha önce osteoporoz tedavisi almayan ve osteoporoz tanısı konmuş olan hastalara uygulanan cerrahi veya konservatif tedavi sonrası kırık bölgesine ve hastanın genel durumuna uygun osteoporoz tedavisi başlandı. Tedavinin değerlendirilmesi için başlangıç kemik mineral yoğunluğu ve

1. yıl kemik mineral yoğunluğu, başlangıç, 3, 6 ve 12. aylarda idrarda kemik yıkım belirteci olan Tip-1 kollajen N-Telopeptid (NTx) miktarları idrarda ölçüldü. Sonuçlar değerlendirilerek osteoporoz tedavisinin etkinliği gözlendi.

## 2. GENEL BİLGİLER

Kemik, embriyonik ve postnatal dönemde gelişim sırasında çok çeşitli, metabolik olarak aktif hücreler tarafından oluşturulan özelleşmiş, organik ve inorganik kısımlardan oluşan mineralize bağ dokusu olup, vücudun en önemli kalsiyum ve inorganik fosfat deposudur. (1)

İskelet sistemi 220 kemikten oluşur ve toplam vücut ağırlığının % 15'ini oluşturur. 4 ana görevi vardır

—Destek ve hareket: Kaslara bir yapışma yeri sağlayarak kaldıraç görevi görürler.

—Koruma: Vücudu dışarıdan gelebilecek tehlikelere karşı korur. Kaburgalar akciğer ve kalbi, kafatası ise beyni dış tehlikelerden korur.

—Mineral deposu: Kemikler vücudun en önemli mineral deposudur. Kalsiyumun % 99'u, fosfatın % 85'i, magnezyumun % 50'si kemiklerde depolanır. Yaklaşık 1 – 1,5 kg kalsiyum hidroksiapatit formunda kemiklerde yer alır.

—Kemik matriks proteinleri için depo: Mineralize kemik % 50 oranında organik bileşiklerden oluşur. Bunun yarısı su yarısı ise matrikstir. Matriks ise % 90 oranında tip 1 kollajen, % 10 ise glikoprotein, osteokalsin, osteonektin, kemik siyaloprotein, osteopontin, fibronektin gibi proteinlerden ve proteoglikanlardan oluşur (2,3).

Makroskopik, mikroskobik, moleküler düzeye varan özgül yapısal düzenlenmeler, kemiğin yapılandırma ve boyutu, ağırlık taşıma ile ilgili kortikal kemiğin kansellöz kemiğe oranı, kemiksi dokunun lameller düzenlenmesi, kemik

dokusunun mineralizasyon derecesi, kollajen molekülleri ve çapraz bağların kablo benzeri düzenlenmesi gibi işlevlerini yerine getirmesini sağlar. Kemiğin esnekliği bileşenlerinin özel bir şekilde karışımı ile sağlanır. Kemik osteoblastlarca sentezlenen, aralarında kalsiyum ve fosfat kristallerinin yer aldığı kollajen tabakalarından oluşan matriksten oluşur. Bu pasif mineralizasyon, kemiğin yaşlandıkça daha çok mineralleşmesine, böylece kemik mineral yoğunluğunun artmasına yol açar. Yeni matriks, depolanmaya başladıktan 5 – 10 gün sonra mineralize olmaya başlar (birincil mineralizasyon). Kemiğin yeniden şekillenmesinden sonra ikincil mineralizasyon başlar. Bu süreç mineral komponentin yavaş yavaş olgunlaşmasını ve kristallerin sayı ve boyut olarak artmasını kapsar. Bu ikincil mineralizasyon giderek kemik matriksinin mineral içeriğini artırır. Birincil mineralizasyon sonunda, mineral içeriği, ikincil mineralizasyonun sonunda ulaşılan maksimum mineralizasyonun yarısı kadardır. Çeşitli elementler, su ve mukopolisakkaridler, protein ve mineralleri sıkıca birbirine bağlarlar. Mineraller kemiğe sertlik ve güç kazandırırken, kollajen esneklik sağlar. Kollajen lif demetleri matriks tabakalarına paralel düzenlenmiştir. Yetişkinde, mineralizasyon düzeyi kemik döngüsü hızına bağlıdır. Mineralizasyonun biyolojik belirleyicisi kemik dönüşüm hızıdır. Bu bağlamda genellikle eş anlamlı kullanılan kemik kütlesi ve kemik mineral yoğunluğu farklı kavramlardır (4).

Kemik radyografik olarak ve biyopsilerde görülebilecek şekilde kortikal ve kansellöz olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kortikal kemik uzun kemiklerin dış tabakasını oluşturur. Çok yoğun, sert ve metabolik hızı yavaştır. Bu nedenle



kansellöz kemiğe göre daha yavaş yıkılıp yenilenir. Uzun tübüler kemiklerin kortikal kemik tabakası 5–20 tabakadan oluşur ve 5 mm uzunlamasına yerleŐimli osteonlar veya Havers sistemlerinden oluşur. Kansellöz kemik kafatası, omurga, toraks ve pelvis gibi kemiklerde ve uzun kemiklerin uç kısımlarında bulunur ve trabek llerden oluşur. Trabeküller ilk bakıŐta düzensiz yerleŐmiŐ gibi görünse de ağırlık taŐıyıcı hat boyunca yerleŐirler. %10 oranında gözenek oranına sahip olan kortikal kemiğe göre trabeküler kemik %50–90 oranında daha gözeneklidir. Trabeküler düğümler birbirine ne kadar yakınsa kemik o kadar dayanıklı ve g c l d r (5). Bir yılda kansellöz kemiğin %25'i yeniden yapılanırken bu oran kortikal kemikler için %2,5'dir. Bu nedenle kemik kaybı önce yüksek yüzey alanına kansellöz kemiklerde belirginleşir.

Tip 1 kollajen diğer kollajen dışı birçok proteinin bağlanması için ana yapısal element olarak görev yapar. Tip 1 kollajenin yapısında 2 adet alfa1 ve 1 adet alfa2 zinciri vardır. Alfa1 ve alfa2 zincirleri ortak olarak Gliserin-X-Y aminoasit dizisi içerir. Burada X prolin artığını, Y ise daha sonra posttranslasyonel modifikasyon ile hidrok্সiprolin değişen aminoasidi simgeler. Prokollajen molekülü   l  helikal yapıyı oluŐurmadan önce N ve C Uçlarından propeptit kısmı uzaklaŐtırılır ve kemik yapımının simgeleri olan prokollajen 1 C ve N terminal peptidleri (PIPC ve PIPN) ortaya çıkar.   l  helikal yapıyı oluŐuran zincirler kovalen çapraz bağlarla birleŐirler (2).

Organik kemik matriksinin kollajen dışı kısmını proteoglikanlar ve glikoproteinler oluşturur.

## **2.1 Kemiğin Mineral Yapısı**

Hidroksiapatite dönüşmeden önce kemik matriksin mineralizasyonu amorf kalsiyum fosfat veya oktakalsiyum fosfatın kemik matriksi içinde yerleşmesi ile başlar. Kemiğin mineral yapısındaki en önemli katyon kalsiyumdur. Magnezyum, kalsiyumdan sonra en yoğun bulunan katyondur. Sodyum florid ve stronsiyum, radyum, kurşun kemikte az miktarda depolanırlar.

### **2.1.1 Kalsiyum**

Kalsiyum metabolizmasında en önemli depo olan kemikte tüm vücut kalsiyumunun % 99,9'u kemikte depolanmıştır. Kalsiyum, hidroksiapatit ve daha az olarak da amorf kalsiyum fosfat halinde kemikte bulunur. Kalsiyumun dolaşımdaki miktarı PTH ve vitamin D3 tarafından kontrol edilir. Kalsiyum yalnızca diyet ile alınır. Alınan kalsiyumun önemli kısmı bağırsaklardan vitamin D3 etkisiyle emilir ve yaklaşık 1gr kalsiyumda dışkıyla kaybedilir. PTH'nin proksimal tübülüsle etkisiyle ayarlanarak idrarla ortalama günde 150–300 mg kalsiyum kaybedilir. Bu kayıp miktarları kişinin kalsiyum gereksinimine ve alınan kalsiyuma göre değişir.

### **2.1.2 Fosfor**

Fosfor kalsiyumdan sonra en önemli ikinci mineraldir. Fosfor metabolizması sırasında fosfat ile dengededirler. Fosfat besinlerde bolca bulunur. PTH, fosfatın % 50-80'ini idrarla atılmasını kontrol eder. PTH faaliyeti arttığında yıkımın hızlanması sonucu dokudan kalsiyum ve fosfat açığa çıkar, idrarla fosfat atılımı artar. Gastrointestinal sistemden kalsiyum ile yaklaşık olarak aynı

miktarlarda kaybedilen fosfatın idrarla atılan miktarı kalsiyumun 4–5 katı kadardır.

## **2.2 Kemiğin Gelişimi ve Yeniden Yapılanması**

Kemik damardan zengin, metabolik yönden çok aktif, dinamik bir organdır. Az sayıda kemik doğumda gelişimini tamamlamıştır, pek çoğu ise zaman içinde yavaş yavaş kıkırdak ya da bağ dokusundan iskeletin sert, lameller bileşenlerine dönüşür. Kemiklerin büyümesi, pubertede büyüme plaklarının ossifikasyonu sonucu sona erer. Bu dönemdeki şekillenme özellikle önemlidir çünkü kemik hayatın diğer evrelerine göre en çok bu dönemde dıştan gelen yüklere karşı reaksiyon gösterme yeteneğine sahiptir. Yetişkindeki kemiğin %90'ı adelösan dönemi sonunda tamamlanmıştır, yetişkinlik döneminde buna çok az ekleme yapılır (6).

Yetişkinlik döneminde canlı kemik dokusu mekanik zorlanma çizgileri boyunca matriksini ve mineral depolarını sürekli olarak yeniler ve iskeletin değişen dış koşullara adapte olmasını sağlar. Erişkin iskeleti yaklaşık 10 yılda bir kendisini tamamen yeniler. Kemiğin yeniden yapılanması, kemiğin normal yapılanmasından farklı bir durumdur. Yeniden yapılanma eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlayan ve ömür boyu devam eden hücresel olaylar zinciridir. 4 ana amacı vardır:

- Kalsiyum dengesinin sağlanması için kalsiyum mobilizasyonu
- Eski kemik dokularının yenilerle değiştirilmesi
- İskeletin değişik stres, ağırlık ve yük taşıma koşullarına uyum sağlama
- Hasar gören kemiğin mikroskopik ve makroskopik tamiri.

Hasar gören kemik sadece tüm kemikte oluşan kırık değil, trabekülerdeki sayısız perforasyon ve kırıkların, diğer bir deyişle mikrokırık, mikrohasar ya da yorgunluk hasarı gibi sürekli oluşarak, kemiğin kalınlığı ile beraber kırık riskini belirleyen olaylardır. Bu küçük kırıklar biriktikçe yaşlı kemikleri zayıflatır ve zamanında ve uygun şekilde onarılmadıkları takdirde kırık riskini arttırmaktadır. Bu durum, trabekülerde yapısal bütünlüğün bozulmasına ve sonuçta kuvvet kaybına yol açar.

Kemiğin yenilenmesi kemik yıkımı yapan osteoklastlar ile kemik yapımından sorumlu osteoblastların beraber koordine ettikleri bir işlemdir. Osteoblastlar ve osteoklastlar, “Temel Çok Hücreli Birim” (TÇB) (Basic Multicellular Unit) adı verilen fonksiyonel yapıda birbirleriyle etkileşim halinde çalışırlar. Her yıl 3–4 milyon TÇB başlatılır. Herhangi bir anda 1 milyon TÇB çalışmaktadır. Tüm iskeletin yeniden şekillenme hızı yılda % 10’dur. TÇB 1–2 mm uzunluğunda, 0,2–0,4 mm genişliğindedir, ömürleri yaklaşık 6–9 aydır ve günde 25 mikrometre hızla çalışırlar (14). Bu süre osteoblast ve osteoklastların yaşam sürelerinden daha uzundur. Bu yüzden yaşlı hücrelerin yenileri ile yer değiştirmesi için öncül hücrelerinin tekrar farklılaşması gerekmektedir. Öncül hücrelerin potansiyel kaynağı, her bir TÇB’nin ortasındaki kapiller damarlardır. Osteoblastlar kapiller damarların dış yüzeyini kaplayan perisitlerden ve dolaşımdaki tek çekirdekli hücrelerin alt grubundan köken alırlar (5). Osteoklastlar ise endotelyal hücreler tarafından sunulan adezyon moleküllerine özel alan kodu içeren, dolaşımdaki monositik seriden köken alırlar (5,6).

Yeniden yapılanma osteoklastların kortikal kemikte, yaşlı kemiğe doğru ilerleyen rezorpsiyon kanalları (cutting cone, kesik koni), trabeküler kemikte ise 50 mikrometre derinliğinde, kemik iliği-duvar yüzeyindeki “Howship lakuna” adı verilen boşluklar oluşturmasını kapsayan rezorpsiyon evresi ile başlar. Rezorpsiyon evresi yaklaşık 2–4 hafta sürmektedir. Kemik matriksi ve osteoklastlardan salınan büyüme faktörleri kapiller damarlar tarafından getirilen mezansimal kök hücreleri etkileyerek osteoblastlara dönüşümü başlatırlar. Osteoblastlar oluşan kanal ya da boşlukları kalsifiye olmamış kemik matriksi ile doldur. Bir latent periyottan sonra matriks kalsiyum tuzları ve hidroksiapatit şeklinde kristalize edilir. Bu evrede yaklaşık 4–6 ay sürer. Eski kemikte rezorpsiyon olmadan yeni kemik yapımı olmamaktadır. Osteoklastların aktivasyonu sonrası osteoblastlar aktive olmakta ve buna zıt olarak osteoblastik kemik yapımında azalma halinde de osteoklastik aktivitede azalma olmaktadır (5).

Kemik yeniden yapılanmasının son ürünü yeni bir kemik birimidir ki buna “Kemik Yapısal Birim” (KYB) (Bone structural unit) denir. Kortikal kemikte tek bir KYB, ortasında kapiller damarlar bulunan tabakalar halinde lameller kemikten oluşan haversian sistem ve osteondan oluşurken, trabeküler kemikte ise tek bir KYB, kalsifiye çizgilerle ayrılan semilunar duvarlar ve trabeküler osteondan oluşur (5).

### **2.2.1 Kemik Hücreleri**

#### **2.2.1.1 Osteositler**

Osteositler lameller ve ‘woven’ kemik mineralize matriks içinde gömülü bir şekilde bulunan hücrelerdir. Osteoblast oluşumunun son evresinde ortaya

çıklarlar ve mineralize matriks içinde hapis kalırlar. Osteositler olasılıkla Wolff kanununa (5) göre kemiği fonksiyonel yüklenmelere adapte edecek kemik şekillenmesi ve kemik matriksinde oluşan mikroskopik hasarların tamirinde yeniden yapılanma için gerekli sinyalleri alan mekanoreseptör olarak rol oynarlar. Osteositler östrojen ve glukokortikoidler gibi yaşam sürelerini etkileyen hormonların seviyesinde ki değişiklikleri algılayabilirler. Osteositler iskelet sistemini saran bir ağ oluşturdukları için ve metabolik aktiviteleri nedeniyle kemik dönüşümünde de rol oynadıkları düşünülmektedir (5,6).

#### **2.2.1.2 Osteoblastlar**

Osteoblastlar mineralize kemik matriksinin yüzeyinde yer alan mezanşimal hücrelerdir ve yeni kemik yapımından sorumludur. Ekstraselüler matriksin salgılanması, mineralizasyonu ve ortadan kaldırılmasını sağlarlar. 100–400 hücre kümesinden oluşan kemik yapılan tarafta yoğun bir tabaka oluştururlar. Osteoblastlar tip 1 kollajenin yanı sıra osteokalsin, osteonektin ve kemik morfojenik protein gibi birçok kollajen dışı protein de salgılar. Mineralize olmayan kemik matriks tabakası ve olgunlaşmış osteoid, mineralizasyonun başlaması ve devam etmesi için şablon oluştururlar. Osteoblastlar, yeni oluşmuş “woven” lameller kemiğin üstünde bulunur ve günde 1–2 mikrometre ilerler. Bir osteoidin kalınlığı ortalama 10 mikrometredir, dolayısıyla lameller kemiğin ortalama mineralizasyon süresi 10 gündür. Matriks yapım işleminin tamamlanmasından sonra, osteoblastlar apoptoza gidebilirler, osteositlere dönüşebilirler veya kemik yüzeyinde aktif olmayan formda bulunabilirler (5).

### **2.2.1.3 Osteoklastlar**

Osteoklastlar büyük polikaryonik hücrelerdir ve 3 ila 30 çekirdek içerirler. Kemik yıkımı için özelleşmiş hücrelerdir. Bu hücreler çok sayıda lizozom, mitokondri ve özellikli golgi organı içerirler. Osteoklastlar, kemik yüzeyinde yıkım boşlukları (resorption lacunae) adı da verilen “Howship” lakunalarında bulunurlar. Normal şartlarda kemikte 2–3 mikrometreküp gibi az sayıda bulunurlar. Kemik dönüşüm hızının çok yüksek olduğu büyüyen kemiğin metafizel bölgesi, postmenopozal osteoporotik kemiğin trabeküler bölgesi gibi bölgelerde fazla bulunurlar. Osteoklastların pürüzlü yüzeylerindeki parmaklı çıkıntılardan hidrojen iyon ile beraber katepsin K ve matriks metalloproteinaz 9 gibi proteolitik enzimler salınır. 4,5 civarında olan ortam pH’sı ortamdaki hidroksiapatitin uzaklaştırılması ve kemik matriksinin yıkılması için proteolitik enzimlere uygun koşullar sağlar. Osteoklastlar kendi membranları ile kemik arasındaki boşluğa proteolitik ve diğer enzimleri salgılar. Bu bileşikler mineralleri ve kemik matriksinin bir kısmını eritir. Kalanı ise fagosite edilerek osteoklastların sitoplazmasında metabolize edilir (5).

### **2.2.1.4 Endosteal hücreler**

Kemiklerin iç yüzeyinin % 80-95’ini kaplayan düz hücrelerdir. Aktif olmayan osteoblastlardan oluştuğu düşünülmektedir ve osteoklastların aktivasyonunda rol oynadıkları düşünülmektedir.

## **2.2.2 Kemik Yeniden Yapılanmasında Rol Oynayan Faktörler**

Yeniden yapılanma, iskeletin gücünü kaybetmeden ortama kalsiyum verilmesini düzenleyen etkili mekanizmaların rol oynadığı, aktivasyon-rezorbsiyon ve yapım sırasını takip eden, yapım ve yıkımın bir arada ilerlediği aktif bir süreçtir. Bu süreç 5 ana grup mekanizma ile kontrol edilir.

### **2.2.2.1 Sistemik hormonlar**

Paratiroid hormon (PTH), 1,25-Dihidroksivitamin D3 ve Kalsitonin, kalsiyum dengesinin düzenleyicisi hormonlar, tiroid hormonları, glukokortikoidler, insülin, büyüme hormonu, seks hormonları, özellikle östrojen, olmak üzere birçok hormon kemik yeniden yapımını etkilemektedir.

#### **Paratiroid Hormon (PTH)**

Paratiroid hormonun (PTH) esas görevi kısa dönem kalsiyum dengesini korumak olup, ekstraselüler kalsiyum seviyesi PTH salınımı için en kuvvetli uyarandır. PTH böbreklerde kalsiyumun tübüler emilimini artırırken, fosfatın tübüler salınımını azaltır. PTH aynı zamanda böbreklerden 1,25-Dihidroksivitamin D3 salınımını artırır, bu sayede intestinal sistemden kalsiyum ve fosfat emilimi artırılır. PTH'nin kendisi ve N-terminal peptidleri ve analogları osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. Kemik yeniden yapım oranını arttırıp, sessizce bekleyen hücreleri aktive ederek ve TÇB'de ki osteojenik hücreleri hareketlerini arttırarak etki etmektedir (5,7). PTH aynı zamanda osteoblastların apoptozunu engellemektedir (5).



