

Osteoporoz Tanı ve Tedavi

UZ. DR. SEÇILAY GÜNEŞ

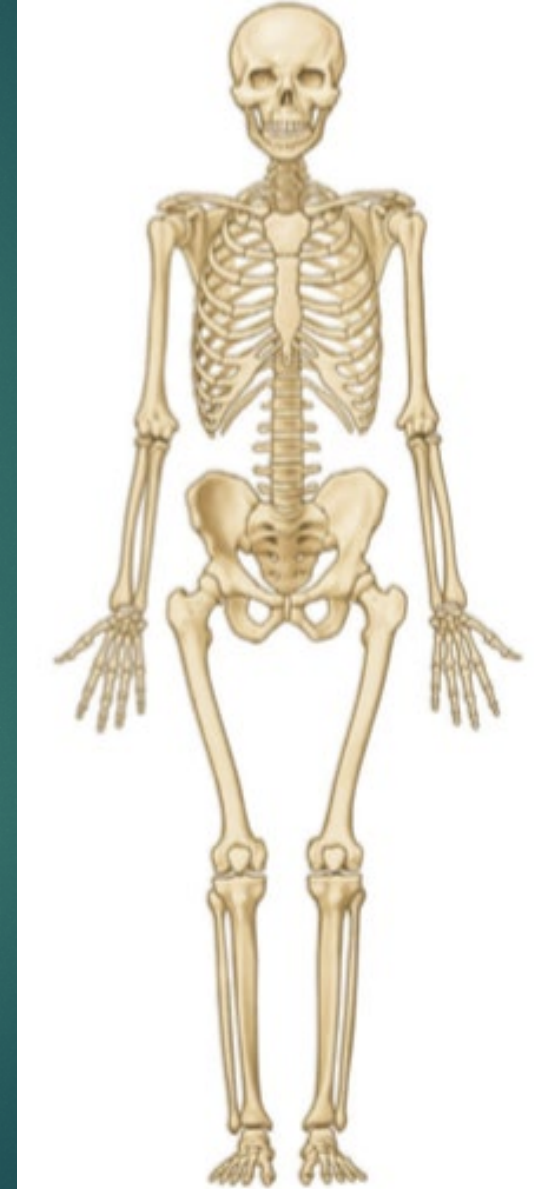
FIZIKSEL TIP VE REHABILITASYON ANA BİLİM DALI

Öğrenim hedefleri

- ▶ Kemik yapısı-hücreleri-döngüsü
- ▶ Kemik döngüsüne etki eden faktörler
- ▶ Osteoporoz tanımı, tipleri
- ▶ Osteoporoz klinik bulguları
- ▶ Osteoporoz tanısı
- ▶ Osteoporoz tedavisi

Kemik yapısı

- 1) Özelleşmiş kemik hücreleri
 - Osteoblast
 - Osteoklast
 - Osteosit
- 2) Mineralize ve unmineralize konnektif doku matriksi
 - ▶ % 80 organik matriks (Tip 1 kollajen, keratan sulfat, kondroitin sülfat)
 - ▶ % 20 inorganik elementler (kalsiyum, fosfor, magnezyum)



Kemik yapısı

- ▶ Kortikal kemik osteon adı verilen silindir şeklinde havers kanallarından oluşur. 5 mm uzunluğunda 20 halka.
- ▶ Trabeküler kemik ise rastgele dağıldığı düşünülen ancak yakından bakılacak olursa ağırlık binen yerlerdeki stres hattı boyunca uzanan trabeküllerden oluşur.
- ▶ Aksiyel iskelet omurga ve proksimal femuru içerir ve turnoverı hızlı trabeküler kemikten oluşur.
- ▶ Appendikuler iskelet ise bacaklar ve kolların uzun kemiklerinden oluşur. Daha çok kortikal kemik baskın olup turnover düşüktür.

Kemik hücreleri

- ▶ **Osteoklast:** Monosit kökenli, kemik yıkımından sorumlu- 7 hafta
- ▶ **Osteoblast:** Mezenşimal hücre kökenli, matriks sentezinden sorumlu. (Tip 1 kollajen, osteokalsin, osteonektin)-ay-yıl
- ▶ **Osteosit:** Apoptoza gitmeyen osteoblastlar, matriks sentezleme özelliği yok. Yapılanmadan sorumlu (mekanosensor)

Kemik Döngüsü

- ▶ Kalsiyum ve mineral homeostazını sağlamak
- ▶ Eski kemik dokusunun kaldırıp yeni kemik dokusu oluşturmak
- ▶ Stres altında kalan yerlerde duruma uyum sağlamak
- ▶ Mikrohasarları tamir etmek (kemiğin gücü)

