

OSTEOKLASTTAN OPERASYONA OSTEOPOROZ

Editörler

Yalım ATEŞ

Mutlu AKDOĞAN

Halis ATIL ATİLLA

Alper ÖZTÜRK



© Copyright 2021

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-8037-46-3	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Kapak Tasarımı
Osteoklasttan Operasyona Osteoporoz	Aykut ATEŞ
Editörler	Yayıncı Sertifika No
Yalım ATEŞ	47518
ORCID ID: 0000-0002-4158-1054	Baskı ve Cilt
Mutlu AKDOĞAN	Vadi Matbaacılık
ORCID ID: 0000-0001-8419-4065	Bisac Code
Halis ATIL ATILLA	MED065000
ORCID ID: 0000-0002-5670-1469	DOI
Alper ÖZTÜRK	10.37609/akya.910
ORCID ID: 0000-0003-2986-4083	

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEN

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturmaları, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Osteoporozu günümüzün sessiz hastalığı olarak görmekteyiz. Belirgin bir bulgusu olmayan, sessiz, sinsi seyirli ve ciddi problemler ile aniden ortaya çıkan bir hastalık. Eskiden de var mıydı? Çağımızın veya medeniyetimizin neden olduğu bir hastalık mı? Sorularına cevap arandığı veya spekülasyonların yapıldığı ortamda, elimizdeki bilimsel verileri bir araya toplamak istedik. Geniş bir yazar kitlesiyle bu sorunla ilgili güncel bilgileri bir araya getirebilmenin mutluluğunu yaşamaktayız.

Hücre sel bazda kemiğin oluşumundan değişik medikal durumlarda ortaya çıkan şekillerine, genel halk sağlığı açısından yaklaşımına, güncel ve gelecekte araştırılan ve önümüze gelecek tedavilere kadar pek çok detay ilgili bölümlerde anlatıldı. Buna ek olarak tedavi olmayan veya yeterli tedavi olma şansına ulaşamayan hastaların sorunlarına da değinildi.

Cerrahlar olarak çoğunlukla yetersiz ve eksik tedavi alan hastalarla uğraşmaktayken; birçok ülke de tedaviden dolayı oluşan komplikasyonlarla boğuşmakta. Bu problemlerde tedavinin nasıl yönlendirilmesi gerektiğini de ele aldık. Son olarak, genelde osteoporozun yaşlı nüfusta daha çok görülmekte olduğu öngörüsü ile bu hasta grubunda, osteoporoz ile ilintili ek hastalıkları için tedavi önerileri içeren bölümler ile kitabı tamamladık.

Kısa zamanda bu eseri tıp literatürüne kazandırmamıza katkılarından dolayı tüm yazarlara teşekkür ederiz.

Editörler Adına: Yalım ATEŞ

Ankara, Aralık 2021

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırması, Patofizyolojisi ve Önemi	1
	Albert ÇAKAR	
Bölüm 2	Kemiğin Yaşam Döngüsü	11
	Fatih BARÇA	
Bölüm 3	Osteoporoz Epidemiyolojisi	21
	Niyazi ERCAN	
Bölüm 4	Osteoporoz Taraması	25
	Hüsna SARICA ÇEVİK	
Bölüm 5	Kemik Mineral Dansitometre	33
	Müge ÖNER TAMAM	
Bölüm 6	Osteoporozda Radyoloji	43
	Rabia Mihriban KILINÇ	
Bölüm 7	Osteoporozda Laboratuvar ve Kemik Döngü Belirteçleri.....	51
	Yenel Gürkan BİLGETEKİN	
Bölüm 8	Osteoporoz Tanısında Kemik ve Kemik İliği Biyopsisi	59
	Eralp ERDOĞAN	
Bölüm 9	Osteoporozda Risk Faktörleri.....	67
	Ahmet Burak BİLEKLİ	
Bölüm 10	Osteoporoz Ayırıcı Tanısında Metabolik Kemik Hastalıkları	75
	Engin İlker ÇİÇEK Hüseyin TAŞKOPARAN	

Bölüm 11	Osteoporozun Önlenmesi	87
	Demet TEKDOŞ DEMİRCİOĞLU	
Bölüm 12	Birinci Basamakta Osteoporoza Yaklaşım	93
	Hüsna SARICA ÇEVİK	
Bölüm 13	Premenopozal ve Postmenopozal Osteoporoz	111
	Muhammet HAYAT	
Bölüm 14	Erkeklerde Osteoporoz	119
	Serdar SATILMIŞ ORHAN	
Bölüm 15	Pediyatrik Ortopedide Osteoporoz ve Osteopeni	127
	Serhan ÜNLÜ	
Bölüm 16	Pediyatrik Osteoporoz ile İlgili Acil Durumlar	133
	Betül ÖZTÜRK Nilden TUYGUN	
Bölüm 17	Çocuk ve Adölesanlarda Osteoporoz	139
	Esin OKMAN	
Bölüm 18	Sarkopeni ve Osteoporoz İlişkisi	147
	Bülent KARSLIOĞLU	
Bölüm 19	Lokalize Osteoporoz ve Transient Osteoporoz	155
	Hakan ZEYBEK Yusuf ERDEM	
Bölüm 20	Gebelikle İlişkili Osteoporoz	167
	Özgür ŞAHİN	
Bölüm 21	İlaçlar ve Eşlik Eden Hastalıklara Bağlı Osteoporoz	173
	Abdullah Murat ŞENGÜL	
Bölüm 22	Covid-19 Pandemisi ve Osteoporoz Etkileşimi	185
	Melek AYAN	

Bölüm 23	Bifosfonatlar	191
	Hakan ASLAN A. Berkay GİRĞİN	
Bölüm 24	Osteoporozda Hormon Tedavisi-1.....	205
	Ersin TAŞATAN	
Bölüm 25	Osteoporozda Hormon Tedavisi-2.....	213
	Emre ATMACA	
Bölüm 26	Osteoporozda Teriparatid Kullanımı	223
	Emre GÜLTAÇ	
Bölüm 27	Osteoporozda Denosumab	227
	Mehmet Faruk ÇATMA	
Bölüm 28	Osteoporozda Kanıta Dayalı Alternatif Tedaviler.....	235
	Cüneyt TAMAM	
Bölüm 29	Gelecekte Osteoporoz Tedavisinde Neler Olacak?	249
	Serkan SÜRÜCÜ	
Bölüm 30	Osteoporoz Tedavisinde Takip Nasıl Yapılır?	257
	Fazlı Levent UMUR	
Bölüm 31	Osteoporotik Kırık Riskinin Hesaplanması ve Osteoporotik Kırıkların Etkileri.....	263
	Kadir BÜYÜKDOĞAN	
Bölüm 32	Osteoporoz Oluşan Hastalarda Kırıkların Önlenmesi	273
	Hamit Çağlayan KAHRAMAN	
Bölüm 33	Osteoporotik Kırık Cerrahi Tedavi Prensipleri ve Osteoporotik Kemik İyileşmesi.....	281
	Ekin Barış DEMİR Mutlu AKDOĞAN	

Bölüm 34	Osteoporoz Tedavisi Sonrası Görülen Atipik Femur Kırıkları ve Tedavisi	287
	Ersin TAŞATAN	
Bölüm 35	Osteoporozda Maksiller ve Mandibular Sorunlar.....	299
	Bilge Kağan AYSAL	
Bölüm 36	Osteoporotik Kalça ve Pelvis Kırıkları	309
	Eren BULUT Burhan KURTULUŞ	
Bölüm 37	Kalça Bölgesi Dışı Osteoporotik Femur Kırıkları	319
	Ahmet ACAR Hüseyin Bilgehan ÇEVİK	
Bölüm 38	Osteoporotik Omurga Kırıklarında Hastaya Yaklaşım ve Nörolojik Muayene.....	331
	Bülent ÇELİK	
Bölüm 39	Osteoporotik Omurga Kırıklarında Enstrümantasyon	339
	Bülent ÇELİK	
Bölüm 40	Osteoporotik Omurga Kırıklarında Vertebroplasti Uygulamaları	345
	Tuluhan Yunus EMRE	
Bölüm 41	Osteoporotik Omuz Bölgesi Kırıkları	353
	Mehmet SOYARSLAN	
Bölüm 42	Osteoporotik Elbilek ve Önkol Kırıkları	365
	Özgür ŞAHİN	
Bölüm 43	Osteoporotik Ayak ve Ayak Bileği Kırıkları	375
	Albert ÇAKAR	

Bölüm 44	Kırığı Olan Hastalarda Yeni Kırıkların Önlenmesi ve Kırık Sonrası Yaşam.....	385
	Osman Yağız ATLI Fatihcan ALDEMİR	
Bölüm 45	Osteoporoz ve Total Eklem Replasmanı	395
	Mithat İBOLAR Yalım ATEŞ	
Bölüm 46	Osteoporoz ve Periprostetik Kırıklar	401
	Yavuz Emre AKTAŞOĞLU Burhan KURTULUŞ	
Bölüm 47	Osteoporozda Kronik Ağrı Yönetimi	411
	Gülten ÜTEBEY	
Bölüm 48	Osteoporoz ve Eklem Hastalıkları.....	417
	Bünyamin Uğur ILGIN Halis Atıl ATİLLA	
Bölüm 49	Kemik Metastazları ve Osteoporoz.....	427
	Mert KESKİNBORA	
Bölüm 50	Yoğun Bakım Hastalarında Osteoporoz Sorunu	445
	Hatice Zeynep ATLI	
Bölüm 51	Osteoporotik Hastada Resüsitasyon	455
	Güçlü AYDIN	
Bölüm 52	Türkiye’de ve Dünyada Osteoporoz Bütçesi	463
	Sinan YÜKSEL	

YAZARLAR

Asis. Dr. Ahmet ACAR

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0001-8378-4346

Doç. Dr. Mutlu AKDOĞAN

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0001-8419-4065

Asis. Dr. Yavuz Emre AKTAŞOĞLU

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0002-2187-1679

Asis. Dr. Fatihcan ALDEMİR

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0002-2723-8751

Uzm. Dr. Hakan ASLAN

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0002-6050-0571

Doç. Dr. Yalım ATEŞ

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0002-4158-1054

Doç. Dr. Halis Atıl ATİLLA

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0002-5670-1469

Uzm. Dr. Hatice Zeynep ATLI

Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun
Bakım Ünitesi
 0000-0002-3819-1442

Uzm. Dr. Osman Yağız ATLI

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
 0000-0001-6657-6860

Uzm. Dr. Emre ATMACA

SBÜ Abdulkadir Yüksel
Devlet Hastanesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği
 0000-0001-9344-4265

Uzm. Dr. Melek AYAN

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

 0000-0003-1008-2188

Uzm. Dr. Güçlü AYDIN

SBÜ Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

 0000-0001-7686-1219

Uzm. Dr. Bilge Kağan AYSAL

Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği

 0000-0002-5870-337X

Uzm. Dr. Fatih BARÇA

Ankara Y.Beyazıt Ü. Yenimahalle Eğitim ve Araş. Hast. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-8167-6146

Uzm. Dr. Ahmet Burak BİLEKLİ

SBÜ Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-6294-4838

Uzm. Dr. Yenel Gürkan BİLGETEKİN

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-0173-3500

Asis. Dr Eren BULUT

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-6080-1377

Uzm. Dr. Kadir BÜYÜKDOĞAN

Özel Ankara Güven Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-9540-5809

Uzm. Dr. Albert ÇAKAR

SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kliniği

 0000-0002-1422-2208

Uzm. Dr. Mehmet Faruk ÇATMA

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-0305-2039

Uzm. Dr. Bülent ÇELİK

Dr Bülent Çelik Muayenehanesi

 0000-0002-1771-6692

Doç. Dr. Hüseyin Bilgehan ÇEVİK

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-1945-3715

Uzm. Dr. Engin İlker ÇİÇEK

SB Gölçük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-0819-8619

Asis. Dr. Ekin Barış DEMİR

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-9986-1905

Doç. Dr. Tuluhan Yunus EMRE

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD.

 0000-0003-3571-2836

Uzm. Dr. Niyazi ERCAN

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-7715-9798

Doç. Dr. Yusuf ERDEM

SBÜ Ankara Gülhane Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-8685-2356

Uzm. Dr. Eralp ERDOĞAN

Ankara Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-4292-3837

Asis. Dr. A. Berkay GİRĞİN

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-3293-8231

Dr. Öğr. Üyesi Emre GÜLTAÇ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Ortopedi ve
Travmatoloji AD.