### **1,25-Dihidroksivitamin D3 “1,25(OH)2D3”**

1,25(OH)2D3 etkisini diğer steroid hormonlar gibi özel bir nükleer reseptör ile ortaya çıkarır. Bu reseptöre vitamin D reseptörü (VDR) denir. 1,25(OH)2D3'ün hedef hücreleri kemik, bağırsaklar ve böbreklerdedir. Kemikte aktif D vitamini metabolitleri osteoklast aktivitesini arttırmaları, aynı zamanda osteoblastlardan osteokalsin ve osteopontin gibi ekstraselüler matriks proteinlerinin salınımını uyarırlar. 1,25(OH)2D3'ün bağırsaklarda kalsiyum emilimini arttırarak ve kalsiyumun konsantrasyon farkının tersi yönde taşınmasına yardımcı olan calbindin proteinlerini salgırlar (5,8). Yaşlanmanın D vitamini sistemi üzerine etkileri olduğu gösterilmiştir. Güneş ışığından az faydalanma, D vitamini ve kalsiyumdan fakir beslenme gibi yaşam tarzındaki değişiklikleri ile beraber yaşlanma ile ortaya çıkan D vitamini ve metabolitlerinin yetersiz sentezi, D vitaminine yetersiz cevap oluşturulması negatif kalsiyum dengesi oluşmasına yol açmaktadır. Bunun sonucu olarak da kalsiyum dengesinin sağlanması için kemik yapım ve yıkımının arasında ki kalsiyum-D vitamini-PTH yolağıyla sağlanmaya çalışılan denge bozulmaktadır (8).

### **Kalsitonin**

32 amino asitten oluşan peptid yapıda bir hormon olan kalsitonin, tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanır. Mineralize matriksten kalsiyum salınımını arttıran PTH ve 1,25(OH)2D3'ün aksine kalsitonin osteoklast aktivitesini inhibe etmektedir. Kalsitonin kan kalsiyum seviyesi 9,5mg/dl seviyesine gelmeden salgılanmaz. Beta adrenaljik agonistler, dopamin ve östradiol kalsitonin salınımını arttırır (5).

## **Östradiol**

Östrojenler, kalsiyum regülasyonunda, özellikle fetal gelişme ve doğum sonrası laktasyon sırasında önemli rol oynarlar. Menopoz sonrası dönemde ya da ooferektomi sonrası gelişen östrojen eksikliği, trabeküler kemik kaybına, kortikal kemikte de delikler açılmasına yol açar. Östrojen eksikliği artmış kemik yeniden yapım oranına neden olur. Ancak artmış kemik yıkımını kemik yapımı karşılayamamaktadır (5).

Östrojen ve androjenler osteoklast apoptozunu uyarmaktadırlar. Steroid eksikliği kemik yıkımından sorumlu hücrelerin yaşam sürelerini arttırmaktadır. Östrodiol eksikliği osteoblast ve osteositlerin yaşam süresini azaltmaktadır (5).

### **2.2.2.2 Lokal Sitokin ve Sinyaller**

Lokal sitokinler, elektromanyetik potansiyeller ve en önemlisi hücreler arası ağ boyunca iletilen sinyaller kemik yeniden yapılanmasında önemli rol oynarlar. Kemik morfojenik proteinleri, Wnt ailesi, TGF-bata, PDGF, ILGF gibi büyüme faktörleri osteoblastogenezisin birçok basamağını etkilerler. Mezanşimal kök hücrelerin osteoblastlara dönüşümünü, migrasyonunu, çoğalmasını ve olgunlaşmasını düzenlerler (5). Bunlara ek olarak lokal büyüme faktörleri de osteoklastların aktivasyonu ve inhibisyonunda rol oynarlar.

### **2.2.2.3. Vitamin ve Mineraller**

D, K, C, B6 ve A vitamini kollajen metabolizması ve osteoid mineralizasyonunda gereklidir. Birçok araştırmada kemik yeniden yapımında ve çinkonun önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (9,10).

#### **2.2.2.4 Mekanik Yüklenme**

Yetişkin iskeleti mekanik yüklenmeye çok iyi yanıt vermez. Kemik dokusu hücre dışından gelen mekanik sinyali hücre içi bir yanıtla dönüştürmektedir. Dokunma, propriyosepsiyon ve kan basıncı iyon kanalları aracılığı ile düzenlenir. Osteositlerdeki çıkıntıların ekstraselüler matriks ile bağlantıda olduğu ve bu bağların hücre membranında ki zorlanmayı arttırdığı öne sürülmüştür. Muhtemelen, ekstraselüler sıvı akışı bu bağları ve dolayısıyla hücre membranını germektedir (11).

#### **2.2.2.5. Transkripsiyonel Düzenlenme ve Genler**

Osteogenezi ve osteoblast farklılaşmasını kontrol eden çeşitli transkripsiyon faktörleri vardır. Bunlar arasında runt-ilişkili transkripsiyon faktörü 2 (Runx2), Osterix (Osx) ve cinsiyet bölge Y-kutusu 9 (Sox9) osteogenezin ana düzenleyicileridir (11).

### **2.3 Osteoporoz Etyopatogenezi**

Osteoporoz, kemik gücündeki azalma ve artmış kırık riskiyle karakterize kemik hastalığıdır (12). İnsanlık tarihi kadar eski bir hastalık olan osteoporoz, yaşam süresinin uzaması ile beraber ciddi bir halk sağlığı sorunu olmuştur. İlk olarak 19. yüzyılın başlarında Asley Cooper, ileri yaşlılarda kemiklerin hafifliği ve yumuşaklığından ve bununda kırıklara yol açtığından bahsetmiştir (13). 1885'de Pommer ilk olarak osteoporozu tanımlamıştır. 1940 yılında Fuller Albright tarafından postmenopozal osteoporoz tanımlanmıştır (13).

### **2.3.1 Osteoporoz Risk Faktörleri**

Osteoporoz gelişimine neden olan başlıca faktörler değiştirilebilen ve değiştirilemeyen olmak üzere 2 grupta ele alınır.

#### **2.3.1.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri**

**Genetik:** Birinci derece akrabalarda osteoporozla bağlı kırık hikayesi olması önemli bir risk faktörüdür. Doruk kemik kitlesinin ve sonraki kemik kayıplarının genetik olarak planlandığı bilinmektedir, ikiz çalışmaları kemik mineral yoğunluğundaki değişikliğin % 80'inden sorumlu olduğunu göstermiştir. D vitamini ve östrojen reseptör genleri ile kollajen tip 1a 1 lokusları, kemik kütlesine ilişkin moleküler temeller hakkında bilgi vermektedir (11).

**İrk:** En düşük kemik kütlesi beyaz ırkta görülür kalça kırıkları beyaz ırkta daha siktir. Yaşa göre düzenlenmiş kalça kırığı görülme sıklığı İskandinavlarda daha fazladır. Siyah ırk kadınlarında kemik yoğunluğu en yüksek ve kemik kaybı en düşük orandadır (14, 15).

**Yaş ve Cinsiyet:** 30 – 35 yaşları arasında kemik yapım ve yıkımı denge halindedir. Bundan sonra genetik olarak planlanmış kemik kaybı başlar, kadınlarda erkeklere göre daha fazladır. 30 yaşından sonra yıllık kemik kaybı % 0,5–1 civarındadır. Menopozla beraber azalan östrojen seviyesi ile beraber kadınlarda osteoporoz ve kırık riski giderek artar. Erkeklerde kırık riski 70 yaşından sonra % 30'a kadar ulaşabilir (11).

**Önceki Kırıklar:** Nedeni tam olarak bilinemese de, önceden kırığı olanlarda ikinci bir kırık riski ikiye katlanmaktadır. Bunun nedeni önceden kırığı

olan kişilerin kırık hikayesi olmayanlara göre daha fazla düşme riski olması olabilir.

**Gebelik ve Emzirme:** Emziren bir anne sütle günde 500 mg kalsiyum kaybeder. Beş bebeğini de emziren bir anne tüm iskelet kalsiyumunun 1/3'ü olan 300 grama yakın kalsiyum kaybeder. Bu yüzden gebelere kalsiyum ve D vitamini verilmelidir. Genel olarak gebelikte ve emzirme döneminde kemik yoğunluğunda bir azalma olur, ancak doğum ve emzirme süresinin sonunda normale döner. Az sayıda kadında kemik yoğunluğunun geçici bir azalma olan bu dönemde kırık görülebilir.

### **2.3.1.2 Değiştirilebilen Risk Faktörleri**

**Kronik İnaktivite:** Yetersiz fiziksel aktivite osteoporoz için önemli bir risk faktörüdür. Yatağa bağlı genç kişiler birkaç ay içinde kemik kütlelerinin büyük kısmını kaybederler ve başlangıç kemik kütlelerine ulaşmak yıllar sürebilir. Radius distal uç kırığı nedeniyle kolun 3 hafta alçı tespiti ile hareketsiz bırakılması kemik yoğunluğunda % 6 oranında kayba yol açar. (11). Hızlı kemik kaybıyla seyreden immobilizasyon durumlarına, spinal yaralanmalardan sonra gelişen paraliziler, serebrovasküler olay sonrası gelişen hemiplejiler, parapleji, çocuk alt ekstremitte kırıkları sonrası gelişen kemik kaybı gibi örnekler verilebilir.

**Düşük Vücut Ağırlığı:** Düşük ağırlıklı kadınlarda kırık riski yüksekken, normal kilosunun üzerinde olan kadınlar nadiren osteoporozdan etkilenirler. Bunun nedeni artan ağırlığın kemiklerin güçlendirmesi ve yağ

hücreleri tarafından üretilen östrojen metabolitlerinin kemikleri osteoporozdan korumasıdır. Menopoz sonrası, böbrek üstü bezinin salgıladığı hormonlar, yağ hücreleri tarafından östrojenlere dönüştürülür.

**Yaşam Boyu Düşük Kalsiyum Alınması:** Doğumda iskelette 25 gram kalsiyum varken, erişkinlerde 1000 gram kalsiyum vardır. Bu aradaki fark diyetle alınır. Erişkinlerin günlük kalsiyum ihtiyacı günlük yaklaşık 1000 mg civarındadır (16). Uzun yıllar kalsiyumdan fakir diyetle beslenme sonucu artan PTH kan kalsiyumunu kemiklerden sağlama yoluna gider ve osteoporoz oluşturur. Çocukluk ve genç erişkin dönemde alınan kalsiyum ne kadar çok olursa, ulaşılan en yüksek kemik kütleinde o kadar yüksek olur. Bunun sonucu da menopozda da kemik kütlesi yüksek olur. Sonuç olarak yaşlanma ile gelişen kırık riski de o kadar az olur.

**Depresyon:** Depresyonun kendisi ve eşlik ettiği durumlarda osteoporozu neden olur. Şiddetli ve uzun süreli depresyonu olan kadınların depresyonu olmayan kadınlara göre %6 oranında kemik kütlesi düşüklüğü saptanmıştır (11). Depresyonda osteoporozu katkısı olan faktörler yüksek seyreden stres hormonları, çeşitli antidepresanlar, iştahsızlık nedeniyle yetersiz beslenme ve azalmış fiziksel aktivitedir.

**Sigara:** Sigarayla beraber vücuda giren birçok zararlı maddenin kemik üzerine çok olumsuz etkileri vardır. Nikotin, östrojen sekresyonunu inhibe eder, karaciğerde östrojenin yıkımını artırır ve menopoz başlangıcını artırır. Ayrıca kemik yapımı için gerekli C vitamini gibi birçok maddenin eksikliğine yol açar. Sigara postmenopozal dönemde femur boynundan daha çok vertebralarda,

diyetle alınan kalsiyumun kemik koruyucu etkisini azaltır. Aynı zamanda osteoblast inhibisyonu ve kemik kanlanması bozulmasından sorumludur. Yetişkinlik döneminde günde bir paket sigara içen kadınların menopozda ki kemik kütlesi, sigara içmeyen kadınlara göre % 5–10 daha düşüktür (11).

**Aşırı Alkol Alımı:** Orta derecede alınan alkolün östrojen seviyesini arttırarak kemik kütlesini arttırdığı, kırık riskini de azalttığı saptanmıştır. Ancak alkolizm osteoporoz riskini ciddi biçimde arttırır. Alkolizmde osteoporoz, yetersiz beslenme, karaciğer hasarı, düşük vücut ağırlığı, düşük kalsiyum emilimi gibi nedenlerle gelişir.

**Aşırı Yağ Alımı:** Diyetteki yağlar kalsiyumun emilimini bozduğu, yağ asidi metabolizması ve osteoblast gelişimini bozmaktadırlar.

**Hormonlar:** Doğal ya da cerrahi nedenlerle ortaya çıkan erken menopoz önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerde testosteron eksikliği de osteoporozu yol açabilir. Bunun yanı sıra hiperparatirodi, hipertiroidi gibi hastalıklarda osteoporoz için önemli risk faktörlerindedir.

**İlaçlar:** Osteoporoz için en büyük risk faktörü olan ilaç grubu glukokortikoidlerdir. Bunlardan başka lityum, izoniyazid, karbamezapin ve diğer anti epileptikler, heparin, warfarin ve diğer antikoagülanlar, alüminyum içeren antiasitler ve immün sistemi baskılayan ilaçlar gibi ajanlar osteoporozu yol açabilirler.

**Dengesizlik, Düşme Eğilimi:** 65 yaş üzeri kişilerin 1/3'ü yılda en az bir kere düşmekte, 75 yaş üzeri kişilerde ise düşmelerin % 6'sı kırıkla sonlanmaktadır (11). Bunda kemiğin kalitesi kadar düşmenin şeklide önemlidir.

Hastada gelişen koordinasyon eksikliğiyle gelişen, düşerken kolları öne uzatma gibi reflekslerin azalması, kalça çevresinde koruyucu yumuşak doku azalması kırık riskinin artmasına neden olur. Baş dönmesi, hipoglisemi, hipertansiyon, hipotansiyon, görme kaybı, Parkinson hastalığı ve kas zayıflığı gelişmesi de düşme riskini dolayısıyla da kırık riskinin artmasına neden olur. Ayrıca evde bulunan kablolar, halılar, kaygan banyo yüzeyleri, yetersiz aydınlatma da düşme riskini arttırmaktadır.

#### **2.4 Osteoporoz Sınıflaması**

Osteoporoz için yayılımına, cinsiyete ve yaşa, histolojiye, etiyolojiye, tutulan kemik yapısına göre birçok sınıflama geliştirilmiştir. Yaygın kullanılan sınıflamalardan biri, Albright sınıflaması olup, bu sınıflamada osteoporoz, üç gruba ayrılmaktadır:

—65 yaşa kadar kadınlarda görülen, postmenopozal osteoporoz

—65 yaş üzerinde her iki cinste görülen, senil osteoporoz

—Menopoz, yaşlanma veya herhangi bir başka nedenin ortaya konamadığı, idiyopatik osteoporoz

Daha sonraları Riggs ve Melton tarafından postmenopozal osteoporoz için Tip 1 osteoporoz, senil osteoporoz için ise Tip 2 osteoporoz terimini kullanmışlardır.

Yaygın kullanılan bir diğer sınıflama, etyopatogeneze göre yapılmış olup, primer ve sekonder osteoporoz olmak üzere 2 grup tanımlanmıştır (Tablo 1).



**Tablo 1: Osteoporoz sınıflandırması**

**I. Primer osteoporoz**

**A. İdiyopatik osteoporoz**

- İdiyopatik juvenil osteoporoz
- İdiyopatik erişkin osteoporoz

**B. İnvolyonel osteoporoz**

- Tip I- Postmenopozal osteoporoz
- Tip II- Senil osteoporoz

**II. Sekonder osteoporoz**

**A. Endokrinolojik nedenler**

- Hiperkortizolizm
- Hipertiroidizm
- Hiperparatiroidizm
- Diabetes mellitus
- Diğerleri

**B. Gastrointestinal bozukluklar**

- Gastrektomi
- Malabsorbsiyon sendromu
- Kronik karaciğer hastalıkları

➤ Diğerleri

C. Romatoid artrit

D. Kronik nörolojik bozukluklar

E. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

F. Malignansiler

## **2.4.1 Primer Osteoporoz**

### **2.4.1.1 İdiyopatik**

#### **İdiyopatik Jüvenil Osteoporoz**

Puberte öncesi çocuklarda, genelde 8–14 yaşları arasında görülen ve kendi kendini sınırlayan nadir bir hastalıktır. Vertebra kompresyon kırıkları ve şiddetli sırt ağrısı ile ortaya çıkar. Ayırıcı tanıda osteogenezis imperfekta, Cushing sendromu ve kemik iliği hastalıkları ilk akla gelenlerdir.

#### **Erişkin İdiyopatik Osteoporoz**

Daha çok 30–50 yaş arası erkeklerde görülür. Vertebra cisim kırıkları ile karakterizedir. Biyokimyasal parametreler ve kemik biyopsisi artmış kemik yıkımını işaret eder. Hastaların büyük bir bölümü sigara kullanmaktadırlar.

### **2.4.1.2 İnvolyonel Osteoporoz**

#### **Postmenopozal Osteoporoz (Tip 1)**

Osteoporozun en sık görülen tipidir ve 51–75 yaş arası over fonksiyonlarının kesilmesinden sonra ortaya çıkar. Tüm kadınların % 30'unda menopoz sonrası osteoporoz görülür. Östrojen salınımının durması IL-6 ve diğer sitokinlerin salınımının azalmasına ve osteoklast aktivasyonunun artmasına yol açar. Bununla beraber kemikler PTH'nin rezorpsiyonu uyarıcı etkilerine daha duyarlı hale gelir. Daha çok trabeküler kemikte olmak üzere kemik kütlesi kaybı olur ve vertebralarda kırık riski artar. (Tablo 2)

#### **Senil Osteoporoz (Tip 2)**

Yaşlanma sürecinin bir parçasıdır. Osteoklast aktivasyonunun artmasıyla karakterizedir. 70 yaşından sonra görülür ve kadınlarda erkeklerden 2 kat daha sık görülür. Özellikle femur boynu, radius distal uç gibi kortikal kemikleri ve pelvik kemikleri tutar. Senil osteoporoz etyopatogenezinde PGE2 benzeri faaliyet, endojen heparin ve çinkonun rolü gösterilmiştir (10, 17, 18). (Şekil 1)

**Tablo 2: İnvölüsyonel Osteoporoz**

	<b>TİP 1 OSTEOPOROZ</b>	<b>TİP 2 OSTEOPOROZ</b>
<b>Yaş</b>	50–75	75 yaşından büyük
<b>Cinsiyet (Kadın/Erkek)</b>	6/1	2/1
<b>Patogenez</b>	Artmış osteoklastik faaliyet Artmış kemik yıkımı	Azalmış osteoklastik faaliyet Azalmış kemik yapımı
<b>Tutulan kemik</b>	Trabeküler	Trabeküler + Kortikal
<b>Kırık lokalizasyonu</b>	Vertebra El Bileği	Proksimal Femur Humerus üst uç
<b>Kemik kayıp hızı</b>	Hızlı, kısa sürede	Yavaş, uzun sürede
<b>Esas neden</b>	Menopoz	Yaşlanma

Şekil 1: Senil osteoporoz etyolojisi



## 2.4.2 Sekonder Osteoporoz

### 2.4.2.1 Endokrin nedenler

Cushing sendromu, hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, Diabetes Mellitus

### 2.4.2.2 Gastrointestinal nedenler

Gastrektomi sonrası, malabsorbsiyon sendromu, kronik karaciğer hastalığı

### 2.4.2.3 Romatoid artrit

### 2.4.2.4 Kronik nörolojik hastalıklar

### 2.4.2.5 Kronik obstruktif akciğer hastalığı

### 2.4.2.6 Malignite

Etkilenen kemik yapısına göre yapılan osteoporoz sınıflamasında, kortikal veya trabeküler osteoporoz olmak üzere 2 grup tanımlanmıştır. Kortikal kemik kaybı genellikle uzun kemiklerde kırıklara yol açmakta, buna karşılık trabeküler kayıp ise vertebralarda kırıklara neden olmaktadır.

