

3.1. OSTEOPOROZ VE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

HEDEFLenen NOKTALAR

- ✓ Osteoporozun tanımlanması ve patofizyolojisi nasıldır?
- ✓ Osteoporoz nasıl sınıflandırılır ve risk faktörleri nelerdir?
- ✓ Osteoporozun klinik bulgular nelerdir ve laboratuarda başvurulması gereken testler var mıdır?
- ✓ Osteoporozun tanısı nasıl konur?
- ✓ Osteoporozu önlemek için neler yapılmalıdır ve tedavisinde hangi ilaçlar kullanılmaktadır?

TANIM

Osteoporoz kemiğin yoğunluğunun ve kalitesinin azalmasıyla iskeletin zayıflamasına, özellikle omurga, el bileği, kalça, pelvis ve üst kolda kırık riskinde artışa yol açan “sessiz epidemik” bir hastalıktır ⁽¹⁾. “Kemik dokusunun birim hacmine düşen kemik kitlesinde azalma” olarak da tanımlanan bu hastalığın gelişimindeki anahtar sözcük “kemik kütlesi”dir ⁽²⁾.

PATOFİZYOLOJİ

Kemik, hücreler ve ekstraselüler matriks (EM) olmak üzere başlıca iki kısımdan oluşmaktadır. Hücreler kemiğin yapım ve yıkımını kontrol ederken, EM kemiğin mekanik özelliklerinden sorumludur. EM mineralize ve demineralize komponentlere sahiptir. Mineralize komponent kalsiyum hidroksiapatit kristallerinden meydana gelir ve kemiğin mekanik yüklerle karşı gücünü artırır. Demineralize komponent ise osteoid olarak bilinir ve osteoblastlarca sentezlenmektedir. Osteoid başlıca kollajen (Tip I) ve kollajen olmayan (osteokalsin, osteonektin, osteopontin ve fibronektin) yapılardan meydana gelir ⁽³⁾. Hem osteoid üreten hem de mineralizasyonu organize eden osteoblastlar bu fonksiyonlarını nükleer faktör κ B reseptör ativatörü, osteoprotegerin (OPG) ve makrofaj koloni stimüle eden faktör (M-CSF) ekspresyonu yoluyla, osteoklastların sayı ve fonksiyonunu etkileyerek yaparlar ⁽⁴⁾.

Kemikte, yapılanma (modeling) ve yeniden yapılanma (remodeling) adı verilen iki işlem sürekli bir

döngü içindedir. Yapılanma çocukluk döneminin bir özelliğidir, iskelet büyür ve şekillenir. İskelet büyümesi tamamlanınca döngü esas olarak remodeling özelliği kazanır. Remodeling mekanik açıdan yetersizleşmiş kemiğin ortadan kaldırılıp yerine güçlü kemiğin meydana getirilmesidir. Her bir remodeling siklusu 3-12 ay sürer. Remodeling siklusu 5 fazdan oluşur:

1. **Aktivasyon:** Osteoklastik aktivitenin başlaması
2. **Rezorbsiyon:** Osteoklastlarca yıkım ve kavite oluşumu
3. **Geri dönüş:** Osteoblastik aktivitenin başlaması
4. **Formasyon:** Kavitenin osteoblastlarca doldurulması
5. **Sessizlik:** Bir sonraki döngü başlangıcına kadar olan hareketsiz dönem

Remodeling’i etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır:

- A. Genetik belirleyiciler, ırksal ve etnik etkiler, yaş, cinsiyet, çevresel etkenler (beslenme, alkol, sigara, ilaçlar).
- B. Sistemik endokrin faktörler: Paratiroid hormon, seks hormonları, kalsitriol, tiroid hormonu, glukokortikoidler.
- C. Lokal endokrin faktörler: RANKL, OPG, M-CSF, interlökin-1-15-16-17, tümör nekrozis faktör, vasküler endotelial büyüme faktörü, prostaglandinler, transformik growth faktör ve bone morfojenik proteinler ⁽⁵⁾.