 0000-0003-1943-2199

Uzm. Dr. Muhammet HAYAT

Yenimahalle Eğitim Araştırma
Hastanesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-8278-220X

Asis. Dr. Bünyamin Uğur ILGIN

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-9062-601X

Asis. Dr. Mithat İBOLAR

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-9062-601X

**Uzm. Dr. Hamit Çağlayan
KAHRAMAN**

İstanbul Fatih Sultan Mehmet
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-6150-9300

Doç. Dr. Bülent KARSLIOĞLU

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir
Hast. Ortopedi ve Travmatoloji
Kliniği

 000-0001-6127-9672

Uzm. Dr. Mert KESKİNBORA

Özel Ortaca Yücelen Hast.
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-2537-4976

**Dr. Öğr. Üyesi Rabia Mihriban
KILINÇ**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Radyoloji AD.

 0000-0002-6845-5496

Uzm. Dr. Burhan KURTULUŞ

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000 0001 8816 5819

Uzm. Dr. Esin OKMAN

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

 0000-0002-0846-4032

Doç. Dr. Müge ÖNER TAMAM

Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir
Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

 0000-0002-3793-0178

Uzm. Dr. Betül ÖZTÜRK

SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus
Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

 0000-0002-4018-0320

Uzm. Dr. Hüsna SARICA ÇEVİK

Çankaya İlçe Sağlık Müdürlüğü

 0000-0002-4292-4696

**Uzm. Dr. Serdar SATILMIŞ
ORHAN**

İstanbul Sultan II. Abdülhamid
Han Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-4292-4696

Uzm. Dr. Mehmet SOYARSLAN

Medipol Üniversitesi Pendik
Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-9011-691X

Uzm. Dr. Serkan SÜRÜCÜ

University of Missouri-Kansas
City

 0000-0003-1551-4525

Uzm. Dr. Özgür ŞAHİN

Ankara Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-5462-0764

**Uzm. Dr. Abdullah Murat
ŞENGÜL**

Sultan II. Abdülhamid Han Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Ortopedi
ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-9891-7412

Doç. Dr. Cüneyt TAMAM

Toros Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-6801-3300

Uzm. Dr. Ersin TAŞATAN

Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu
Şehir Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0002-4018-0320

Uzm. Dr. Hüseyin TAŞKOPARAN

SB Kayseri Şehir Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-1945-3715

**Doç. Dr. Demet TEKDÖŞ
DEMİRCİOĞLU**

İstanbul Aydın Üniv. Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve
Rehabilitasyon Bölümü

 0000-0001-5946-3542

Prof. Dr. Nilden TUYGUN

SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus
Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

 0000-0002-5359-4215

Uzm. Dr. Fazlı Levent UMUR

Acıbadem Kadıköy Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-4961-4508

Doç. Dr. Serhan ÜNLÜ

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0001-8424-4974

Uzm. Dr. Gülten ÜTEBEY

SBÜ Dışkapı Y. Beyazıt Eğitim
ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği

 0000-0002-6359-3013

Uzm. Dr. Sinan YÜKSEL

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-2290-9824

Uzm. Dr. Hakan ZEYBEK

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği

 0000-0003-1525-9966



BÖLÜM 1

Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırması, Patofizyolojisi ve Önemi

Albert ÇAKAR¹

Osteoporozun Tanımı

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve artmış iskelet kırılabilirliği ile ilişkili çok faktörlü bir hastalıktır.(1) Osteoporoz konusunda birçok tanımlama yapılmıştır. Kelime olarak ‘gözenekli kemik’ manasına gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1990 yılında yapılan bir konsensüs toplantısında osteoporozu; “düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliği ve kırılma yatkınlığında artış ile karakterize bir sistemik iskelet bozukluğu” şeklinde tanımlamıştır.(2) Albright ve Reifstein 1948’de primer osteoporozun; menopozal östrojen kaybı ve yaşlanmadan kaynaklanan iki ayrı konsept olduğunu öne sürmüşlerdir.(3) Bu konsept Riggs ve arkadaşları tarafından menopozdan sonra trabeküler kemik kaybını belirtmek için ‘*tip1 osteoporoz*’, yaşa bağlı olarak erkeklerde ve kadınlarda kortikal ve trabeküler kemik kaybını belirtmek için ‘*tip2 osteoporoz*’ olarak detaylandırmışlardır. Tip1 osteoporozdan doğrudan endojen östrojen eksikliğini sorumlu tutarlarken; Tip II osteoporozda; uzun süreli *remodeling* yetersizliği, diyetteki kalsiyum ve D vitamini eksikliği, değişmiş bağırsak mineral emilimi, renal mineral kaybı ve paratiroid hormonu (PTH) salgılanmadaki bozukluk gibi birçok faktörün rolü olduğunu bildirmişlerdir.(4)

¹ Uzm. Dr., SBÜ İstanbul Eđit. ve Araş. Hast Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, dralbertcakar@gmail.com

Osteoporoz nedeniyle en sık cerrahi gerektiren kırıklar kalça kırıklarıdır. Dünya genelinde tipik olarak ilerleyen yaşla birlikte kalça kırığı insidansında artış izlenmektedir. Elli yaşın üzerindeki erkeklere oranla kadınlarda iki kat daha fazla kalça kırığı görülmektedir. Yaşlanan nüfus ile birlikte kalça kırığının sosyoekonomik yükü artmaktadır. Ayrıca kalça kırıkları yüksek mortalite oranına sahiptir. Elli yaş üstü kalça kırığı sonrası hastaneye yatırılan erkeklerde yaklaşık %8 kadınlarda %3 oranında mortalite izlenmektedir.(29,30) Bu yüksek ölüm riskinin kırık sonrası 10 yıla kadar devam ettiği gösterilmiştir.(31)

Kırık sonrası bronkopnömoni, idrar yolu enfeksiyonları ve bası yaraları gibi komplikasyonlar sık görülmektedir. Ayrıca kalça kırığından önce mobilize olan bireylerin yaklaşık yarısı kırık sonrası bağımsız olarak hareket edemeyip, bakıma ihtiyaç duymaktadırlar.(32)

Osteoporotik omurga kırıkları genellikle yük kaldırma ve eğilme gibi normal aktiviteler sırasında meydana gelmektedir. Bu kırıklar sırt ağrısı, kifoz ve boy kaybı gibi önemli semptomlar ile ilişkilidir. Kırılan vertebra sayısı arttıkça bireyin yaşam kalitesinde önemli bir düşme olur. Kalça kırıklarında ölüm riski kırık esnasında en yüksek olup bu risk zamanla azalırken vertebra kırıkları aksine ölüm riski zamanla daha da artmaktadır.(31,33) Osteoporotik distal önkol kırıklarının ise mortalite artışı ile ilişkisi gösterilememiştir. Yine de bu kırıklar kalça ve vertebra kırıkları kadar olmasa da bireyin yaşam kalitesinde önemli bir düşmeye ve sağlık sistemine ciddi bir yüke neden olmaktadır.(29,30)

Osteoporoz ve buna bağlı olarak gelişen osteoporotik kırıklar bireyler, sağlık sistemleri ve bir bütün olarak toplumlar üzerinde mortalite ve morbidite açısından derin bir etkiye sahiptir. Dünya çapında osteoporoz yükünün giderek arttığı görülmektedir. Son yüzyılda kemik kütlesi kaybı ve osteoporotik kırık için birçok risk faktörü tanımlanmış ve osteoporoz için birkaç etkili farmakolojik tedavi geliştirilmiştir. Buna rağmen osteoporozlu bireylerin yalnızca küçük bir kısmı tedavi edilebilmektedir. Tüm bireylerin özellikle ileri yaşlarında bekleyen bir tehlike olarak osteoporoz bozukluğu önemini korumaya devam etmektedir.(29)

Kaynaklar

1. Lewiecki EM. In the clinic. Osteoporosis. Ann Intern Med. 2011 Jul 5;155(1):ITC1-1-15; quiz ITC1-16.
2. Bartl R, Bartl C. The Osteoporosis Manual: Prevention, Diagnosis and Management: Springer; 2019.
3. Albright F, Reifstein EC. The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease. The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease. Ulster Med J. 1950;19(1):130-131.
4. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess RB, Johnson KA, Melton

- LJ 3rd. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest.* 1982 Oct;70(4):716-23.
5. Appelboom, T., Body, JJ. The Antiquity of Osteoporosis: More Questions than Answers. *Calcif Tissue Int* 53, 367–369 (1993).
6. Schuit S, Van der Klift M, Weel A, De Laet C, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone.* 2004;34(1):195-202.
7. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20(7):1185-94
8. Ja K. Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994;9:1137-41.
9. Carter DR, Bouxsein ML, Marcus R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. *J Bone Miner Res.* 1992 Feb;7(2):137-45.
10. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX® and its applications to clinical practice. *Bone.* 2009;44(5):734-43.
11. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-81
12. Rizzoli R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Oct;32(5):739-757
13. Qadir A, Liang S, Wu Z, Chen Z, Hu L, Qian A. Senile Osteoporosis: The Involvement of Differentiation and Senescence of Bone Marrow Stromal Cells. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 5;21(1):349.
14. Mirza F, Canalis E. Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol.* 2015; 173(3): R131–R151.
15. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine.* 2018 Jul;61(1):7-16.
16. Robinson L, Aldridge V, Clark EM, Misra M, Micali N. Pharmacological treatment options for low Bone Mineral Density and secondary osteoporosis in Anorexia Nervosa: A systematic review of the literature. *J Psychosom Res.* 2017;98:87-97.
17. Khosla S. Pathogenesis of Osteoporosis. *Transl Endocrinol Metab.* 2010;1(1):55-86.
18. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev.* 2002 Jun;23(3):279-302.
19. Khosla S, Melton LJ 3rd, Riggs BL. Clinical review 144: Estrogen and the male skeleton. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Apr;87(4):1443-50.
20. Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012 ;41(3):475-86.
21. Harvey N, Glüer C, Binkley N, McCloskey E, Brandi M-L, Cooper C, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone.* 2015;78:216-24.
22. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:155-70.
23. Bouvard B, Annweiler C, Legrand E. Osteoporosis in older adults. *Joint Bone Spine.* 2021 ;88(3):105135.
24. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2(6):285-9.
25. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 374:254-262
26. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA; Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int.* 2012 Mar;23(3):949-55.

27. Reginster J-Y, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2):4-9.
28. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. 2000 Apr;15(4):710-20.
29. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull*. 2020 May 15;133(1):105-117.
30. Curtis EM, van der Velde R, Moon RJ, van den Bergh JP, Geusens P, de Vries F, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status. *Bone*. 2016;87:19-26.
31. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama*. 2009;301(5):513-21.
32. Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB. A model of lifetime osteoporosis impact. *Arch Intern Med*. 1991 Oct;151(10):2026-32. Erratum in: *Arch Intern Med* 1992 Mar;152(3):655.
33. Oleksik A, Lips P, Dawson A, Minshall ME, Shen W, Cooper C, Kanis J. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. *J Bone Miner Res*. 2000 Jul;15(7):1384-92.



BÖLÜM 2

Kemiğin Yaşam Döngüsü

Fatih BARÇA¹

Kemik her ne kadar sabit görünümlü bir yapı da olsa, kemik yaşamında pek çok hücre tipi (osteoblastlar, osteoklastlar, osteositler ve bunların prekürsörleri gibi) ve pek çok biyolojik süreç (remodelizasyon başta olmak üzere) bulunmaktadır. Sağlamlığının devamlılığı açısından sürekli bir yıkım-yapım döngüsü içinde olan kemiğin yaşamı boyunca var olan bu sürecin ana oyuncularını, bunlar arasındaki ilişkiyi ve bunları düzenleyen etmenleri bilmek patolojik durumları ve tedavilerin hücresel ve moleküler hedeflerini anlamak açısından oldukça önemlidir.

Kemik Remodelizasyonu

Kemik remodelizasyonu, kemiğin güç ve mineral homeostasisini sağlamak amacıyla yıkımla başlayıp yeni protein sentezi ve mineralizasyonla devam eden bir döngüdür. Bu döngü osteositler tarafından düzenlenen ve osteoklast – osteoblast aktivitesiyle meydana gelen bir süreçtir.(1)

Remodelizasyon, kemiğin hasarlı kısımlarının ortadan kaldırılarak kırıklara dayanıklı kemiğin oluşması açısından gerekli bir fizyolojik fonksiyondur. Bu sürecin sonunda tüm iskelet sistemi 15 ile 20 yıl arasında kendini yenileyebilir.

¹ Uzm. Dr., Ankara Y.Beyazıt Ü. Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, fatihbarca@hotmail.com

25-vitamin D ve yıkım ürünleri olan 24-hidroksile vitamin D'ler de osteoblast öncül hücreleri üzerinde osteoblast differensiyasyonu ve mineralizasyon etkisi göstermektedir. Ayrıca D vitamini matriks proteinlerinin sentezlenmesi üzerine regülasyon etkisi göstermektedir ve osteoblastlarda hidroksiapatit taşıyan veziküllerin oluşumunu artırarak kemik mineralizasyonunu artırır.

Kalsitonin, osteoklast aktivitesini inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu önler, ancak kalsitoninin bu etkisi sınırlıdır ve kemik rezorpsiyonu üzerinde daha önemli etken osteoklast oluşumudur.(5)

Östrojen ve testosteron, etki mekanizmaları tamamen tanımlanmamakla beraber osteoblast düzeyinde hem farklılaşmayı sağlayarak, hem apoptozu önleyerek kemik oluşumunu artırıcı etki gösterir.(27)

Lokal etki gösteren faktörler arasında kemik morfojenik proteinler (BMP) önemli yer tutmaktadır.(28) Vücudun pek çok yerinde hücre farklılaşması, büyümesi ve apoptozundan sorumludur. Mutasyonları önemli hayatsal faaliyetlerde bozulmaya sebep olur. Örneğin BMP11 embriyolojik dönemde iskelet şekillenmesinde rol sahibiyken BMP5 kemik uzunluğuyla ilişkilidir. BMP3 ise kemik yıkımından sorumludur.

Kaynaklar

1. Florencio-Silva R, Sasso GRDS, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *BioMed Research International*. 2015;2015: 421746.
2. Andersen TL, Sondergaard TE, Skorzynska KE, et al. A physical mechanism for coupling bone resorption and formation in adult human bone. *The American Journal of Pathology*. 2009;174(1):239-247.
3. van Oers RFM, Ruimerman R, Tanck E, Hilbers PAJ, Huiskes R. A unified theory for osteonal and hemi-osteonal remodeling. *Bone*. 2008;42(2):250-259.
4. Parfitt AM. Targeted and nontargeted bone remodeling: Relationship to basic multicellular unit origination and progression. *Bone*. 2002;30(1):5-7.
5. O'Keefe RJ, Jacobs JJ, Chu CR, Einhorn TA. *Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice*, Fourth Edition. 2018.
6. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3Suppl3:131-139.
7. Boyle W et al. Osteoclast differentiation and activation. *Nature*. 2003;423(6937):337-342.
8. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Research & Therapy*. 2007;9(Suppl.1).
9. Hofbauer LC. Clinical Implications of the Osteoprotegerin/ RANKL/RANK System for Bone and Vascular Diseases. *The Journal of the American Medical Association*. 2011;292(4):490.
10. Teitelbaum SL, Abu-Amer Y, Ross FP. Molecular mechanisms of bone resorption. *Journal of Cellular Biochemistry*. 1995;59(1):1-10.
11. Ross FP, Teitelbaum SL. $\alpha\beta 3$ and macrophage colony-stimulating factor: Partners in osteoclast biology. *Immunological Reviews*. 2005;208:88-105.