Histoloji, yaş-cinsiyet, yayılım gibi birçok faktör temel alınarak yapılmış, seyrek kullanılan başka sınıflamalar da mevcuttur.

## **2.5 Osteoporotik Kırıkların Epidemiyolojisi**

Kırık riskinin belirlenmesinde günümüzde en önemli ve sık kullanılan parametrelerden biri kemik mineral yoğunluğunun azalmasıdır. Kemiğin mineral içeriği azaldıkça, kemik gücünü kaybeder ve kırık gelişimi için gerekli enerji miktarı azalır. Azalmış kemik yoğunluğu olan kişilerin yarısında hiçbir zaman kırık gelişmemesinden de anlaşılacağı gibi, kemiğin gücünün belirlenmesinde tek parametre kemik mineral yoğunluğu değildir. Osteoporozun önceleri düşünüldüğünden çok daha karışık bir süreç olduğunun anlaşılması ile kemik mineral yoğunluğu dışındaki faktörlerin de kemik kırılabilirliğini ve tedavinin etkinliğini etkileyebileceği ve osteoporozun kemik gücü yani kalitesi ile yakın ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Normal aktivite ile trabeküllerde oluşan mikrokırıklar, yaşam boyu normal aktivite ile oluşurlar ve kemik gücünü azalttığı için onarılmaları gerekir. Osteoblastik aktivite azalırsa mikromimari bozulması da hızlanır. Onarılamayan bu mikrokırıkların toplamı kemik gücünün kaybına ve kırıklara neden olur.

Ortalama yaşam süresin artmasıyla toplum içindeki yaşlıların artması, osteoporoza bağlı kırıkların sayısının artmasına ve çok önemli bir sağlık sorunu haline gelmesine neden olmuştur. Osteoporoza bağlı kırıklar en çok vertebralarda, el bileğinde ve kalçada görülmekle beraber osteoporozla beraber tüm vücutta kırıklar meydana gelebilir. Vertebralarda ve el bileğinde oluşan kırıklar morbidite açısından önem taşıırken, kalça kırıkları da yüksek mortalite oranlarıyla karşımıza çıkar.

Osteoporoza ilişkin epidemiyolojik bilgiler tanı kriterlerinin olmaması ve kemik yoğunluğu ölçümlerinde tam bir standardizasyon sağlanamaması gibi nedenlere bağlı olarak oldukça kısıtlıdır. Epidemiyolojik çalışmalar çoğunlukla hastalığın en önemli objektif bulgusu olan kırıklar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Kalça kırıklarının neden olduğu ekonomik yük ve sakatlık oranları diğer kırıklarla karşılaştırıldığında çok büyük bir orandadır. Osteoporoza yönelik epidemiyolojik çalışmalar ilk olarak kalça kırıkları ile başlatılmıştır. Kalça kırığı kesin hastane yatış nedeni olduğundan bu kırıklara yönelik çalışmalarda gerçeğe en yakın verilerin alınması olasıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda ortalama 1,5 milyon kırık olgusu olduğu bildirilmiştir. Bu kırıkların 350 000'i kalça, 250 000'i el bileği ve 700 000'den fazlası vertebra kırıklarıdır. Bu hastaların yaklaşık yarısı yaşamlarına özürlü olarak devam etmek zorunda kalmaktadır. Kalça kırığı insidansının en yüksek olduğu ülkeler İskandinav ülkeleridir. (12)

### **2.5.1 Kalça Kırığı**

Kalça kırığı osteoporozun en dramatik sonucudur. İlerleyen yaşla beraber tüm kırıklarda olduğu gibi kalça kırığı riski de artar. Kadınlarda kalça kırığı sıklığı 45 yaşından sonra aynı yaştaki erkeklere göre 2 kat fazladır. İngiltere’de yapılan çalışmalar 1985’de 46 000 olan kalça kırık sayısının 1996’da 71 000’e ve 2016 yılında 94 000’e ulaşacağını göstermektedir. Etnik faktörlerde kalça kırıklarının dağılımında yaş kadar önemli rol oynar. Siyahlarda kalça kırığının ortaya çıkma sıklığı beyazların 1/20’si kadardır. Siyah erkek ve kadınlarda sıklık benzerdir. Buna karşılık, sarı ırkta kemik kütlesi beyazlara göre daha düşük olmakla birlikte, kırık sıklığı her iki etnik grubun arasında bir yer almaktadır. Bu tamamen femur boyununun geometrisi ile ilgilidir (12, 19).

Görülen proksimal femur kırıkları femur boyun, intertrokanterik veya subtrokanterik kırıklardır. Kalça kırığı sonrası yıllık mortalite oranları % 10–30 morbidite oranları da % 50 civarındadır. Kalça kırığının maliyeti diğer kırıklara göre oldukça yüksektir. Hastanede kalış süresi oldukça uzundur. İngiltere’de yıllık maliyetin 165 milyon sterlin kadar olduğu hesaplanmıştır. Bunlara hastane dışı rehabilitasyon ve hastanın bireysel harcamaları eklenirse bu rakam 500 milyon sterline ulaşır (12, 20, 21).

### **2.5.2 Vertebra Kırıkları**

Vertebra kırıkları en sık olarak iki bölgede bulunurlar; T7–8 ve T12-L1 arasındadır. Artan yaş ile beraber sıklığı da artar. Vertebra kırıklarının bazen ağrısız seyretmesi nedeniyle fark edilemeyebilir. Lateral torakolomber grafilerden



tanının zor olmasından dolayı epidemiyolojik olarak sanıldığından çok daha fazla sıklıkta görülmektedir. Kalça kırıkları ile karşılaştırıldığında 50 yaş üzerindeki kadınlarda vertebra kırıkları üç kat daha fazladır. 50 yaştan önce bu kırıklar çok seyrek. Yapılan bir çalışmada, 48–84 yaş arasındaki kişilerde vertebra kompresyon kırıklarının prevalansı kadınlarda erkeklerden yedi kat daha fazla olduğu saptanmıştır (22). Vertebra kırıkları diğer osteoporotik kırıklara oranla daha erken görülmektedir.

Vertebra kırık sıklığında 50–85 yaş arasındaki hızlı bir artış olduğu gösterilmiştir. Daha çok çökme kırıkları görülür. Siyah kadınlar, beyaz kadınlara göre daha yoğun vertebra görünümüne sahiptir. Fiziksel travmalar kalça ve distal radius kırıklarının oluşumu için önemliyken, vertebra kırıklarında belirgin bir rol oynamazlar. Bu tip kırıklarda daha çok ani postür değişiklikleri gibi durumlar söz konusudur (23).

### **2.5.3 Distal Radius Kırıkları**

Distal radius kırıkları 75 yaş üzeri beyaz kadınlarda en sık ortaya çıkan kırıklardır. Erkeklerde insidans 20–80 yaşları arasında sabit iken, kadında insidans hızları kademeli olarak 45–65 yaşlar arasında artar. Daha sonra bir plato değerine ulaşır. (24)

Uzak doğulu insanlarda bu kırıklar daha seyrek. Bu kırıkların oluşumu için mevsimsel farklılıklar kalça kırıklarına göre daha fazladır, kış mevsiminde düşmelerin artması önemli bir nedendir. Bu bölge kırıklarının çoğu orta şiddette

düşme sonucu ortaya çıkar. Bu da kış aylarında ki mevsimsel artışı açıklamaktadır. (24)

#### **2.5.4 Proksimal Humerus Kırıkları**

Bu bölgenin kırıkları için insidans hızı proksimal tibia ve pelvis kırıklarına benzer. Erkeklerde insidans yaşın ilerlemesi ile artmazken, kadınlarda yaşın ilerlemesi ile hızla artar. Tüm proksimal humerus kırıklarının % 83'ü 35 yaş ve üzerinde; ayrıca % 74'ü kadınlarda olmaktadır.

Bu kırıkların dörtte üçü orta derecede bir travma sonucu ortaya çıkar. Humerusun diğer bölümlerinin kortikal kemik miktarı bu bölgeye daha fazla olduğundan proksimal bölgede kırık gelişme riski daha fazladır (25).

### **2.6 Osteoporozda Tanı Yöntemleri**

#### **2.6.1 Kemik Yeniden Yapımının Biyokimyasal Belirteçleri**

1980'li ve 1990'lı yıllarda kemik metabolizmasının ve düzenlenmesinin anlaşılması ile birlikte osteoporoz tanı, tedavi ve tedavisinin takibinde biyokimyasal belirteçlerden faydalanabileceği anlaşılmıştır. Kemik kollajenin sentezinin ve posttranslasyonel modifikasyonun açıklanmasıyla, kollajen yapım ve yıkım belirteçlerinin ölçülmesi mümkün olmuştur. Yeni kemik yapımında, eski kemiğin yıkımında, kollajen dışı matriks parçaları da kemik yeniden yapılanmasında görevli hücreler tarafından salınırlar. Bu parçaların kana ve idrara geçmesi ve bunların ölçülmesi kemik yapım ve yıkımı hakkında fikir verirler. Gelecekteki kemik kayıp hızının belirlenmesinde (hızlı ya da yavaş döngü),

osteoporozla bağlı kırıkların ön görölmesinde ve tedaviye yanıtın takibinde önemli rol oynarlar.

Bu biyokimyasal belirteçler osteoporoz tanısında, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünün yerini alamazlar. Dinamik bir süreç olan kemik yeniden yapımı hakkında KMY yeterli bilgi veremez. Osteoporozla bağlı kırıklar açısından bakıldığında biyokimyasal belirteçler, biyopsi gibi doğrudan saptanan kemik kayıp hızının kırık riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gelecekteki kemik kaybı ve kırık riski hakkında bilgi verirler. Tedaviye yanıt olarak ortaya çıkan kemik yapımı ile ilgili değişiklikler oldukça yavaştır ve tedaviden birkaç hafta sonra başlar ve birkaç hafta sonra plato oluşturur. Bifosfonatlarla yapılan tedavinin başlangıcından itibaren ise kemik yıkımı, birkaç hafta içinde en alt düzeye iner. Yapılan bir çalışmada tedavi görmeyen osteoporozlu hastalarda yapım belirteçlerinin % 11–15, yıkım belirteçlerinin ise % 25–30 tutarlılık hata payı olduğu gösterilmiştir (26, 27).

### **2.6.1.1 Kemik Yapım Belirteçleri**

#### **Alkalen Fosfataz (Toplam ve Kemiğe Özel)**

Serum alkalen fosfataz (ALP) tüm vücuda dağılmış, kemik ve karaciğer açısından önem taşıyan bir enzimdir. ALP'nin plesantal, intestinal, germinal ve karaciğer, kemik, böbrek izoenzimleri vardır. Kemik yapımına daha özgöl olan kemiğe özel alkalen fosfataz (BSALP) izoenzimi, kemik yapımı ve mineralizasyonunu göstermektedir. Kimyasal inhibisyon, jel elektroforezi ve diğer inaktivasyon yöntemleri ile BSALP seviyeleri daha hassas şekilde ölçülebilmeye

başlamıştır (28). ALP'nin rolü pirofosfatın hidrolize edilip, yeni sentezlenen mineralize olmakta olan osteoidde hidroksiapatit kristallerinin genişlemesine izin verir (28). ALP seviyesi, artan kemik yeniden yapımına bağlı artan osteoblast salgısı nedeniyle yükselir (28). BSALP patolojik olarak Paget hastalığı, hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, raşitizm, metastatik karsinomlarda, osteomalazi, renal osteodistrofide ve hepatobiliyer hastalıklarda artar (16).

### **Osteokalsin**

Osteokalsin, kemik matriksini oluşturan, kemik gla proteini olarak da adlandırılan, kollajen dışı bir protein olup kemik yapım belirteci olarak kullanılmaktadır (28). Glutamik asit içerirler ve glutamik asidin gamma pozisyonundan K vitamini etkisiyle karboksillenirler. K vitamini eksikliğinde görülen osteopeninin nedeni bu ilişki olabilir (29). Sadece osteoblastlardan sentezlenmektedir ve mineralizasyonun düzenlenmesinde önemli bir rol alır. Kemik mineral yoğunluğuna korale olmasına rağmen osteoporozla özgül değildir. Karboksile olmayan osteokalsin seviyesinde artış ile femur boyun kırığı insidansı arasında anlamlı bir ilişki olduğundan kırık riskinin skorlanmasında risk parametrelerinden sayılabilir (16). Osteokalsin de diğer çoğu biyokimyasal belirteçler gibi diurnal değişim gösterir. Sabah erken saatlerde ve öğleden sonra saat 5 civarında olmak üzere iki defa tepe yapar. Böbreklerden uzaklaştırıldığı için böbrek fonksiyonlarından etkilenir.

### **Prokollajen Tip 1 Karboksiterminal Polipeptit (PICP)**

Kollajen yapımı sırasında prokollajenin amino ve karboksi uçlarından peptidler açığa çıkar. Serumda PIPC olarak ölçülürler. Kemik yapımı hızlandığı zaman dolaşımdaki prokollajen 1 konsantrasyonu yükselir, osteoporotik hastaların PIPC seviyelerinin hormon replasman tedavisi sonrası azaldığı ve Paget hastalığında yükselen PIPC seviyelerinin kalsitonin ve bifosfonat tedavisi ile azaldığı daha önce yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (28). (Şekil 2)

### **2.6.1.2 Kemik Yıkım Belirteçleri**

#### **Hidroksiprolin**

Kollajen sentezinde prolinin hidroksilasyonu ile oluşan esansiyel olmayan bir aminoasittir. Kollajen molekülü hidroksilize lizin ve prolinden oldukça zengindir. Kemik yıkımının en erken belirteçleridir. Kollajen yıkımı sırasında ortama salınırlar ve kana geçerler. Tüm ortaya çıkan hidroksiprolinin % 10'u idrarla atılır. Ancak idrar hidroksiprolin değerleri diyetten etkilenmektedir. Özellikle et ve balık, idrar hidroksiprolinini arttırmaktadır (16, 29). Bu yüzden daha spesifik kemik yıkım belirteçleri kullanılmaktadır(28).

#### **Pridinolin ve Deoksipridinolin**

Pridinolin ve deoksipridinolin kemikteki tip 1 kollajende bulunan çapraz bağları oluşturur. Tip 1 kollajen kemiğe özel olmasa da, pridinolin ve deoksipridinolin daha çok kemiğe özeldir. Kemikteki tip 1 kollajen çapraz bağlarında kırıldaktakine göre daha çok deoksipridinolin bulunduğundan, serbest

deoksipiridinolin serbest piridinoline göre kemik yıkımını daha iyi yansıtmaktadır (30).

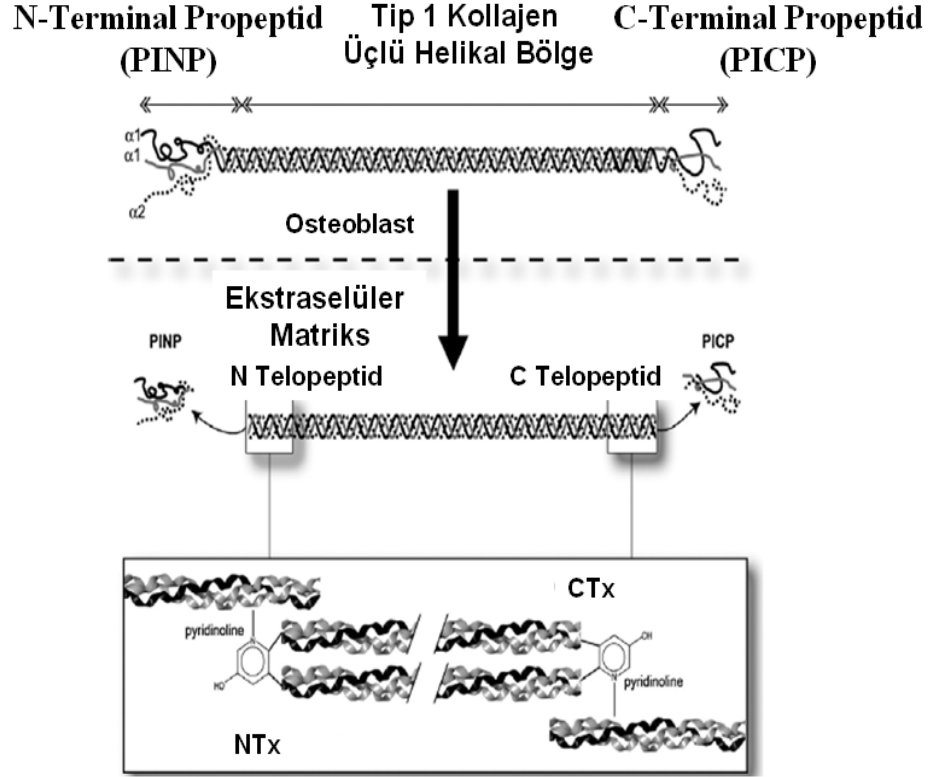
### **Tartrate Dirençli Asit Fosfataz (TRAP)**

TRAP, lizozomal bir enzim olup kemiğe özgü olmamakla beraber osteoklastlarda yaygın olarak bulunmakta ve biyopsilerde miktarının ölçümü osteoklast aktivitesi hakkında önemli bilgi verir. TRAP birçok dokuda bulunur ve trombositlerde de bulunduğu için serumda değil plazmada ölçülmelidir. Plazmada ki TRAP'ın büyük bölümü osteoklastlardan köken alır. Ancak kemiğe özel TRAP izoenzimleri üzerine çalışmalar yapılmaktadırlar.

### **Tip 1 Kollajen Amino ve Karboksi Uç Telopeptidleri (NTx, CTx)**

NTx ve CTx, üçlü helikal yapıda bulunan, kemiğin ekstraselüler matriksinin en önemli bileşeni olan tip 1 kollajenin yıkım ürünleridir. Çapraz bağlar, üçlü helikal yapıda ki kollajen moleküllerini birbirine bağlar. Kollajen çapraz bağlarının asıl olarak bulunduğu bölgeler kollajen molekülünün hem amino- (N) hem de karboksi (C) ucunda bulunurlar. Kollajen yıkımı sırasında, heliks parçalarına piridinyum veya pirol çapraz bağlarıyla bağlı şekilde, çeşitli boyutlarda N- ve C- telopeptid parçaları dolaşıma karışır. NTx ve CTx böbreklerden atılabilecek kadar küçük boyutlardadır ve serum veya idrarda ölçülebilmektedir (Şekil 2).

Şekil 2: Tip 1 kollajen yapım ve yıkımı



NTx idrarda, alfa2 zincirinin N- telopeptidinde bulunan özel bir bölgeyi tanıyan monoklonal antikor yöntemi ile saptanır. Bu parça piridinyum çapraz bağları içerir ancak antikor pridinolin ve deoksipridinolini tanımaz (31). Antikor, kültürlerde insan kemik parçalarının osteoklastlarca yıkımı sonucu oluşan peptidleri tanır (32, 33). Bunun sonucu olarak NTx peptidi, osteoklastik proteolizin son ürünüdür (32).