Kemik yapılanma (modelling)- yeniden yapılanması (remodelling)

Aktivasyon: Osteoklastik aktivitenin başlaması

Rezorbsiyon: Kemiğin osteoklastlarca yıkılıp kavite oluşması (iki hafta)

Geri dönüş (reversal): Osteoblastik aktivitenin başlaması (4-5 hafta)

Formasyon : Kavitenin osteoblastlarca doldurulması (4 ay)

Sessizlik (quiescence): Sonraki döngüye kadar geçen hareketsiz dönem

Sistemik ve lokal düzenleyiciler

Yapılanma fazı	Osteoklastlarca kemik yıkımı	Osteoblastlarca kemik yapımı
Stimülan faktörler	PTH Tiroksin D vitamini	GH PTH Östrojen Testesteron Sitokinler Prostaglandinler D vitamini
İnhibe eden faktörler	Östrojen Kalsitonin Testesteron Bifosfonatlar	Kortikosteroidler Sigara içimi Alkol
Kemik belirteçleri	Piridinoline, CTX, NTX	KsALP Osteokalsin

Sistemik ve lokal düzenleyiciler

PTH:

- Serum iyonize kalsiyum seviyesini düzenleyen en önemli hormon
- Böbrek, kemik ve bağırsaklar üzerinden etki gösterir.
- Böbrek üzerindeki etki distal tübüllerden olur, kalsiyum emilimi artar, fosfor emilimi azalır. Aynı zamanda 1 alfa hidroksilazı uyararak kalsitriol yapımını arttırır.
- Kemikte pre osteoblasttan osteoblast yapımını ve dolaylı olarak osteoklast yapımını arttırır.
- İntestinal kalsiyum emilimini arttırır,
- Aralıklı verildiğinde kemik yapımını arttırır ancak daimi yüksekliği kemik yıkımını arttırır.

Sistemik ve lokal düzenleyiciler

Seks steroidleri: Östrojen –androjen: Osteoklast gelişimini inhibe ederler.

Kalsitonin: Osteoklast inhibisyonu ile kanda kalsiyumu düşürür.

- Uzun süreli kullanımda reseptör down regülasyonu olur bu yüzden kısa süreli hiperkalsemi tedavisinde kullanılır.

Growth hormon, IGF 1, TGF beta:

Glukokortikoidler: Osteoblast ve osteoklast apoptozunu hızlandırır.

Tiroid hormonları

Sitokinler

Kemik döngüsü

- ▶ Kemik döngüsü değerlendirim çeşitliliği ve biyolojik varyasyonu olan bir durumdur.
- ▶ Kemik döngüsü diurnal varyasyon gösterir. Üriner atılım 6.00 da en yüksek 18.00 da en düşüktür. Diurnal varyasyondan etkilenmeyen tek marker KsALP dir
- ▶ Düşük VKI ve sigara içimi artmış turnoverla ve artmış metabolik artık atımı ile ilişkilidir
- ▶ Kemik yıkım markerları yemek yemekle azalır.
- ▶ Ovulasyon zamanında artar, OKS kullanımı ile azalır
- ▶ Egzersiz ve fiziksel aktivite marker atılımını azaltır
- ▶ Kırık sonrası 4 aya kadar turnover markerları artar.
- ▶ Aç karnına ve sabah kan ve idrarı

Osteoporoz

- ▶ 1829 Jean Georges Lopstein: Osteo-porous: Gözenekli kemik
- ▶ Düşük kemik kütlesi ve kemik doku mikro mimarisinin bozulması sonucu kemik gücünün azalması ve kırılabilirliğin artması ile karakterize sistemik bir kemik hastalığı
- ▶ En sık görülen kemik hastalığı

Osteoporoz

- ▶ Frajilite kırığı varlığı veya genç erişkin bireylere göre BMD T skorunun $-2,5$ SD altında olması tanı koydurucudur.
- ▶ **Frajilite kırığı:** Omurga, kalça, el bileği, humerus, kosta, pelvis
- ▶ Spontan veya minör travma (oturma yüksekliğinden daha alçak bir mesafeden düşme) ile gelişen kırıklar

DXA ile kemik mineral dansite ölçümüne göre osteopeni ve osteoporoz tanıları*

- ▶ DXA T skoru
- ❖ Normal ≥ -1 SD
- ❖ Osteopeni (Düşük kemik kitlesi) < -1 SD > -2.5 SD
- ❖ Osteoporoz ≤ -2.5 SD
- ❖ Ağır osteoporoz < -2.5 SD, bir veya daha fazla kırık mevcudiyeti