12. Duan P et al. The Role of the Wnt/ β -catenin Signaling Pathway in Formation and Maintenance of Bone and Teeth Peipei. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2016;77(PtA):23-29.
13. Miller SC, de Saint-Georges L, Bowman BM, Jee WS. Bone lining cells: structure and function. *Scanning Microscopy*. 1989;3(3):953-960; discussion 960-1
14. Anderson HC. Matrix vesicles and calcification. *Current Rheumatology Reports*. 2003;5(3):222-226.
15. Franz-Odenaal TA, Hall BK, Witten PE. Buried alive: How osteoblasts become osteocytes. *Developmental Dynamics*. 2006;235(1):176-190.
16. Rochefort GY, Pallu S, Benhamou CL. Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. *Osteoporosis International*. 2010;21(9):1457-1469.
17. Dallas SL, Prideaux M, Bonewald LF. The osteocyte: an endocrine cell ... and more. *Endocrine Reviews*. 2013;34(5):658-690.
18. Schaffler MB, Kennedy OD. Osteocyte signaling in bone. *Current Osteoporosis Reports*. 2012;10(2):118-125.
19. Datta HK, Ng WF, Walker JA, Tuck SP, Varanasi SS. The cell biology of bone metabolism. *Journal of Clinical Pathology*. 2008;61(5):577-587.
20. Viguet-Carrin S, Garnero P, Delmas PD. The role of collagen in bone strength. *Osteoporosis International*. 2006;17(3):319-336.
21. Saito M, Fujii K, Soshi S, Tanaka T. Reductions in degree of mineralization and enzymatic collagen cross-links and increases in glycation-induced pentosidine in the femoral neck cortex in cases of femoral neck fracture. *Osteoporosis International*. 2006;17(7):986-995.
22. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells*. 2020;9(9):1-14.
23. Yang X, Matsuda K, Bialek P, et al. ATF4 is a substrate of RSK2 and an essential regulator of osteoblast biology: Implication for Coffin-Lowry syndrome. *Cell*. 2004;117(3):387-398.
24. Wein MN, Kronenberg HM. Regulation of bone remodeling by parathyroid hormone. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2018;8(8):1-20.
25. Karaplis AC. PTHrP: novel roles in skeletal biology. *Current Pharmaceutical Design*. 2001;7(8):655-670.
26. van Driel M, van Leeuwen JPTM. Vitamin D endocrinology of bone mineralization. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017;453(June):46-51.
27. Krum SA. Direct transcriptional targets of sex steroid hormones in bone. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2011;112(2):401-408.
28. Wang RN, Green J, Wang Z, et al. Bone Morphogenetic Protein (BMP) signaling in development and human diseases. *Genes and Diseases*. 2014;1(1):87-105.



BÖLÜM 3

Osteoporoz Epidemiyolojisi

Niyazi ERCAN¹

Osteoporoz, giderek artan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır ve yaşla birlikte insidansı her geçen gün artmaktadır.(1) Osteoporoz, kardiyovasküler bozukluklar, hipertansiyon, inme ve diabetes mellitus gibi hastalıklarla birlikte tüm insan ırkını etkileyen en önemli on durumdan biri olarak tanımlanmaktadır ve bu bozuklukların her birinin osteoporoz için risk oluşturduğunu göz önünde bulundurmak gerekmektedir.(2) Osteoporoz erken dönemde fark edilmemekte ve genellikle asemptomatik seyretmektedir. Hastalığın klinik olarak belirleyici bulgusu eşlik eden kırıkların olmasıdır. Osteoporotik kırığı olan hastaların bir bölümü durumlarının farkında değildir. Amerika'da osteoporotik kırığı olan hastaların sadece %25'i osteoporoz tedavisi almaktadır. (3) Osteoporoz ile ilişkili kırıklar en çok vertebralarda, el bileğinde ve kalçada görülmektedir ancak kemik mineral yoğunluğunun çok azaldığı durumlarda tüm bölgeler risk altında bulunmaktadır. Vertebralar ve el bileğinde oluşan kırıklar morbidite açısından önemliyken, kalça kırıkları %15-20 oranında ölümle sonuçlanması nedeniyle mortalite açısından önemlidir.

Amerikan Ulusal Osteoporoz Derneği verilerine göre ABD'de yaklaşık 33.6 milyon kişi osteopeni, 10 milyon kişi osteoporoz tanısı almıştır. Her iki kadın ve beş erkekten birinin, hayatlarının bir döneminde osteoporozla ilişkili kırık yaşadığı düşünülmektedir.(4) 2010 yılında yaklaşık 27.5 milyon kişinin osteoporoz

¹ Uzm. Dr., Ankara Eđit. ve Araş. Hast., Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, niyaziercan@yahoo.com

Kaynaklar

1. Aree-Ue S, Petlamul M. Osteoporosis knowledge, health beliefs, and preventive behavior: a comparison between younger and older women living in a rural area. *Health Care for Women International*. 2013;34(12):1051–66.
2. Bartl R, Bartl C. *The Osteoporosis Manual: Prevention, Diagnosis and Management*. Springer; 2019.
3. Kanis JA, Jonsson B. Economic evaluation of interventions for osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2002;13(10).
4. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2014;25(10):2359–81.
5. Eriksen EF, Keaveny TM, Gallagher ER, et al. Literature review: the effects of teriparatide therapy at the hip in patients with osteoporosis. *Bone*. 2014;67:246–56.
6. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis International*. 2012;23(3):949–55.
7. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;194(2):3–11.
8. Ganji R, Moghbeli M, Sadeghi R, et al. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in men and premenopausal women with celiac disease: a systematic review. *Nutrition Journal*. 2019;18(1):1–7.
9. Sutcliffe A. *Osteoporosis a guide for health-care professionals*. Whurr Publishers; 2006.
10. Medrela-Kuder E, Szymura K. Selected anti-health behaviours among women with osteoporosis. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2018;69(4).
11. Bliuc D, Alarkawi D, Nguyen T V, et al. Risk of subsequent fractures and mortality in elderly women and men with fragility fractures with and without osteoporotic bone density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015;30(4):637–46.
12. Nayak S, Roberts MS, Greenspan SL. Factors associated with diagnosis and treatment of osteoporosis in older adults. *Osteoporosis International*. 2009;20(11):1963–7.



BÖLÜM 4

Osteoporoz Taraması

Hüsna SARICA ÇEVİK¹

Dünyada ve ülkemizde ortalama yaşam ömrünün uzamasıyla yaşlanan nüfusta artış, birçok geriatrik hastalıkla birlikte osteoporozun da önemli bir sağlık sorunu haline gelmesine neden olmuştur. Ülkemizde 2010 yılında yapılan FRACTURK araştırmasına göre 50 yaş ve üzeri nüfusun %50'sinde osteopeni ve %25'inde osteoporoz saptanmıştır.(1)

Osteoporoz taramasının amacı, fragilite kırığı riski olan ve riskin azaltılmasından fayda görececek bireyleri belirlemektir. Osteoporoz taramasının fragilite kırığı için risk faktörü taşıyan ve belirli hastalığı olan bireylere yapılması önerilmektedir (Tablo 1).Ayrıca 65 yaş ve üstü tüm kadınların Dual Enerji X-RAY Absorbsiyometri (DEXA) ile Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) ölçümüyle osteoporoz için taranması önerilmektedir. Bu yaş grubunda tarama yapılmasının maliyet etkinliği kanıtlara dayanmakta ve tüm dünyada kabul görmektedir.(2-4)

¹ Uzm. Dr., Çankaya İlçe Sağlık Müdürlüğü, saricahusna@gmail.com

- Single Energy X-Ray Absorbsiyometresi (SEXA)
- Radyografik Absorbsiyometre (RA)

Kaynaklar

1. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis Int.* 2012;23(3):949-55.
2. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Pignone M, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018; 26;319(24):2521-2531.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: 2020.
4. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2018;391(10122):741-7.
5. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005; 14;353(2):164-71.
6. Johnell O, Kanis JA, Black DM, Balogh A, Poor G, Sarkar S, Zhou C, Pavo I. Associations between baseline risk factors and vertebral fracture risk in the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Study. *J Bone Miner Res.* 2004;19(5):764-72.
7. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, May RC, Li C, Lui LY, Ransohoff DF, Cauley JA, Ensrud KE; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med.* 2012; 19;366(3):225-33.
8. Frost SA, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Timing of repeat BMD measurements: development of an absolute risk-based prognostic model. *J Bone Miner Res.* 2009 Nov;24(11):1800-7.
9. Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, Cullen K, Middleton JC, Nicholson WK, et al. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Screening to Prevent Osteoporotic Fractures: An Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.
10. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Osteoporoz Çalışma Grubu. Postmenopozal Osteoporoz Tanı ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler. Sarıdoğan M, İrdesel J, editor. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2017.
11. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2014;25(10):2359-81.
12. Kanis J. World Health Organization Scientific Group: Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level. Technical Report; 2008.
13. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, Silverman S. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom.* 2008;11(1):75-91.
14. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2019;30(1):3-44.



BÖLÜM 5

Kemik Mineral Dansitometre

Müge ÖNER TAMAM¹

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulmasına bağlı kemik kırılabilirliğinde artma ve sonuçta kırık riskinin artmasıyla karakterize çok nedenli ve sık rastlanan bir iskelet sistemi hastalığıdır.(1) Azalmış kemik gücü, kemik oluşum ve emilim, kemiğin boyutu ve şekli ve ayrıca mikroyapıyı içeren kemik mineral yoğunluğu (KMY) dışındaki birçok faktörle ilişkilidir. Osteoporoz kemik kuvvetindeki azalmanın yanı sıra spontan kırıklara da yol açar ve ağrı en önemli belirtisidir. Osteoporoz, bir kırık oluşuncaya kadar sessiz bir hastalıktır. Kırıklar, minimal travmalarla veya bazen travmasız oluşur. Özellikle yaşlılarda sıktır.(1,2) Osteoporotik kırıklar, 50 yaş üzeri postmenopozal kadınlarda görülen tüm kırıkların %80'ini oluşturmaktadır.(6,7) Kalça kırıkları mortalite ile direkt ilişkilidir ve mortalite yaşla birlikte artar.(8) Kırık osteoporozda en önemli risk faktörleri arasında bulunmaktadır.(Tablo 1), (3,9,10)

Osteoporozun ilerlemesini yavaşlatabilen ve hatta tersine çevirebilen tedavilerin mevcudiyeti nedeniyle kemik kaybı ve kırıklar oluşmadan da tanısı konabilen, gerekli önlemlerle ve tedavilerle, kırıkların yaratacağı sağlık sorunlarının önlenemediği bir hastalıktır. Erken tanı ile morbidite ve mortaliteyi azaltmak mümkündür. Osteoporozda ilk değerlendirme, kırık için klinik risk faktörlerini ve kemik kaybına katkıda bulunan diğer durumları değerlendirmek için bir öykü, fizik muayene ve temel laboratuvar testlerini içerir.(3,5,11)

¹ Doç. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, mugetamam@yahoo.com

yüksek oranda korele ve kalça kırık riskini belirlemede anlamlı bir ön göstergedir. Avantajları; yapılmasının kolay olması, düşük radyasyon dozu ve çocuklarda kullanılabilirliği iken, dezavantajları; kişi bağımlı olması, sadece periferik iskeleti değerlendirebilmesi ve tedaviye yanıtı değerlendirmedeki yetersizliği oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Anonymous. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993 Jun;94(6):646-50.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu (12. Baskı). Ankara: Miki Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti;2018;223.
3. Türkiye Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Derneği. (Kasım 2021 tarihinde <https://www.tftr.org.tr/uploads/TFTR-derneği-osteoporoz-çalışma-grubu>)
4. Jeremiah MP, Unwin BK, Greenawald MH, et al. Diagnosis and Management of Osteoporosis. *American Family Physician.* 2015;92(4):261-268.
5. Sindel D, Gula G. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2015;21(1):23-29
6. Bessette L, Ste-Marie LG, Jean S, Davison KS, Beaulieu M, Baranci M, Bessant J, Brown JP. The care gap in diagnosis and treatment of women with a fragility fracture. *Osteoporos Int.* 2008 Jan;19(1):79-86.
7. Cheung AM, Detsky AS. Osteoporosis and fractures: Missing the bridge? *JAMA.* 2008;299:1468-1470
8. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843)
9. Ersancan T, Özen A, Yüksel D. Mineral Yoğunluğu Ölçümü Uygulama Kılavuzu. *Turkish Journal Nuclear Medicine.* 2009;18(1):31-40
10. Brand RA. 50 Years ago in CORR: The appearance of osteoporosis in ambulatory institutionalized males Paul J. Vincent MD and Marshall R. Urist MD *CORR* 1961;19:245-252. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Jul;469(7):2076-7.
11. Yavuz DG, Akalın A, Alış M, ve ark. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019:11-21
12. National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation;2014. www.nof.org; 2014.
13. International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions – Adult. <http://www.iscd.org/officialpositions/2013-iscd-official-positions-adult>.
14. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* 2010 Nov-Dec;16 Suppl 3(Suppl 3):1-37.
15. Sindel D. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DEXA yöntemi. *Türk Osteoporoz Dergisi.* 1998;11:8-11. 10.
16. Erdem HR. Osteoporozda tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri JPM&R-Special Topics* 2012;5:6-10.
17. Kleerekoper M. Screening for osteoporosis. Available from: www.uptodate.com. Last updated: October 17, 2013.
18. Wade JP. Osteoporosis. *CMAJ.* 2001;10; 165(1):45-50.