NTx kitlerinin kalibrasyonunda, standart miktardaki insan kemik kollajeninin bakteriyel kollajenazlarla yıkımıyla veya sentetik NTx epitopları ile yapılmaktadır. Genelde sabah ikinci spot idrarda ölçülür. Sonuçlar, nanomol (nM) biriminde, kemik kollajen eşdeğeri (Bone Collagen Equivalents “BCE”) olarak,

idrarda seyreltilmesi sırasında ki değişikliklerden kaçınmak için kreatinin klirensi ile düzeltilerek raporlanır.

CTx ölçümünde C- terminal alfa1 zincir telopeptidindeki lizin ve aspartil bulunan özel bölgeye hassas antikorlar kullanılır. Lizin moleküller arası çapraz bağları yaparken, aspartil ise izomerizasyondan sorumludur. Aspartil, alfaL, betaL, betaD ve alfaD olmak üzere 4 değişik formda bulunur. Yeni oluşan kemikte alfaL izomeri daha çok bulunur. İnvitro yapılan bir çalışmada kemikteki yaşlanma ile tip 1 kollajenin izomerizasyonu arasında paralellik bulunmuştur (33). Yeni sentezlenen alfaL-CTx ve yaşla modifiye olan beta-CTx ölçülerek yıkılan kemiğin yaşı ve kemik yeniden yapım hızı hakkında bilgi verir (34).

Hem NTx hem de CTx, serum ya da idrarda çalışmak, örnek toplanması, diyet, örneklerin saklanma koşulları gibi birçok nedenden etkilenebilmektedir. İdrarda NTx ve CTx seviyeleri oda ısısında 3 gün değişmemektedir. -20 °C'de ise 6–12 ay saklanabilmektedir.

Serum NTx ve CTx seviyeleri gün içinde değişim gösterirler. Sabah erken saatlerde en yüksek, öğleden sonra ve akşamları en düşük olacak şekilde gün içinde değişik seviyelerde bulunurlar (33).

Çoğu çalışmada gün içinde %20–30 değişiklik gösterebilecekleri söylenmektedir (35, 36). En fazla günlük değişim gösteren parametre ise CTx'dir. Bu gün içi değişimin nedeni tam olarak bilinmiyor olsa da, salınımı gün içinde değişim gösteren PTH, GH veya kortizol gibi hormonlara bağlı olduğu düşünölmektedir (33, 37).



İdrarda NTx ve CTx ölçümü genelde sabah ilk veya ikinci idrarda yapılmaktadır. Buna ek olarak kreatinin klirensine göre de düzeltilmesi gerekmektedir. Diyetin de NTx ve CTx üzerine etkisi mevcuttur. Örnek alınmadan 1–2 saat önce yemek yenmesi CTx seviyesini % 50 oranında azaltmaktadır (33). Bunun nedeni olarak, glukagon benzeri peptid 2'nin bağırsaklardan salınımı ve kemik yıkımını azaltması gösterilmektedir (38, 39). Uzun süreli dengesiz beslenme de kemik yıkımını etkilemektedir. Böbreklerden asidik madde atılımını arttıran beslenme tarzı idrar NTx seviyelerini artırır (40). Bu yüzden kan ve idrar NTx ve CTx örnekleri aç karnına alınmalı ve 1 hafta önceden diyetinin sabit tutulması gereklidir. İdrar NTx seviyeleri egzersizden de etkilenebilmektedir. Tüm vücut titreşim egzersizi sonrası idrar NTx seviyelerinde azalma saptanmıştır (41). NTx ve CTx seviyeleri yaş, cinsiyet hormon seviyeleri, mevsim gibi nedenlerle de değişiklik gösterebilmektedir.

NTx ve CTx klinik olarak metabolik ve malign kemik hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Menopozla beraber kemik dönüşüm hızında ve kemik kaybında artış görülür. Serum ve idrar CTx seviyelerinde de % 50–100 oranında artış olabilir (42, 43). postmenopozal kadınlarda idrar NTx seviyeleri premenopozal kadınlarla karşılaştırıldığında bariz şekilde artmaktadır (33). NTx ve CTx kemik dönüşüm hızını da gösterirler. Aynı zamanda gelecekteki kemik kaybını tahmininde, kırık riskinin saptanmasında, osteoporoz tedavisinin etkinliğinin hesaplanmasında, Paget hastalığında, malign tümörlerin kemik metastazlarının takibinde kullanılmaktadırlar. Osteoporoz tedavisine hızlı yanıt

verdikleri için tedaviye hastanın uyumunu takipte ve hastanın tedaviye olan inancının arttırılmasında da faydaları vardır (44, 45, 46).

### **2.6.2 Osteoporozda Görüntüleme Yöntemleri**

Geçmişte osteoporoz tanısı düşük enerjili travma sonrası kırık oluşumu ya da radyolojik olarak koyuluyordu. Şimdilerde kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile kırık riski arasındaki ilişki iyi bilindiği için tanı koymada altın standart KMY ölçümüdür. Kemik yoğunluğu % 30–40 azalmadan iskelet grafilerinde kemik kaybını görmek mümkün değildir ve bu nedenle erken tanı için uygun değildir.

Vertebralarda trabeküler kemik azalıp kortikal kemik sağlam kaldığında, vertebra cisminde çeşitli şekil değişiklikleri gelişir. Önce ağırlık taşımayan trabeküler kaybolur ve vertebrada yatay trabeküler azalırken, dikey trabeküler belirginleşir. Vertebra cisminin kortikal kenarları belirginleşir. intervertebral boşluklar balonlaşır ve bikonkav vertebralar oluşur. Zamanla çökme kırıkları meydana gelebilir. Şiddetli osteoporozu olan bazı hastalarda KMY'nin normal ölçülmesi oluşan bu kompresyon kırığı sonrası kallus oluşumuna bağlı olabileceği gibi, dejeneratif diskler, osteoartrit ve abdominal aortada kalsifikasyon olmasına bağlı da olabilir.

Bazı araştırmacılar osteoporozun radyografik olarak sınıflandırmak ve derecelendirmek için çeşitli radyografik görüntülerden faydalanmışlardır. Urist 1960 yılında kalça kırığı olan kadınlarda, femur proksimalinde diğer trabeküler silinirken, kompresif trabekülün daha belirgin hale geldiğini gözlemlemiştir. Osteoporozlu hastaların gözlemlerinden yararlanan Singh 1970 yılında, ileri

osteoporozlu hastalarda osteoporoz teşhisi için proksimal femurdaki trabekülerin orijinal kalınlıklarına göre belli bir sıra ile yok olması tahminine dayanarak, femoral bir indeks oluşturmuştur ve trabekülerin kalınlığı ve kapladıkları alanları, normalde taşıdıkları strese bağlıdır. Buna göre 7'den 1'e kadar artarak devam eden osteoporoz sınıflamasını öne sürmüşlerdir (5).

### **2.6.3 Kemik Yoğunluğu Ölçümü**

Kırık oluşmadan önce osteoporozun erken tanısı ve kırık riskinin belirlenmesi, ancak kemiğin mineral yoğunluğunun ölçümü ile yapılabilmektedir. Dünya sağlık örgütü de osteoporoz tanısını KMY ölçümüne göre yapmaktadır. Hastanın ölçülen KMY'sinin sağlıklı kişilerde zirve kemik kütlesi ile karşılaştırıldığında ortaya çıkan değerın standart sapması T skoru olarak adlandırılmakta ve bu değerın belli aralıklarda olmasına göre tanı konmaktadır. Dünya sağlık örgütünün tanı kriterleri aşağıdaki gibidir.

**Osteopeni = T Skoru <-1 ve >-2,5**

**Osteoporoz = T Skoru < -2,5**

Kırık oluşmadan önce osteoporozu saptayan, gelişebilecek osteoporoz riskini gösteren, kemik kaybını seri ölçümlerle saptayan, tedavinin etkinliğini gösteren KMY ölçümündeki %10'luk azalma, vertebralarda kırık riskini 2 kat, kalçada ise 3 kat arttırmaktadır (47). Kalça ve lomber bölgede KMY ölçümü ile kalça kırığı arasındaki, kolesterol düzeyi ile kalp hastalığı arasındaki ilişkiden 3 kat daha güçlüdür (48).

Çeşitli yoğunluk ölçüm aletleri vardır. Eğer kemiğin etrafındaki yumuşak doku miktarı, radius distali veya kalkaneusta olduğu gibi az ise mineral içeriğini tekli enerji kaynağı ile ölçmek yeterlidir. Eğer kemiğin etrafında vertebra ve kalçada olduğu gibi kalın bir yumuşak doku tabakası varsa, yumuşak doku ve kemik tarafından soğrulan radyasyonu ayırmak için ikili enerji kaynağı kullanılması gereklidir (49).

#### **2.6.3.1 Tek Foton Absorbsiyometrisi (Single Photon Absorpsiometry “SPA”)**

SPA çoğu yoğunluk cihazı gibi kemik tarafından soğrulan radyasyon miktarı ölçümünü temel alır. Radioiodin ( $I_{125}$ ) kaynağından çıkan fotonların enerji düzeyi sabittir. Bu nedenle de kemik yumuşak doku ayrımı sağlıklı şekilde yapılamaz. SPA, ölçümü yumuşak dokunun kısmen az olduğu kalkaneus gibi periferik bölgelerden ölçüm yapılabilir. Ölçülen kemik bölümü kortikal kemiktir. SPA ile kortikal alan yoğunluğu “ $gr/cm^2$ ” olarak verilmektedir. Buradaki alan terimi kemiğin bir uçtan öteki ucuna kadar olan  $1\text{ cm}^2$  'lik alanı temsil etmektedir. Ekonomik olması az radyasyon maruziyeti ve uygulama kolaylığı nedeniyle halen kullanan merkezler mevcuttur (15,50).

#### **2.6.3.2 Çift Foton Absorbsiyometrisi (Dual Photon Absorpsiometry “DPA”)**

$Gd_{125}$  radyasyon kaynağı olarak kullanılır. Dokulardan geçen ışın miktarı bir dedektör tarafından sayılır; düşük enerji kanalına ait ölçümle yüksek enerjili fotonların ölçümü bilgisayar tarafından ayrılarak sadece kemiğe ait son bilgiler

elde edilir, böylelikle kemik-yumuşak doku sınırları daha net bir şekilde belirlenir. Bu nedenle DPA ile omurga ve femur gibi bol miktarda yumuşak doku ile çevrili bölgelerden ölçüm yapılabilir (51,52).

#### **2.6.3.3 Single enerji X-ray absorbsiyometri (SXA)**

Kemik yoğunluğu ölçümünde X-ray kaynağı kullanan bir sistemdir. SPA'dan farkı radyasyon kaynağı olarak radyoaktif iyot yerine röntgen tüpünün bulunmasıdır. Ancak SPA cihazları gibi bu sistemde de yumuşak dokunun yanığa yol açan etkisi değerlendirilmemektedir. Bu nedenle SXA cihazları da SPA gibi ancak yumuşak doku miktarının minimal olduğu önkol veya kalkaneus gibi periferik bölgelerden ölçüm yapabilmektedir. (53)

#### **2.6.3.4. Dual enerji X-ray absorbsiyometri (DXA)**

DXA özellikle son yıllarda yaygın olarak kullanım alanına giren en gelişmiş kemik yoğunluğu ölçüm yöntemidir. Bu sistemde de radyasyon kaynağı olarak röntgen tüpü kullanılmıştır. Bu yönü ile SXA'ya benzer ancak ışın dual fotonludur. X ışınının küçük çapı ve daha yüksek yoğunluğu radyoizotoplulara göre daha yüksek derecede doğruluk, kısa çekim süresi ve yüksek rezolüsyon sağlamıştır.

DXA'nın tutarlılığı % 1,3 olarak bildirilmiştir. DXA sistemi ile çeşitli anatomik bölgelerdeki kemik mineral yoğunluğu trabeküler ve kortikal olarak ölçülebilmektedir. Ölçüm için sıklıkla kullanılan bölgeler; lomber vertebra ( L1-L4 ) ve kalça'dır (femur boynu, Ward alanı ve trokanter). Ölçülen değerler BMC

(Bone Mineral Content) ya da  $gr/cm^2$  olarak KMY (Bone Mineral Density) verilmektedir.

DXA sistemi ile lomber kolondaki dejeneratif değişiklikleri kısmen eleyen yan vertebra ölçümü yapılabilmektedir. Bu teknik özellikle lomber spondilozu olan olgularda önerilmektedir. Tüm vücut DXA ölçümü ise daha çok kortikal kemik hakkında fikir verdiğinden senil osteoporozun takibinde daha fazla önem kazanmaktadır. Ayrıca kalça ve diz protezli hastalar için ortopedik çekim ve analizi de yapılabilmektedir (50, 52, 53, 54, 55, 56, 57).

2 çeşit DXA ölçüm tekniği mevcuttur. Birinci yöntem Hologic® firmasının ürettiği tekniktir. Bu teknikte verilen farklı 2 ışın miktarı ( dual foton), x-ray tütünün saniyede 60 defa enerji değiştirmesi sonucu 70 ve 140 kVp olmak üzere iki farklı ışın ortaya çıkarmasıyla elde edilir. İkinci yöntemde General Electric / Lunar®, Norland Medical Systems® ve Sopa® firmalarının ürettiği teknikte sabit x-ray ışınları ve filtrelerin kombinasyonları kullanılarak iki farklı ışın miktarı elde edilmektedir. Üretilen sabit enerjideki x-ray ışınları cerium filtre kullanımı ile 70 ve 40 keV, samarium filtre kullanımı ile 45 ve 80 keV olmak üzere ikişer farklı düzeyde ışın miktarı elde edilir. (85)

### **2.6.3.5 Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT)**

Bilgisayarlı tomografi cihazlarıyla kemik yoğunluğu ölçülmesi absorbsiyometri ile aynı temele dayanır. L1-L4 vertebralarının orta bölümünden ölçüm yapılarak kalsiyum hidroksiapatit değerleri mg/ml olarak verilir. Trabeküler ve kortikal kemik ayrı ayrı değerlendirilmektedir. DXA ve DPA'nın

planar ölçüm yapması ve  $\text{gr/cm}^2$  cinsinden KMY vermesine karşın KBT ile hacimsel ölçüm (üç boyutlu) yapılmakta ve KMY  $\text{gr/cm}^3$  olarak verilmektedir. Çekim süresi 20–25 dakikadır, radyasyon alımı 200 mRem olup bu doz rutin BT çalışmalarının 1/10'u kadardır. Kısmen pahalı bir yöntemdir. BT'nin en büyük avantajı özellikle yaşlı hastalarda ve gözlenen dejeneratif değişiklikler ve aort kalsifikasyonu gibi DXA için engel oluşturabilecek, etkilerinden bağımsız olarak ölçüm yapılabilmesi oluşturmaktadır. (53)

#### **2.6.3.6 Kantitatif Ultrason (KUS)**

KUS kemik yoğunluğu ölçen bir yöntem olmamakla beraber, özellikle son birkaç yıldır bir tarama yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. KUS ultrasonik dalgaların katı cisimlerin içinden geçerken uğradığı fiziksel değişimler esas alınarak geliştirilmiş bir yöntemdir. KUS radyasyon alımının olmaması, ekonomik olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle özellikle polikliniklerde, küçük yerleşim bölgelerinde, kadın doğum uzmanları tarafından hamilelerde ve menopoz dönemindeki kadınlarda risk durumunun tespitinde ve çok merkezli tarama çalışmaları için kullanılmaktadır. (53)

#### **2.6.4 Kemik Sintigrafisi**

Önceden oluşmuş kırıkları göstermek dışında kemik sintigrafisinin osteoporoz tanısında fazla bir tanısal değeri yoktur. Fakat osteopeninin ayırıcı tanısında  $^{99\text{mTc}}$ -difosfonat ile çekilmiş kemik sintigrafisinin önemi vardır.

### **2.6.5 Kemik Biyopsisi**

Kemik biyopsisi girişimsel bir inceleme olup sadece osteoporoz tanısı için yapılması gereksizdir.

### **2.7 Osteoporoz Tedavisi**

Osteoporoz tedavisi olası komplikasyonlarının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Gelişmiş ülkelerde artan yaşam süresi ve buna bağlı yaşlı nüfusun artması, osteoporozun komplikasyonları için harcanan parayı da arttıracaktır. Bu masrafları azaltmanın etkin yolu ise osteoporoz gelişmesini engellemektir. Buna yönelik önlemler almak ve risk gruplarını bilgilendirmek gereklidir. Osteoporoz geliştikten sonra ise, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve tedavi etmek asıl tedavi amacı olmalıdır (16).

Osteoporotik hastalarda öncelikle komplikasyonların gelişimini önlemek ve kemik kaybını engellemek için çeşitli yaşam tarzı değişiklikleri ve ev içi modifikasyonlar önerilmelidir. Öncelikle hastalara dengeli ve kalsiyumdan zengin beslenme ve düzenli egzersiz yapması önerilmelidir. Eğer sigara içiyorsa ivedilikle bırakması, alkol bağımlılığı varsa tedavi görmesi, güneş ışığından daha fazla yararlanması başlıca önerilecek değişikliklerdir. Kırık gelişen hastaların uygun tedavisi ve fizik tedavi yapılmalıdır.

Sedanter bir yaşam sahibi bir hastaya düzenli bir egzersiz programı başlanmasının amacı, kemik mineral yoğunluğunu arttırmaktan çok kas gücünü ve kütlesini arttırarak kırığa neden olabilecek düşmelerin azaltılmasıdır.



Postmenopozal kadınlarda, düzenli egzersiz yapılmasının, kemik kütlesinin arttırılması üzerine küçük bir etkisi vardır (28). Osteoporozu olmayan insanların, vertebra ve kalça gibi yük taşıyan kemiklere yük veren ve kardiyovasküler kapasiteyi arttıran yürüyüş, koşu, tenis gibi sporları tercih etmeleri önerilmektedir.

Osteoporotik kırıkların engellenmesinde önemli önlemlerden biri ise düşmenin engellenmesidir. İlerleyen yaşla beraber düşmenin sıklığında özellikle kadınlarda artış saptanmıştır (28). Postmenopozal dönemde ki kadınların düşmelerinin % 2-5'i kırıkla sonuçlanmaktadır (28). Bu yüzden, kronik hastalıkların düzenli takip ve tedavisinin yapılması, sedatif etkili ilaçların ve alkolün daha dikkatli kullanımı, daha uygun ayakkabı giyilmesi, kaygan ve buzlu zeminlerde ve yağışlı havalarda yürünmemesi, evde uygun ışıklandırma yapılması ve takılıp düşmeye yol açabilecek kablo ve halı kenarlarının uygun bir şekilde tasarlanması gibi önlemlerle kırık riski azaltılabilir (11,16).

### **2.7.1 Osteoporozda İlaç Tedavisi**

Osteoporoz tedavisinde amaç; hastanın yakınmalarını gidermek ve yaşam kalitesini arttırmak, kaybolan kemik kütlesini yerine koymak, komplikasyonları azaltmak, geciktirmek, oluşan komplikasyonları tedavi etmek ve osteoporozun sekonder nedenlerini araştırıp tedavi etmek olmalıdır. İlaç seçiminde, osteoporozun nedeni, hastanın yaşı, cinsiyeti, kemik kaybı oranı ve kemik kaybının yeri gibi etkenler etkili olmaktadır. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar kemik yıkımını azaltanlar ve kemik yapımını arttıranlar olarak 2 gruba ayrılır. Bu ilaçlar tek tek veya kombinasyon şeklinde kullanılabilir.