KAYNAKLAR

- 1- Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; 90(1):107-110.
- 2- Deque G, Troen BR. Understanding the mechanisms of senil osteoporosis: New facts for a major geriatric syndrome. *JAGS* 2008;56:935-941.
- 3- Bono CM, Einhorn TA. Overview of osteoporosis: pathophysiology and determinants of bone strength. *Eur Spine J* 2003;12 Suppl 2:S90-96.
- 4- Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998;93(2):165-176.
- 5- Sinaki M: Prevention and treatment of osteoporosis. In: Braddom RL (Ed): *Physical Medicine and Rehabilitation*. Elsevier, USA 2007; pp.929-949.
- 6- Gökçe KY, Beyazova M, Gökçe KY, editör. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. pp.1872-1894.
- 7- Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık; 2000. pp.47-59.
- 8- Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type 1/Type 2 Model for involutional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J, ed. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2001. pp.49-58.
- 9- Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. Osteoporoz Sempozyumu İstanbul: 1999. pp. 9-15.
- 10- Schneider A, Shane E. Osteoporosis secondary to illnesses and medications. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J ed. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2001. pp.303-26.
- 11- Yağmur Y. Genç kadınlara uygulanan osteoporozdan korunmaya yönelik sağlığı geliştirme programının etkinliğinin değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006;3(4): 257-262.
- 12- Lunt M, Masaryk P. The effects of lifestyle, dietary dairy intake, and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: The EVOS study. *Osteoporos Int* 2001;12(8):688-698.
- 13- Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 Apr;10(2):92-6. Review.
- 14- Üstündağ N, Korkmaz M. Osteoporozun Sınıflandırılması, Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Bir Dakikalık Osteoporoz Risk Testi. *Euras J Fam Med* 2013; 2(3):107-114.
- 15- Sunita KS, Geeta H. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis. *J Clin Pathol* 2011;64:1042-1050.
- 16- Damilakis J, Maris TG, Karantanas AH. An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques. *Eur Radiol*. 2007 Jun;17(6):1591-602. Epub 2006 Nov 28. Review.
- 17- The Writing Group for the ISCD Position Development Conference: Indications and reporting for dual energy X-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2004;7:37-44.
- 18- Clinical guide to prevention and treatment osteoporosis. National osteoporosis foundation. 2008www.nof.org
- 19- The FOA/WHO recommendation. 2002. Human Vitamin and Mineral Requirements <http://www.iofbonehealth.org/>
- 20- Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005;16(7):737-742.
- 21- Cornuz C, Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Smoking, smoking cessation and risk of hip fracture in women. *Am J Med* 1999;106:311-314.
- 22- Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113(5):233-41.
- 23- Tucker KL. Osteoporosis prevention and nutrition. *Curr Osteoporosis Rep* 2009;7(4):111-118.
- 24- Barry DW, Kohrt WM. Exercise and the preservation of bone health. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2008 May-Jun;28(3):153-62.
- 25- Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, Devlin N. Preventing injuries in older people by preventing falls: a meta-analysis of individual-level data. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):905-11.
- 26- MacLean C, Newberry S, Maglione M, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med* 2008;148:197-213.
- 27- McClung M, Harris ST, Miller PD, Bauer DC, Davison KS, Dian L, et al. Bisphosphonate Therapy for Osteoporosis: Benefits, Risks, and Drug Holiday. *Am J Med*. 2013;126(1):13-20.
- 28- Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int*. 2008;19:733-759.
- 29- Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. 2007;357:1799-1809.
- 30- Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, et al. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1259-1269.

KAYNAKLAR

- 31- Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1174-1181.
- 32- Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2007;22:1479-1491.
- 33- Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267-2294.
- 34- Russell LA. Osteoporosis and Orthopedic Surgery: Effect of Bone Health on Total Joint Arthroplasty Outcome. *Curr Rheumatol Rep* 2013;15(11):371.
- 35- Wang CJ, Wang JW, Ko JY, Weng LH, Huang CC. Three-year changes in bone mineral density around the knee after a six-month course of oral alendronate following total knee arthroplasty. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(2):267-72.
- 36- Bernabei R, Martone AM, Ortolani E, Landi F, Marzetti E. Screening, diagnosis and treatment of osteoporosis: a brief review. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2014; 11(3):201-207.
- 37- Das S, Crockett JC. Osteoporosis a current view of pharmacological prevention and treatment. *Drug Design, Development and Therapy* 2013;7; 435-448
- 38- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
- 39- UK National Osteoporosis Society, December 2010, <https://www.nos.org.uk/document.doc?id=823>.
- 40- Sindel D. Günümüzde ve Gelecekte Osteoporoz Tedavisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2013;59:330-7.
- 41- Bonnick S, De Villiers T, Odio A, et al. Effects of odanacatib on BMD and safety in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women previously treated with alendronate: A randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4727-4735.
- 42- Jiang T, Qin A, Shao Z, et al. OA10 is a novel p38alpha mitogen-activated protein kinase inhibitor that suppresses osteoclast differentiation and bone resorption. *J Cell Biochem.* 2014;115:959-966.
- 43- Kim HJ, Yoon KA, Lee MK, et al. A novel small molecule, NecroX-7, inhibits osteoclast differentiation by suppressing NF-κB activity and c-Fos expression. *Life Sci* 2012;91:928-934.
- 44- Li X, Ominsky MS, Warmington KS, et al. Sclerostin antibody treatment increases bone formation, bone mass, and bone strength in a rat model of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2009;24:578-588.