19. Akpolat V. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 2008;35(3) 216-220.
20. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3-44.
21. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017 Dec;12(1):43.
22. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med*. 2005; 14;353(2):164-71.
23. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporosis Int*. 2007;18:1033-1046.
24. Edwards M, Dennison E, Sayer AA, et al. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone* 2015;80:126-30.
25. Morgan SL, Prater GL. Quality in dual-energy X-ray absorptiometry scans. *Bone*. 2017;104:13-28.
26. Kanis JA (World Health Organisation Scientific Group). Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Scientific Technical Report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008
27. International Osteoporosis Foundation. <http://www.iofbonehealth.org>
28. The World Health Organization Assessment of osteoporosis at the primary healthcare level. Summary report of a WHO Scientific Group. 2007; WHO, Geneva
29. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP*. 2007;37(2-4):1-332.
30. Damilakis J, Adams JE, Guglielmi G, et al. Radiation exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis. *Eur Radiol*. 2010;20(11):2707-2714.
31. Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. Sheffield: WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK; 2008.
32. Kirazlı Y, Atamaz Çaliş F, El Ö, et al. Updated approach for the management of osteoporosis in Turkey: a consensus report. *Archives of Osteoporosis*. 2020;15:137.
33. Tuzun S, Eskiurt N, Akarımak U, et al. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. *Archive of Osteoporosis*. 2012;7:229-235.
34. Nuti R, Brandi ML, Isaia G, et al. New perspectives on the definition and the management of severe osteoporosis: the patient with two or more fragility fractures. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(9):783-8.
35. Şengül İ, Aydın E, Nas-Kırdar N, et al. Comparison of Screening Strategies for Bone Mineral Density Measurement. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2019;23:206-212.
36. Oei L, Koromani F, Rivadeneira F, et al. Quantitative imaging methods in osteoporosis. *Quant Imaging Med Surg*. 2016 Dec;6(6):680-698.
37. Sindel D, Ketenci A. Osteoporozda klinik bulgular ve görüntüleme. *Romatoloji Kitabı. İçinde: Ataman Ş, Peyman Y (Editörler). MN Medikal&Nobel Tıp Kitabevi, Ankara. Bölüm:17.3* 2012; 1125-1140. ISBN: 978-975-567-077-5.
38. Weissman BN. Osteoporosis: radiologic and nuclear medicine procedures. *Public Health Reports*. 1987;102(4 Suppl):127-31.
39. Fan YL, Peh WC. Radiology of Osteoporosis: Old and New Findings. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2016;20(3):235-245.
40. Tse JJ, Smith ACJ, Kuczyński MT, et al. Advancements in Osteoporosis Imaging, Screening, and Study of Disease Etiology. *Curr Osteoporos Rep*. 2021;19(5):532-541.

41. Kim S, Park CH, Chung YS. Hypophosphatemic osteomalacia demonstrated by Tc-99m MDP bone scan: a casereport. *Clin Nucl Med.* 2000;25(5):337-40.
42. Manhas NS, Salehi S, JoycePet al. PET/Computed Tomography Scansand PET/MR Imaging in the Diagnosis and Management of Musculoskeletal Diseases. *PET Clinics.* 2020;15(4):535-545.
43. Zhang V, Koa B, Austin J Borja AJ, et al. Diagnosis and Monitoring of Osteoporosis with Total-Body 18 F-Sodium Fluoride-PET/CT. *PET Clinics.*2020;15(4):487-496.
44. Blake GM, Puri T, Siddique M, et al. Site specific measurements of bone formation using [18F] sodiumfluoride PET/CT. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8(1):47-59.
45. Uchida K, Nakajima H, Miyazaki T, et al. Effects of alendronate on bone metabolism in glucocorticoid-induced osteoporosis measured by 18F-fluoride PET: a prospective study. *J Nucl Med.* 2009;50(11):1808-14.
46. Blake GM, Siddique M, Frost ML, et al. Imaging of site specific bone turnover in osteoporosis using positron emission tomography. *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12(4):475-85.
47. Siddique M, Blake GM, Frost ML, et al. Estimation of regional bone metabolism from whole-body 18F-fluoride PET static images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(2):337-43.
48. Reilly CC, Raynor WY, Hong AL, et al. Diagnosis and Monitoring of Osteoporosis With 18F-Sodium Fluoride PET: An Unavoidable Path for the Foreseeable Future. *Semin Nucl Med.* 2018;48(6):535-540.



BÖLÜM 6

Osteoporozda Radyoloji

Rabia Mihriban KILINÇ¹

Kemik gücü öncelikle kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik kalitesinin bileşimini yansıtır. KMY artan kırılmalardan sorumlu olan değişikliklerin yalnızca bir yönü olmasına rağmen, KMY'nin dual x-ray absorptiometre (DEXA) ölçümleri evrensel olarak osteoporozu tanımlamak için altın standart olarak kabul edilmiştir.(1,2)

Osteoporoz görüntüleme, kırık riskini azaltmak için farmakoterapiye ihtiyaç duyacak kırık riski altındaki bireylerin belirlenmesinin yanında tedaviye yanıtın izlenmesinde kritik öneme sahiptir. Kırık riski taşıyan hastaların belirlenmesi bifosfonatların gereksiz kullanımını engellemek için de gereklidir. Bifosfonatlara bağlı kırıklar bildirilmiştir.(3,4) Son yıllarda DEXA yanında KMY veya kemik kalitesi ölçümü yapan radyolojik yöntemlerde gündeme gelmiştir.

Radyolojik görüntüleme ile osteoporoz tanısı ve takibi yanında, fragilite kırıklarını teşhis etmeye yarar. Bu şekilde yeni gelişecek kırıklar engellenebilir.(5)

Bu bölümde, osteoporozun teşhis, takibinde ve komplikasyonlarını tanıma da kullanılan geleneksel radyografilerden başlayarak standart radyolojik tekniklerden ve BMD-kemik kalitesi ölçümü yapılabilen ileri düzey incelemelerden bahsedilecektir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD.,
rabiaguner@hotmail.com

Kaynaklar

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. The Journal of the American Medical Association. 2001;285(6):785–795.
2. World Health Organization Technical report: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: a report of a WHO study group. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994.
3. Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. The New England Journal of Medicine. 2010;362(19):1761–1771
4. Lenart BA, Lorch DG, Lane JM. Atypical fractures of the femoral diaphysis in postmenopausal women taking alendronate. The New England Journal of Medicine. 2008;358(12):1304–1306.
5. Link, Thomas M. Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging. Radiology. (2012);263(1):3–17.
6. Guglielmi G, Muscarella S, Leone A, et al. Imaging of metabolic bone diseases. Radiologic Clinics of North America. 2008;46(4):735–754.
7. Harris WH, Heaney RP. Skeletal renewal and metabolic bone disease. The New England Journal of Medicine. 1969;280(6):303–311.
8. Frost HM. Cybernetic aspects of bone modeling and remodeling, with special reference to osteoporosis and whole-bone strength. American Journal of Human Biology. 2001;13(2):235–248.
9. Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. Journal of Bone & Joint Surgery. 1970;52(3):457–467.
10. Link TM, Guglielmi G, vanKuijk C, et al. Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: diagnostic and prognostic implications. European Radiology. 2005;15(8):1521–1532.
11. Genant HK, Wu CY, vanKuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. Journal of Bone and Mineral Research. 1993;8(9):1137–1148.
12. Guglielmi G, Diacinti D, vanKuijk C et al. Vertebral morphometry: current methods and recent advances. European Radiology. 2008;18(7):1484–1496.
13. Guglielmi G, Palmieri F, Placentino MG, et al. Assessment of osteoporotic vertebral fractures using specialized workflow software for 6-point morphometry. European journal of Radiology. 2009;70(1): 142–148.
14. Rosholm A, Hyldstrup L, Backsgaard L, et al. Estimation of bone mineral density by digital X-ray radiogrammetry: theoretical background and clinical testing. Osteoporosis International. 2001;12(11):961–969.
15. Singh M, Riggs BL, Beabout JW, et al. Femoral trabecular-pattern index for evaluation of spinal osteoporosis. Annals of Internal Medicine. 1972;77(1):63–67.
16. Jhamaria NL, Lal KB, Udawat M et al. The trabecular pattern of the calcaneum as an index of osteoporosis. Journal of Bone & Joint Surgery British volume. 1983;65(2):195–198.
17. E.M. Lyders, C.T. Whitlow, M.D. Baker, et al. Imaging and treatment of sacral insufficiency fractures American Journal of Neuroradiology. 2010;31:201–210.
18. M.C. Cabarrus, A. Ambekar, Y. Lu, et al. MRI and CT of insufficiency fractures of the pelvis and the proximal femur American Journal of Roentgenology. 2008;191:995–1001.
19. Yu W, Qin M, Xu L et al. Normal changes in spinal bone mineral density in a Chinese population: assessment by quantitative computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. Osteoporosis International. 1999;9(2):179–187.
20. American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, Society of Skeletal Radiology ACR–SPR–SSR practice guideline for the performance of quantitative computed tomography (QCT) bone Densitometry (2013)(Resolution 32).

21. Lang TF. Quantitative computed tomography. *Radiologic Clinics of North America*. 2010;48(3):589–600.
22. Guglielmi G, Muscarella S. Axial CT in the diagnosis of osteoporosis. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2005;2(2):110–112.
23. Link, Thomas M. Radiology of osteoporosis. *Canadian Association of Radiologists' Journal*. 2016; 67(1): 28–40.
24. Guglielmi G, Floriani I, Torri V, et al. Effect of spinal degenerative changes on volumetric bone mineral density of the central skeleton as measured by quantitative computed tomography. *Acta Radiologica*. 2005;46(3):269–275.
25. Guglielmi G, van Kuijk C, Li J, Meta MD, et al. Influence of anthropometric parameters and bone size on bone mineral density using volumetric quantitative computed tomography and dual x-ray absorptiometry at the hip. *Acta Radiologica*. 2006; 47(6):574–580.
26. I. Fogelman, G.M. Blake Bone densitometry: an update. *Lancet*. 2005;366:2068–2070.
27. Moyad MA. Osteoporosis: a rapid review of risk factors and screening methods. *Urology Oncology*. 2003;21(5):375–379.
28. Njeh CE, Hans D, Li J, et al. Comparison of six calcaneal quantitative ultrasound devices: precision and hip fracture discrimination. *Osteoporosis International*. 2000;11(12):1051–1062.
29. Bauer DC, Glüer CC, Cauley JA, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study—study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Archives of Internal Medicine*. 1997;157(6):629–634.
30. Maggio D, McCloskey EV, Camilli L, et al. Short-term reproducibility of proximal femur bone mineral density in the elderly. *Calcified Tissue International*. 1998;63(4):296–299.
31. Rosenthal L. Influence of bone quality on precision of calcaneal ultrasonometry. *Calcified Tissue International*. 1997;61(2):139–141.
32. Khaw KT, Reeve J, Luben R, et al. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet*. 2004;363(9404):197–202.
33. Ekman A, Michaëlsson K, Petrén-Mallmin M, et al. Dual x-ray absorptiometry of hip, heel ultrasound, and densitometry of fingers can discriminate male patients with hip fracture from control subjects: a comparison of four different methods. *Journal of Clinical Densitometry*. 2002;5(1):79–85.
34. International Society for Clinical Densitometry. Official Positions 2007. Available at: <http://www.iscd.org/visitors/positions/OfficialPositionsText.cfm>. Accessed January, 2011.
35. Griffith JE, Yeung DK, Tsang PH, et al. Compromised bone marrow perfusion in osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Researches*. 2008; 23(7):1068–1075.
36. Reichert IL, Robson MD, Gatehouse PD, et al. Magnetic resonance imaging of cortical bone with ultrashort TE pulse sequences. *Magnetic Resonance Imaging*. 2005;23(5):611–618.
37. J.F. Griffith, D.K. Yeung, G.E. Antonio, et al. Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy *Radiology*. 2005; 236:945–951.
38. D.K. Yeung, J.F. Griffith, G.E. Antonio, et al. Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat unsaturation: a proton MR spectroscopy study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2005; 22; 279–285.
39. Bauer JS, Link TM, Burghardt A, et al. Analysis of trabecular bone structure with multidetector spiral computed tomography in a simulated soft-tissue environment. *Calcified Tissue International*. 2007;80(6):366–373.
40. Müller R, Van Campenhout H, Van Damme B, et al. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone*. 1998;23(1):59–66



BÖLÜM 7

Osteoporozda Laboratuvar ve Kemik Döngü Belirteçleri

Yenel Gürkan BİLGETEKİN¹

Osteoporozun Biyokimyasal Bulguları

Osteoporoz (OP) tanı ve tedavi takibinde birçok girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler kullanılabilmektedir. Kemik döngüsündeki artış ve kemik mineral yoğunluğunda azalma ile ortaya çıkan osteoporozda kemik döngüsünün biyokimyasal laboratuvar bulguları, risk değerlendirilmesinde yardımcı olmasının yanı sıra tedavi izleminde de kullanımı önemli yararlar sağlar.(1,2)Kemik döngüsü belirteçleri, girişim gerektirmemesi, nispeten ucuz olmaları ve kemik döngü hızlarındaki değişiklikleri daha erken saptayabildikleri için DEXA' ya göre avantajlara sahiptir. Bununla birlikte kemik döngüsü belirteçlerinin tedaviye yanıt vermeyenleri belirleme ve gelecekteki kırık riskini tahmin etme yeteneği henüz belirlenmemiştir.(4,5,6)