### **2.7.1.1 Kemik yıkımını azaltan ilaçlar:**

- Kalsiyum
- D vitamini ve metabolitleri
- Östrojenler
- Kalsitonin
- Bifosfonatlar
- Anabolik steroidler

### **2.7.1.2 Kemik yapımını arttıran ilaçlar:**

- Parathormon
- Stronsiyum renelat
- Sodyum florür

## **Kalsiyum**

Kalsiyum vücutta en bol bulunan mineral olup pek çok fizyolojik olaya katılır. Erişkinlerin günlük kalsiyum ihtiyacı 1000 mg civarındadır (19). Ortalama diyet kalsiyumunun  $\frac{1}{4}$ 'ü gastrointestinal sistemden emilmektedir. Yeterli kalsiyum almanın en iyi yolu kalsiyumdan zengin gıdalar tüketmektir. Kalsiyum içeriği yüksek maden suları, yağı azaltılmış süt ürünleri, yeşil yapraklı sebzeler ve

kalsiyum açısından zenginleştirilmiş meyve suları bol miktarda kalsiyum alımını sağlamaktadır.

Kemik kütlesi 30 yaşına kadar artmakta ve zirve kemik kütlesine ulaşılmaktadır. İlerleyen yaşla beraber yıkım yapımından fazla olmaya başlayınca kemik kütlesinde azalma başlar. Menopoz sonrası ilk 5 yıl içinde olan kadınlarda kalsiyum desteği verilmesi kemik kaybının düzelmesinde fayda sağlamamaktadır. Oysa premenopozal ve geç menopoz döneminde kalsiyum kemik kaybının önlenmesinde faydalı olabilmektedir. Menopoz öncesinde östrojen kemik kütlesini belirli bir değerde sabit tutmaktadır. Östrojen desteği menopozla beraber kesilince, kemik kütlesi azalma eğilimine girer ve kemikten dolaşıma normalden fazla kalsiyum salınımı olur. Eksternal kalsiyum ihtiyacının olmadığı bu birkaç yıldan sonra, kemiğin östrojen bağımlı kısmının yıkımını takiben geç menopoz döneminde hastalar tekrar kalsiyum ihtiyacı içine girerler. Kalsiyum destek tedavisinin kortikal kemikte, trabeküler kemiğe göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kalsiyum destek tedavisi geç menopoz döneminde (5. yıldan sonra), erken menopozal döneme göre (ilk 5 yıl) daha etkilidir. Daha önceki diyetinde kalsiyumdan fakir beslenenlerde kalsiyum destek tedavisi daha başarılı sonuçlar vermiştir (16).

Kalsiyum tedavisi sırasında dikkat edilecek bazı hususlar vardır. Kalsiyumun emilimi 4 saat içinde tamamlanır. Tek dozda 500 mg.dan fazla alınmamalı, gece kemik kaybını azaltmak için akşam alınmalıdır. Emilimlerini arttırmak için yemeklerle beraber alınmalıdır. Lif ve yağdan zengin gıdalar, çinko,

demir, ıspanak, kahve, alkol ve antiasitler gibi kalsiyum emilimini azaltan maddelerle beraber alınmamalıdır. Kalsiyum fosfor oranı 2:1 olacak şekilde beslenmeli, bunun için de kolalı içeceklerden ve fosfor eklenmiş gıdalardan kaçınılmalıdır. Tiroid ilaçları, tetrasiklinler, antikonvülsanlar ve kortikosteroidler gibi kalsiyum emilimini bozan ilaçlarla beraber alınmamalıdır. Hastalarda karında şişlik, gaz ve konstipasyona yol açabilmektedir.

### **D Vitamini**

D vitamini kalsiyumu düzenleyen en önemli unsurlardan biridir. Ergokalsiferol (D2 vitamini) bitkilerde, kolekalsiferol (D3 vitamini) hayvansal kaynaklarda bulunur. D3 vitamini aynı zamanda ultraviyole (UV) ışığı etkisiyle 7-dehidrosikolesterolden sentezlenir ve insanlarda dermis ve epidermiste bulunur. D3 ve D2 vitaminleri aktif değildir. Karaciğer ve böbrekte aktive edilir. Aktif vitamin D3 için esas hedef organlar barsak ve kemiklerdir. Bağırsaklarda villus oluşumunu artırır ve kalsiyum emilimini kalsiyum bağlayıcı protein yapımını arttırarak arttırır. Kemiklerde ise osteoklast öncüsü olan makrofaj kök hücrelerinin olgunlaşmasını sağlarlar.

İlerleyen yaşla beraber, kalsiyumun yetersiz alınması, güneşe daha az maruziyet, barsak mukozasında emilimin azalması, D vitamini aktivasyonunda azalma gibi nedenlerle PTH seviyelerinde artış gözlenir. D vitamini preparatları serum PTH seviyelerini düşürür ve kemik mineral yoğunluğunu arttırırlar. Günlük alınması gereken D vitamini miktarı 200–400 İU olmakla beraber bu idame

dozdur. Tedavi için 400–1000 İU kullanılmalıdır. Tedaviye uyumsuzluk varsa 6 ayda bir 150000 İU kas içine uygulanabilir (28).

Aktif D vitamini osteoporozun önlenmesinde oldukça önemli bir preparattır. Tedavide özellikle kronik böbrek yetmezliği olan ve 1 alfa hidroksilaz yetmezliği olan hastalarda kullanılmalıdır. Önerilen doz günlük 0,5 mikrogramdır.

### **Diğer Vitaminler**

Normal kemik oluşumunda K vitamini de önemlidir. K vitamini osteokalsinin aktifleşmesinde rol oynar. K1 (fillokinon), K2 (menakinon), K3 (menadion) olmak üzere başlıca 3 şekli vardır. K1 bitkilerde, özellikle yapraklı ve koyu yeşil sebzelerde bulunan doğal halidir. K2 ise barsak bakterileri tarafından yapılır. K3 vitamini sentetik şeklidir. Günlük önerilen doz 100–300 İU'dur. Karaciğer sirozu olan hastalarda kemik kaybını engellemektedir.

Fazla A vitamini ise kalça kırık riskini arttırmaktadır. Sağlıklı kemikler için çinko, magnezyum, boron, silikon ve bakır da gereklidir. Magnezyum D vitamini metabolizmasında, PTH düzenlenmesinde ve ALP aktivasyonunda rol alır. Önerilen magnezyum dozu 200–500 mg'dır ve sadece magnezyum yetmezliği olan hastalara önerilmektedir.

### **Kalsitonin**

Tiroidin parafolüküler hücrelerinden salgılanan polipeptid yapıda bir hormondur. Kalsitonin osteoklastlar üzerinde ki özel reseptörlere bağlanırlar, siklik AMP mekanizması aracılığı ile osteoklastların inhibisyonuna yol açarak

yıkımın durdurulmasını sağlar (58). PROOF (prevention of recurrent osteoporotic fracture) çalışması, 6 yıldır menopozda, ortalama yaşları 50 olan 1000 kadının katıldığı randomize, plasebo kontrollü, çift kör yapılan çalışmada 100, 200, 400 İU/gün nazal kalsitonin ve 1000 mg. kalsiyum hastalara verilmiştir. Yeni vertebra kırığı oluşumu %39'luk azalma görülmüştür. 200 İU ile 400 İU arasında fark saptanmamıştır. Özellikle trabeküler kemiklerde bu etkisini göstermektedir. 5 yıllık kalsitonin tedavisinin vertebra kırık riskini % 36 azalttığı görülmüş, ancak proksimal femurda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmamıştır (59). Kalsitonin etkilerinin kalıcı olduğu ve ilaca karşı zaman içerisinde direnç gelişmediği görülmüştür.

Kalsitonin, cilt altı enjeksiyon ya da burun spreyi şeklinde kullanılabilir. Ancak kalsitonin kullanımının, sıcak basması, bulantı ve burun mukozası irritasyonu gibi yan etkileri olabilir. Ayrıca omurga kırıklarında ortaya çıkan ağrının da tedavisinde de oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Toksik etkisi olmaması nedeniyle çocuklarda, gebelikte ve emzirme sırasında da kullanılabilir.

### **Bifosfonatlar**

Bifosfonatlar sentetik bileşikler olup, pirofosfat analoglarıdır. Merkezleri P-O-P bağındaki oksijenin yerine karbon atomu alan P-C-P yapısındadır. Bu yapı sayesinde pirofosfatazlar tarafından yıkılmaya daha dirençlidirler. Bu yapı aynı zamanda aktif kemik şekillenme yeri olan hidroksiapatit kristallerinin yüzeyine yapışmasını sağlar (16). Buna ek olarak, karbon atomundaki her iki hidrojen atomunun da değişmesiyle farklı bifosfonatlar sentezlenebilir ve bu

bifosfonatların biyolojik özellikleri, aktiviteleri, farmakodinamikleri ve toksisiteleri farklıdır. İki yan zincirden biri kemik mineraline bağlanırken, diğeri sınıf ve gücü belirler.

Bifosfonatların hem in vivo hem de in vitro olarak kristal oluşumu üzerine doğrudan etkileri vardır. Yeni kristal oluşumunu engellerler, amorf kalsiyum fosfatın hidroksiapatite dönüşümünü durdurur ve apatit kristallerinin agregasyonunu geciktirerek daha büyük kümeler oluşumunu engellerler. Bifosfonatlar, olgun osteoklastların etkilerini doğrudan inhibe ederler. Kemiğe bağlanma sonrasında bifosfonatlar, kemik rezorpsiyonu sürecinde osteoklastlar tarafından oluşturulmuş asit ortama lokal olarak salınırlar. Daha sonra lokal etkileriyle veya hücre içine girerek veya ikisini birden gerçekleştirerek, hücreyi yok etmeden osteoklastların yıkıcı etkilerini durdururlar (16). Bifosfonatların etki mekanizmaları

—Olgun osteoklastların doğrudan inhibisyonu

—Osteoklast apoptozunun uyarılması

—Osteoklast aracılı osteoklast olgunlaşmasının engellenmesi

—Osteoklast prokürsörlerinin inhibisyonudur.

Değişik bifosfontların yıkım karşıtı etkilerindeki farklılıklar, kemiğin yeniden şekillenmesi sürecinde farklı noktalara etki etmesiyle açıklanmaktadır. Histomorfometrik çalışmalar, bifosfonatların yeni kemik yapılanma birimleri oluşum hızını azalttığı gösterilmiştir (16). Bu sayede de kemik kütlelerinde artışa

yol açarlar. Aynı zamanda yıkım derinliğini azaltarak pozitif kemik dengesi oluştururlar. Bu etkiyle beraber trabeküler perforasyondan korunur, kemik kalitesi düzelir ve gelecekteki kırık riski azalmaktadır.

Bifosfonatlar oral olarak alındığında oldukça az oranda emilirler. Oral alınan dozun % 1'den azı emilir. Magnezyum, kalsiyum veya kalsiyum içeren gıdalarla alınırsa emilim iyice azalır. Bu yüzden mide boşken ve sadece suyla alınmalıdır. Sabah kahvaltıdan önce, boş mideye, bir bardak suyla alınması önerilmektedir. Hasta, emilimin tam olmasını sağlamak ve yan etkilerden kaçınmak için dik durmalıdır. Yutulan tablet, özafagus mukozasına zarar verebileceğinden mide sıvıları ile birlikte regürjitasyon edilmemesine dikkat edilmelidir. Eğer hastanın yutma güçlüğü ya da reflü özafajiti varsa alternatif tedaviler seçilmelidir. Emilen ilacın % 20-50'lik kısmı 24 saat içinde kemiğe bağlanır. Kemik yeniden şekillenmesi ile birlikte kemiğe gömülür. Burada aktif olmadan aylarca hatta yıllarca durur. Bifosfonatlar metabolize olmazlar, böbreklerden doğrudan atılırlar.

Bifosfonatların yan etkileri azdır ve nadiren ciddidir. Gastrointestinal yakınmalar hastaların % 2-10'unda bildirilmiştir. Bulantı, kusma, mide ağrısı ve diyare yapabilirler. Nadiren bildirilen özafagusta yangı ve ülserasyon uygun şekilde kullanımla engellenebilir. Gözde üveit, ciltte alerjik döküntü, CRP düzeyinde artış, minimal hipokalsemi, hipomagnezemi, albüminüri gibi yan etkileri nadiren görülür. Böbrek yetmezliği hastalarında dikkatli verilmelidir.



## **Alendronat**

Osteoklastların kemik yıkıcı etkisini güçlü bir şekilde inhibe eden bifosfonattır. Postmenopozal osteoporozda, steroide bağlı osteoporozda ve senil osteoporozda KMY'yi belirgin bir şekilde arttırıp, omurga ve kalça kırıklarını anlamlı bir şekilde azalttığı gözlemlenmiştir. Erkek osteoporozunda da güvenle kullanılmaktadır (60). Günde 10 mg ağızdan ya da haftada 70 mg ağızdan olmak üzere iki çeşit tedavi seçeneği vardır. Etkinlikleri arasında fark bulunmayan tedavi yöntemlerinden haftalık kullanımın özafagusta daha az irritasyona yol açtığı gösterilmiştir.

## **Risedronat**

Güçlü bir aminobifosfonat olan risedronat alendronata benzer etki göstermektedir. Gastrointestinal yan etkiler açısından daha kolay tolere edilebilmektedir. Günlük 5mg ve haftalık 35 mg olmak üzere 2 farklı tedavi seçeneği vardır. Haftalık kullanım hasta uyumu açısından daha uygun bulunmuştur. Çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarda risedronatın 3 yıl sonunda ciddi osteoporozu olan postmenopozal kadınlarda yeni vertebra kırığı gelişimini %49, vertebra dışı kırıkları da % 33 azalttığı gösterilmiştir (61).

Klinikte kullanılan diğer bifosfonatlar ayda bir kez 150 mg kullanılan ibandronat ve zolendronattır. İbandronat osteoporoz tedavisinde etkinliği kanıtlanmış en yeni aminobifosfonattır. Ağızdan aylık doz şeklinde

alınabilmektedir. Çok uluslu, çift kör, plasebo kontrollü ve randomize yapılan bir çalışmada, 3 yıllık tedavi sonunda yeni vertebra kırık riskini plaseboya oranla % 62 azaltmaktadır (62). Aylık kullanım kolaylığı haftalık kullanılan alendronat tedavisine tercih edilmektedir (63).

Zolendronat, hiperkalsemi ve bazı metabolik kemik hastalıklarında kullanılmakta olup, postmenopozal osteoporoz tedavisinde kullanılabileceği yeni çalışmalarla gösterilmiştir. 3 yıllık 3889 postmenopozal osteoporozu olan kadında yapılan bir çalışmada yılda bir kez 5mg i.v. infüzyon şeklinde kullanılan ibandronatın vertebra kırığı gelişimini plaseboya göre % 70 azalttığı gösterilmiştir. Kalça kırığı riskini ise % 41 azaltmıştır.

Gelecekte kullanılabilecek bifosfonatlar ise klodronat, pamidronat ve neridronattır.

### **Stronsiyum Renalat**

Stronsiyum renelat hem kemik yapımını arttıran, hem de kemik yıkımını azaltan tek oral ilaçtır. Osteoblastların ön hücrelerinin osteoblastlara değişimini uyarırlar ve osteoklast değişimini ve faaliyetini inhibe ederler. SOTİ (The Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) çalışmasında, günde 2 g 1649 postmenopozal osteoporotik kadında yeni vertebra kırığı gelişmesini plaseboya oranla 1. yılda % 49, 3.yılda % 41 azaltmıştır (63).

### **Selektif Östrojen Reseptör Modölatörleri (SERM)**

Alfa ve beta reseptörleri olmak üzere iki adet östrojen reseptörü vardır. SSS ve overlerde her iki reseptörde olmakla beraber kemik, damarlar, akciğerler ve ürogenital sistemde beta reseptör hakimiyeti olduğu göröldü. Meme, uterus ve karaciğerde ise alfa reseptör hakimiyeti bulunmakta. SERM ilaçlar etkilerini bu reseptörlere bağlanarak gösterirler.

Östrodiol molekülüne benzeyen preparatların yapısında ki benzotiyofen asıl olarak kemik ve lipidleri etkileyen agonist olan kısımdır. Meme ve uterusdaki antiöstrojen etkiden sorumlu olan kısmı ise beta ana yan zinciridir. Osteoblastların sayısı ve faaliyetini azaltarak kemik yıkımını azaltıp kemik mineral yoğunluğunu artırırılar. Meme, uterus kanserini ve endometriyal kanama riskini artırmazlar. Endometriyal mukozada kalınlaşmaya ve meme ağrısına neden olmazlar. Osteoporoz tedavisinde kullanımı olan tek preparat raloksifendir.

### **Teriparatide**

Teriparatide kemikte kalsiyum ve fosfor metabolizmasının ana düzenleyicisi olan PTH'nin sentetik formudur. Teriparatide FDA onaylı osteoporoz tedavisinde kullanılan ve yeni kemik oluşumuna neden olan tek ilaçtır. 2800 postmenopozal kadın üzerinde yapılan 24 klinik araştırma sonucunda, plasebo ile karşılaştırıldığında teriparatide vertebral kırık riskini % 65, vertebral olmayan kırık riskini % 53 azalttığı görölmüştür. Hiperkalsemisi olan hastalar, hamilelik ve laktasyon döneminde olanlar, Paget hastalığı olanlar, kemik kanseri

olan veya kemik metastazı olan diğer kanser türlerinin teşhisi durumlarında kullanımları kontrendikedir.

Teriparatide ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, osteosarkom gelişiminde artma görülmüş ancak insan çalışmalarda osteosarkom rapor edilmemiştir (64).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji bölümüne Mart 2006- Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran hastalardan, osteoporozu saptanan, daha önceden herhangi bir osteoporoz tedavisi almamış olan 166 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Osteoporoz tanısı, düşük enerjili travma sonrası kırık gelişimi veya femur boyun, L1-4 KMY ölçümlerinde T skorunun -2,5 ve altında olması kriterlerini karşılayan hastalara konmuştur. Hiperparatiroidizm, tirotoksikoz, erkek hipogonadizmi, malabsorbsiyon sendromları, malignite, kronik karaciğer hastalığı ve diğer sekonder osteoporoz nedenleri saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara yaş, kırık bölgesi ve KMY değerleri göz önünde bulundurularak uygun osteoporoz tedavisi planlanmıştır. Tedavi öncesinde KMY, başlangıç NTx, tam kan sayımı, kalsiyum, fosfor, ALP, AST, ALT, PTH, TSH, Osteokalsin, kalsitonin değerleri bakılmış, boy ve ağırlık ölçümleri yapılmıştır. Uygun osteoporoz tedavisi düzenlenen hastalar, 3. , 6. ve 12. aylarda kontrollere çağrılmış, tam kan sayımı, biyokimya paneli ve idrar NTx düzeyleri tekrarlanmış, 12. ayda ayrıca KMY ölçümü tekrarlanmıştır. Takiplerde ölüm ya da başka nedenlerle kontrolleri tamamlanamayan hastalar çalışmadan çıkarılmış, 60 hasta çalışmayı tamamlayabilmiştir.

Tüm hastaların başlangıç ve 12. ay KMY ölçümleri Gazi Üniversitesi Hastanesi KMY ölçüm ünitesinde yapılarak standardizasyon sağlanmıştır. Çalışma için Hologic QDR – 4500 (Bedford, Mass., USA) ve General Electrics Medical Systems Lunar (Madison, Wis., USA) cihazları kullanılmıştır. Hastaların

başlangıç ve 12. ay KMD ölçümlerinin aynı cihazda yapılmasına dikkat edilmiştir. Tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler ve NTx değerleri de Gazi Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılmıştır. İdrar NTx ölçümleri bir gece açlık sonrası sabah ikinci idrardan örnek alınarak yapılmış, idrar örnekleri ölçümler öncesinde -20 derecede saklanmıştır. İdrar NTx ölçümleri ELİSA kiti (Osteomark, Inverness Medical Professional Diagnosis, NJ, USA) ile yapılmıştır. İdrar NTx normal değerleri erkekler için 3–63 nM BCE/ mM kreatinin, kadınlar için 5–65 nM BCE/ mM kreatinin olarak alınmıştır (Osteomark, Inverness Medical Professional Diagnosis, NJ, USA).