*The World Health Organization Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary report of a WHO Scientific Group. 2007; WHO, Geneva

Sınıflandırma

- ▶ Etyolojik olarak OP
 - ▶ Primer
 - ▶ Sekonder
- ▶ Yaşa göre OP
 - ▶ Jüvenil
 - ▶ Postpartum
 - ▶ Postmenopozal
 - ▶ Senil
- ▶ Tutulan kemik dokuya göre
 - ▶ Trabeküler,
 - ▶ Kortikal
- ▶ Histolojik görünüme göre
 - ▶ Hızlı döngülü
 - ▶ Yavaş döngülü
- ▶ Lokalizasyonuna göre
 - ▶ Genel
 - ▶ Lokal

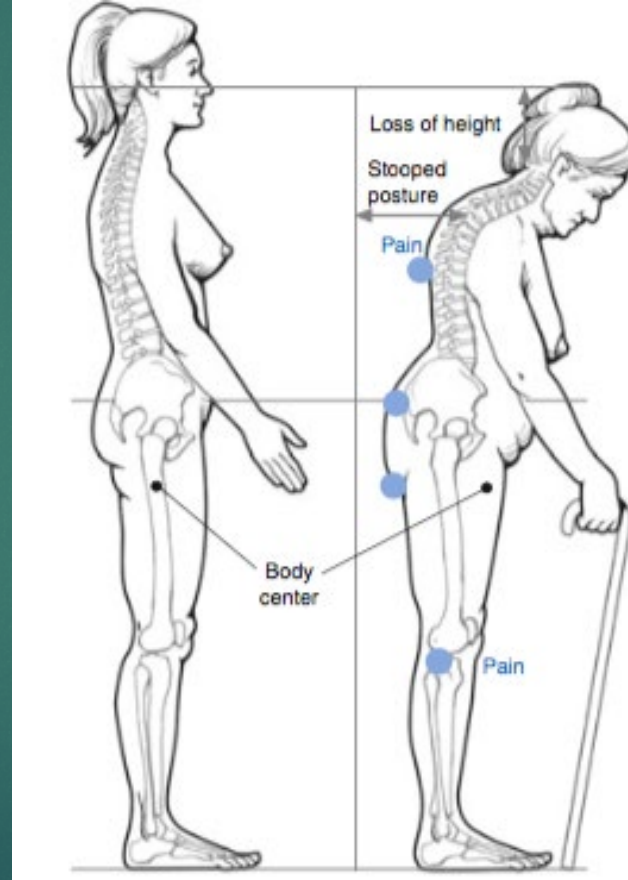
	Tip1 (Postmenapozal)	Tip 2 (Senil)
Etyoloji	Menapozla bağlı	Yaşlanmaya bağlı
Yaş	51-75	75 üzeri
K/E	6/1	2/1
Kemik kaybı	Trabeküler	Kortikal ve trabeküler
Kemik kayıp hızı	Artmış	Yavaş
Yapım yıkım durumu	Osteoklast aktivitesi artar	Osteoblast aktivitesi azalır
Kırıklar	Vertebra, el bileği	Proksimal femur, humerus üst uç
Serum (Ca/P)	Normal	Normal
ALP	N (kırık varsa artar)	N (kırık varsa artar)
PTH fonksiyonu	Azalır	Artar
İdrar kalsiyumu	Artar	Normal
Ca absorpsiyonu	Azalır	Azalır

Sekonder Osteoporoz

- ▶ Genetik hastalıklar (Kistik fibrozis, glikojen depo hastalığı, hemakromatozis..)
- ▶ Hipogonadizme neden olan durumlar (Hiperprolaktinemi, androjen insensitivitesi..)
- ▶ Endokrinolojik hastalıklar (Akromegali, adrenal yetmezlik, cushing..)
- ▶ GIS hastalıkları (malabsorbsiyon, İBH..)
- ▶ Hematolojik hastalıklar (lösemi, hemofili, lenfoma..)
- ▶ Romatizmal hastalıklar(romatoid artrit, ankilozan spondilit..)
- ▶ Nörolojik hastalıklar (MS,epilepsi)
- ▶ İlaç kullanımı (glukokortikoidler,metotreksat, SSRI, aliminyum içeren antiasitler, PPI, heparin vb..)

