

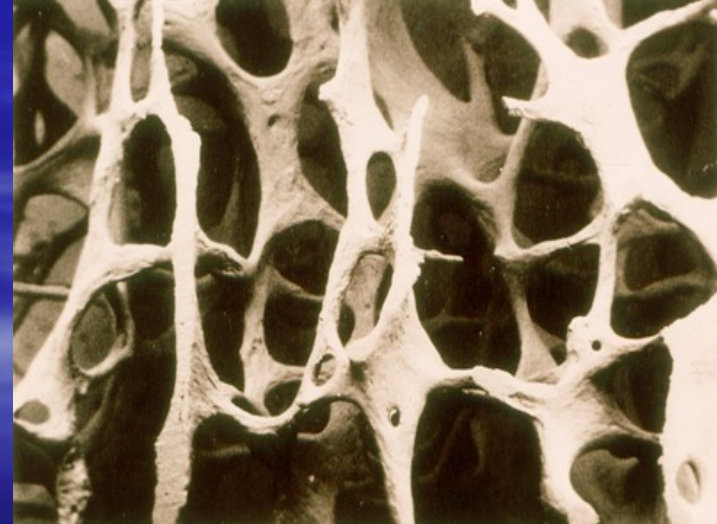
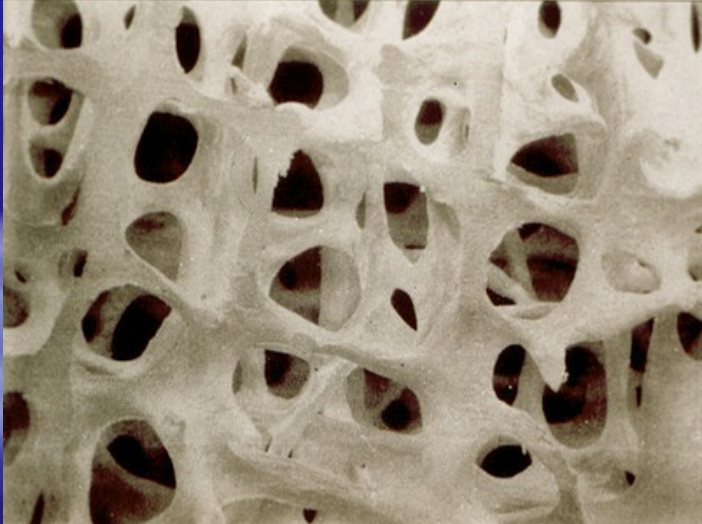


# POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ VE KIRIK RİSKİ

DOÇ. DR. AYŞİN ÖGE  
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

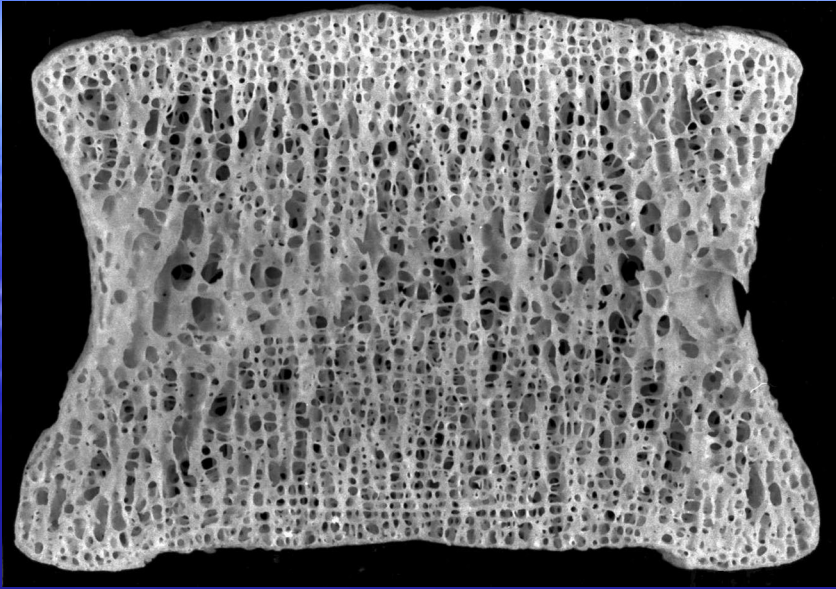
# Osteoporoz Nedir?

Azalmış kemik kütlesi ve kemik dokusundaki mikroyapıda bozulma ve kırılabilirlik artışıyla sonuçlanan sistemik bir iskelet hastalığıdır.