Çalışmada kullanılan ilaçlar, bifosfonat grubundan alendronat 70 mg/hafta, risedronat 35 mg/hafta veya ibandronat 150 mg/ay, salmon kalsitonin 200 IU/gün, SERM grubundan raloksifen 60 mg/gün, stronsiyum renelat 2 gram/gün olarak seçilmiştir.

Medikal tedaviye ek olarak tüm hastalara yeni kırık oluşumunu önlemek üzere dengeli ve kalsiyumdan zengin beslenme, düzenli egzersiz, sigaranın bırakılması, alkol bağımlılığı varsa tedavisi, güneş ışığından daha fazla yararlanılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri ve bazı ev içi modifikasyonlar önerilmiştir. Kırık gelişen hastalara ayrıca fizik tedavi de uygulanmıştır.

Çalışmada osteoporoz tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla KMY ölçüm ve idrar NTx değerlerinin zaman içinde değişimi incelenmiş ve birbiriyle karşılaştırılmıştır. Ayrıca bu değişime ilaç tipi, beden kitle indeksi, yaş gibi faktörlerin etkisi de değerlendirilmiştir.

Tüm istatistiksel analizler SPSS 16,0 programı kullanılarak yapılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Hasta Karakteristikleri

Çalışmayı, hepsi postmenopozal dönemde olan 49 kadın (%81,7) ve 11 erkek (%18,3) toplam 60 hasta tamamlamış olup, yaş aralığı 42–87, ortalama yaş 65,7'dir. Hastaların 29'una (%48,3) cerrahi tedavi, 31'ine (%51,7) konservatif tedavi uygulanmıştır. Kullanılan medikal tedavi Tablo 3'de, yapılan cerrahi tipi Tablo 4'de, hastaların tanısı ise Tablo 5'de gösterilmiştir.

**Tablo 3: Medikal tedavi tipi**

<b>Kullanılan İlaç</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Hasta Yüzdesi %</b>
Alendronat	21	35
Risedronat	26	43,3
İbandronat	3	5
Kalsitonin	7	11,7
Stronsiyum Renalat	1	1,7
SERM	2	3,3

**Tablo 4: Cerrahi tedavi**

<b>Yapılan Cerrahi Tedavi</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>Hasta Yüzdesi %</b>
AR + IF	9	15
KR + IF	4	6,7
Parsiyel Endoprotez	10	16,7
Vertebroplasti	2	3,3
Posterior Ensturmantasyon	1	1,7
Diğer	3	5

**Tablo 5: Hastaların tanısı**

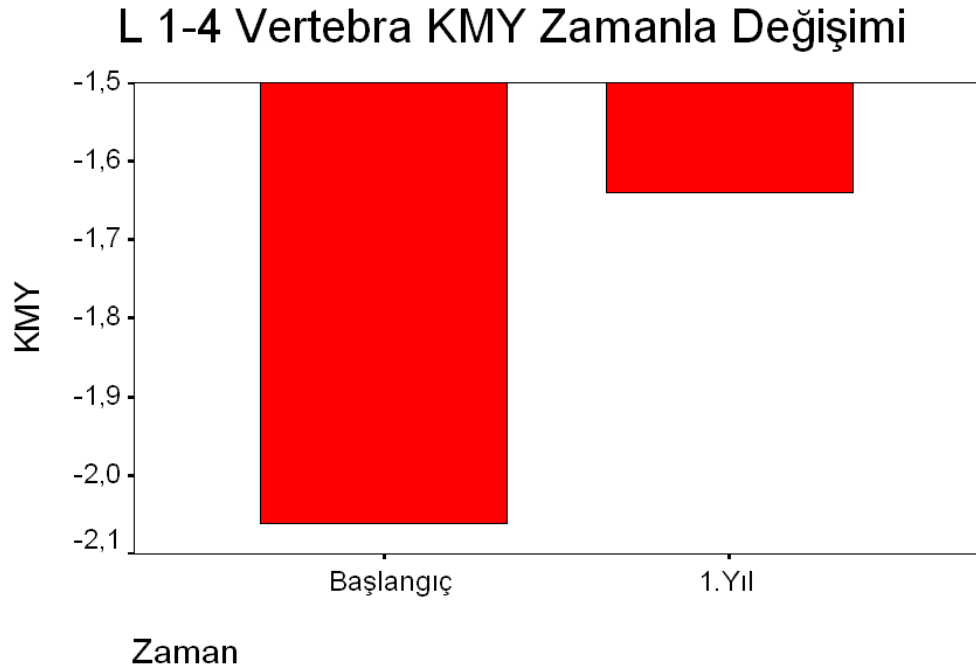
<b>Tanı</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>Hasta Yüzdesi %</b>
Femur Boyun Kırığı	5	8,3
Femur İntertrokanterik Kırığı	7	11,7
Femur Subtrokanterik Kırığı	4	6,7
Radius Distal Uç Kırığı	10	16,7
Vertebra Kırığı	7	11,7
Humerus Proksimal Uç Kırığı	7	11,7
5. Metatars Bazis Kırığı	2	3,3
Diğer	16	26,7
Kırık Yok	2	3,3



## 4.2 KMY Bulguları

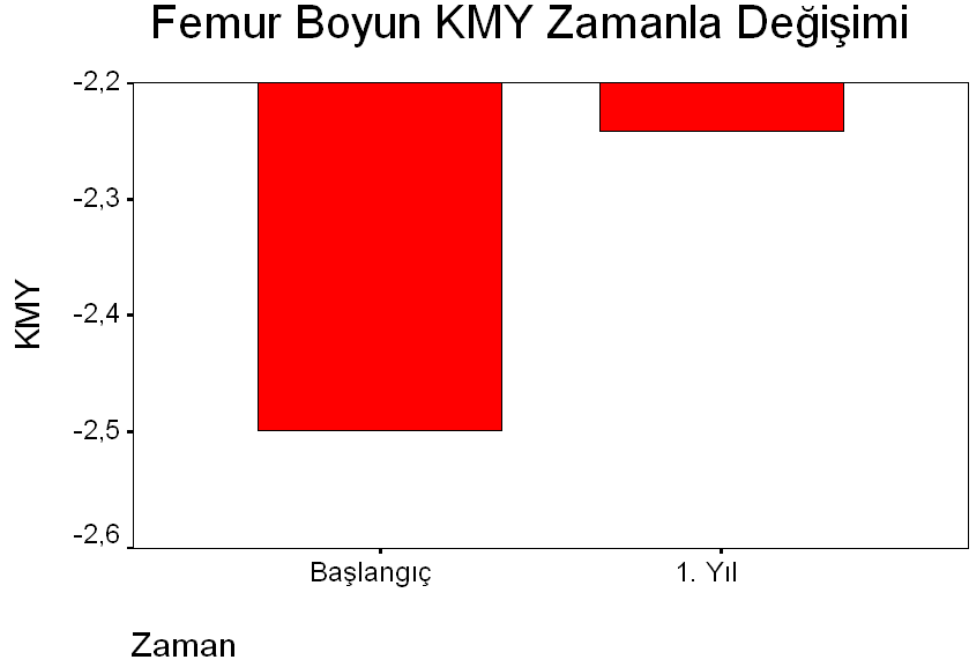
Hastaların başlangıç L1–4 KMY değerlerinin ortalaması -2.061 iken, bir yıllık izlem sonunda tekrarlanan KMY ölçümlerinde ortalamanın -1,640'a yükseldiği izlenmiştir. Bu %20,7'lik artış, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ). (Şekil 3)

Şekil 3



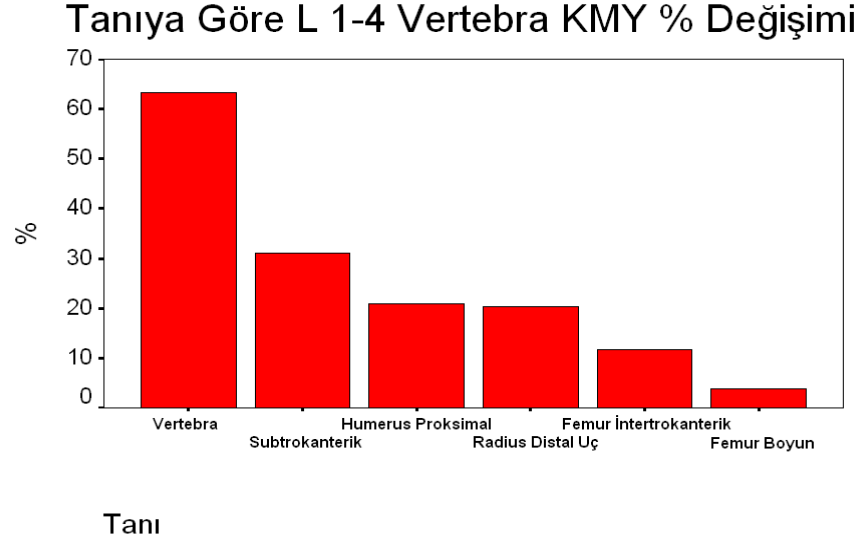
Başlangıç femur boyun KMY değerlerinin ortalaması -2,449 olan hastaların, bir yıl tedavi sonrası ortalamaları -2,241 olarak ölçülmüştür. Bu %11,9'luk artışın da istatistiksel olarak MANOVA tekrarlı ölçüm analizi yöntemine göre anlamlı olduğu hesaplanmıştır ( $p=0,017$ ). (Şekil 4)

Şekil 4



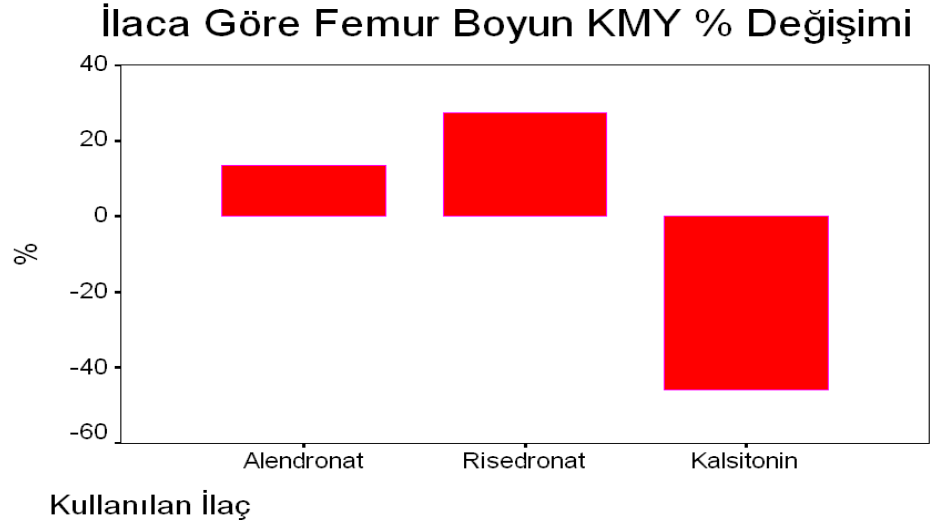
Hastaların tanılarının, lomber vertebra ve femur boyun KMY değerlerinin 1 yıllık değişimi üzerine etkisi analiz edildiğinde, istatistiksel analiz yapılabilen kırıklar içinde vertebra kırığı olan hastaların 1 yıllık medikal tedavi sonrası vertebra KMY artış yüzdesinin diğer gruplara göre belirgin olduğu izlenmiştir. Ancak bu fark istatistiksel olarak MANOVA tekrarlı ölçüm analizi yöntemine göre anlamlı bulunmamıştır. (Şekil 5)

Şekil 5

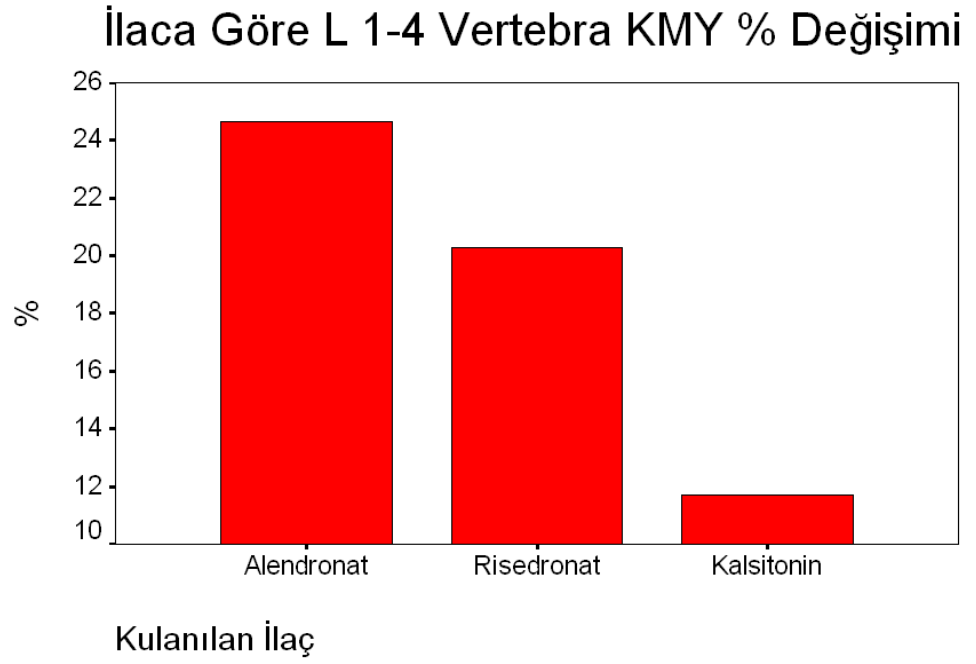


Hastaların almakta oldukları medikal tedavi tipinin lomber vertebra ve femur boyun KMY değerlerinin 1 yıllık değişimi üzerine etkisi analiz edildiğinde, analiz yapılacak grupların alendronat, risedronat ve kalsitonin tedavisi alan gruplar olduğu grld. Kalsitonin tedavisi alan hastalarda diğer gruplardan farklı olarak femur KMY değerlerinde artış izlenmemiştir. Ancak bu fark, istatistiksel olarak MANOVA tekrarlı ölçüm analizi yöntemine göre anlamlı bulunmamıştır. (Şekil 6, 7)

Şekil 6



Şekil 7



Hastaların beden kitle indeksi değerlerinin lomber vertebra ve femur boyun KMY değerlerinin 1 yıllık değişimi üzerine etkisi analiz edildiğinde istatistiksel olarak MANOVA tekrarlı ölçüm analizi yöntemine göre anlamlı bulunmuştur. Ayrıca başlangıç KMY değerleri ile beden kitle indeksi değerleri arasında da ilişki saptanmıştır. BKİ yüksek olan hastalarda başlangıç KMY değerlerinin de yüksek olduğu saptandı. ( $p<0,05$ )

### 4.3 İdrar NTx Bulguları

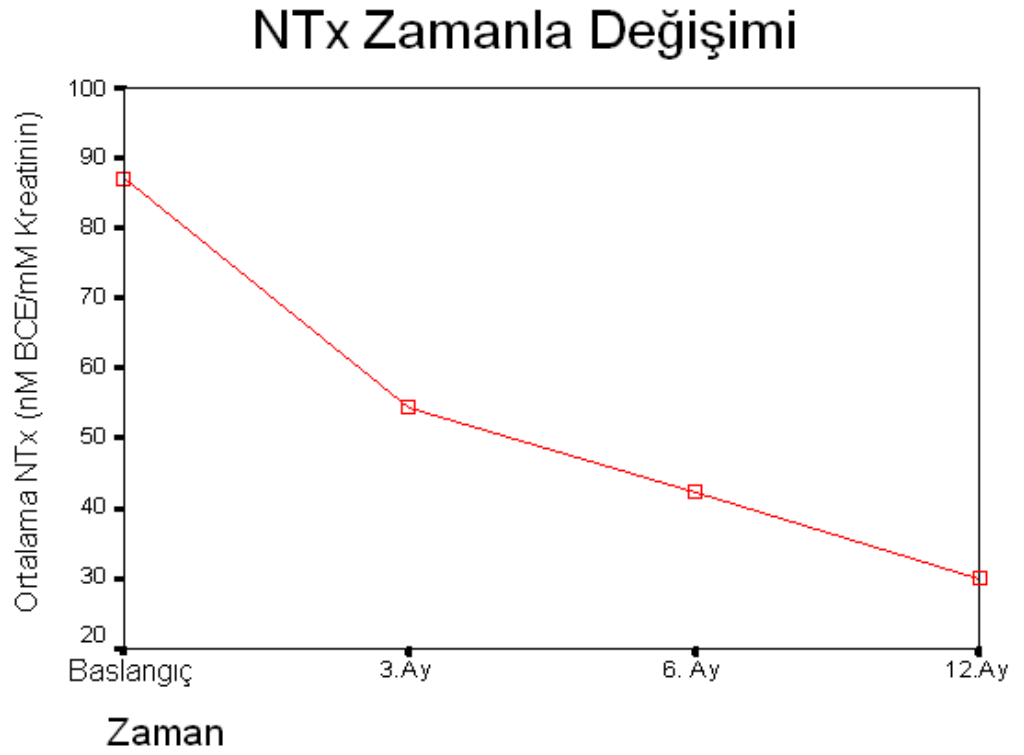
Hastaların, 3. ay, 6. ay, 12. ay idrar NTx değerleri ortalaması, başlangıç NTx değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış bulunmuştur. Bu değişim ilk 3 ay için % 38, 3-6. ay arasında %21, 6-12. ay arasında %30 olarak hesaplanmıştır. Başlangıçtan 12. ay sonuna kadar olan idrar NTx ortalaması azalması %66 olarak bulunmuştur.

Hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 12. ay idrar NTx ortalama değerleri tablo 6 ve şekil 8’de, yüzde değişimleri ise şekil 9’da belirtilmiştir.

