

OSTEOPOROZ

Kemik yoğunluğunun azalması nedeni ile kemik yapının kuvvetinin azalması ve minimal travmalarla kırıklara neden olan durumdur. İleri yaş kadınlarında çok yaygın olarak görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. Sedarer yaşamın artması, kalsiyumdan zengin besin tüketiminin azalması, yaygın ilaç kullanımı ve beklenen yaşam süresinin ve postmenapozal dönemin uzaması osteoporoz görülme sıklığının son yıllarda katlanarak artmasına neden olmuştur. Osteoporozda kırık oluşmadan semptom gözlenmez. Oluşan frajil kırıklar hastanın hem mobiditesine hem de mortalitesine yol açabilir. Gelişmiş toplumlarda ciddi ekonomik yük oluşturduğu gösterilmiştir.

Osteoporozun büyük çoğunluğunu postmenapozal dönemdeki kadınlarda görülen postmenapozal osteoporoz ve ileri yaş erkeklerde görülen senil osteoporoz oluşturur. Primer osteoporoz tanımı postmenapozal (Tip 1) ve senil osteoporozu (Tip 2) kapsar. Sekonder osteoporoz dendiğinde ise ilaçlara bağlı veya hastalıklara bağlı ortaya çıkan osteoporoz anlaşılır. Uzun süreli glukokortikoid, heparin, tiroksin ve antikonvülsan kullanımlarının osteoporozu yol açtıkları gösterilmiştir. İlaç kullanımları dışında Cushing sendromu, hipogonadizm, hipertiroidizm, malabsorbsiyon sendromları, kronik obstruktif akciğer hastalığı, sarılık, multipl myelom, sistemik mastositoz, homosistinüri, osteogenezis imperfekta, Marfan sendromu osteoporozu neden olabilecek hastalıklar olarak sayılabilir.

Kadınlarda ömürleri boyunca erkeklere göre 2 kat daha fazla kırıkla karşılaşılır. Bunun en önemli nedeni kadınlardaki menapoz sonrası kemik kitlesindeki kaybın hızlanmasıdır. Karşılaşılan kırıklar minimal travma ile oluşan ve frajil kırık olarak adlandırılan kırıklardır. Frajil kırıklar iskeletin özellikle 3 bölgesinde görülür. Bu bölgeler vertebralarda çökme kırıkları, proksimal femurda boyun ve trokanter kısımlarındaki kırıklar ve el bileğindeki Colles kırıklarıdır. Bunların yanında daha nadir olarak humerusda ve kostalarda da frajil kırıklar oluşabilir. Osteoporozu sekonder görülen kırıklarda en sık görülen vertebralardaki çökme kırıklarıdır. Bunların üçte ikisi hastaneye başvurmadan ağrılarını geçiştirirler. Bu nedenle epidemiyolojik olarak vertebra kırıklarının sonuçlarını kesin olarak elde etmek mümkün değildir. Morbidite açısından en önemli kırık ise femur kırıklarıdır. Uzun süre yatağa bağımlılık ve komplikasyonları ile aynı zamanda ciddi mortalite sebebidir.

Kemikler dinamik dokulardır. Ömür boyu yapım ve yıkımları sürer. "Remodelling" denilen bu sürekli yapım ve yıkım ile travmalara dayanacak şekilde yenilenir. Remodelling sırasında net sonucun dengede olması gerekir. Rezorbsiyonun kemik yapımını aştığı durumda kemik dansitesinde kayıp başlar ve yıllar içinde frajil, osteoporotik kemik oluşmuş olur.

Çocukluktan itibaren 25-30 yaşlarına dek kişilerdeki kemik yoğunluğu artar. Elde edilen maksimum yoğunluğa doruk kemik kitlesi adı verilir. Oluşan kemik kitlesi 30-35 yaşlarına dek stabil kalır. Bu yaştan sonra yılda % 0.5 oranında kayıp başlar. Kadınlarda menapoz sonrası ise kayıp hızı artarak yılda % 5-10 a kadar çıkabilir. Erkeklerde kemik yoğunlu kayıp 60 yaşından sonra biraz artar.

Bir kişide doruk kemik kitlesi ne kadar yüksek ise ileri yaşlarda osteoporoz gelişme olasılığı daha az olacaktır. Daha sonraki yıllarda da bir kişi kemik mineral yoğunluğundaki azalmayı ne kadar yavaşlatabilirse osteoporoz gelişme riski o derece azalır. Bu nedenlerle osteoporozdan korunmak için

çocukluktan başlayan bazı önlemlerin alınması yararlıdır. Yeterli kalsiyum tüketimi, dengeli beslenme, düzenli fizik egzersiz bu önerilerin başında gelmektedir.