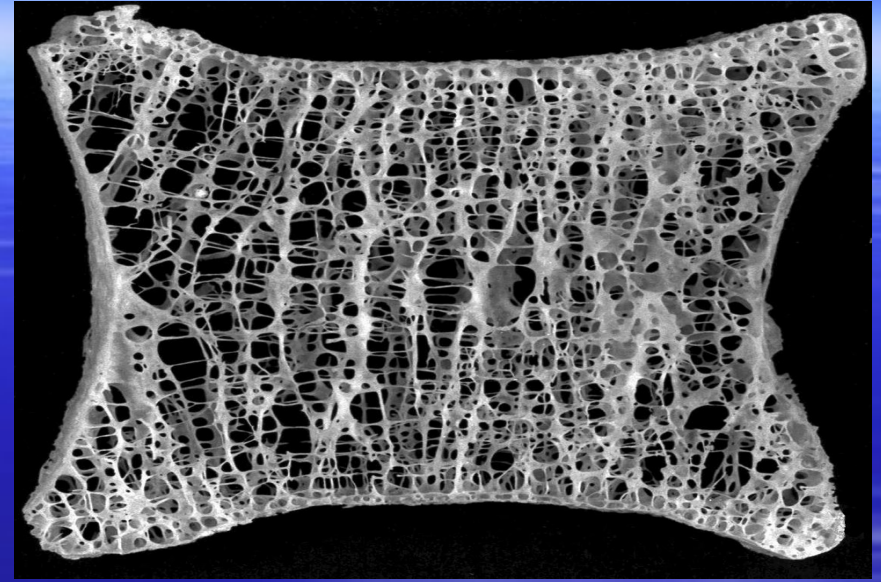




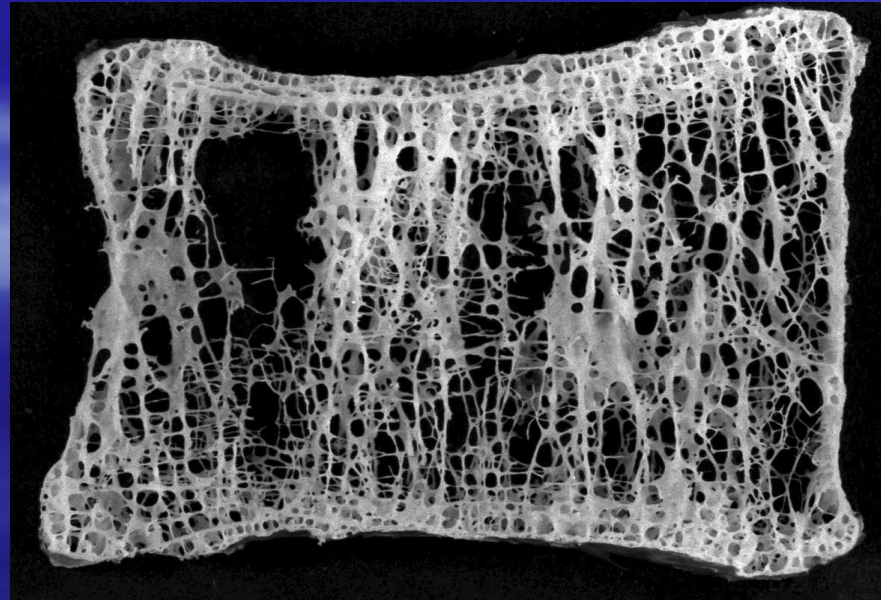
Normal



Osteoporotik



Ağır Osteoporotik



# Osteoporoz tanımı

| Tanısal kriter                       | Klasifikasyon             |
|--------------------------------------|---------------------------|
| T değeri $> -1$                      | Normal                    |
| $-2.5 < T \text{ değeri} < -1$       | Osteopeni                 |
| T değeri $< -2.5$                    | Osteoporoz                |
| T değeri $< -2.5$ + frajilite kırığı | Ağır/yerleşmiş osteoporoz |

T değeri; Genç erişkinlerde ort. kemik kütlesinin standart sapması

Z değeri; Kişinin kendi yaş grubunun ort. kemik kütlesinin standart sapması

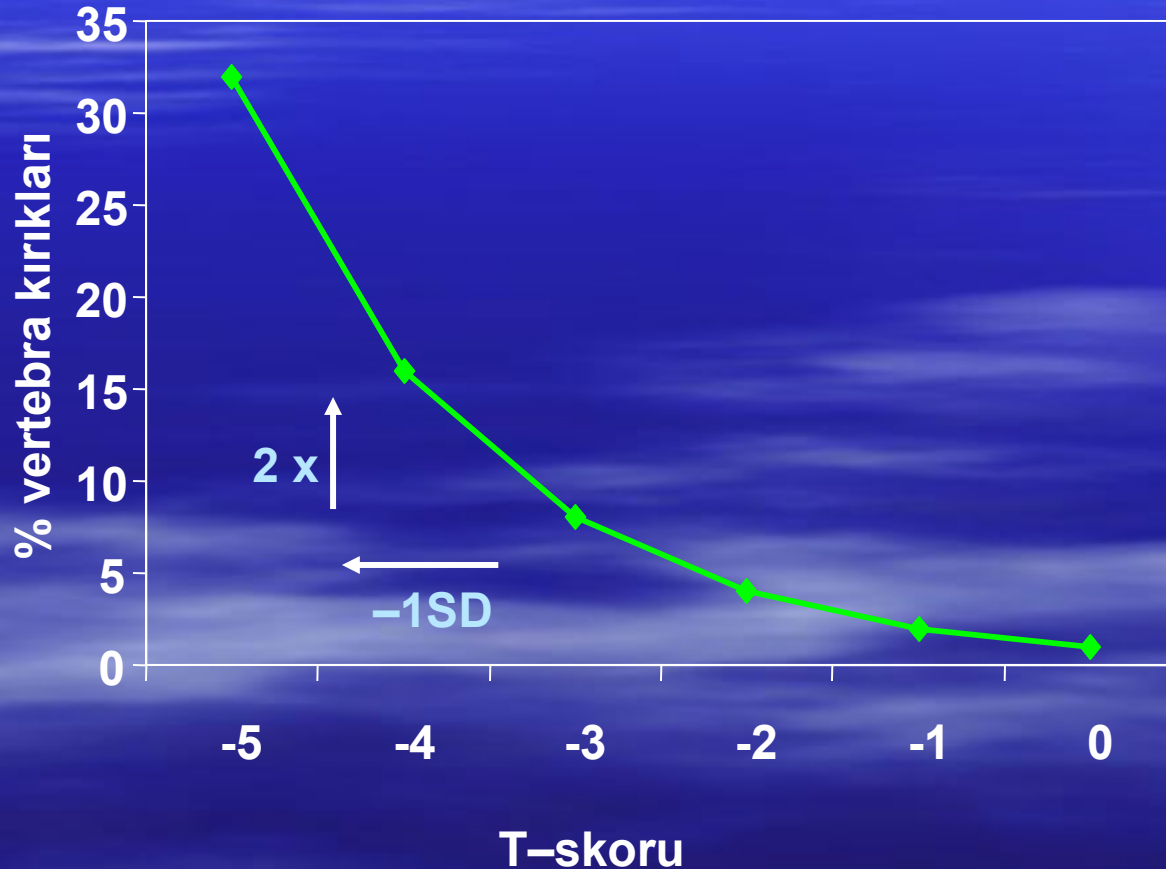
**Frajlite fraktürü:** Normal bir kemiğin kırılmasına sebep olmayacak derecedeki hafif travma sonucu oluşan kırık

*WHO, 1998*

➤ Klinik olarak frajlite fraktürü insanın kendi ayakta duruş yüksekliğinden daha az bir yükseklikten düşmesi gibi minimal bir travma ya da hiç travma olmadan kırık olması olarak tanımlanabilir.