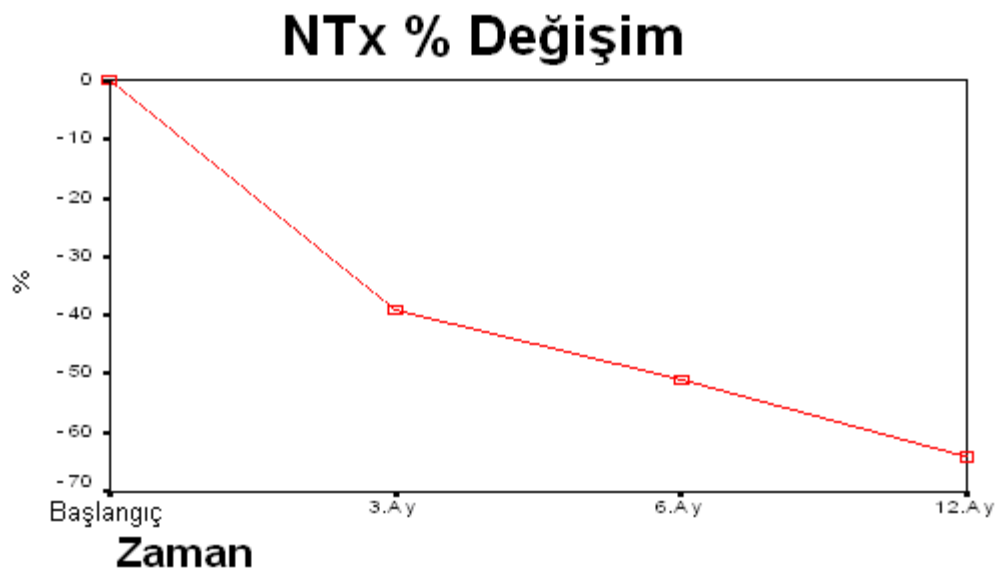
**Tablo 6: NTx Değerleri**

<b>Zaman</b>	<b>Ortalama Değer</b>	<b>Standart Deviasyon</b>	<b>%</b>	<b>N</b>
Başlangıç NTx	87,1753	80,6084	0	60
3. Ay NTx	54,3232	57,7098	-38,82	60
6. Ay NTx	42,3660	44,8723	-51,99	60
12. Ay NTx	30,1452	35,4112	-66,41	60

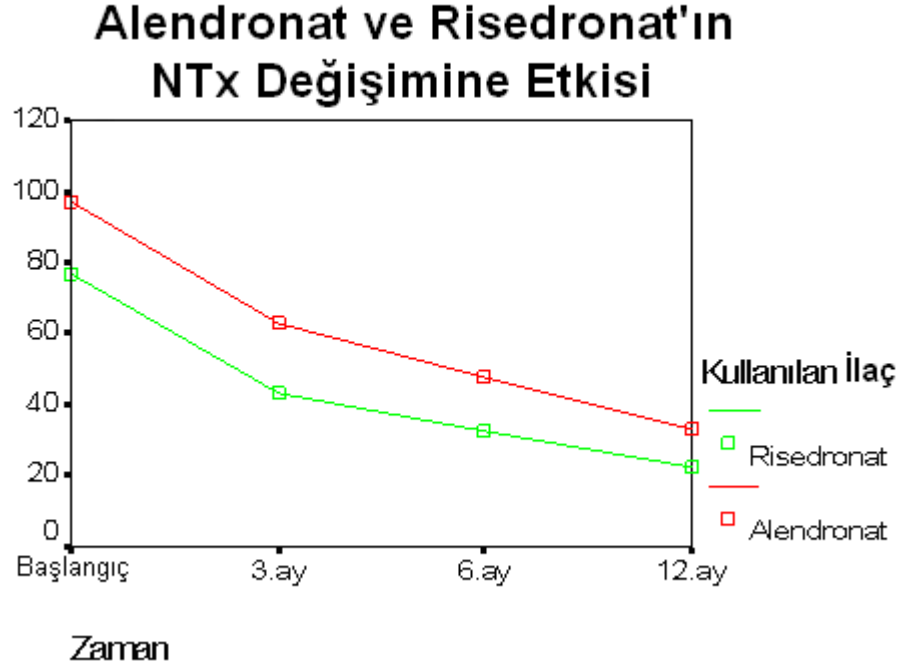
Şekil 8



Şekil9

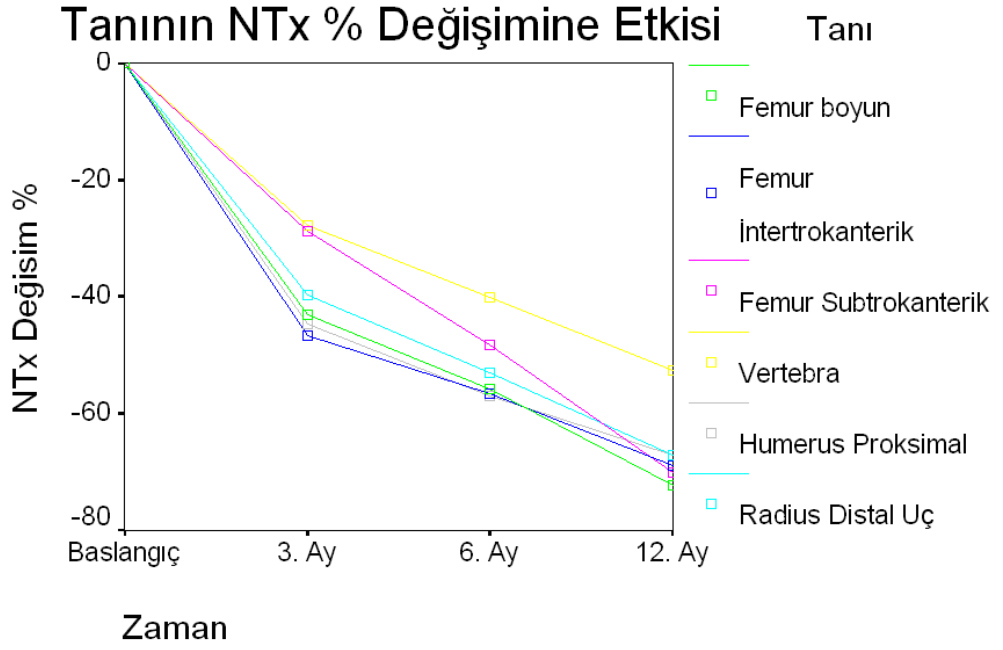


Şekil 10



Hastaların almakta olduğu medikal tedavi tipinin, zaman içindeki ortalama NTx değişim yüzdesi üzerine etkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı sayıda olan grupların alendronat ve risedronat alan gruplar olduğu ve bu iki grup arasında da istatistiksel olarak MANOVA tekrarlı ölçüm analizi yöntemine göre anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Şekil 10)

Şekil 11



Hastaların tanılarının, zaman içindeki ortalama NTx değişim yüzdeleri üzerine etkisi analiz edildiğinde, anlamlı sayıda hasta olan tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. (Şekil 11)

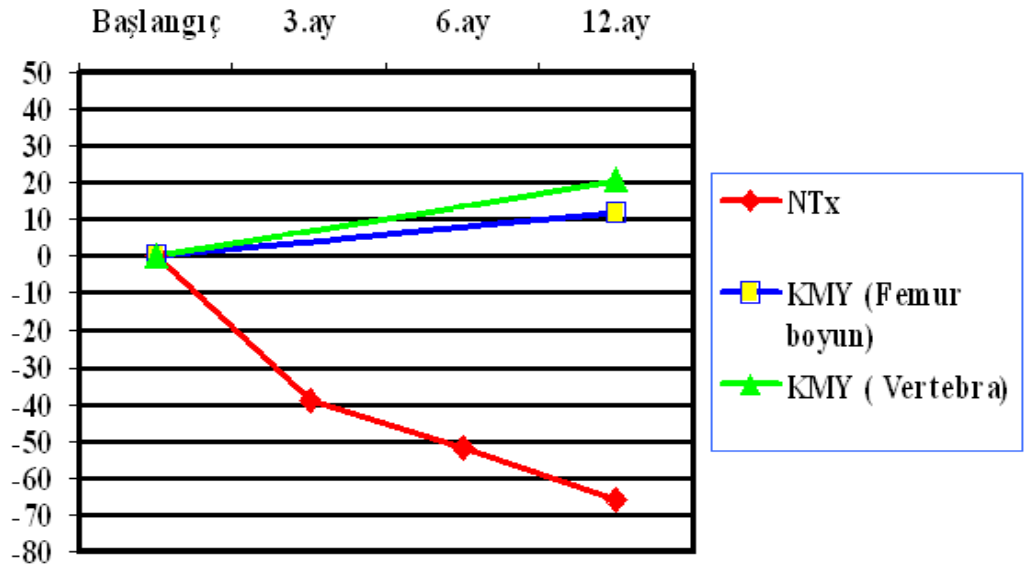
Hastaların beden kitle indekslerinin, başlangıç NTx değerleri ve zaman içindeki ortalama NTx değişim yüzdesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır.



#### 4.4 KMY-NTx İlişkisi

Hastaların 1 yıllık takiplerinde KMY değerlerinde lomber vertebra için % 20,7 femur boyun için % 11,9 artma izlenirken, idrar NTx için bu oran %66 azalma bulunmuştur.

Şekil 12: KMY, NTx ilişkisi



## 5. TARTIŞMA

Osteoporoz dünya çapında milyonlarca kişiyi etkileyen, morbitesi yüksek, mortaliteye yol açan ve çok yüksek maliyeti olan, yaşlanan nüfusla beraber görülme sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Kemiklerde yavaş yavaş ilerleyen, fark edilmezse kırıklara yol açan osteoporoz, kırıkla beraber kronik ağrı, deformite, öfke, anksiyete, depresyon, hareketsizlik ve sosyal yalıtım gibi durumları da beraberinde getirir. Bu yüzden osteoporoz gelişimi önlenmeli, erken tanısı, uygun ve yeterli tedavisi mutlaka yapılmalı, toplum çok iyi bir şekilde bilgilendirilmeli ve kırık riski azaltılmalıdır.

Kemik ile en fazla uğraşan, kemiğe dokunarak tedavi edebilen hekim grubu olan ortopedistlere, osteoporoz komplikasyonlarının tedavisinin yanı sıra, osteoporozun önlenmesi, erken tanı konması, uygun tedavinin düzenlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve hastaların takibi olmak üzere tüm aşamalarda önemli görev düşmektedir. Osteoporotik kırığı olan hastalara medikal tedavi başlanmaması tekrar kırık riski gelişmesini 1,5–9,5 kat arttırmaktadır (65).

Tedavi maliyetleri, iş gücü kaybı, mortalite göz önüne alındığında, osteoporotik kırıkların erken tanı ve uygun tedavi ile önlenabilir olması, toplum sağlığı açısından çok önemlidir. Osteoporotik kırıkların yol açtığı ekonomik yük, dengeli beslenme, egzersiz, sigaradan uzak durma gibi önlemlerle, erken tanı ve uygun tedavi ile engellenebilir. Avrupa’da osteoporozun yıllık maliyeti yaklaşık 31,5 milyar Euro olarak hesaplanmış olup, ortalama yaşam süresinin artmasına bağlı olarak artan yaşlı nüfus nedeniyle 2050 yılında 76 milyar Euro olması beklenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) ise 1995 yılında

osteoporotik kırık tedavisi maliyetinin 13,8 milyar dolar olmuştur ve bu maliyetin % 63'ü kalça kırığı nedeniyledir.(12).

Osteoporoz kemik gücünün kaybıyla karakterize, kırık riskinin arttığı bir hastalıktır. Osteoporozun tanısının konmasında günümüzde iskelet sisteminin birçok bölgesinden kemik kütlelerinin, yoğunluğunun ve mineral içeriğinin ölçüldüğü birçok yöntem bulunmaktadır. Kemik yoğunluğu, kemiğin fizyolojik ve patolojik durumunun en önemli göstergesi olup, kırık riskini ortaya koyan en kıymetli veri olarak kabul edilmektedir. Kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntem olan kemik yoğunluğu ölçümü osteoporoz tanısında günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir. Yıkım engelleyici tedavinin, KMY'yi arttırıcı etkisi daha önce yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (47, 66, 67, 68). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak, 1 yıllık izlem sonunda yıkım engelleyici tedavinin femur boynunda ve lomber vertebra kemik yoğunluğunda, sırasıyla %11,9 , % 20,7 artış sağladığı gösterilmiştir. Literatürle karşılaştırıldığında Takakuwa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada risedronat tedavisi alan hastaların, tedavilerinin 4. ayında lomber vertebra KMY'lerinin % 3, femur proksimal KMY'lerinin % 3,1 arttığını saptamışlar. (69) Finkelstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise alendronat ve teriparatide tedavisi alan hastaların 30 ay takip edilmiş. 30. ayda lomber KMY alendronat alan grupta % 3–11, teriparatide alan grupta ise % 7-29 artış saptanmış. Femur proksimal KMY'lerinde ise sırasıyla % 0-8, % 6-16 artış saptanmış. (70) Hwang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise alendronat tedavisi alan hastalarda 6. ayda lomber vertebra KMY'sinde % 5,5, femur proksimal KMY'sinde % 2,7'lik bir artış saptanmış. (71) Çalışmamızda

elde edilen femur proksimal uç KMY'sinde ki % 11,9 artış literatürle uyumlu saptanmıştır. Lomber KMY'sinde ki % 20,7'lik artış literatürde elde edilen sonuçların dağılımı içinde olmakla beraber ortalamaların bir miktar üstündedir. Bunun nedeni ölçüm tekniği, randomizasyon ve hasta sayısı ile alakalı olabilir. Bunu değerlendirmek için daha fazla sayıda hasta ile ve daha iyi randomizasyon sağlanarak yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, kalsitonin kullanan hastalarda femur boyun KMY ölçümlerinde 1. yıl sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmadığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, Hejdova ve arkadaşlarının, 50 hasta üzerinde yaptıkları, alendronat ve kalsitonin etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında da, kalsitonin tedavisi alan grupta femur boyun KMY' sinde takiplerde anlamlı bir değişim olmadığı gösterilmiştir (72). Yine bulgularımızı destekler şekilde, PROOF çalışmasında da kalsitoninin femur proksimal uç KMY' sinde herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiş, ek olarak kırık riskini azaltmada etkisiz olduğu da öne sürülmüştür (73).

Çalışmamızda vertebra kırığı olan hastalarda, 1 yıllık medikal tedavi sonrası lomber vertebra KMY' sinde artış, diğer gruplara göre daha yüksek saptanmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürde de, böyle bir farkı destekleyecek herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalar, bu konuda daha anlamlı sonuçlar verebilir.

Yıkımı yavaşlatan ilaçların çoğu kemik döngüsünü yavaşlatarak etki göstermektedir. Yıkım belirteçlerinin seri ölçümü, ilacın etkinliği hakkında kemik

yoğunluğu ölçümüne göre daha hızlı ve kesin bir bilgi verebilmektedir. Bu nedenle, tedavi öncesi ölçülen bir yıkım belirtecinin, 3. ay sonunda tekrar ölçümü, postmenopozal osteoporozda kullanılan ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntem olarak öne sürülmüştür (26,74). Takiplerde, ölçülen değerlerin premenopozal dönemdeki düzeylere çıkmasının, tedavi gerekliliğini ortadan kaldırmadığı kabul edilmektedir (75). Sağlıklı bireylerde premenopozal NTx düzeylerinin bilinmesi, ileri dönemlerde yapılacak değerlendirmeler için yol gösterici olabilir. Menopoz döneminde ölçülen NTx değeri normal sınırlarda olsa da, daha önce ölçülen değerlere göre NTx'te artış saptanması halinde tedaviye başlanması gerektiği genel kabul gören düşüncedir.

Çalışmamızda, medikal tedaviye yanıtı değerlendirmek üzere 3'er aylık aralıklarla ölçülen idrar NTx değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiş olup, bu düşüşün, 3. ayda en büyük oranda olduğu saptanmıştır. Greenspan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, alendronat ve hormon replasman tedavisi (HRT) alan hastalarda kemik döngüsü belirteçlerinin anlamlı şekilde değiştiği, kemik yıkım belirteçlerinin zamanla azaldığı ve bu azalmanın 6. ayda en belirgin olduğu saptanmış olup, bulgular çalışmamızla benzerlik göstermektedir (76). Bu çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak ölçümler 6 aylık aralarla yapılmış olup, idrar NTx değerinde en belirgin düşüşün 3. ay yerine 6. ayda saptanmasının nedeni metodolojideki bu farklılık olabilir. Benzer şekilde, Lems F. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da, düşük doz prednizolon tedavisi alan romatoid artritli hastalarda alendronat kullanımının, idrar NTx değerlerini zamanla azalttığı ve bu azalmanın en belirgin olarak 3. ayda gözlemlendiği bildirilmiştir (77).

Seçilen medikal tedavi tipinin, idrar NTx değerlerinin zaman içindeki değişimine etkisinin değerlendirildiği, İwamoto J. ve arkadaşlarının çalışmasında, alendronatın, etidronata kıyasla idrar NTx değeri üzerine daha hızlı ve daha belirgin etki gösterdiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda risedronat, alendronat tedavisi alan gruplar arasında saptanan farklar da, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

. Hastaların 1 yıllık takip sonrası idrar NTx ve KMY değerlerindeki değişimler değerlendirildiğinde, 1.yıl sonunda femur boyun KMY'de % 11,9, lomber vertebra KMY'de % 20,7 artış saptanırken, idrar NTx değerinde % 66,4 azalma saptanarak, osteoporoz tedavisinin etkinliğini değerlendirmede idrar NTx'in daha hassas bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Ravn P. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alendronat tedavisi alan hastalarda 6. ay NTx değerlerinin 24. ay KMY değerleri ile korale olduğu gösterilmiştir (78). Başka birçok çalışmada da 3. ay ve 6. ay kemik dönüşüm hızı belirteçlerinin, 2. yıl KMY ile ilişkili olduğu ve bu yüzden bu belirteçlerin daha hassas, lokal değil sistemik belirteç olduğu ve KMY'ye göre daha hızlı yanıt verdiği ortaya konmaktadır (79, 80, 81).

Tedavi ajanının NTx değişimi ile takibi, sonuçların daha hızlı gözlenebilmesi nedeniyle hastaların tedaviye olan inancını ve uyumunu da arttıracak bir etken olabilir. Avrupa'da yapılan bir çalışmada, hastaların %60'ı aldıkları tedavinin olumlu sonuçlarını görmeyen aldıkları tedaviye devam etmekte en büyük motivasyon kaynağı olarak gördüklerini belirtmişlerdir (82).

Yapılan çalışmalarda kırık riskiyle kemik döngüsü hızının ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durumda, kemik döngüsü belirteçleri ile kırık riski arasında da ilişki olması beklenir. Bu hipotezi doğrular şekilde, Sarkar S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kemik yapım belirteci olan osteokalsinin, tedavinin 1. yılındaki değişimi, 3 yıl içinde gelişebilecek vertebra kırığı riskinin tahmininde yardımcı olduğu gösterilmiştir (83). Benzer bir şekilde EPIDOS alışmasında NTx değerleri ve KMY beraber değerlendirildiğinde kalça kırığı riski hakkında önemli veriler elde edilebileceği gösterilmiştir (84). Çalışmamızda, kırık riski ile kemik döngüsü belirteçleri ilişkisi, daha uzun takip süreleri gerekeceğinden bu etapta değerlendirilememiştir. Bu konunun, çalışmanın bir sonraki basamağı olarak incelenmeye açık olduğu dşnlmştir

## 6. SONUÇ

Kemik ile en fazla uğraşan, kemiğe dokunarak tedavi edebilen hekim grubu olan ortopedistlere, osteoporoz komplikasyonlarının tedavisinin yanı sıra, osteoporozun önlenmesi, erken tanı konması, uygun tedavinin düzenlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve hastaların takibi olmak üzere tüm aşamalarda önemli görev düşmektedir. Osteoporoz, tedavisi ortopedistlerce ihmal edilmesi durumunda basit bir el bileği kırığı ya da hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilen femur proksimal uç ve vertebra kırığına yol açabilecek ciddi bir hastalıktır. Bu yüzden ortopedistlerin osteoporoz ve komplikasyonları farkındalığı arttırılmalı, tanı ve tedavisinde daha fazla rol almaları teşvik edilmelidir.

NTx, tip 1 kollajenin, osteoklastlar tarafından, yıkılması sonucu ortaya çıkan, dolayısıyla kemiğe spesifik, kemik yıkım belirtecidir. Osteoporoz tedavisinin, kemik yıkımını durdurucu etkisini değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Osteoporozun tanısının konmasında, kırık riskinin belirlenmesinde halen en değerli sonuçları elde etmemizi sağlayan KMY ölçümüne göre NTx'in, tedavinin değerlendirilmesinde ve kırık riskinin hesaplanmasında daha hızlı ve daha özgül sonuçlar elde edilmesi, sistemik değerlendirme olanağı sağlaması, KMY değişiklikleri başlamadan erken dönemde tedavi başlanmasını sağlayarak kırık riskini azaltıcı, hastaların tedaviye uyumu ve inancının arttırılması gibi avantajları vardır.