Klinik bulgular

- ▶ Boyda ksalma
- ▶ Sirt ağrısı (ağırlık kaldırmak, ıkınmak, öksürmekle belirginleşen künt)
- ▶ Spinal deformiteler (skolyoz, kifoz)
- ▶ Kırıklar (en sık T12-L1 de lokalize)



Tanı

➤ **Öykü:**

- Risk faktörlerini sorgulamak
- İkincil hastalıkların belirlenmesi
- Kemik yıkımına neden olabilecek ilaçların sorgulanması
- Düşme olasılığını arttıracak hastalık veya ilaçların varlığının saptanması
- Ailede osteoporoz öyküsünün sorgulanması
- Diyetle kalsiyum alımının araştırılması

Tanı

- ▶ **Tam kan sayımı:** Anemi- malabsorbsiyon, lökositoz (ciddi sistemik hastalık)
- ▶ **Serum kalsiyum:** Osteomalazi-malabsorbsiyon; hiper PTH, malignite
- ▶ **Serum fosfor:** Osteomalazi, hiperparatiroidi; renal yetmezlik
- ▶ **Serum elektrolitleri:**
- ▶ **KCFT,BFT**
- ▶ **ALP:** Hipofosfatazya; osteomalazi,kronik KC hastalığı, Paget
- ▶ **Albumin**
- ▶ **25 OH D**
- ▶ **24 saat üriner kalsiyum:** Malabsorbsiyon, yetersiz alım, renal hastalık
Hiper PTH, idiyopatik hiperkalsiüri

Tanı

Kemik yapım markerları

- ▶ Kemik spesifik ALP
- ▶ Osteokalsin : %50 si dolaşımda bulunur kalan kısmı hidroksiapatitle birleşmiş haldedir. Hem yapım hem yıkım markerıdır.
- ▶ Osteonektin
- ▶ PINP* :Tip 1 prokollajenin N terminal propeptidi
- ▶ PICP :Tip 1 prokollajenin C terminal propeptidi

Tanı

Kemik yıkım markerları

- ▶ **Deoksipiridinolin**
- ▶ **NTX,CTX*** :Tip 1 kollajenin çapraz bağlı yıkım ürünleri
NTX ve CTX antirezorbatif tedavide en inanılır belirteçler.
Ancak NTX değerlerinin KBY de artacağı unutulmamalı.
Yemeklerden ve diurnal varyasyondan etkilendiği unutulmamalı.
- ▶ **Hidroksiprolin**: Spesifitesinin azlığı nedeniyle artık kullanılmamakta.
Kemiğe özel olmayan kollajenlerin yıkımından ve diyetle kollajen alımından etkilenmesi önemli dezavantajı
- ▶ **24 saat idrar kalsiyumu**: Kalsiyum reabsorbsiyonunun renal eşiğinden ve diyetten etkilendiği için çok spesifik bir test değil

Tanı

► Görüntüleme yöntemleri

1) Direk grafi

-Torakolomber vertebra grafileri (AP-Lateral)

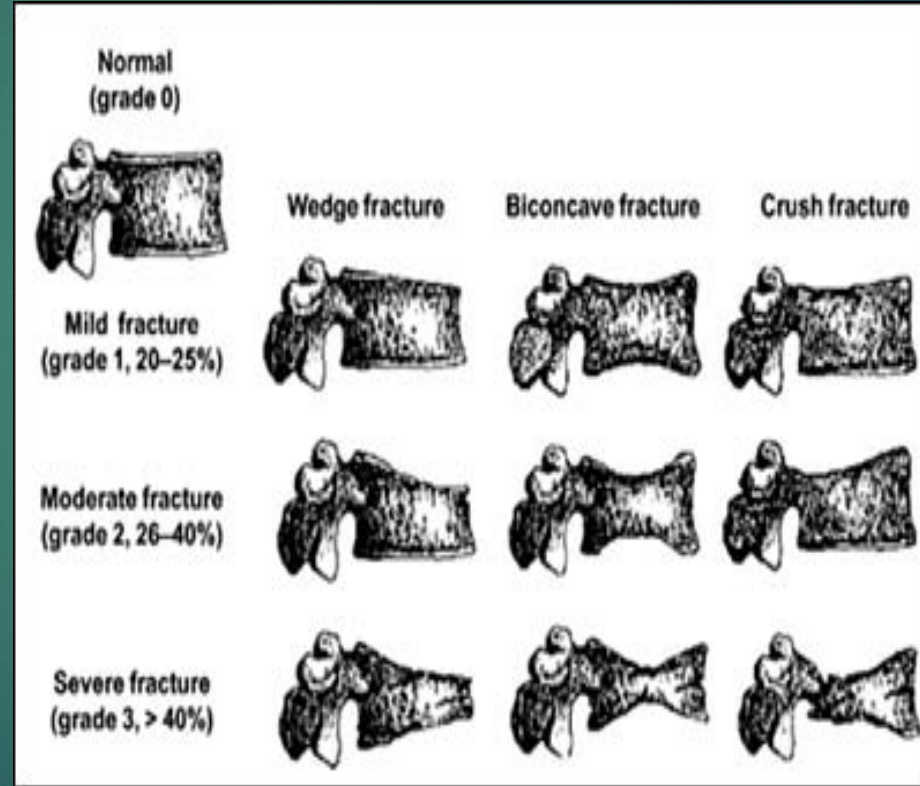
-Pelvis grafisi (Bel ağrısı yapan nedenleri dışlamak amaçlı)