# Osteoporoz, artmış kırık riski için iyi bir göstergedir



# Postmenopozal Osteoporoz



Kırık

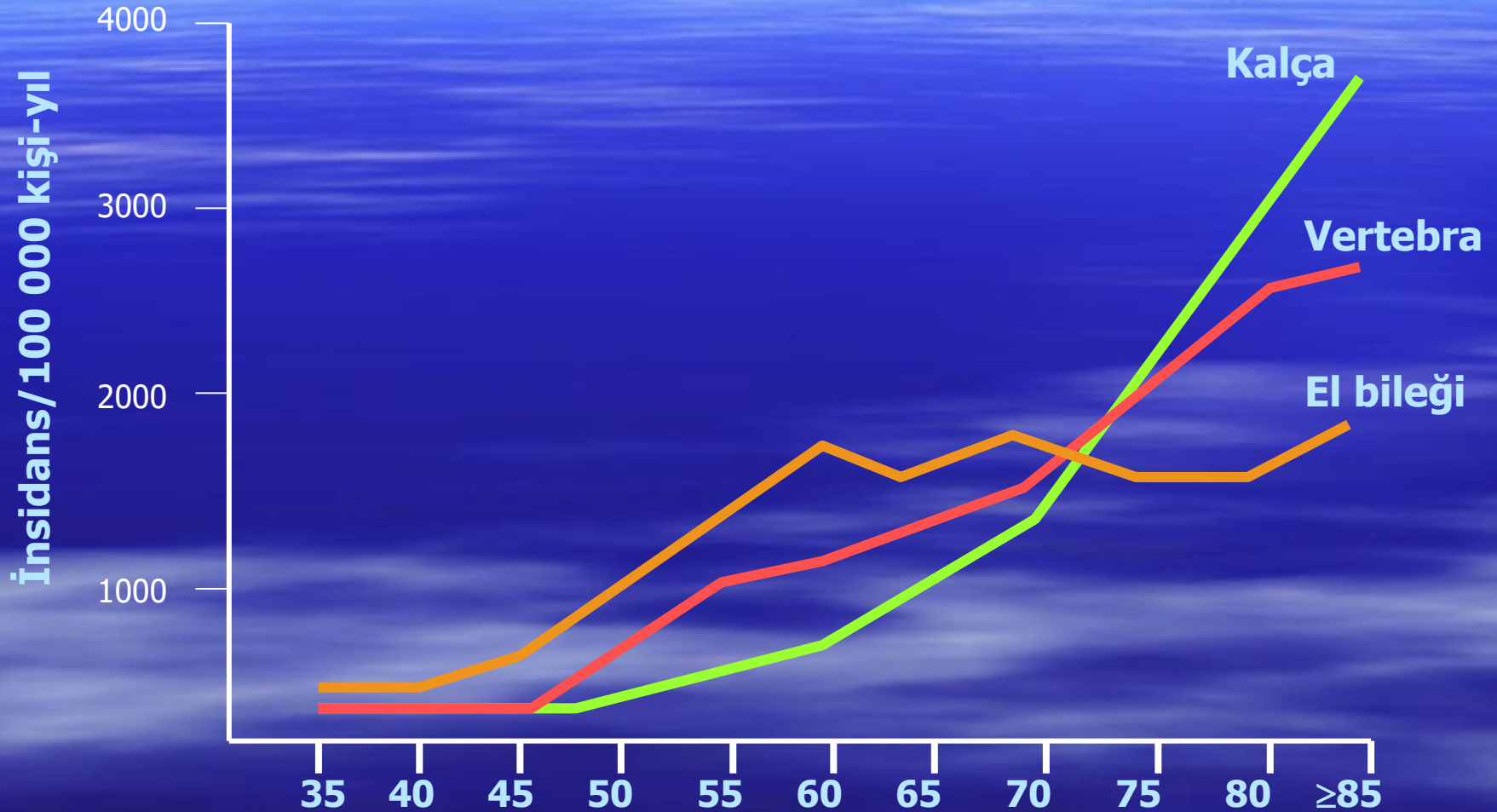
Bilek

Vertebra

Kalça



# Kadında Yaşam Boyu Kırık Riski





# Osteoporoz-Epidemiyoloji

- Sık görülür – dünyada 200 milyon kadın<sup>1</sup>
  - 50 yaşın üzerinde % 15 (en az bir bölgede)
  - 60-70 yaş grubundaki kadınlarda 1/3 oranında
  - 80 yaş üzerindeki kadınlar 2/3 oranında
- 50 yaş üstündeki kadınların %20-25'inde bir veya daha fazla vertebral kırık görülür<sup>2</sup>
  - ABD: %25      Avustralya: %20
  - Batı Avrupa: %19      Danimarka: %21
  - İskandinavya: %26

# Türkiye'de Postmenopozal Osteoporoz

Sağlıklı 849 kadın (20-84 yaş)

20-39 yaş grubunda kemik-mineral yoğunluğu değerleri normal bulunurken, 40-59 yaş grubunda tüm lokalizasyonlarda belirgin olarak kemik-mineral yoğunluğu azalması saptandı.

Ertüngealp E ve ark. Climacteric, 1999

118 postmenopozal kadın

Çok doğum yapanlarda, cerrahi menopo ve 5 yıldan uzun süreli menopo da olanlarda osteoporoz riskinin arttığı saptandı.