Biyokimyasal bulgular için ilk değerlendirme, kemik döngüsünü belirlemek amacıyla kan testlerini içermelidir. Bu amaçla tam kan hücreleri sayımı (CBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), böbrek fonksiyon testleri (BFT), karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), serum kalsiyum, fosfat, albümin, paratroid hormon (PTH) düzeyi ve 25-hidroksi D vitamini seviyesi (25-OH D vit) tayini yapılmalıdır. Yine kemiğe özgü alkalenfosfataz (BSAP) ve idrar N-terminal telopeptidi

¹ Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ynelgurkan@hotmail.com

KDBB'leri, OP teşhisinde kullanılamaz, ancak hasta değerlendirmesinde ve ikincil osteoporozun bazı nedenlerini saptama değerli olabilir.(31) Çoğu biyo-belirteç esas olarak kemik oluşumunun tayinini sağlar ve bu amaçla PTH, KSAP ve ayrıca P1NP kullanılabilir.(35) Bunlar arasında, Uluslararası Osteoporoz Vakfı(IOF), Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu (IFCC) ve Kemik İşaretleyici Standartları Çalışma Grubu tarafından kırık riski tahmini ve osteoporoz tedavisinin izlenmesi için PINP ve CTX kemik metabolizmasının ana referans belirteçleri olarak önerilmiştir.(31,45) Serum CTX ve PINP, menopoz sonrası kadınlarda kemik kaybı ve KMY'de tedavinin etkinliği ile yalnızca orta düzeyde ilişkilidir. (31) KDBB'lerin kinetiğine göre vertebral kırık iyileşme sürecini değerlendirmede faydalı olduğu rapor edilmiştir.(33) DXA ile yapılan KMY ölçümünün, en az bir kemik yıkım ve bir kemik yapım belirteci ile kombinasyonu kemik kaybı ve travmatik olmayan kemik kırığı için yüksek risk altındaki bireylerin erken tespiti potansiyel olarak artırılabilir.(46) Yine PINP tayini, teriparatid kullanan kırık riski yüksek osteoporoz hastalarında faydalı olabilir.(47)KDBB'lerin kırık riski taşıyanları seçmek için kullanılması, kısmen değişkenlik dereceleri nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir. Bununla birlikte KDBB'lerin temel ölçümleri OP tedavisine başlamadan önce faydalıdır. Bifosfonatlar veya denosumab gibi tedavilere yanıtı ve tedaviye uyumu kontrol etmek için 3-6 ay sonra kontrol edilebilir. Benzer şekilde bir yapım belirteci olan P1NP, PTH analogları gibi kemik oluşturan ajanları izlemek için kullanılabilir.(42)

Kaynaklar

1. Morris J, Karkenny AJ, Toro JB. The Management of Osteoporosis After Fragility Fracture. 2017;5(8):1-7.
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. OsteoporosInt. 2014;25(10):2359-2381.
3. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet. 2002 May 18;359(9319):1761-7.
4. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. Osteoporos Int. 2019 Jan;30(1):79-92.
5. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol. 2017;4(1):46-56.
6. Burch J, Rice S, Yang H, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: The secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. Health Technology Assessment. 2014;18(11):1-180.
7. Garnero P, Darte C, Delmas PD. A model to monitor the efficacy of alendronate treatment in women with osteoporosis using a biochemical marker of bone turnover. Bone. 1999;24(6):603-9.

8. Commission TJ. Osteoporosis-associated fracture implementation guide. (Kasım 2020 tarihinde http://jointcommission.org/assets/1/6/Osteoporosis_Imp_Guide.pdf)
9. Greenblatt MB, Tsai JN, Wein MN. Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Monitoring of Metabolic Bone Disease. *Clinical chemistry*. 2017 Feb;63(2):464–74.
10. Jain S, Camacho P. Use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2018;25(6):366–72.
11. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jul;84(1):18–28.
12. Zhou P, Hu J, Xi P, et al. Survey on the levels of 25-hydroxy vitamin D and bone metabolic markers and evaluation of their correlations with osteoporosis in perimenopausal woman in Xi'an region. *PLoS ONE*. 2017;12(7):1–14.
13. Suzuki T, Nakamura Y, Kato H. Vitamin D and Calcium Addition during Denosumab Therapy over a Period of Four Years Significantly Improves Lumbar Bone Mineral Density in Japanese Osteoporosis Patients. *Nutrients*. 2018 Feb 27;10(3):272.
14. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition*. 2004 Dec;80(6 Suppl):1689S–96S.
15. Veldurthy V, Wei R, Oz L, et al. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. *Bone Res*. 2016;18;4:16041.
16. Bentes CM, Resende M, Miranda H, et al. Can Vitamin D supplementation alone effective to increase a physical fitness levels in post-menopausal women with metabolic disorders? *Brief Review. Diabetes Metab Syndr*. 2018 Jan-Mar;12(1):65–68.
17. Cemile B, Neşe T. D Vitamini Sentezi, Metabolizması ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;6(1):33–47.
18. Rizzoli R, Boonen S, Brandi M-L, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin*. 2013 Apr;29(4):305–13.
19. Beto JA. The role of calcium in human aging. *Clin Nutr Res*. 2015 Jan;4(1):1–8.
20. Ciosek Z, Kot K, Kosik-Bogacka D, et al. The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue. *Biomolecules*. 2021;11(4):506.
21. Goodman WG, Quarles LD. Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: lessons from molecular genetics. *Kidney international*. 2008 Aug;74(3):276–88.
22. Wang N, Xie D, Wu J, et al. Selenium and bone health: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2020 Oct;10(10):e036612.
23. Wang L, Yu H, Yang G, et al. Correlation between bone mineral density and serum trace element contents of elderly males in Beijing urban area. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):19250–19257.
24. Shea B, Wells G, Cranney A, et al. Meta-analyses of the rapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocrinereviews*. 2002 Aug;23(4):552–9.
25. Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annual review of medicine*. 2010;61:91–104.
26. Gorette Penido M, Alon US. Phosphate homeostasis and its role in bone health. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(11):2039–2048.
27. Farrow EG, White KE. Recent advances in renal phosphate handling. *Nature reviews Nephrology*. 2010 Apr;6(4):207–17.
28. Wojda SJ, Donahue SW. Parathyroid hormone for bone regeneration. *J Orthop Res*. 2018;36(10):2586–2594.

29. Khan M, Jose A, Sharma S. Physiology, Parathyroid Hormone. [Updated 2021 Sep 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. (Kasım 2020 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499940/>)
30. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(15):1592–9.
31. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *AdvTher*. 2019;36(10):2811–24.
32. Williams C, Sapra A. Osteoporosis Markers. [Updated 2021 May 10]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan. (Kasım 2021 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559306/>)
33. Pan C, Liu X, Li T, et al. Kinetic of bone turnover markers after osteoporotic vertebral compression fractures in postmenopausal female. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):314.
34. Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and variability. *Clin Biochem Rev*. 2005 Nov;26(4):97-122.
35. Vervloet MG, Brandenburg VM; CKD-MBD working group of ERA-EDTA. Circulating markers of bone turnover. *J Nephrol*. 2017 Oct;30(5):663-670.
36. Johnson KA, Hessle L, Vaingankar S, et al. Osteoblast tissue-nonspecific alkaline phosphatase antagonizes and regulates PC-1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000;279(4):R1365-77.
37. Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, et al. The biosynthesis of collagen and its disorders (first of twoparts). *N Engl J Med*. 1979;5:301(1):13-23.
38. Kitatani K, Nakatsuka K, Naka H, et al. Clinical usefulness of measurements of urinary deoxypyridinoline (DPD) in patients with postmenopausal osteoporosis receiving intermittent cyclical etidronate: advantage of free form of DPD over total DPD in predicting treatment efficacy. *J Bone Miner Metab*. 2003;21(4):217-24.
39. Koivula MK, Ruotsalainen V, Björkman M, et al. Difference between total and intact assays for N-terminal propeptide of type I procollagen reflects degradation of pN-collagen rather than denaturation of intact propeptide. *Ann Clin Biochem*. 2010;47(Pt 1):67-71.
40. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al; IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int*. 2011 Feb;22(2):391-420.
41. Bergmann P, Body JJ, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in the selection and monitoring of bisphosphonate treatment in osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Int J Clin Pract*. 2009;63(1):19-26.
42. Wheeler G, Elshahaly M, Tuck SP, et al. The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis. *J Transl Med*. 2013;29;11:201.
43. Bjarnason NH, Henriksen EE, Alexandersen P, et al. Mechanism of circadian variation in bone resorption. *Bone*. 2002 Jan;30(1):307-13.
44. Baxter I, Rogers A, Eastell R, et al. Evaluation of urinary N-telopeptide of type I collagen measurements in the management of osteoporosis in clinical practice. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):941-7.
45. Szulc P, Naylor K, Pickering M-E, et al. [Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability]. *Annales de biologie clinique*. 2018;76(4):373–91.
46. Bhattoa HP. Laboratory aspects and clinical utility of bone turnover markers. *EJIFCC*. 2018;29(2):117–28.
47. Kregge JH, Lane NE, Harris JM, et al. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Sep;25(9):2159-71. doi: 10.1007/s00198-014-2646-0.



BÖLÜM 8

Osteoporoz Tanısında Kemik ve Kemik İliği Biyopsisi

Eralp ERDOĞAN¹

Osteoporoz ve osteomalazi metabolik kemik hastalıkları içinde en sık karşılaştığımız formlardır. Her iki hastalıkta da kemik ağrısı, azalmış kemik radyodansitesi ve kemik kırıkları gibi ortak özellikler görülebilir.(1) Bu iki hastalığın ayırıcı tanısı kemik biyopsisine başvurmadan genellikle zordur.

Mineralizasyon defekti ile artmış osteoidin histolojik olarak gösterilmesi osteomalazi için tanı koydurucudur.(2) Normal kemik kompozisyonunun bulunması ve ölçüldüğü yerde azalmış kemik hacmi, diğer metabolik kemik hastalığı formlarının dışlanmasıyla yapılan bir teşhis olan osteoporoz tanısına katkıda bulunur.(3)

İnsan kemiğinin kemik kısmı, yağ hücreleri, destekleyici bağ dokusu ve hematopoetik hücrelerle dolu boşlukları ayıran düzensiz kemik trabeküllerinden oluşur.(4)

Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, hematolojik maligniteler, çeşitli hastalıkların teşhisi ve kemoterapi, kemik iliği transplantasyonu, diğer tıbbi tedavi biçimleri uygulanan hastaların takiplerinde değerlendirme amaçlı kullanılan önemli bir tıbbi prosedürdür (Tablo 1). Bazı hastalarda, şüpheli bir klinik tanının doğrulanması veya tıbbi tedavinin seyrinin izlenmesi için kemik iliğinin doğrudan

¹ Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, eralperdogan85@hotmail.com

Kaynaklar

1. Frame B, Parfit AM. Osteomalacia: Current concepts. *Ann Intern Med* 1978;89:966-82.
2. Teitelbaum SL. Pathological manifestations of osteomalacia and rickets. *Clin Endocrinol Metab* 1980;9:43-62.
3. Thompson DL, Frame B. Involutional osteopenia: current concepts. *Ann Intern Med* 1976;85:789-803.
4. Williams WJ, Nelson DA. Examination of the marrow. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA, editors. *Hematology*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1972, p 24-31.
5. Riley RS, Hogan TF, Pavot DR, Forysthe R, Massey D, Smith E, Wright L Jr, Ben-Ezra JM. A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination. *J Clin Lab Anal*. 2004;18(2):70-90.
6. Knowles S, Hoffbrand AV. Bone-marrow aspiration and trephine biopsy (1). *Br Med J* 1980;281:204-205.
7. Hyun BH, Gulati GL, Ashton JK. Bone marrow examination: techniques and interpretation. *Hematol Oncol Clin North Amer* 1988;2:513-523.
8. Hernandez-Garcia MT, Hernandez-Nieto L, Perez-Gonzalez E. Bone marrow trephine biopsy: anterior superior iliac spine versus posterior superior iliac spine. *Clin Lab Haematol* 1993;15:15-19.
9. Jacobs P. Bone-marrow aspiration and trephine biopsy. *Br Med J* 1980;281:944.
10. Bhan A, Qiu S, Rao SD. Bone histomorphometry in the evaluation of osteomalacia. *Bone Rep*. 2018;8:125-134.
11. Rywlin AM. *Histopathology of the bone marrow*. Boston: Little, Brown & Co.; 1976.
12. Bakir F. Fatal sternal puncture. Report of a case. *Dis Chest* 1963;44:435.
13. Steinke B. Complications after bone marrow biopsy. *Dtsch Med Wochenschr* 1992;117:1003-1004.
14. Gupta S, Meyers ML, Trambert J, Billett HH. Massive intra-abdominal bleeding complicating bone marrow aspiration and biopsy in multiple myeloma. *Postgrad Med J* 1992;68:770.
15. Fisher WB. Hazard in bone-marrow biopsy. *N Engl J Med* 1971;285:804.
16. McNutt DR, Fudenberg HH. Bone-marrow biopsy and osteoporosis. *N Engl J Med* 1972;286:46.
17. Pedersen LM, Jarner D, Winge J. Bone-marrow biopsy of the iliac bone followed by severe retroperitoneal hemorrhage. *Eur J Haematol* 1993;51:52.



BÖLÜM 9

Osteoporozda Risk Faktörleri

Ahmet Burak BİLEKLİ¹

Risk faktörleri, gelecekte bir kırık geçirme olasılığının yüksek olduğu hastaları belirlemede klinik olarak önemlidir. Osteoporoz için beslenme, yaşam tarzı gibi değiştirilebilir ve yaş, cinsiyet gibi değiştirilemeyen risk faktörleri olduğu çalışmalar ile ortaya konmuştur.