2) Kemik mineral dansitometrisi ölçümü

3) Gerekirse ileri tetkikler (MRG, sintigrafi)

Radyoloji

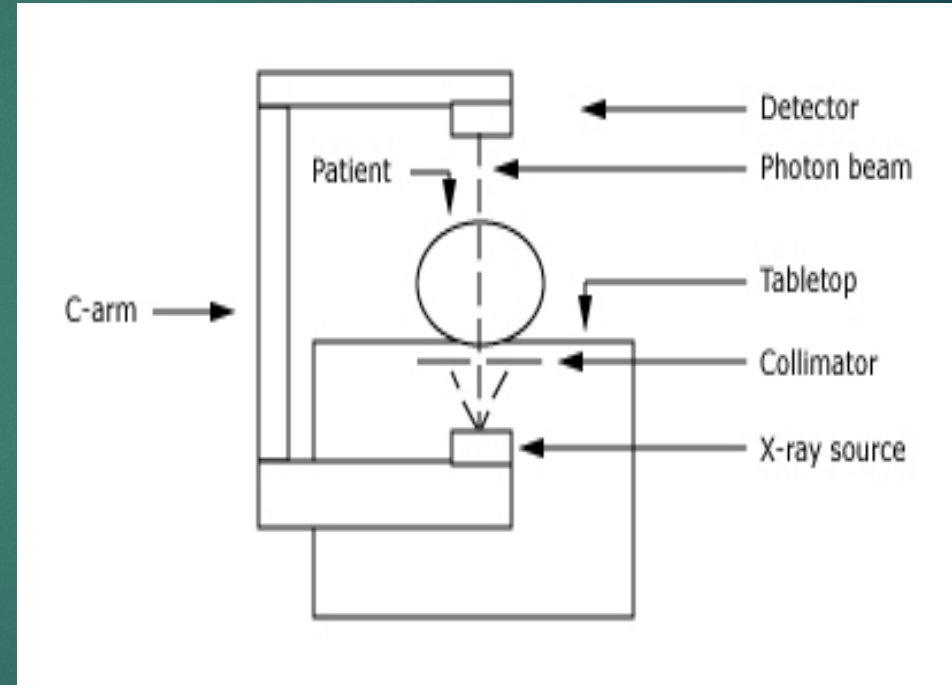
- ▶ T4-T12 arasındaki vertebralarda korpusun anterior ve posterior yükseklikleri ve orta kısım yüksekliği ölçülmeli ve birbirine oranlanmalıdır.
- ▶ %15 in üzerinde azalma kırık lehine yorumlanır.



Gennat'ın semikantitatif vertebra ölçümü

DXA

- ▶ Radyograf tüpü iki farklı enerji seviyesinde foton ışını yaymaktadır. Bu yüzden dual enerji olarak adlandırılır. Masanın altında yansıtıcı bulunur ve fotonların ölçmek istediğimiz ilgili alandan dağılmasını engeller. Değerlendirilecek alana ışınları yönlendirir.
- ▶ İki foton dalgasının dokulardan geçerken dokularda farklı ölçüde hafiflemesi sayesinde kemikteki mineral yoğunluğu ölçülebilmektedir.
- ▶ Yoğun ve kalın dokular daha fazla elektron içerdiği için detectordan daha az foton geçmesine neden olur. Bu durum bir bilgisayar programıyla ayarlanır ve mineral yoğunluğu ölçülür.
- ▶ Radyasyon maruziyeti çok azdır. Ancak yine de gebelerde kullanılmamaktadır.