Biberoğlu ve ark. Int J Gynaecol Obstet, 1993

515 kadın, 12 şehir, 22 merkez

Türk kadınının kemik mineral yoğunluğu ABD ve Avrupa referanslarına göre % 5 daha düşüktür.

Dilşen G. Ve ark. Aktüel Tıp, 1997

# Kırık Niçin Önemli?

- Sırt ağrısı
- Deformite, kifoz,
- Boy kısalması
- Uyku bozuklukları
- Günlük aktivitede azalma, verimsizlik
- Solunum güçlüğü
- Anksiyete ve depresyon
- Kendine güven kaybı
- Yaşam kalitesinde azalma





# Kırık Niçin Önemli?

- Kalça kırığı (yaşam boyu risk) 1/6
- Meme Kanseri (yaşam boyu risk) 1/9
- Meme kanserinden ölüm oranı kalça kırığından ölüm oranından düşük!
- ABD'de 1 yıllık maliyet 17-20 Milyar Dolar!

*Cummins SR. Arch Intern Med, 1989*

*Melton LJ. J Bone Miner Res, 2000*

# Kalça Kırığı Niçin Önemli?

- ◆ Kalça kırığı oluştuktan sonraki 1 yıl içinde olguların % 20-25'i yaşamını yitirir.
- ◆ % 25 olgu normale dönmek için uzun dönem bakıma gereksinim gösterirken,
- ◆ % 50 olgu kırık öncesi yaşamlarına tam olarak dönememektedir.

# Kırık nasıl oluşuyor ?

Hiperkolesterolemi  $\neq$  kalp krizi

Kan basıncı yüksekliği  $\neq$  İnme

Düşük kemik mineral yoğunluğu  $\neq$  Kırık



# Kemik Gücü

## NIH Konsensus Bildirisi 2000



- 
1. Kemik mimarisi (Makro ve mikro yapı)
  2. Turnover hızı (yapım ve yıkım oranı)
  3. Hasar birikimi (“micro crack”)
  4. Mineralizasyon durumu
  5. Matriks (kollagen, çapraz bağlar)

# Kemik Mineral Yoğunluğu - BMD

- Nereyi Ölçelim ?
- Ne ile Ölçelim ?
- Kimleri ölçelim ?
- Ne sıklıkla ölçelim ?

# Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Noktaları

## Merkezi

Omurga

Kalça

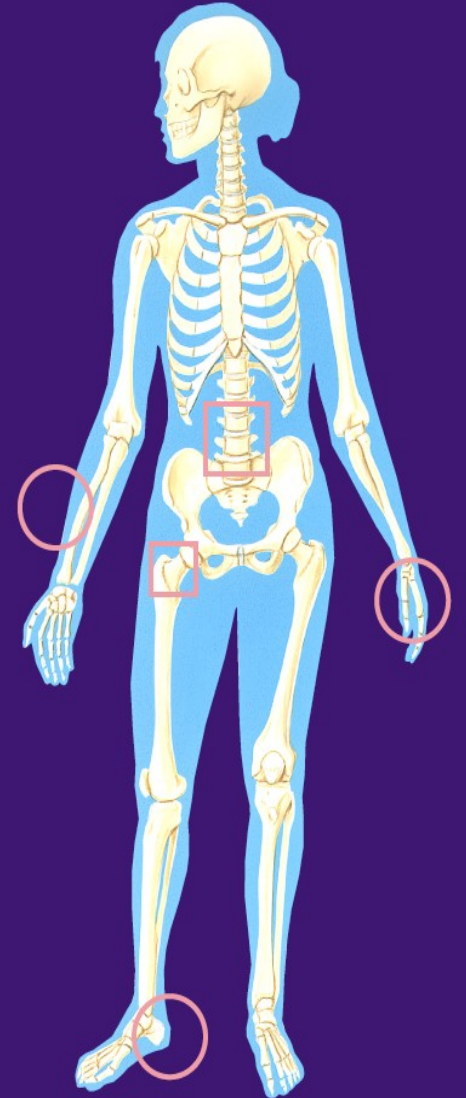
## Periferik

Önkol

Kalkaneus

El

- *falansklar*
- *metakarplar*



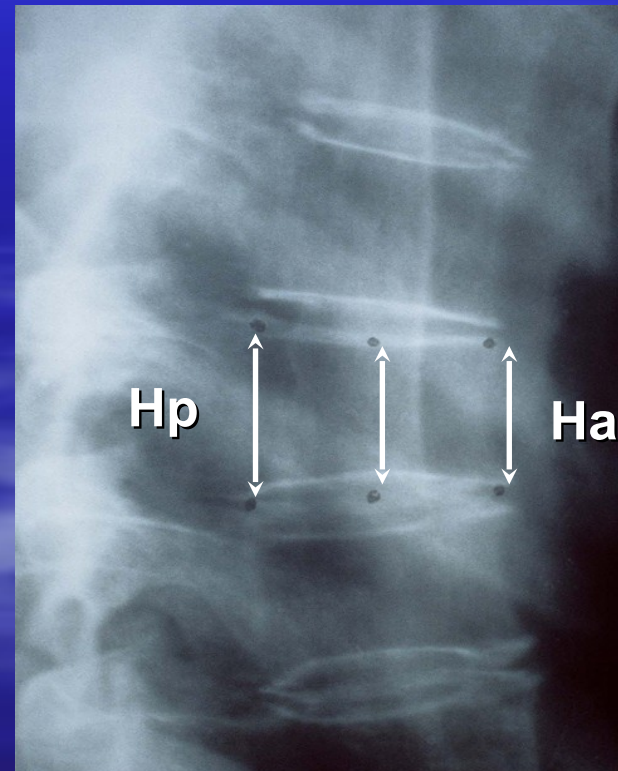
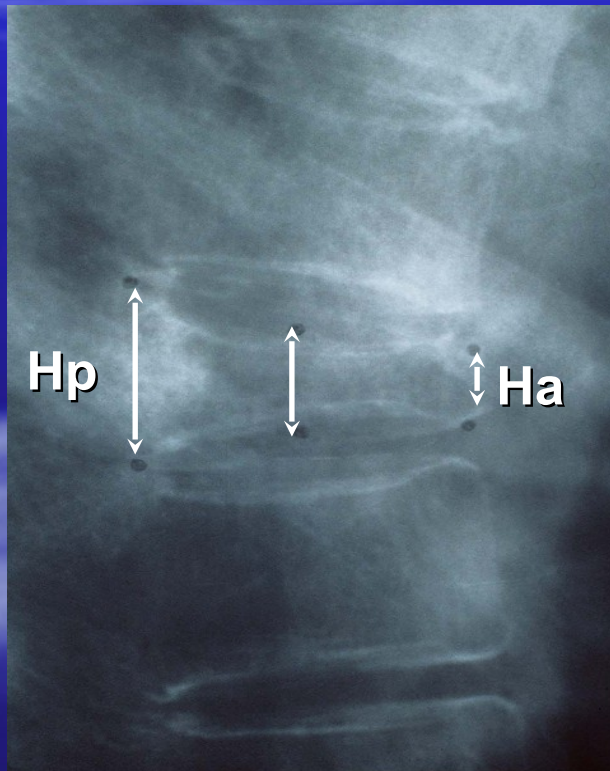
# Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