Direkt grafilerde radyölensende artma, vertebralarda çerçeve görünümü, çökme kırıkları osteoporozu gösteren önemli bulgulardır. Ancak bu bulgular genellikle kemik mineral yoğunluğunun % 30'dan daha fazla kaybı olduğunda ortaya çıkan geç bulgulardır. Osteoporoz tanısında frajil kırık oluşmadan önce riskli kişilerin tespit edilmesi kırığın önlenmesinde önemlidir. Erken tanıda günümüzde en güvenli olarak dual-enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) kullanılmaktadır. Hassasiyeti yüksek ölçümler yapabilmesi, kısa sürede uygulanabilir olması, radyasyon dozunun düşük olması, değişik iskelet bölgelerinden ölçüm yapabilmesi en önemli avantajlarıdır. Aletin pahalı olması, taşınamaz olması ve düşük de olsa hata paylarının olması da dezavantajlarını oluşturmaktadır.

DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu frajil kırık gelişme riskinin çok hassas bir göstergesi olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Ölçümlerde bir kişinin kendi yaş gurubuna göre yapılan hesaplama göre bulunan standart sapmaya Z skoru denilirken, genç erişkine göre bulunan standart sapmaya T skoru adı verilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz tanısı için tanı kriterlerini kesinleştirmiştir. Kemik mineral dansitesi T skoruna göre yani genç erişkine göre 2.5 standart sapmadan daha düşük bulunması osteoporoz tanı kriteri olarak kabul edilmiştir. T skoru -1 ile -2.5 arasında olanlar ise osteopeni yani risk gurubu olarak kabul edilmiştir.

OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

Yapılan yoğun, uzun süreli ve genellikle pahalı tedavilere rağmen kemik mineral yoğunluğunda ancak % 10 civarında artma sağlanabilmektedir. Kemik mineral yoğunluğunda elde edilen düşük oranda artışlar yıllar içinde kırık oluşma riskini belirgin olarak azaltmasına karşın osteoporozla bağlı kırıklar olmaması için primer korunma esastır. Osteoporoz ileri yaş hastalığı olmasına karşın primer korunma çok genç yaşlardan başlamalıdır. Genç yaşlarda elde edilen doruk kemik kitlesi ne kadar yüksek düzeyde elde edilebilirse o kişinin daha sonraki dönemlerde osteoporoz risk gurubuna girme olasılığı o kadar geç olur. Bu nedenle çocukluktan itibaren tüm yaşlarda kalsiyum tüketimi artırılmalı, yeterli fizik aktivite yapılmalı, güneş ışığından faydalanılmalıdır. Sekonder sebeplerin tedavisi etkin olarak yapılmalı, osteoporoz gelişmesini engelleyecek önlemler alınmalıdır. Uzun süreli kullanılan ilaçların osteoporoz yapıcı etkileri göz önüne alınmalıdır. Sigara, alkol, kafeinli içecekler, aşırı tuz tüketimi, düşük proteinli beslenmenin de kemik mineral yoğunluğunu azalttığı unutulmamalıdır. Osteoporoz bir halk sağlığı problemi olduğundan tüm toplumun bu konuda değişik yöntemlerle eğitilmesi ve primer korunma yöntemleri sağlık politikası olarak uygulanması gerekir.

Osteoporoz geliştikten sonra yapılacak olan sekonder korunmada amaç kemik mineral yoğunluğunu artırarak veya en azından kaybı durdurarak kemiğin kırılabilirliğinin artmasını önlemektir. Osteoporoz tedavisinde günümüzde geliştirilen ajanlar esas olarak kemikteki rezorpsiyonu yavaşlatan ajanlardır. Kemik yapımını artıran ajanların geliştirilmesi konusunda yoğun çabalar sürmektedir. Antirezorbtif ajanlarla yapılan tedavilerde genellikle ilk yıllar içinde kemik mineral yoğunluğunda hafif düzeyde bir artış ve daha sonra plato şeklinde bir seyir görülmektedir. Bu amaçla kullanılan ajanlar kalsiyum, vitamin D, östrojen, selektif östrojen reseptör modülatörleri, kalsitonin ve bifosfonatlar ve denosumabdır.

Yapılan araştırmalarda ileri yaştaki kişilere ilave kalsiyum preparatları verildiğinde osteoporoz riskinin azaldığı gösterilmiştir. Postmenapozal kadınlarda kalsiyum gereksiniminin arttığı gösterilmiştir. Günde 1500 mg kalsiyum almaları önerilmektedir. Süt ürünleri dışında günlük besinlerle yaklaşık 300-400 mg kadar kalsiyum alınabilmektedir. Bu nedenle günlük kalsiyum gereksiniminin karşılanabilmesi için süt ürünleri tüketimi şarttır. Özellikle postmenapozal kadınlarda olmak üzere tüm yaşlıların süt ve süt ürünleri tüketimi artırılmalı yeterli diyetle kalsiyum almadığına inanılıyorsa kalsiyum preparatları tedavisine eklenmelidir. Kalsiyum tüketimi sadece kemik kaybının olduğu yıllarda değil kemik yapımının fazla olduğu yıllarda da önemli olduğu unutulmamalıdır.