DXA

- ▶ DXA kemiğin mineral içeriğini (gram değeriyle) ve kemik alanını (santimetrekare seviyesinde) ölçmektedir
- ▶ • T skoru Kişinin genç yaş grubuna göre standart sapması
- ▶ • Z skoru Kişinin kendi yaş grubuna göre standart sapması
- ▶ Ölçüm cihazı ölçülen yer laboratuvardan laboratuvara değişebileceği için hep aynı yerde ölçüm yaptırmak önemlidir.

Kemik yoğunluğu ۆlüm sonuçlarını etkileyebilecek faktörler

- ▶ Vertebra ve disklere ait intrensek anomaliler (Osteoartroz, disk dejenerasyonu, osteofitler, schmorl nodülleri, DISH)
- ▶ İnfiltratif durumlar (metastatik hastalık, florozis)
- ▶ Yapısal (Skolyoz, kifoz)

Kemik mineral yoğunluğu ۆlęümü için genel endikasyonlar

- ▶ 65 yaş ۆzeri kadınlar
- ▶ 65 yaş altında risk faktۆrüne sahip postmenapozal kadınlar
- ▶ Menapoza geçiş aşamasında olan; kırık açısından klinik risk faktۆrlerine (düşük VKİ, daha ۆnce geçirilmiş kırık, osteoporoz yapan ilaç kullanımı) sahip kadınlar
- ▶ 70 yaş ۆzerindeki erkekler
- ▶ 70 yaş altında kırık için klinik risk faktۆrüne sahip erkekler
- ▶ Frajilite kırığı olan erişkinler
- ▶ Kemik yoğunluğunu azaltan, kemik kaybını arttıran hastalığı olan erişkinler
- ▶ Kemik yoğunluğunu azaltan, kemik kaybını arttıran ilaç kullanan erişkinler
- ▶ Osteoporoz tedavisi altında olan kiřilerde takip için

Osteoporozdan korunmada ve tanıda risk faktörleri

► Major risk faktörleri

- Vertebrada kompresyon kırığı varlığı
- 40 yaş sonrası düşük enerjili kırık geçirmek
- Aile öyküsünde osteoporotik kırık varlığı
- 3 aydan fazla sistemik glukokortikoid tedavisi
- Malabsorbsiyon sendromu
- Primer hiperparatiroidi
- Düşme eğilimi
- Hipogonadizm
- Erken menapoz

Osteoporozdan korunmada ve tanıda risk faktörleri

► **Minör Risk Faktörleri**

- Romatoid artrit
- Hipertiroidi hikayesi
- Kronik antikonvülzan kullanımı
- Kalsiyumdan fakir beslenme
- Sigara kullanımı
- Aşırı alkol alımı
- Aşırı kafein alımı
- Düşük vücut ağırlığı

Tanı

❖ Premenapozal osteoporoz: T skorları değil Z skorları kullanılmalıdır.

İkincil nedenlere bağlı düşük KMY söz konusuysa veya kırık için risk faktörleri mevcutsa osteoporoz tanısı konulabilir.

65 yaş üzerinde T skor ≤ -2.5 SD

50-65 yaş arasında T skor ≤ -2.5 SD +ilave risk faktörleri varsa

50 yaş altında osteoporoz tanısı sadece dansitometrik değerlere dayandırılmamalıdır.