- ◆ Direkt radyografi
- ◆ Single Photon Absorptiometry (SPA)
- ◆ Dual Photon Absorptiometry (DPA)
- ◆ Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)
- ◆ Quantitative Computed Tomography (QCT)
- ◆ Quantitative Ultrasound
- ◆ Radiogrammetry - Digital imaging analysis
- ◆ MRI



# Vertebra'da morfometrik analiz

Radyograflerle vertebra kırıklarını bile saptamak her zaman kolay değildir, Direkt radyogramda osteoporozu tanımak için ise KMY'nun % 30-40'lık bir kayba uğraması gerekir.

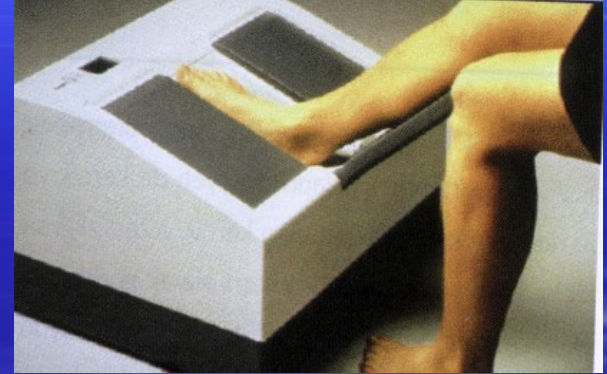


# Single / Dual Foton Absorbsiyometrik Yöntemler

- ▣ Radyoizotop (I 125 ve Gd 153) kullanılır
- ▣ Perifer ölçümleri mümkündür (SPA'da)
- ▣ % 3-5'lik ölçüm hatası vardır, 3-5ve 10-15 mrem radyasyon alınır
- ▣ Kortikal ve trabeküler kemik ayrımı yapılamaz
- ▣ Periferik ölçüm sonuçları vertebralarla çok uyumlu değildir
- ▣ Ekonomik olması dolayısıyla epidemiyolojik çalışmalarda işe yarayabilir
- ▣ Rutin kullanımda önemini yitirmiştir.

# Kantitatif Ultrasonografi (qUSG)

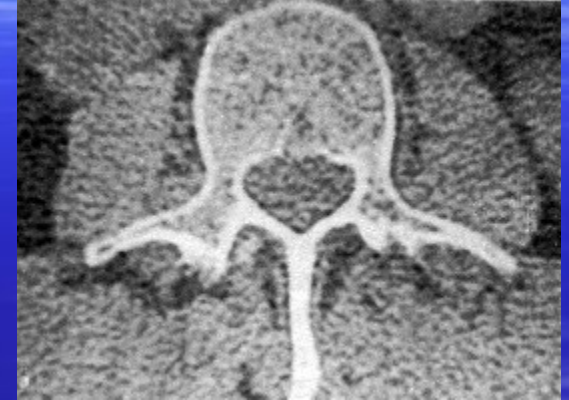
- Temel 2 teknik ile periferik (kalkaneal) ölçüm yapar
  - BUA (Broadband Ultras. Attenuation)
  - SOS (Speed of Sound)
- Kemğin kütlesine ek olarak, yapısı ve materyal özelliklerini de yansıtır. (elastisite – stiffness ölçümü)
- Osteoporoz tanısında uluslar arası geçerliliği yok
- Radyasyon içermemesi, ucuz olması avantajı
- DEXA yok ise yaşlı popülasyonda kullanılabilir
- Kullanılacaksa takipte değil risk değerlendirilmesinde kullanılmalı





# Kantitatif Tomografi (qCT)

- Santral ve periferik ölçüm yapılabilir
- Konvansyonel CT cihazlarının kullanımı için kalibrasyona gerekir.
- Trabeküler kemik hakkında detaylı bilgi verir.(Volümetrik ölçüm)
- Dejeneratif hastalıklardan etkilenmez
- Trabeküler kemiğin tedaviye iyi yanıt vermesinden dolayı tedavinin monitörizasyonunda kullanılabilir. Ancak % 4-11 arası variabilite bildirilmiştir.
- Radyasyon içerir (100-500 mrem), kalite kontrolü zordur, ve DEXA'dan pahalıdır.





# Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA)

- Pekçok otorite tarafından risk değerlendirmesi için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir.
- İki boyutlu alan ölçümü verir
- DEXA'nın kalçadaki doğruluk oranı % 90'ın üzerindedir.
- Femur kırıklarını en iyi predikte eden ölçüm femur boynu DEXA ölçümüdür.