Son yıllarda osteoporoz gelişiminde D vitamini eksikliği yoğun araştırma konusu olmuştur. Özellikle dışarı çıkamayan yaşlılarda, yatağa bağımlı hastalarda, yeterli güneş ışığı alamayan toplumlarda D vitamini eksikliği osteoporoz gelişiminde önemli bir komponent olduğu bilinmektedir. Ancak, normal olarak kabul edilen alt seviyedeki D vitamini seviyelerinde bile PTH aktivitesinin arttığı ve kemik rezorbsiyonunu artırdığı söylenmektedir. Ayrıca ileri yaşlarda ciltte oluşan değişiklikler nedeni ile D vitamini sentezinin azaldığı ileri sürülmektedir. Bu amaçla 400-1000 U D vitamini tedavisi eklenmesini önerenler vardır. Bu amaçla aktif D vitamini kullanmak gerekmez. D vitamini tedavisinin rutin uygulama alanına girmesi geniş kabul görmüş bir tedavi yaklaşımı değildir. Bu savlar dışında sadece D vitamini eksikliği ispatlanmış kişilerde replasman yapıldığında olumlu sonuç alınabildiği, D vitamini eksikliği olmayanlarda ise D vitamini tedavisinin kemik mineral yoğunluğunda artış sağlanmadığını öne süren çalışmalar çoğunluktadır.

Postmenapozal osteoporoz tedavisinde östrojen replasman tedavisi önceki yıllarda yaygın olarak kullanılmıştır. Postmenapozal dönemde özellikle erken dönemde başlanan hormon replasman tedavisi ile kemik mineral yoğunluğunu korumakta ve uzun süreli izlemlerde kırık oluşma riskini anlamlı şekilde azalttığı kapsamlı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Östrojen tedavisinin olumlu etkilerine rağmen yapılan araştırmalarda meme ve endometrium kanseri olasılığını arttırdığı saptanmıştır. Bifosfonatların kullanıma girmesi ile günümüzde nadiren kullanılmaktadır. Selektif östrojen yanıt modülatörleri (tamoksifen, raloksifen) olarak adlandırılan ajanlar kemik, karaciğer ve uterusu östrojenik etki, meme ve beyinde ise antiöstrojenik aktivite gösteren ajanlardır. Bu yönü ile östrojene göre avantajlı olsalar da osteoporoz tedavisinde etkinlikleri düşüktür.

Günümüzde osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılan bifosfonat adlı ajanlardır. Farklı moleküller geliştirilmiş olsa da uzun süreli çalışmalar ile etkinlikleri gösterilmiş olan alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat yaygın olarak osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. Bifosfonatlar pirofosfat analoglarıdır. Kemik dokusuna olan yüksek afiniteleri ile bağlanarak kemik rezorbsiyonunu önlerler. Yapılan uzun süreli kontrollü çalışmalarda kemik mineral yoğunluğunda % 8-10 kadar artma yaptıkları ve vertebral çökme kırıklarında % 50 oranında azalmayı sağladıkları gösterilmiştir.

Bifosfonatların absorbsiyonları düşük olduğundan sabah aç karnına alınmalıdırlar. Ayrıca özefajit yapma riski olduğundan bol su içerek alınmalı ve ilaç alımından sonra 30 dakika süre ile yatılmamalı tercihen ayakta durmalıdır. Çok nadiren ülserasyon hatta perforasyon bildirilmiştir. Nadiren gastrointestinal sistem yan etkileri olabilir. Bu durumda uzun etkili ajan olan parenteral kullanılan zoledronat kullanılabilir. Nadiren hipokalsemiye yol açabilirler. Kullanıldıkları sürede D vitamini takviyesi yeterli olmas ise osteomalasiye yol açabilir. Bifosfonat kullanımı atipik femur kırığı denilen femur şaftında kırık oluşumu riskini artırdığını gösteren çalışmalar vardır. Çok nadiren karşılaşılan bir durumdur. Yine bifosfonat kullananlarda çok nadir karşılaşılan komplikasyon çene osteonekrozudur.

Renal yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır. Parenteral formları akut böbrek yetmezliği riski oluşturur.

Osteklastların farklılaşması için gerekli olan nükleer faktöre karşı geliştirilmiş antikorun osteoporoz tedavisinde etkinliği gösterilmiş ve son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle yan etki veya kontrendikasyon nedeni ile bifosfonatların kullanılmadığı durumlarda tercih edilen ajanlardır. Hipokalsemi yapabilme özelliği gözardı edilmemelidir. PTH analogu olan teriparatid de günümüzde osteoporoz tedavisinde kullanıma girmiş bir ajandır. Diğer ajanların aksine kemik rezorpsiyonunu azaltarak değil kemik yapımını artırarak etki gösteren ajandır. Etkinliği yüksek, pahalı ve yan etki olasılığı olan bir ajan olduğu için osteoporoz tedavisinde seçilmiş olgularda kullanılır.