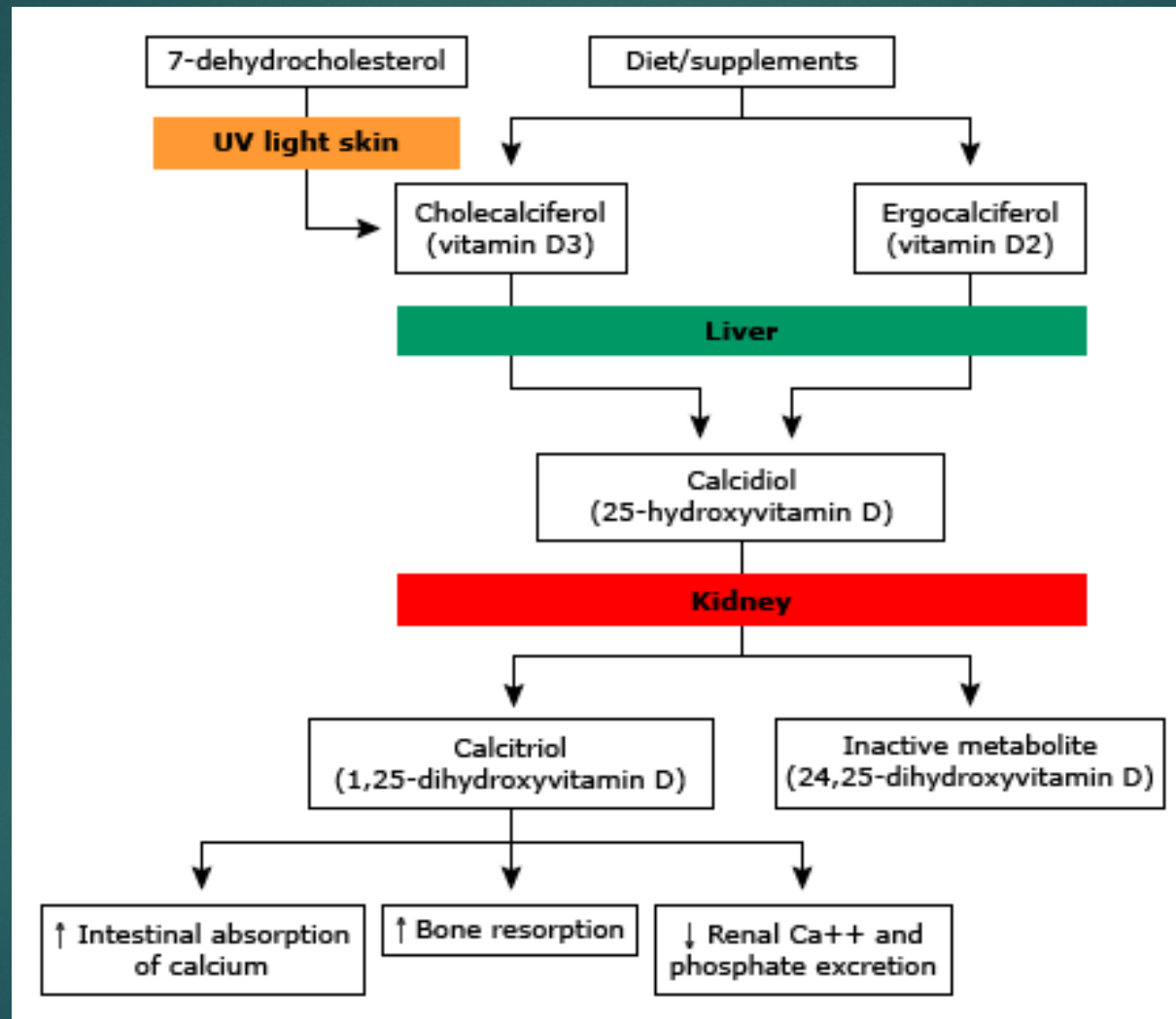
Tedavi

- ▶ Egzersiz;
 - ▶ Haftada 3 kez en az 30 dk kadar ağırlık taşıyıcı egzersiz,
 - ▶ Kontrendikasyon belirtilmediği sürece koşu, merdiven çıkma, dans, tenis, ağırlık kaldırma vb.
 - ▶ Yerçekimine karşı yapılmadığından yüzmenin kemikler üzerine olumlu etkisi yoktur.
- ▶ Sigaranın Kesilmesi,
- ▶ Alkol Alınımının Sınırlanması,
- ▶ Düşme Riskinin Azaltılması (banyo, halı, terlik, vb..),

Tedavi: D vitamini rolü

- ▶ Güneş ışınlarının doğrudan deri teması
- ▶ Güneş ışını açısı (Zenith açısı): UV 290-315nm
- ▶ Ülkemizde D vit sentezi: Nisan-Kasım
- ▶ Saat 10:00-15:00
- ▶ 1 minimal eritem dozuna ulaşılması (cilde hafif pembelik)
- ▶ Vücudun en az %20 sinin direkt ışın teması

D vitamini



D vit eksiklik nedenleri

- ▶ Ciltte sentezin azalması (güneş kremi, yaşlanma, cilt pigmentasyonu),
- ▶ Emilim azalması (malabsorbsiyon yapan nedenler)
- ▶ Katabolizma artışı (antikonvülzan, steroidler, immunsupresanlar)
- ▶ Sentez azalması (karaciğer ve renal yetmelik) durumlarında

D vitamini

▶ Normal :30-50 ng/ml (75-100 nmol/L)

20-30 ng/ml: Yetersizlik

20 ng/ml nin altı eksiklik

10 ng/ml altı osteomalazi

▶ 20 ng/mL (50 nmol/L) üzerindeki değerler PTH baskılanması için yeterlidir.

▶ 4.4 ng/mL (11 nmol/L) altı değerlerde bağırsaktan kalsiyum emilimi azalır.