# DEXA-Farklı zamanlarda yapılan ölçümler kıyaslanırken

- Mümkün olduğunca aynı marka cihazla yapılmalı.
- Değerlendirilen bölgelerin aynı olması gerekir.
- Değerlendirme, aynı kişi veya aynı eğitimi almış kişilerce yapılmalı.
- Cihazların kalibrasyonu en azından haftalık yapılmalı.
- Aynı değerler kıyaslanmalıdır ( Z skorla T skoru, ya da BMD ile BMC kıyaslanamaz!)
- İki ölçüm arasında ölçümü etkileyen diğer artefaktlar dikkate alınmalıdır. (Kompresyon kırıkları, osteofitler, aort kalsifikasyonları vb.)

# Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA)

## Zayıf Yanları

- Kortikal ve trabeküler kemik ayrımı yapamaz.
- Kırık riski açısından tek başına spesifisitesi yüksek ancak sensitivitesi düşüktür (%~~50~~)   
osteoporotik fraktürlerin % 50'si osteoporozu olmadığı düşünülen grupta olacaktır.
- Osteomalasi, kalsifikasyonlar, osteoartirit, obesite gibi durumlardan etkilenebilir.
- Kemik kalitesi hakkında net bilgi vermez



1985-1994 arası prospektif kohort çalışmalar base-line ölçümler değerlendirilmiş,

11 çalışma, 90.000 hasta, 2000 fraktür

- BMD ölçümü fraktür riskini tahmin edebilir ama fraktür geçirecek bireyleri saptayamaz.

*Marshall D Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996*

# KMY (BMD) Ölçüm Endikasyonları

- ◆ 65 yaş ve üzerinde risk faktörü olmayan hastalar
- ◆ Daha erken yaşta (50-65 yaş) olup risk faktörü olanlar
  - ▶ **Osteoporoz için aile hikayesi**
  - ▶ **45 yaş ve üzerinde az travma ile fraktürü olan hastalar**
  - ▶ **Sigara içmekte olan hastalar**
  - ▶ **Düşük kilolu olanlar (<57 kg)**
- ◆ Osteoporoz için tedavi alacak olan hastalar

# **NORA çalışmasında artmış osteoporoz riski ile ilgili faktörler (150.000 kadın)**

**(National Osteoporosis Risk Assessment)**

| <b>Faktör</b>                   | <b>Odds Ratio<br/>(95% CI)</b> |
|---------------------------------|--------------------------------|
| <b>Halen kortizon kullanımı</b> | <b>1.63 (1.47-1.81)</b>        |
| <b>Halen sigara içimi</b>       | <b>1.58 (1.48-1.68)</b>        |
| <b>Önceden sigara içimi</b>     | <b>1.14 (1.10-1.19)</b>        |
| <b>Annede fraktür hikayesi</b>  | <b>1.16 (1.11-1.22)</b>        |

## Majör Risk Faktörleri

- Yaş >65
- Vertebral kompresyon fraktürü
- Frajilite fraktürü
- Ailede osteoporotik fraktür hikayesi (özl. annede kalça)
- Sist. glukokort. tedavisi (> 3 ay)
- Malabsorbsiyon send.
- Primer Hiperparatiroidi
- Düşmeye meyil
- Direkt grafide osteopeni
- Hipogonadizm
- Erken menopoz (< 45)

## Minör Risk Faktörleri

- RA
- Klinik hipertiroidi hikayesi
- Kronik antikonvulsan tedavisi
- Düşük diyet kalsiyumu
- Sigara
- Aşırı alkol alımı
- Aşırı kafein alımı
- Düşük kilo (<57)
- Kilo kaybı (25 yaş. >% 10)
- Kronik heparin tedavisi

1 **Majör** veya 2 **Minör** Risk faktörü



tara!



## BMD'yi ne sıklıkla ölçelim ?

- İdeal ölçüm aralıklarının belirlendiği hiçbir çalışma yoktur
- Testlerin keskinlik yetersizliğinden dolayı tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için en azından 2 yıllık bir süreç gereklidir.
- Başlangıçta osteoporotik olmayan kişilerin yeniden kontrolü için daha da uzun sürelerle ihtiyaç vardır.
- Başlangıç BMD'si belirgin düşük olup diğer risk faktörlerini taşıyan ve kemik kaybına yol açma olasılığı olan tedavileri kullanan hastalarda (kronik steroid kullanımı, renal transplantlılarda immunsuppressif tedaviler) bir yıldan daha sık aralıklarla (örneğin 6 ayda bir) ölçüm yapılabilir.

# Biyokimyasal Kemik Belirteçleri

## Formasyon

### *Serum*

- Kemik Alkalın Fosfataz (BAP)
- Tip I kollajen C-terminal propeptidleri
- Tip I kollajen N-terminal propeptidleri
- Osteokalsin

## Rezorpsiyon

### *İdrar*

- Tip I kollajen C-telopeptidleri (CTX)
- Deoksiipridinolin (Dpd)
- Crosslinked N-telopeptidleri (NTx)
- Pridinolin (Pyd)

### *Serum*

- Crosslinked N-telopeptidleri (NTx)

# Biyokimyasal Kemik Belirteçleri

- Biyokimyasal belirteçler kemik metabolizmasındaki akut değişiklikleri yansıtırlar
- HRT verilmesini takiben belirteçler ile kemik turnover'ındaki azalma belirlenebilir
- NTx, CTx ve osteokalsin en ümit vaad eden belirteçlerdir
- KMY'nin yerine geçemezler

# Osteoporozda Diagnostik Yaklaşım

## *Rutin*

- Anamnez ve fizik muayene
- Hemogram, sedimentasyon, serum kalsiyum, fosfat, albumin
- alkaline fosfataz, transaminazlar
- Tam idrar tahlili
- Lomber ve torasik vertebral kolon grafisi
- Kemik mineral yoğunluk ölçümleri (DEXA ya da SEXA)
- Testosteron ve gonadotropinler (erkeklerde)