Bu çalışmada osteoporoz tedavisi sonrası takip edilen 60 hastanın KMY ve idrar NTx değerleri ölçüldü. İdrar NTx değerleri 3. ayda % 38,82; 6. ayda %



51,99; 1. yıl sonunda da % 66,41 azaldığı saptandı. KMY ölçümünde ise, 1. yıl sonunda femur boynunda % 11,9, lomber vertebrada ise %20,7 artış saptandı. NTx değerlerinde 3. ayda görülen bariz azalma, osteoporoz tedavisinin değerlendirilmesinde hızlı bir sonuç elde etmemizi sağlamaktadır. Ayrıca premenopozal dönemde ki değerlerin bilinmesi, menopoz sonrası dönemde ölçülen değerlerde artış saptanması, tedaviye başlanması için KMY'de düşüş başlamadan önce, iyi bir gösterge olabilir. Bu yüzden idrar NTx ölçümleri osteoporoz tedavisinin takibinde rutin işlemler arasında kullanılması oldukça faydalı bir yöntem olarak bulunmuştur.

## **7. KAYNAKLAR**

1. Baron R. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. In: Favus MJ editor. Anatomy and ultrastructure of bone. Raven, New York, 1993;3-9.
2. Rossert J, de Crombrughe B. Type 1 collagen: structure, synthesis and regulation. In: Bilezikian JP, Raisz CG, Rodan GA editors. Principles in bone biology. Academic, San Diego, 2002; 189-220.
3. Robey PG . Bone matrix proteoglycans and glycoproteins. In: Bilezikian JP, Raize LG, Rodan GA, editors. Principles in bone biology. Academic, San Diego 2002; 35:225-237
4. Delmas P.D., MD. Update on Diagnosis, Evaluation and Treatment of Osteoporosis. The 1st Joint Meeting of The International Bone and Mineral Society and The European Calcified Tissue Society Day1, 2001 June 5.
5. Gruber R, Prietschmann P, Peterlik M. Introduction to Bone Development, Remodelling and Repair. In: Grampp S, editor. Radiology of Osteoporosis. 2nd revised ed. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008 ; 1-25.
6. Manolagas S. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Endocr Rev 2000; 21:115-137.
7. Hendy GN. The PTH /PTHrP system and calcium homeostasis. In: Henderson JE, Goltzman D editors. The Osteoporosis Primer 1st ed. Cambridge University Press, 2004;73-88.

8. Gascon Barre M. Vitamin D metabolism. In: Henderson JE, Goltzman D editors. The Osteoporosis Primer 1st ed. Cambridge University Press, 2004;88-102.
9. Atik OS, Telli İ. Zinc and sudeck Atrophy. J Is Ac Sci, 1989;2:126
10. Atik OS. Zinc and senile osteoporosis. J Am Geriatr Soc 1983; 31: 790-791
11. Bartl R, Frisch B. Osteoporosis. 1st ed. Springer-Verlag Berlin , Heidelberg ;2004.
12. Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. Clinical Orthopaedics and Related Research 2006; 2: 19-24.
13. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. Science in medicine 2005; 115:3318-3325.
14. Delmas PD, Anderson M. Launch of The Bone and Joint Decade 2000-2010. Osteoporosis International 2000; 11:95-97.
15. Iqbal, Mohammad Masud MD. Osteoporosis Epidemiology, Diagnosis and Treatment. Southern Medical Journal 2000; 93(1): 2-18.
16. Atik OS. Osteoporoz. 1.baskı. Meteksan AŞ. Ankara; 1998.
17. Atik OS, Surat A, Gogus T. Prostaglandin E2 –like activity senile osteoporosis. Prostaglandins Leukot. Med 1983;11:105-107
18. Atik OS, Uslu M, Ekşioğlu. Etiology of senile osteoporosis. Clin Orthop. 2006;443:25-27.
19. Chevally A, Haofmeyer P, Bonjour JP, Rizzoli R. Osteoporosis clinical pathway fort he medical management of patients with low trauma fracture. Osteoporosis International 2002;13:450-455.

20. Chen Z, Maricic M, Lund P, Tesser J, Gluck O. How the new hologic hip normal reference values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. *Osteoporosis International* 1998;8:423-427.
21. Lippuner K, Von OJ, Perrelet R, Bosshard H, Jaeger P. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. *Osteoporosis International* 1997;7:414-425.
22. Gehlbach SH, Burge RT, Puleo E, Klar J. Hospital care of osteoporosis-related vertebral fractures. *Osteoporosis International* 2003;14:53-60.
23. Schmitz A, Risse JH, Textor J, Zander D, Biersack HJ, Schmidt O, Palmedo H. FDG-PET findings of vertebral compression fractures in osteoporosis. *Osteoporosis International* 2002;13: 755-761.
24. Kanterawicz E, Yanez A, Perez PA, Codony I, Del RL, Diez PA. Association between colles fracture and low bone mass: Age based differences in postmenopausal women *Osteoporosis International* 2002;13: 824-828.
25. Van Der V, Geusens PP, Dinant GJ. Risk factors for osteoporosis related to their outcome fractures. *Osteoporosis International* 2001;12:630-638.
26. Delmas PD, Eastel R, Garnero P, Seibel MJ, Stephan J. The use of biochemical of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis International* 2000;6:2-17.
27. Meunier PJ, Monique A, pascale C, Yates AJ. The effects of alendronat on bone turnover and bone quality. *IJCP* 1999;12:14-17.
28. Stevensen JC, Marsh MS. *An Atlas Of Osteoporosis*. 3rd ed. Informa Healthcare, London, UK;2007.

29. Hanley DA. Biochemical markers of bone turnover. In: Henderson JE, Goltzman D editors. *The Osteoporosis Primer* 1st ed. Cambridge University Press, 2004; 239-253.
30. Looker AC, Bauer DC, Chesnut CH, Gundberg CM, Klee G et al. Clinical use of biochemical markers on bone remodelling: current status and future directions. *Osteoporosis International* 2000;11:467-480.
31. Hanson DA, Weis MA, Bollen AM, Maslan SL, Singer FR, Eyre DR. A specific immunoassay for monitoring human bone resorption: quantitation of type 1 collagen cross-linked N-telopeptides in urine. *J Bone Miner Res* 1992;7:1251-1258.
32. Apone S, Fevold K, Lee M, Eyre DR. A rapid method for quantifying osteoclast activity in vitro. *J Bone Miner Res* 1998;9:s178.
33. Herrmann M, Seibel M. The amino- and carboxy terminal cross-linked telopeptides of collagen type 1, NTX-1, and CTX-1: a comparative review. *Clinica Chimica Acta* 2008; 393: 57-75.
34. Fledelius C, Johnsen AH, Cloos PA, Bonde M, Qvist P. Characterization of urinary degradation products derived from type 1 collagen. Identification of a beta-isomerized Asp-Gly sequence within the C-terminal telopeptide (alpha 1) region. *J Biol Chem* 1997;272:9755-9763.
35. Eastel R, Calvo MS, Burritt MF, Offord KP, Russell RG, Riggs BL. Abnormalities in circadian patterns of bone resorption and renal calcium conservation in type 1 osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:487-494

36. Schlemmer A, Hassager C. Acute fasting diminishes the circadian rhythm of biochemical markers of bone resorption. *Eur J Endocrinol* 1999; 140: 332-337.
37. Nielsen HK, Brixen K, Kassem M, Christensen SE, Mosekilde L. Diurnal rhythm in serum osteocalcin: relation with sleep, growth hormone, and PTH(1-84). *Calcif Tissue Int* 1991;49:373-377.
38. Henriksen DB, Alexandersen P, Bjarnason NH et al. Role of gastrointestinal hormones in postprandial reduction of bone resorption. *J Bone Miner Res* 2003;18:2180-2189.
39. Bjarnason NH, Henriksen EE, Alexandersen P, Christgau S, Henriksen DB, Christiansen C. Mechanism of circadian variation in bone resorption. *Bone* 2002;30:307-313.
40. Kristensen M, Jensen M, Kudsk J, Henriksen M, Molgaard C. Short term effects on bone turnover of replacing milk with cola beverages: a 10 day interventional study in young men. *Osteoporos Int* 2005;16:1803-1808.
41. Iwamoto J., Takeda T, Sato Y, Uzawa M. Effect of whole body vibration exercise on lumbar bone mineral density, bone turnover, and chronic back pain in postmenopausal osteoporotic women treated with alendronate. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17: 157-163.
42. Pi YZ, Wu XP, Liu SP, et.al. Age related changes in bone biochemical markers and their relationship with bone mineral density in normal Chinese women. *J Bone Miner Metab* 2006;24:380-385.
43. Kojima T, Kojima M, Noda K, Ishiguro N, Poole AR. Influences of menopause, aging, and gender on the cleavage of type II collagen in cartilage in

relationship to bone turnover. Menopause 2007; Electronic publication ahead of print.

44. Chapurlat RD, Cumming SR. Does follow up of osteoporotic women treated with antiresorptive therapies improve effectiveness? Osteoporos Int 2002;13:738-744.

45. Clowes JA, Peel NF, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomised controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2004 ; 89:1117-1123.

46. Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N et al Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. Osteoporoz Int 2007;18:1311-1317.

47. Miller PD, Zapalovski C. Bone Mineral Density Measurements. In: Henderson JE, Goltzman D editors. The Osteoporosis Primer 1st ed. Cambridge University Press, 2004; 262-277.

48. The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. 1994, Geneva: World Health Organization.

49. Mirsky Eric C, Einhorn Thomas A. Bone densitometry in orthopedic Surgery. The Journal OF Bone And Joint Practise 1998; 80:1687-1698.

50. Ben Sedrine W., Broers P, Devogelaer JP, Depresseux G, Kaufman JM et. al. Interest of a Prescreening Questionnaire to Reduce the Cost of Bone Densitometry. Osteoporosis International 2002;13:434-442.

51. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jhonson B, Laet C, Dawson A. The Burden of Osteoporotic Fracture, A method for setting Intervention Thresholds. *Osteoporosis International* 2001; 12: 417-427.
52. Kanis JA, Gluer CC. An Update on The Diagnosis And Assesment of Osteoporosis with Dansitometry. *Osteoporosis International* 2000; 11: 192-202.
53. Akkurt A. Osteoporotik kırığı olan hastalarda osteoporoz tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi, 2006
54. O'Gradaigh D, Debirman I., Love S, Richards HK, Compston JE. A Prospective study of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and proximal femur bone dansitometry. *Osteoporosis International* 2003; 14:13-18.
55. Phillipov G, Phillips PJ. Skeletal site bone mineral dansity heterogeneity in women and men. *Osteoporosi International* 2001; 12:362-365.
56. Pressman A, Forsty B, Ettinger B, Tosteson A.N. Initiation of osteoporosis treatment after bone mineral density testing. *Osteoporosis International* 2001;12: 337-342.
57. Van Der Voort DJM, Brandon S, Nant GJD, Van Wersch JWW. Screening for osteoporosis using easily obtainable biometrical data: Diagnostic accuracy of measured, self reported and recalled BMI and related costs of bone mineral density measurements. *Osteoporosis International* 2000; 11:233-239
58. Nanes MS. Osteoporosis: Calsitonin, vitamin D, and calcium. *South Med J* 1999; 92:1128-1131.
59. Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K et. al. A randomised trias of nasal spray salmon calcitonin in postmenauposal women Edith established osteoporosis:



the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. Am J Med 2000;109: 267-276.

60. Ho Yo, Frauman AG, Thomson WW, Seman E. Effects an alendronat on bone density in men with primary and secondary osteoporosis. Osteoporosis International 2000; 11:98-101.

61. Reginester JY, Minne HV, Soranson OH, Hooper M, Packs E. Randomised trial of risedronat on vertebral fracture in women with established postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis International 2000;11:83-91.

62. Felsenberg D, Miller P, Armbrecht G et. al. Oral ibandronate significantly reduces the risk of vertebral fractures of greater severity after 1, 2, and 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. Bone 2005; 37:651-654.

63. Emkey R, Koltun W, Beusterien K et. al. Patient preference for once monthly ibandronat ver sus once-weekly alendronate in a randomised, open lamel , cross-over trias:the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). Curr Med Res Opin 2005;21:1895-1903.

64. Wallaya J, Chailurkit OR. Effect of teriparitede on bone mineral density and bone turnover in Thai postmenoposal osteoporosis. J Bone Mineral Metab 2003;21:421-427.

65. Brown JP, Josse RG. Clinical practise guidilines for diagnosis and management of osteoporosisociety of Canada. Osteoporosis Update2003;7:1-19.

66. Arlot M.E., Sornay-Randu E, Garnero P, Vey Marty B, Delmas PD. Apparent pre- and postmenopausal bone Los evaluated by DXA at different skeletal sites in Women:the OLEFY cohort. J Bone Miner Res. 1997; 12: 683-690

67. Christiansen C, Lindsay R. Estrogens, bone Loss and preservation. *Osteoporosis International*. 1990;1:7-12.
68. Faulkner KG, McClung MR. Quality control of DXA instruments in multicenter trials. *Osteoporos. Int*. 1995;5:218-227.
69. Takakuwa M, Otsuka K, Konishi M, Itabashi K. Evaluation of the effect of 4 months of Risedronate therapy on femoral strength using femoral strength analysis tools. *J Int Med Res*; 2009 Nov-Dec; 37(6): 1972-81
70. Finkelstein JS, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. Effects of teriparatide, alendronate, or both in women with postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; Feb 17 (Epub ahead of print)
71. Hwang JS, Liou MJ, Ho C, Lin JD, Huang YY, Wang CJ, Tsai KS, Chen JF. The effects of weekly alendronate therapy in Taiwanese males with osteoporosis *J Bone and Mineral metabolism* 2009; Dec 15 (Epub ahead of print)
72. Hejdova M., Palicka V., Kucera Z., Vlcek J. Effects of alendronate and calcitonin on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women. An observational study. *Pharmacy World & Science*, 2005; 27(3): 149-153.
73. Stock JL, Avioli LV, Baylink DJ, Chesnut C, Genant HK et al. Calcitonin-Salmon nasal spray reduces the incidence of new vertebral fractures in postmenopausal women: three years interim results of the PROOF study. *J Bone Miner Res* 1997;12:149
74. Delmas PD. Markers of bone turnover for monitoring treatment of osteoporosis with antiresorptive drugs. *Osteoporos. Int*. 2000; 6:66-76.

75. Yaguchi T, Gorla I, Zhang G, Chaki O, Nakayama M. Differences in bone resorption after normal or low bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* 1998; 62:395-399.
76. Greenspan LS, Resnick NM, Parker RA. Early changes in biochemical markers of bone turnover are associated with long term changes in bone mineral density in elderly women on alendronate, hormone replacement therapy or combination therapy: a three year double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005; 90:2762-2767.
77. Lems WF, Lodder MC, Lips P, Bijlsma JWJ, Geusens P et al. *Osteoporos Int.* 2006; 17: 716-723.
78. Ravn P, Hosking D, Thompson D, Cizza G, Wasnich RD et al. Monitoring of alendronate treatment and prediction of effect on bone mass by biochemical markers in the early postmenopausal intervention cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84: 2363-2368
79. Chesnut CH, Bell NH, Clark GS, Drinkwater BL, English SC et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N-telopeptide of type 1 collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. *Am J Med* 1997;102:29-37.
80. Fink E, Cromier C, Steinmetz P, Kindermans C, Le Bouc Y. Differences in the capacity of several biochemical bone markers to assess high bone turnover in early menopause and response to alendronate therapy. *Osteoporos. Int.* 2000; 11:295-303.

81. Bjamons NH& Christansen C. Early response in biochemical markers predict long term response in bone mass Turing hormone replacement therapy in early postmenauposal women. *Bone* 2000; 26: 561-569.176.
82. IPSOS UK. The adherence gap:Why osteoporosis patients don't continue with treatment. IPSOS Health European Survey of Physicians and women with osteoporosis.2005;January-April.
83. Sarkar S, Reginster JY, Crans GG, Diez-Parez A, Pinette KV, Delmas PD. Relationship Between Changes in Biochemical Markers of Bone Turnover and BMD to Predict Vertebral Fracture Risk. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004; 19: 394-401.
84. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly Romen: the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res*. 1996; 11: 1531-1538.
85. Judit EA. Dual Energy X-Ray Absorptiometry. In: Grampp S, editor. *Radiology of Osteoporosis*. 2nd revised ed. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008 ; 7:105-125.

## **8. ÖZET**

### **8.1 Amaç**

Osteoporoz tedavisi başlanan hastalarda, tedavinin etkinliğinin takibinde idrar NTx değerlerinin KMY ölçümlerine göre daha hızlı sonuç verdiğinin gösterilmesi.

### **8.2 Hastalar ve Yöntem**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji bölümüne Mart 2006- Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran hastalardan, osteoporozu saptanan, daha önceden herhangi bir osteoporoz tedavisi almamış, sekonder osteoporoz nedenleri ekarte edilmiş hastalar çalışmaya alındı. Hastalara uygun osteoporoz tedavisi başlandı. Hastaların, başlangıç, 3. ay, 6. ay, 12. ay idrar NTx değerleri ve başlangıç ve 1. yıl lomber vertebra ve femur boyun KMY'leri ölçüldü. Çalışmada, ortalama yaşları 65,7 olan 49'u kadın 11'i erkek olmak üzere 60 hasta değerlendirildi. Hastaların 29'una cerrahi tedavi ve 31'ine konservatif tedavi uygulandı.

### **8.3 Bulgular**

Hastaların ölçülen NTx değerlerinde 3. ayda % 38,82; 6. ayda % 51,99; 12. ayda % 66,41 azaldığı saptandı. Lomber vertebra KMY 1. yıl sonunda % 20,7 artarken, femur boyun KMY % 11,9 artış saptandı. Kullanılan ilaçların, hastanın tanısının, BKİ'nin NTx ve KMY üzerine etkisi de değerlendirildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede sadece BKİ ile başlangıç KMY arasında anlamlı sonuç olduğu görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kalsitoninin

femur boyun KMY'sine etkisi olmadığı, stronsiyum renalatın da idrar NTx değerlerini daha hızlı ve fazla düşürdüğü gözlemlendi.

#### **8.4 Sonuç**

Osteoporoz tedavisine idrar NTx değeri, KMY ölçümlerine göre daha çabuk yanıt verir ve tedavinin etkinliğinin takibinde kullanılması uygundur.

#### **8.5 Anahtar Kelimeler**

Osteoporoz, idrar NTx, KMY

## **9. SUMMARY**

### 9. Summary

#### 9.1 Aim

To demonstrate that urine NTx values give faster response than BMD values in controlling the effectiveness of the osteoporosis treatment.

#### 9.2. Patients and Method

Among the patients who applied to Gazi University Hospital Department Orthopedics and Traumatology from March 2006 to December 2008, the ones with osteoporosis and who didn't get any kind of osteoporosis treatment before and whose secondary osteoporosis causes are eliminated are accepted to this study.

The proper osteoporosis treatment was given to patients. Initial, 3<sup>rd</sup>, 6<sup>th</sup>, and 12<sup>th</sup> month urine values and initial and 1<sup>st</sup> year lumbar vertebra and femur neck BMD values are taken. In the study, the conditions of 49 female and 11 male, total 60 patients with an average age of 65,7 are analyzed. 29 patients were given surgical treatment and 31 patients were given conservative treatment.

#### 9.3 Findings

Urine NTx values of the patients decreased % 38,82 in the 3<sup>rd</sup>; % 51,99 in the 6<sup>th</sup> and % 66,41 in the 12<sup>th</sup> month. Lumbar vertebra BMD increased %20,7 and femur neck increased % 11,9 at the end of the 1<sup>st</sup> year. The effect of the medication, the diagnoses, BMI's influence on urinary NTx and BMD are

evaluated. According to the statistical evaluation, it is shown that there is a meaningful relation only between BMI and initial BMD. Besides being statistically meaningful, it is observed that calcitonin doesn't have an effect on femur neck BMD and that strontium renalat decreases urine NTx values faster and more radically.

#### 9.4 Conclusion

Urine NTx values respond to osteoporosis treatment faster than BMD values and this facilitates the evaluation and observation of the effectiveness of the treatment.

#### 9.4 Keywords

Osteoporosis, urine NTx, BMD