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Osteoporoz ve buna bağlı kırıkların önlenmesinde değiştirilebilir risk faktörleri hastaya uygulanacak müdahalelerin asıl hedefidir. Bu faktörlerinin düzeltilmesi önem taşımaktadır.

Yetersiz Beslenme, Kalsiyum ve D Vitamini Eksikliği

Tüm çocuklar ve özellikle adolesanlar yeterli kalsiyum, D vitamini ve protein almalı, düzenli fiziksel aktivitede bulunmalı, normal vücut ağırlığını korumalı, sigara ve alkol kullanımından kaçınılmalıdır. Yaşlılarda yetersiz beslenme, özellikle de zayıf olanlarda yaygındır. Birçok çalışmada kalça kırığı gelişiminin düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.(1) 9-18 yaş arası çocuklar günde yaklaşık 1300 mg kalsiyum almalıdır. Postmenopozal kadınlar için günde 800 internasyonal ünite (İÜ) D vitamini ve 1200 mg kalsiyum (ideal olarak di-

¹ Uzm. Dr., SBÜ Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, draburakbilekli@yahoo.com

Kemik yıkımının biyokimyasal belirteçleri olan piridinolin (Pyr), Deoksi Piridinolin (Dpd) ve N- veya C-terminal tip I kollajen telopeptidleri (NTx, CTx), Tartarat Rezistan Asit Fosfataz (TRAP 5b) ile kemik yapımının biyokimyasal belirteçleri olan osteokalsin, kemik spesifik-alkalen fosfataz (ALP) ve prokollajen tip I N-terminal propeptid osteoporoz araştırmalarında yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak pratikte artmış risk faktörü belirteçleri olarak kullanılmamaktadır.

Risk Faktörlerinin Hasta Tarafından Anlaşılması

Tedaviyi benimsemeleri açısından hastalar tarafından risk faktörlerinin doğru bir şekilde algılanması çok önemlidir.

ABD'de osteoporotik kırık riski algısını değerlendirmek amacıyla 50 yaş ve üzerindeki 1012 postmenopozal kadına uygulanan anketin sonucunda osteoporoz ve osteoporotik kırıklar konusunda farkındalık eksikliği ortaya konmuştur. Katılımcıların %44'ünün, osteoporoz için risk altında olduğu düşünülenlerin %42'sinin osteoporoz taramasından geçmemiş olduğu bildirilmiştir. Katılımcıların sadece %45'i geçirilmiş kırığın potansiyel bir risk olduğu ve ileride başka kırıkların gelişebileceği konusunda fikir bildirmişlerdir. Katılımcıların %24'ü bu oldukları yaşta kemik kütlelerini desteklemenin herhangi bir yolu olmadığına inandıklarını ve %18'i kırık riskini azaltmak için yapabilecekleri fazla bir şey olmadığını söylemişlerdir.(22)

Farklı toplumların sağlıkla ilgili farklı bilgi ve bilinçleri vardır; ancak çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar sonucunda bildirilen ortak görüş sağlık hizmetlerini daha iyi bir hale getirmek amacıyla osteoporoz ve kırık riski hakkında bilgilerin ve iletişim yollarının geliştirilmesi gerektiğidir.(22, 23, 24)

Kaynaklar

1. Akesson K, Vergnaud P, Gineyts E, et al. Impairment of bone turnover in elderly women with hip fracture. *Calcified Tissue International*. 1993;53(3):162-169.
2. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
3. Green AD, Colón-Emeric CS, Bastian L et al. Does this woman have osteoporosis? *The Journal of the American Medical Association*. 2004;15;292(23):2890-2900.
4. Villareal DT, Fontana L, Weiss EP et al. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*. 2006;11-25;166(22):2502-2510.
5. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2005;16(2):155-162.

6. Berg KM, Kunins HV, Jackson JL, et al. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density. *The American Journal of Medicine*. 2008;121(5):406-418.
7. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and bone mineral density in men: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology* (1985). 2000;88(5):1730-1736.
8. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Tenyear probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International*. 2001;12(12):989-995.
9. Jonsson B, Kanis J, Dawson A, et al. Effect and offset of effect of treatments for hip fracture on health outcomes. *Osteoporosis International*. 1999;10(3):193-199.
10. Office of the Surgeon General (US). *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. Rockville (MD): Office of the Surgeon General (US); 2004.
11. Cauley JA. Defining ethnic and racial differences in osteoporosis and fragility fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011;469(7):1891-1899.
12. Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD, et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(3):645-653.
13. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *New England Journal of Medicine*. 1995;233(12):767-773.
14. Riis BJ, Overgaard K, Christiansen C. Biochemical markers of bone turnover to monitor the bone response to postmenopausal hormone replacement therapy. *Osteoporosis International*. 1995;5(4):276-280.
15. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(6):993-1000.
16. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, et al. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2008;101(7):583-588.
17. Cauley JA, Danielson ME, Boudreau RM, et al. Inflammatory markers and incident fracture risk in older men and women: the Health Aging and Body Composition Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2007;22(7):1088-1095.
18. Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, de Groot LC, et al. Homocysteine and vitamin B12 status relate to bone turnover markers, broad band ultrasound attenuation, and fractures in healthy elderly people. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(6):921-929.
19. Barrett-Connor E, Chang JC, Edelstein SL. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. The Rancho Bernardo Study. *The Journal of the American Medical Association*. 1994;267(4):280-283.
20. Kim SH, Morton DJ, Barrett-Connor EL. Carbonated beverage consumption and bone mineral density among older women: the Rancho Bernardo Study. *American Journal of Public Health*. 1997;87(2):276-9.
21. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(7):1185-94.
22. Lewiecki EM, Leader D, Weiss R, et al. Challenges in osteoporosis awareness and management: results from a survey of US postmenopausal women. *Journal of Drug Assessment*. 2019;6;8(1):25-31.
23. Merle B, Dupraz C, Haesebaert J, et al. Osteoporosis prevention: where are the barriers to improvement in a French general population? A qualitative study. *Osteoporosis International*. 2019;30(1):177-185.
24. Ahmadi H, Basho A, Chehade A, et al. Perception of peri-menopausal and postmenopausal Lebanese women on osteoporosis: A cross-sectional study. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*. 2018;14:19-24.



BÖLÜM 10

Osteoporoz Ayırıcı Tanısında Metabolik Kemik Hastalıkları

Engin İlker ÇİÇEK¹
Hüseyin TAŞKOPARAN²

Osteoporozun ayırıcı tanısında azalmış kemik yoğunluğu ile karakterize hastalıkları iyi değerlendirmek gerekir. Bu ayırıcı tanıda metabolik kemik hastalıkları geniş bir yer tutar. Bu bölümde metabolik kemik hastalıklarının temel özelliklerini değerlendireceğiz(Tablo 1).

Tablo 1. Metabolik Kemik Hastalıklarının Osteoporoz ile Ayırıcı Tanısında Laboratuvar Bulguları (ALP: Alkalen fosfataz PTH: Parathormon)

Hastalık	Serum Kalsiyum	Serum Fosfat	ALP	PTH
Osteoporoz	Normal	Normal	Normal	Normal
Hiperparatiroidizm	Artmış	Azalmış	Artmış	Artmış
Osteomalazi	Azalmış	Azalmış	Artmış	Artmış
Paget Hastalığı	Normal	Normal	Değişken	Normal
Osteogenezis İmpfekta	Normal	Normal	Normal	Normal
Osteopetrosis	Normal	Normal	Normal/ Artmış	Normal
Hipoparatiroidizm	Azalmış	Artmış	Normal/ Azalmış	Azalmış

¹ Uzm. Dr., SB Gölçük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, opdrenginilkercicek@gmail.com

² Uzm. Dr., SB Kayseri Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drhuseyintaskoparan@gmail.com

Kaynaklar

1. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:1122–1129.
2. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16033.
3. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(2):335–339.
4. McClung M. Role of RANKL inhibition in osteoporosis. *Arthritis Research and Therapy.* 2007; 9(Suppl 1): 3.
5. Stein EM, Silva BC, Boutroy S, et al. Primary hyperparathyroidism is associated with abnormal cortical and trabecular micro structure and reduced bone stiffness in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2013; 28:1029–1040.
6. Silverberg SJ, Bilezikian JP. “Chapter 21-Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism”.(2015) In:Bilezikian JP, et al.,(eds). *The Parathyroids Basic and Clinical Concepts.* Academic Press;. p. 317-327.
7. Kulak CA, Bandeira C, Voss D, et al. Marked improvement in bone mass after parathyroidectomy in osteitis fibrosacystica. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:732–735.
8. Starup-Linde J, Waldhauer E, Rolighed L, et al. Renal Stones and calcifications in patients with primary hyperparathyroidism: associations with biochemical variables. *Ear J Endocrinol.* 2012; 166:1093–1100.
9. Reginato AJ, Coquia JA. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia and rickets. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(6):1063-1080.
10. Whyte MP, Thakker RV. Rickets and osteomalacia. *Medicine* 2009; 37: 483-488.
11. John TJ, van der Made T, Conradie M, et al. Osteomalacia and looser zones, *QJM: An International Journal of Medicine.* 2019;112(6): 455.
12. Melsen F, Mosekilde L. The role of bone biopsy in the diagnosis of metabolic bone disease. *Orthop Clin North Am.* 1981; 12: 571–602.
13. Ankrom MA, Shapiro JR. Paget’s disease of bone (osteitis deformans). *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46:1025–1033.
14. Merashli M, Jawad A, Paget’s disease of bone among various ethnic group. *Sultan Qaboos University Med J.* 2015; 15(1): 22–26.
15. Mirra JM. Pathogenesis of Paget’s disease based on viral etiology. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;217:162-170.
16. Mankin HJ, Hornicek FJ. Paget’s sarcoma: a historical and outcome review. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 438:97-102.
17. Lewallen DG. Hip arthroplasty in patients with Paget’s disease. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(369):243–250.

18. Theodorou DJ, Theodorou SJ, Kakitsubata Y. Imaging of paget disease of bone and its musculoskeletal complications: Review. *Am. J of Roentgenology*. 2011;196(6): 64-75.
19. Vilvandre GE. Osteoporosis circumscripta cranii. *Proc R Soc Med*. 1951;44(2):154.
20. Kaufmann G, Sundaram M, McDonald D. Magnetic Resonance Imaging in Symptomatic Paget's Disease. *Skeletal Radiol*. 1991;20(6):413-418.
21. Ryan PJ, Fogelman I. Bone scintigraphy in metabolic bone disease. *Semin Nucl Med*. 1997;27:291-305.
22. Russell RG, Beard DJ, Cameron EC, et al. Biochemical markers of bone turnover in Paget's disease. *Metab Bone Dis Relat Res*. 1981;3(4-5):255-262.
23. Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2016;387(10028):1657-1671.
24. Shapiro JR, Sponseller PD. (2005). "Chapter 10-Osteogenesis Imperfecta". In Kleerekoper M, Siris ES, Mc Clung M (eds.). *The Bone and Mineral Manual: A Practical Guide*. Elsevier Inc. p. 45. ISBN 978-0-08-047074-0. 2005.
25. Van Dijk FS, Nesbitt IM, Nikkels PG, et al. CRTAP mutations in lethal and severe osteogenesis imperfecta: the importance of combining biochemical and molecular genetic analysis. *Eur J Hum Genet*. 2009;17(12):1560-1569.
26. Baldridge D, Schwarze U, Morello R, et al. CRTAP and LEPRE1 mutations in recessive osteogenesis imperfecta. *Hum Mutat*. 2008;29(12):1435-1442.
27. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 1979;16(2):101-116.
28. Wallace MJ, Kruse RW, Shah SA. The spine in patients with osteogenesis Imperfecta. *JAAOS*. 2017, 25 (2): 100-109.
29. Najib MQ, Schaff HV, Ganji J, et al. Valvular heart disease in patients with osteogenesis imperfecta. *J Card Surg*. 2013;28(2):139-143.
30. Galicka A, Wołczyński S, Gindzieński A. Studies on type I collagen in skin fibroblasts cultured from twins with lethal osteogenesis imperfecta. *Acta Biochim Pol*. 2003;50(2):481-488.
31. Chen FP, Chang LC. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta congenita by ultrasonography. *J Formos Med Assoc*. 1996;95(5):386-389.
32. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;20:4:5.
33. Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, et al. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(9):522-536.
34. Lorenzo JA, Canalis E, Raisz LA. "Chapter 29- Metabolic Bone Disease" (2011), In Shlomo Melmed, Polonsky SK, Larsen PR, Kronenberg HM, Williams Textbook of Endocrinology (Twelfth Edition), W.B.Saunders, p1305-1349. ISBN: 9781437703245.
35. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(6):2284.
36. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia. *BMJ*. 2013;9;346:f2213.



BÖLÜM 11

Osteoporozun Önlenmesi

Demet TEKDOŞ DEMİRCİOĞLU¹

Osteoporozun ortaya çıkmasını beklemeden oluşumunu yavaşlatacak veya engelleyecek yöntemler ve hayat tarzı değişiklikleri gittikçe önem kazanmaktadır.(1,2,3,4)

Korumanın Önemi

Kemik gücü, KMY ve topluca “kemik kalitesi” olarak adlandırılan kemiğin diğer özelliklerinin entegrasyonunu yansıtır.(5) Yetişkinlerde KMY, doruk kemik kütlesi ve ardından kemik kaybı ile belirlenir. DEXA ile ölçülen KMY azaldıkça, kırık riski herhangi bir “kırılma eşiği” olmaksızın sürekli olarak artmaktadır. Yapılan bir çalışmada, kalçadaki KMY’indeki her bir standart sapmada(SD) düşüş için, kalça kırığı riskinin 2,6 kat artış olduğu bildirilmiştir.(6) Bu nedenle nihai hedeflerin kemik gücünün korunması ve kırıkları önlemek olan bu hastalıkta amaç; doruk kemik kütlesini en üst düzeye çıkarmak ve kemik kütle kayıp oranını en aza indirmeye yöneliktir. Düşmeleri önlemek, özellikle kırılmalık sendromu olan hastalarda kırıkları önlemenin bir diğer önemli yönüdür.