# Osteoporozda Diagnostik Yaklaşım

## *Opsiyonel*

Serum ve idrarda kemik turnover belirteçleri

Serum PTH, 25–OH vitD, TSH, tümör belirteçleri

Gonadotropinler

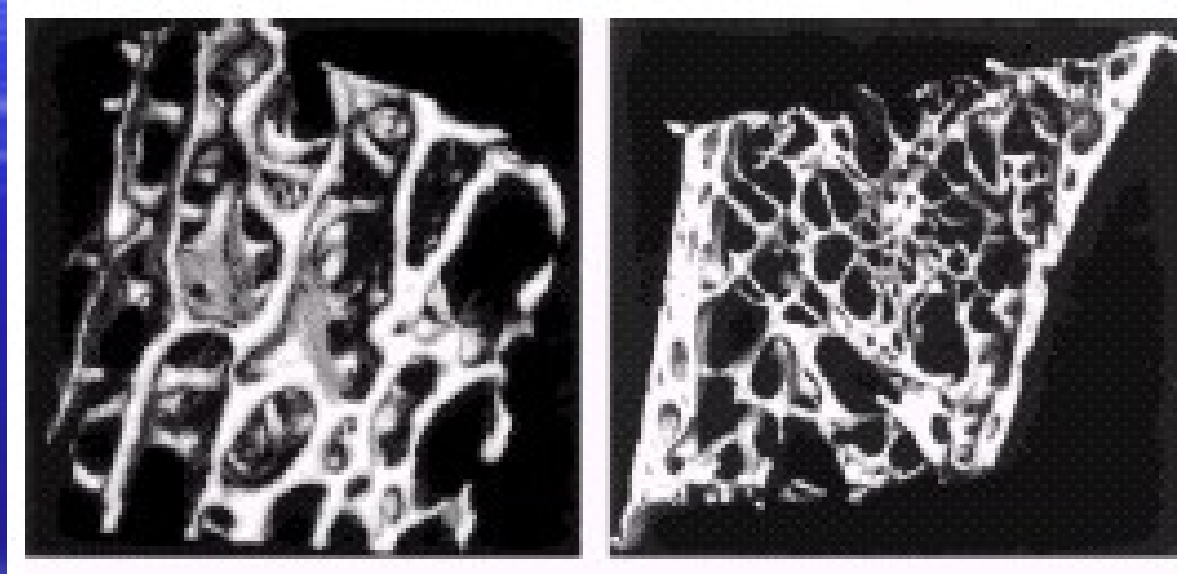
İdrarda serbest kortizol

Kemik iliği değerlendirmesi

İliak kemik biyopsisi ve kemik histomorfometrisi

# Kırık Riskinin Değerlendirilmesinde

## Yeni Teknikler- Mikroyapı



3 D MR  $\mu$ l  
(Proks. Femur)

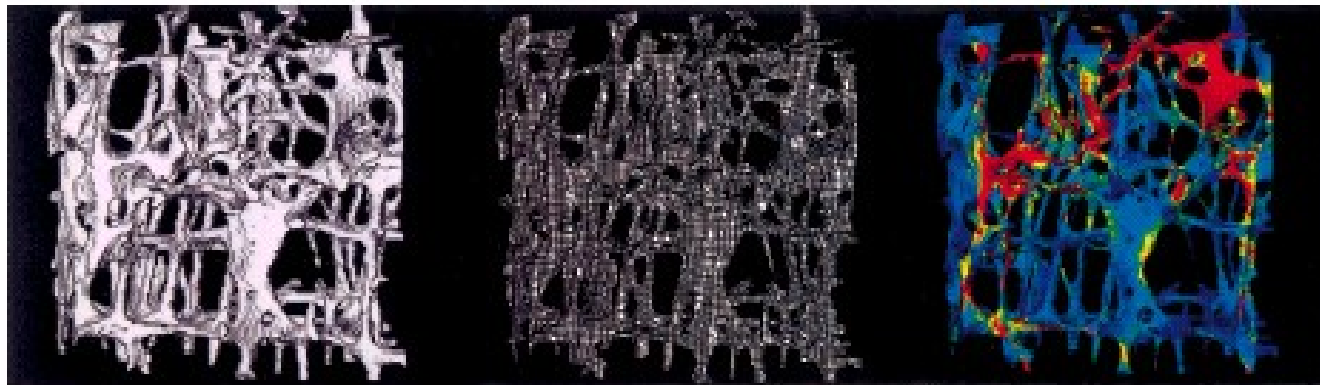
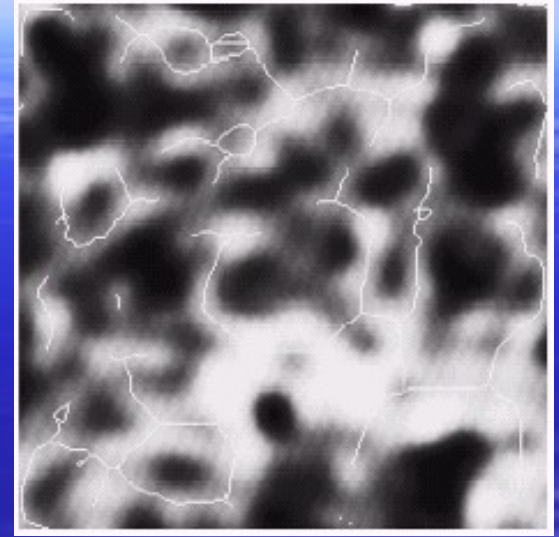
+

3 D  $\mu$  qCT  
(İliak kanat)

Digital imaj Analizi ; Mikrofinite Element Analizi

## 3D qCT ve multislice spiral qCT ile;

- Volümetrik ölçüm
- Yapısal indeksler hakkında bilgi
  - 0.2 mm'lik rezolüsyon
  - Kortikal kalınlık
  - Trabekül sayısı, kalınlığı
  - Trabeküllerin matematiksel formülasyonu