▶ 28 to 40 ng/mL (70 to 99 nmol/L) üzeri değerlerde kırık oluşma ihtimali azalır.

D vit replasman tedavisi

- ❖ Serum 25 OHD < 20 ng/ml ise
 - yükleme dozu : 50 000 IU /hafta – 8 hafta
 - idame dozu : 1500-2000 IU/gün
- ❖ Serum 25 OHD: 20-30 ng/ml ise
 - Yükleme yapılmadan idame doz ile başlanabilir
 - D vitamini eksiklik riski olanlarda idame devamlı olmalıdır

Önerilen D vitamini alımı

- ▶ 0-1 yaş 400-1000 IU
 - ▶ 1-8 yaş 600-1000 IU
 - ▶ 9-18 yaş 600-1000 IU
 - ▶ >18 yaş 800-2000 IU
 - ▶ Gebelik 1500-2000 IU
 - ▶ Laktasyon 1500-2000 IU
 - ▶ 65 yaş üstü 800-2000 IU
 - ▶ 75 yaş üstü 2000-4000
 - ▶ Obezlerde (30 kg/m²) X2
- ❖ Kapsül:1000 -2000 IU
 - ❖ Devit 3 damla: 15 ml-50000 IU
1 damla: 100 IU
 - ❖ Coledan damla 10 ml-150000 IU
1 damla 600 IU
 - ❖ Ampul: 1ml 300.000 IU

Tedavi: Kalsiyum

- ▶ Yetersiz alım kan seviyesini optimal düzeyde tutmak için kemiklerden mobilizasyona neden olmaktadır.
- ▶ Günlük optimal erişkin dozu 1200 mg.

Ürün	Kalsiyum içeriği (mg)
Süt (300 cc)	300
Yoğurt (250cc – 1 kase)	300
Peynir (1 kibrit kutusu)	200
Lor (1 kibrit kutusu)	400
Kaşar (1 kibrit kutusu)	350

Günlük diyetle kalsiyum alımı = Bir günde alınan süt ürünlerinin porsiyon miktarı üzerinden hesaplanan kalsiyum alımı + 250 mg (süt ürünü dışındaki besinlerden kalsiyum alımı)

Tedavi

- ▶ Bisfosfonatlar;
 - ▶ Antirezorbtif tedavide ilk tercihtir. Hidroksiapatit kristallerini kuvvetle absorbe ederek büyümelerini engelleyerek antirezorbtif etki yaratırlar.
 - ▶ Alendronat (10 mg/günde veya haftada 70 mg p.o)
 - ▶ Risedronat (5 mg/günde, haftada 35 mg veya ayda 150 mg p.o)
 - ▶ İbandronat (Ayda 150 mg veya her 3 ayda bir 3 mg i.v)
 - ▶ Zoledronik asit (yılda bir kez 5 mg i.v)
 - ▶ GİS yan etkiler fazla (özefajit!!)
 - ▶ Aç olarak alınmalı
 - ▶ GFR nin 30 un altında olduğu durumlarda kontrendike
 - ▶ Hipokalsemiye dikkat

Tedavi

- ▶ Stronsiyum Ranelate;
 - ▶ Yanlızca Avrupa'da osteoporoz kullanımında onay almıştır.
 - ▶ KMY'nu artırır fakat kırık riskini azaltmaz.
 - ▶ Osteoklastik aktiviteyi azaltarak etki gösterir.
 - ▶ 2gr/gün
- ▶ PTH;
 - ▶ PTH(1-34), Teriparatid, kırıklarla seyreden ciddi osteoporoz olguları için tercih edilmesi önerilir.
 - ▶ Tedavi süresi 18 ay
- ▶ Denosumab;
 - ▶ İnsan monoklonal antikoru
 - ▶ RANKL inhibitörü
 - ▶ Yılda 2 kez 6 ay arayla 60 mg/subkutan (36 ay)

Tedavi

- ▶ Rehabilitasyon
- ▶ Ağrı en ciddi sorun: yatak istirahati,basit analjezikler, fizik tedavi ajanları (US, TENS,hotpack)
- ▶ Konstipasyonun önlenmesi
- ▶ Sırt destekli korse
- ▶ Postur egzersizleri

FRAX (Fracture Risk Assessment Tool)

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Turkey** Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

Weight Conversion
Pounds kg

Height Conversion
Inches cm

00186708
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

10 yıllık kalça kırığı riski \geq %3 veya 10 yıllık major osteoporotik kırık riski \geq %20
Saptanan tüm hastalar "osteoporoz" tanısı alırlar