Doruk Kemik Kütlesinin Arttırılması

Doruk kemik kütlesi, yaşam boyu ulaşılan maksimum kemik kütlesini ifade eder. Doruk kemik kütlesini ve iskelet sağlığını optimize etmeye yönelik yaklaşımlar,

¹ Doç. Dr., İstanbul Aydın Üniv. Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, drdemetdemircioglu@gmail.com

bildirilmiştir. Günlük tuz alımının 2100 mg'ı geçmemesi önerilmekte, özellikle çinko, C ve B vitamini eksikliklerinin de kollajen çapraz bağlarını etkileyebileceği bildirilmektedir.

Osteoporozda bir diğer önemli konu ise yeteri miktarda protein alımıdır. Erişkinlerde metabolize olan her 1 gr protein idrarla 1 mg kalsiyum kaybına yol açmaktadır. Bu nedenle yüksek protein ile beslenenlerin kalsiyumdan da zengin beslenmesi gereklidir.(19)

Alışkanlıklar

Sigara kullanımı kadın ve erkeklerde osteoporotik kırık riski için bağımsız bir risk faktörüdür. Osteoporozdan korunmada sigara bırakma programlarının yer alması önerilmektedir.(12)

Alkol alımı kemik yapımını doza bağımlı olarak baskılamakta ve remodellingi etkilemektedir. Ayrıca düşmeye eğilimi arttırması kırık riskini de arttırmaktadır. (19)

Osteoporoz hastalığından korunmada çocukluktan itibaren başlamak suretiyle kalsiyum ve D vitamini başta olmak üzere düzenli ve dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivitenin yaşam biçimi haline getirilmesi, kemik sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olan alışkanlıklar ve ilaç kullanımlarının kontrol altına alınması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. Osteoporos Int 2012;(23):2239,
2. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, et al. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. Osteoporos Int 2017;(28):1531.
3. WHO Study Group. Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis(Technical Report Series), World Health Organization, Geneva, Switzerland 1994.
4. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. Osteoporos Int. 2014 May;25(5):1439-43.
5. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, et al. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. CMAJ. 2007;177(6):575.
6. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA.2001;285(6):785.
7. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996;312(7041):1254.
8. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al. Peak bone mass. Osteoporos Int. 2000;11(12):985.

9. Esterle L, Nguyen M, Walrant-Debray O, et al. Adverse interaction of low-calcium diet and low 25(OH)D levels on lumbar spine mineralization in late-pubertal girls. *J Bone Miner Res.* 2010;25(11):2392.
10. Winzenberg TM, Shaw K, Fryer J, et al. Calcium supplementation for improving bone mineral density in children. *Cochrane Database Sys Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD005119.
11. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int.* 2013 Feb;92(2):140-50.
12. Winzenberg T, Powell S, Shaw KA, et al. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011 Jan 25;342:c7254.
13. Saridoğan M, Tuncer T, İrdesel J ve ark. TFTR Derneği Osteoporoz Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu. Potmenopozal Osteoporoz Tanı ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler. 1.Baskı, İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık 2017,pp 26-9.
14. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017 Dec;12(1):43.
15. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Jun;18(2):153-165.
16. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016 Jan;27(1):367-76.
17. Behringer M, Gruetzner S, McCourt M, et al. Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: a meta-analysis. *J Bone Miner Res.* 2014 Feb;29(2):467-78.
18. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for The Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Uptdate *Endocr Pract.* 2020 May;26(Suppl 1):1-46.
19. Nuti R, Brandi ML, Checchia G, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med.* 2019 Jan;14(1):85-102.
20. Kutsal YG. Osteoporoz. 1. Baskı, Güneş Tıp Kitapevleri 2021, pp 34-35.



BÖLÜM 12

Birinci Basamakta Osteoporoza Yaklaşım

Hüsna SARICA ÇEVİK¹

Osteoporoz sessiz bir salgın gibi gittikçe daha fazla görülür olması nedeniyle birinci basamak sağlık sisteminin içinde yer alması gerekecektir.(1,2) Heme koruyucu önlemler hem de takip ve tedavisinde gittikçe daha fazla rol olası kaçınılmazdır.(3,4)

Birinci basamak sağlık hizmetleri toplumun sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliğini artırarak sağlığın iyileştirilmesi sağlarken, aynı zamanda genel sağlık harcamalarını azaltarak sağlık sistemlerinin performansını iyileştirir.(5) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlık sistemlerinin güçlendirilmesinde en etkin yolun birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi olduğunu ve koruyucu yöntemlerin etkili kullanımıyla küresel hastalık yükünün %70 oranında azaltılabileceğini vurgulamıştır.(6)

Aile hekimi yaş, cinsiyet, hastalık ayrımı olmaksızın sürekli ve kapsamlı bakım sunan ve hastasıyla güvene dayalı bir ilişki kurarak bireyin akut ve kronik tüm sağlık ihtiyaçlarının yönetilmesinde aktif rol oynayan, bütüncül sağlık hizmeti sunarken bir yandan birincil koruma ve erken tanı ile kişinin esenliğinin sürdürülmesi ve komplikasyonların en aza indirilmesinde etkin rol oynayan, diğer sağlık hizmet sunucularıyla koordinasyonu sağlayan birincil bakımdan sorumlu hekimdir.(7) Osteoporozun görülme sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, oluşumunun önlenmesi için koruyucu önlemlerin alınması ve erken tanı ile teda-

¹ Uzm. Dr., Çankaya İlçe Sağlık Müdürlüğü saricahusna@gmail.com

Sonuç

Osteoporoz multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla osteoporoz ve ilişkili komplikasyonların sıklığı artmaktadır. Bireylerin kaliteli bir yaşam sürmelerini destekleyecek korucu sağlık uygulamaları ve osteoporozun kanıta dayalı rehberler eşliğinde erken tanı ve tedavisi, hastalığın bireye ve topluma olan yükünün azaltılmasını sağlayacaktır. Birinci basamak hekimlerinin osteoporozun yüksek prevalansının ve risk faktörlerinin farkında olarak hastalarını değerlendirmeleri, hastalığın sağlık sistemlerine yükünün azaltılmasında kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Journal of the American Medical Association. 2001;285(6):785-95.
2. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020. [Online] <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2020-37227>. [Accessed: 22 September 2021].
3. Tuzun S, Eskiyyurt N, Akarımak U, Sarıdoğan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. Osteoporosis International. 2012;23(3):949-55. Epub 2011/05/20.
4. Friedman SM, Mendelson DA. Epidemiology of fragility fractures. Clinics in Geriatric Medicine. 2014;30(2):175-81. Epub 2014/04/12.
5. Van Weel C, Kidd MR. Why strengthening primary health care is essential to achieving universal health coverage. Canadian Medical Association Journal. 2018;190(15):E463-E6.
6. Lerberghe W, Evans T, Rasanathan K, Mechbal A, Mertens T, Evans D. Primary Health Care, now more than ever. The World Health Report 2008.
7. Rakel RE. Aile Hekimi. In: Rakel RE, Rakel DP (ed.) Saatçi E (çeviri ed.) Aile Hekimliği Dokuzuncu Baskı. Elsevier (Çeviri: Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri); 2019.3-4.
8. Akyüz G. Yaşlanma ve Osteoporoz. In: Çifçili S (ed.) Aile Hekimleri için Yaşlı Sağlığına Bütüncül Yaklaşım. İstanbul: Deomed; 2011.251-60.
9. Uzuner A. Sağlıklı Yaşlanma. In: Çifçili S (ed.) Aile Hekimleri için Yaşlı Sağlığına Bütüncül Yaklaşım. İstanbul: Deomed; 2011.33-52.
10. Kisling LA, Das JM. Prevention strategies. StatPearls [Internet]. 2020.
11. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Osteoporoz Çalışma Grubu. Postmenopozal Osteoporoz Tanı ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler. Sarıdoğan M, İrdesel J editor. İstanbul: ©İstanbul Medikal Yayıncılık; 2017.
12. Klibanski A, Adams-Campbell L, Bassford T, Blair SN, Boden SD, Dickersin K, et al. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Journal of the American Medical Association. 2001;285(6):785-95.
13. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Welch V, Kemper HH, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002(2).
14. McWhinney IR. Sağlığın Geliştirilmesi ve Hastalıkların Önlenmesi. In: Freeman TR (ed.) Güldal D (çeviri ed.) McWhinney'in Aile Hekimliği. Oxford (Çeviri: Adana: Çukurova Nobel Tıp Kitabevi); 2017. p. 277-278.

15. Bentzen N. WONCA dictionary of general/family practice. Wonca International Classification Committee; 2004.
16. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *International Journal of Health Policy and Management*. 2015;4(2):61.
17. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: 2020.
18. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2014;25(10):2359-81.
19. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Journal of the American Medical Association*. 2018;319(24):2521-31.
20. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(4).
21. McLendon AN, Woodis CB. A review of osteoporosis management in younger premenopausal women. *Women's Health*. 2014;10(1):59-77. Epub 2013/12/18.
22. Meeta, Harinarayan CV, Marwah R, Sahay R, Kalra S, Babhulkar S. Clinical practice guidelines on postmenopausal osteoporosis: An executive summary and recommendations. *Journal of Midlife Health*. 2013;4(2):107-26.
23. Rakıcıoğlu N. Kalsiyum, D Vitamini ve Osteoporoz. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. Ankara: Klasmat Matbaacılık; 2008.
24. International Osteoporosis Foundation. Calcium Calculator. [Online] <https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator>. [Accessed: 02 October 2021]
25. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*. 2006;35 Suppl 2:ii37-ii41.
26. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Exercise and bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:741639.
27. Menkes A, Mazel S, Redmond RA, Koffler K, Libanati CR, Gundberg CM, et al. Strength training increases regional bone mineral density and bone remodeling in middle-aged and older men. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 1993;74(5):2478-84.
28. Hamilton CJ, Swan VJ, Jamal SA. The effects of exercise and physical activity participation on bone mass and geometry in postmenopausal women: a systematic review of pQCT studies. *Osteoporosis International*. 2010;21(1):11-23.
29. Holland W. Periodic health examination - A brief history and critical assessment. *Eurohealth*. 2009;15:16-20.
30. T.C. Sağlık Bakanlığı. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri. 2015.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture; 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>. [Accessed: 25 September 2021]
32. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*. 2008;19(4):385-97.
33. Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield. FRAX® Fracture Risk Assessment Tool. [Online] <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx>. [Accessed: 25 September 2021].

34. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: One-Minute Risk Test [Online] http://www.osteofound.org/osteoporosis/risk_test.html. [Accessed: 12 September 2021].
35. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Risk Check [Online]. <https://riskcheck.osteoporosis.foundation>. [Accessed: 24 September 2021]
36. Dinçel S, Sabuncuoğlu S. Osteoporoz Tedavisinde Kullanılan Bifosfonat Grubu İlaçlar ve Toksisiteleri. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*. 2018;7(1):35-48. doi: 10.5336/pharmsci.2017-56697.
37. Lewiecki EM. Bone density testing to monitor osteoporosis therapy in clinical practice. *American Family Physician*. 2010;82(7):749.
38. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2010;39(2):321-31.
39. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment: UpToDate [Online]; 2021 <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment>. [Accessed: 24 September 2021].



BÖLÜM 13

Premenopozal ve Postmenopozal Osteoporoz

Muhammet HAYAT¹

Osteoporoz önlenabilir ve tedavi edilebilir bir metabolik hastalıktır. Kadınlar, kalsiyum ve D vitamininden zengin diyet, uygun egzersiz yaparak; sigara ve alkol gibi zararlı alışkanlıklardan kaçınarak; yaş ve menopoza bağlı oluşan kemik kaybını yavaşlatıp kemik sağlığını koruyabilirler.(1)

Premenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki kadınların, osteoporoz hakkındaki farkındalıkları için yapılan çalışmalarda sonuçlar oldukça farklı bulunmuştur. Bu oranlar %68,3 ün hiç bilgisinin olmadığından, %85 inin bilgisi olduğuna kadar değişmektedir.(2,3) Premenopozal ve postmenopozal kadınların osteoporoz bilgi düzeylerini kıyaslayan bir çalışmada premenopozal kadınların %74'ünün, postmenopozal kadınların %85'inin osteoporoz hakkında bilgi sahibi olduğu görülmüştür.(3) Bu iki çalışmada osteoporoz farkındalığının kadınların, yaşadığı sosyokültürel ortam ve eğitim düzeyi ile çok değişkenlik gösterdiği gözlenmiştir.(2,3)

2015 yılında ortalama yaşı 70 olan bir grupta yapılan çalışmada katılanların %88'i osteoporoz hakkında bilgisi olduğunu, %72'si osteoporoz tedavisinin etkili olduğunu belirtmişlerdir.(4) Postmenopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada ev hanımlarının %74,4'ünün, memurların %90'ının, emeklilerin ise %100'ünün osteoporoz nedir sorusuna doğru cevap verdiği görülmüştür.(5) Sağlık çalışanları ve medya, hastaların büyük çoğunluğunda osteoporoz hakkında bilgi kaynağı

¹ Uzm. Dr., Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
muhammethayat@hotmail.com

Sigara ve alkol kemik yapısını olumsuz etkilemektedir. Kemik sağlığını korumak için sigara ve alkolden mümkün mertebe kaçınmak gerekmektedir.(1,18)