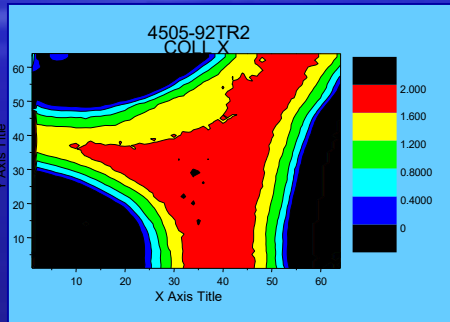
(A) 3D  $\mu$ CT

(B) 3D FEM

(C) FEA Stress Results

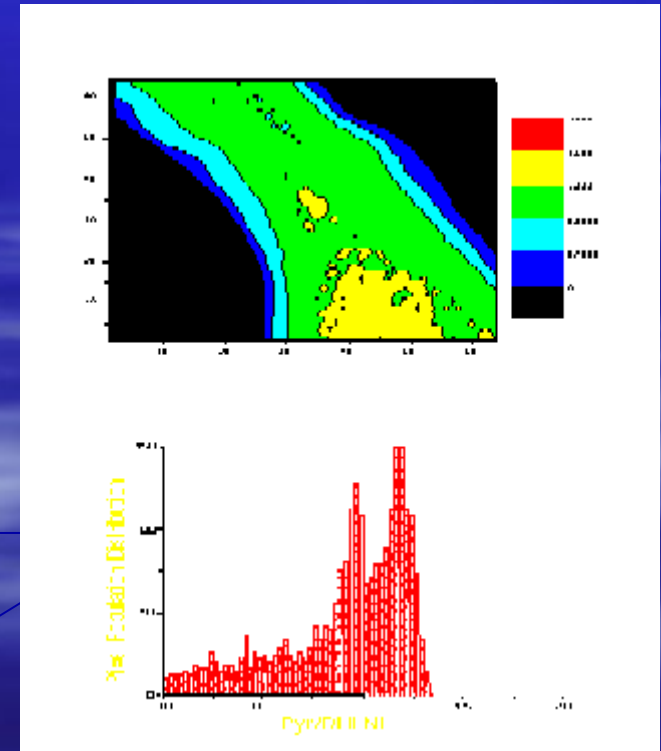
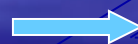
# Kollagen/Mineral Matriks özelliklerinin değerlendirilmesi

FTIR Imaging – Kollagen - çapraz bağlanma oranı



Kızıl ötesi Spektrometre

Kemik kesiti





# SONUÇ-1

- KMY kemik kırıkları için etkili faktörlerden sadece biridir, en önemlisidir, tek belirleyici değildir.
- KMY tüm popülasyona uygulanacak bir tarama testi değildir. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi yapılmalıdır.
- Yaş >65, BMI <20, ailede fraktür hikayesi, erken menopoz, cerrahi menopoz, 6 aydan fazla GCC alan, radyografide osteopenik görünüm veya deformitesi olan kişiler taranmalıdır
- DEXA halen pratikte kullanım alanı olan en uygun KMY ölçüm yöntemidir. Ancak sensitivitesinin yüksek olmadığı unutulmamalıdır.

## SONUÇ-2

- Kalkaneal USG 65 yaşından yaşlı bayanlarda sadece risk belirlemek amacıyla kullanılabilir.
- Biyokimyasal belirteçler problemlili durumlarda ek olarak işe yarayabilir, ancak rutin kullanımı önerilmemektedir.
- Tedaviye gereksinim gösteren hastalarda 2 yıldan önce KMY ölçümü ile değerlendirme yapılmamalıdır.
- Ciddi kemik kaybına yol açacak risk taşıyorsa daha sık değerlendirme yapılabilir
- Kişinin osteoporozu taklit eden başka bir hastalığı olup olmadığı da mutlaka düşünülmelidir

# Postmenopozal Osteoporoz

## Amaç ve yaklaşım

Yerleşmiş osteoporozun tedavisi  
(kırık varsa → KMY ÖNEMSİZ)

- Yeni kırıkların engellenmesi
- Kemik yoğunluğunun arttırılması
- Ağrının giderilmesi, fonksiyonun geri gelmesi

KMY  $T \leq -2.5$  (kalça/bel) TÜM olguların tedavisi

# Postmenopozal Osteoporoz

## Amaç ve yaklaşım

KMY  $-2.5 < T < -1.5$  olgularda risk faktörlerinin varlığına ve şiddetine bağlı olarak tedavi endikasyonu

### Osteoporozun önlenmesi

Kemik kaybının engellenmesi

Kırık riskinde artışa engel olmak

### Beslenme ve egzersiz...

Kalsiyum (1200 mg/g, vit D (400-800IU/g)

Ağırlıklarla aerobik veya hızlı yürüyüş

Sigara, alkol↓



# Osteoporoz tedavisi-ilaçlar

- Anti-rezorptif
  - Etidronat
  - Alendronate
  - Risedronate
  - Raloksifen
  - Kalsitonin
- Anti-rezorptif +Kemik oluşumunu uyaran
  - Estrogen
  - Stronsiyum ranolid
- Kemik oluşumunu uyaran
  - Vit. D türevleri
  - Fluorid
  - Parathormon

# PM Osteoporozlu kadınlarda optimal tedavi

Non-farmakolojik tedavi:  
Ca, Vit. D, Egzersiz

Kırık (-)

Kırık (+)

Vazomotor semptomlar

Evet

Hayır

Alendronat, Risedronat  
Raloksifen

HRT

Alendronat, Risedronat  
Raloksifen

Kalsitonin, Etidronat,  
Stronsiyum, pth

Alendronat,  
Risedronat  
Raloksifen  
Kalsitonin

Kalsitonin, Etidronat

**Brown JP. 2002 Canadian  
Guidelines**

1. Seçenek

2. Seçenek