Medikal tedavide kemik rezorpsiyonunu engellemek için hormon replasman tedavisi (östrojen ve progesteron), bifosfanatlar (alendronate, zolendronate vs.), selektif östrojen reseptör modölatörleri (Raloxifene, bazodoxifenevs), monoklonal antikor (donesumab), kalsitonin, rekombinant insan paratiroid hormonu (teriparatid), oral kalsitonin, sclerostin inhibitörleri, integrin antagonistleri, katepsin-K antagonistleri olmak üzere birçok seçenek mevcuttur. Medikal tedavi ileriki bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.(18)

Kaynaklar

1. Lupsa BC, Insogna K. Bone Health and Osteoporosis. Endocrinol Metab Clin NA [Internet]. 2015;44(3):517–30. Available from: <http://dx>.
2. Koç A, Aypak C, Yikilkan H, ve ark. On sekiz-35 Yaş Arası Kadınların Osteoporoz Hakkındaki Bilgi Tutum ve Davranış Düzeyleri. Turk Osteoporoz Derg. 2016;22(1):11–6.
3. Akyol Y, Ulus Y, Bilgici A, et al. The Comparison of Knowledge Level and Awareness of Osteoporosis between Premenopausal and Postmenopausal Women. Turk Osteoporoz Derg. 2020;26(1):10–8.
4. Özişler Z, Delialioğlu SÜ, Özel S, ve ark. Yaşlılarda osteoporoz farkındalığı: Yaşlılarımız nerede? Turk Osteop Derg. 2015;21(2):69–72.
5. Selçuk EB, Kayhan Tetik B, Sönmez B, ve ark. Postmenopozal dönemdeki kadınların osteoporoz hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. Ankara Med J. 2015;15(3):114–9.
6. Sahin E, Dilek B, Oncel S. Awareness of Osteoporosis and its Related Factors After Distal Radius Fractures in Patients Aged 45 Years and Older Kırk beş Yaş ve Üzeri Hastalarda Radius Distal Uç Kırıklarından Sonra Osteoporoz Farkındalığı ve Etkileyen Faktörler. 2016;(January).
7. Aydın T. Awareness of Osteoporosis in Orthopaedic Surgeons. Turk Osteoporoz Derg. 2020;26(2):63–9.
8. Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the ageing skeleton. Subcell Biochem. 2019;91:453–76.
9. Holroyd C, Harvey N, Dennison E, et al. Epigenetic influences in the developmental origins of osteoporosis. Osteoporos Int. 2012;23(2):401–10.
10. Zhu X, Zheng H. Factors in influencing peak bone mass gain. 2020; 2021 Feb;15(1):53–69
11. Troy KL, Mancuso ME, Butler TA, et al. Exercise Early and Often : Effects of Physical Activity and Exercise on Women ' s Bone Health. 2018;May; 15(5): 878.
12. Unay K, Demirçay E, Akan K, et al. Risk factors for osteoporosis in women having hip fractures after 60 years of age. Acta Orthop Traumatol Turc. 2005;39(4):295–9.
13. Umay E, Umay S. Osteoporoz Risk Faktörlerinin Kemik Mineral Yoğunluğuna Etkisi. 2011;(4):44–50.
14. Selçuk EB, Kayhan Tetik B, Sönmez B, ve ark. Postmenapozal Dönemdeki Kadınların Osteoporoz Hakkındaki Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Ankara Med J. 2015;15(3):114–9.
15. Jackson RD, Mysiw WJ. Insights into the epidemiology of postmenopausal osteoporosis: The women's health initiative. Semin Reprod Med. 2014;32(6):454–62.
16. Siris ES, Brenneman SK, Barrett-Connor E, et al. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged

- 50-99: Results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int.* 2006;17(4):565-74.
17. Women E. Kadınlar ile Geriatrik Dönem Kadınların Karşılaştırılması. 2012;86-8.
18. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol [Internet]*. 2014;142:155-70.
19. Cauley JA, Wampler NS, Barnhart JM, et al. Incidence of fractures compared to cardiovascular disease and breast cancer: The Women's Health Initiative Observational Study. *Osteoporos Int.* 2008;19(12):1717-23.
20. Kutlu R, Çivi S, Pamuk G. Postmenopozal Kadınlarda Osteoporoz Sıklığı ve FRAX™ Skalası Kullanılarak 10 Yıllık Kırık Riskinin Hesaplanması. *Türkiye Fiz Tıp ve Rehabil Derg.* 2012;58(2):126-35.
21. Edwards BJ, Li J. Endocrinology of menopause. *Periodontol* 2000. 2013;61(1):177-94.
22. Neer RM. Bone loss across the menopausal transition. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1192:66-71.
23. Lo JC, Burnett-Bowie SAM, Finkelstein JS. Bone and the Perimenopause. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(3):503-17.
24. Mirza F, Canalis E. Secondary Osteoporosis: Pathophysiology and management. 2016;173(3):1-36.
25. Eller-vainicher C, Falchetti A, Gennari L, et al. Evaluation of bone fragility in endocrine disorders.
26. Abe E, Marians RC, Yu W, et al. TSH Is a Negative Regulator of Skeletal Remodeling. 2003;115:151-62.
27. Study C. Low bone mineral density is related to high physiological levels of free thyroxine in peri-menopausal women. (7).
28. Bandeira F, Cusano NE, Silva BC, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. 2014;
29. Cannarella R, Barbagallo F, Condorelli RA, et al. Osteoporosis from an Endocrine Perspective : The Role of Hormonal Changes in the Elderly. 2019;
30. Khalil N, Strotmeyer ES. Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women : a cohort study. 2011;1367-76.
31. Leidig-bruckner G, Grobholz S, Bruckner T, et al. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. 2014;11-20.
32. Vries F De, Bracke M, Leufkens HGM, et al. Fracture Risk With Intermittent High-Dose Oral Glucocorticoid Therapy. 2007;56(1):208-14.
33. Mazziotti G, Frara S, Giustina A. Pituitary diseases and bone. *Endocr Rev.* 2018;39(4):440-88.
34. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(1):115-34.



BÖLÜM 14

Erkeklerde Osteoporoz

Serdar SATILMIŞ ORHAN¹

Osteoporoz sadece kadınlara özgü bir hastalık değildir. İleri yaşla birlikte kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de kemik mineral yoğunluğu azalmaktadır. Bunun sonucu olarak erkeklerde de osteoporozla bağlı kırıklar görülmektedir. 50–84 yaş arasında yaklaşık %21 kadında ve %6 erkekte osteoporoz olduğu bildirilmiştir. Erkeklerin 1/3'ünü yaşamları boyunca osteoporozla bağlı kırık riski olduğu gösterilmiştir.(1-3) Tüm vertebra kırıklarının %14'ü ve tüm kalça kırıklarının yaklaşık %30'u erkeklerde görülmektedir.(1-3) Osteoporozla bağlı kırıklar en sık vertebralarda görülür. Kadınlarda osteoporozla bağlı kalça kırığı görülmeye sıklığı menopoza yaklaşık 10 yıl sonra artmaya başlarken, erkeklerde kırık sıklığı 70 yaşından sonra daha çok artar. Erkeklerde osteoporotik kalça kırığının mortalite ve morbidite oranları kadınlardan 3 kat daha fazladır.(4) Erkeklerde osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırıklar kadınlara göre daha az görülmektedir (Tablo 1).(5)

¹ Uzm. Dr., İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, serdarorhan@gmail.com

Kaynaklar

1. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005;16(2):S3-S7
2. Khosla S. Update in male osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jan;95(1):3-10
3. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, et al. Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. *Am J Epidemiol* 1996; 144:255.
4. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, et al. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992; 7:1005.
5. Kutsal Y.G. Erkeklerde Osteoporoz. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu. Ankara; Bayt yayınevi; 2018. p. 39-48.
6. Diamond TH, Thornley SW, Sekel R, et al. Hip fracture in elderly men: prognostic factors and outcomes. *Med J Aust* 1997; 167:412.
7. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, et al. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med* 2002; 162:2217.
8. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003; 32:468.
9. Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, et al. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int* 2002; 13:731.
10. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999; 353:878.
11. Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 1995; 16:87
12. Watts NB. Osteoporosis in men. *Endocr Pract.* 2013;19(5):834.
13. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2014
14. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1802.



BÖLÜM 15

Pediyatrik Ortopedide Osteoporoz ve Osteopeni

Serhan ÜNLÜ¹

Yapılan yayınlarda en hızlı kemik kütle artışının 20 yaşından önce elde edildiği gösterilmiştir.(1) Bu dönemde kemik kütlede %10'luk bir artış menopoz sonrası dönemde osteoporozun başlangıcını 13 yıla kadar geciktirdiği düşünülmektedir.(2) Bu nedenle çocukluk çağında kemik kalitesi çok önemlidir. Bu bölümde pediatrik osteoporozun tanısı, tedavisi ve önlenmesi üzerinde durulacaktır.

Etiyoloji

Çocukluk çağında kemik kütle yoğunluğu %80 oranında genetik faktörlerle, geri kalan kısmı ise diyetle kalsiyum alımı, D vitamini seviyesi ve fiziksel aktivite gibi çevresel faktörlerle ilişkilidir.(3) Ulusal Osteoporoz Vakfı (National Osteoporosis Foundation, NOF) yaşam stillerine göre kanıta dayalı evreleme sistemi tarif etmiştir. Buna göre kalsiyum için güçlü kanıt (grade A), vitamin D için orta derecede kanıt (grade B) bulunmaktadır. Ayrıca fiziksel aktivite ve egzersizin kemik yoğunluğunu arttırdığına dayalı güçlü kanıtlar (grade A) öne sürülmüştür.(4)

Çocukluk çağı osteoporozu tipik olarak primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer osteoporozun en tipik örneği osteogenesis imperfektadır (OI). Tip 1 kollajeni kodlayan genlerde (COL1A1 ve COL1A2) mutasyona bağlı ola-

¹ Doç. Dr., SBÜ Dışkapı Y. Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, serhanunlu@yahoo.com

Kaynaklar

1. World Health Organization Study Group on Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening and Postmenopausal Osteoporosis, Geneva: WHO,1994.
2. Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, et al. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1991;73:555-563.
3. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al. Peak bone mass. *Osteoporosis International*. 2000;11:985-1009.
4. Weaver CM, Gordon CM, Janz KE, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporosis International*. 2016;27:1281-1386.
5. Ward LM, Konji VN, Ma J. The management of osteoporosis in children. *Osteoporosis International*. 2016;27:2147-2179.
6. Bishop N, Arundel P, Clark E, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 Pediatric Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry*. 2014; 17:275-280.
7. Bachrach LK, Gordon CM. Bone densitometry in children and adolescents. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20162398.
8. Vierucci F, Saggese G, Cimaz R. Osteoporosis in childhood. *Current Opinion in Rheumatology*. 2017;29(5):535-546.
9. Henderson RC, Berglund LM, May R, et al. The relationship between fractures and DXA measures of BMD in the distal femur of children and adolescents with cerebral palsy or muscular dystrophy. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25:520-526.
10. Binkley T, Johnson J, Vogel L, et al. Bone measurements by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in children with cerebral palsy. *The Journal of Pediatrics*. 2005;147:791-796.
11. Vasikaran S, Cooper C, Eastell R, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2011;49:1271-1274.
12. Vojinovic J, Cimaz R. Vitamin D update for the pediatric rheumatologists. *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2015;13:18.
13. Rijks EB, Bongers BC, Vlemmix MJ, et al. Efficacy and safety of bisphosphonate therapy in children with osteogenesis imperfecta: a systematic review. *Hormone Research in Paediatrics*. 2015;84:26-42.
14. Dempster DW, Laming CL, Kostenuik PJ, et al. Role of RANK ligand and denosumab, a targeted RANK ligand inhibitor, in bone health and osteoporosis: a review of preclinical and clinical data. *Clinical Therapeutics*. 2012;34:521-536.



BÖLÜM 16

Pediyatrik Osteoporoz ile İlgili Acil Durumlar

Betül ÖZTÜRK¹

Nilden TUYGUN²

Osteoporoz, artmış kırık riskine zemin hazırlayan, zayıf kemik gücü ile karakterize bir iskelet bozukluğudur.(1) Osteoporoz aslında birim anatomik kemik hacmi başına düşen kemik kütlesini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Küçük kemik boyutu, olumsuz makro mimari (örneğin, femur boynunun uzunluğunun artması), bozulmuş mikromimari, kortikal gözeneklilik, materyalin kalitesinin düşmesi ve osteositlerin canlılığının azalması kuvvetin azalmasına katkıda bulunan diğer bazı faktörlerdir.(2,3)

Osteoporoz genel olarak yetişkin hastalığı olarak kabul edilse de risk altında ve kronik hastalığı olan çocuklarda da semptomatik olarak yeni tanınan bir sorun olmaya başlamıştır. Çocuklarda osteoporoz primer (osteogenezis imperfekta, idiopatik juvenil osteoporoz, osteoporoz-pseudoglioma sendromu) ve sekonder osteoporoz olarak ikiye ayrılmaktadır. (Tablo-1)

Osteoporozun etiyolojik olarak anlaşılması, osteoporozun bir tanıdan ziyade bir semptom kompleksi olarak görülmesi gerektiği gerçeğinden ortaya çıkmalıdır. Osteogenesiz imperfekta (OI), doğumda mevcut olan kalıtsal bir kemik bozukluğudur. Cam kemik hastalığı olarak da bilinir. Tiplerine göre farklılık göster-

¹ Uzm. Dr., SBU Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drbetulozaydinozturk@gmail.com

² Prof. Dr., SBU Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nildentuygun@gmail.com

Acil serviste ana yönetim stratejisi septomatik tedavidir. Ağrı tedavisinde nonsteroid antiinflatuar ilaçlar denenebilir, kırıklarda ise kaynama gerçekleştirilene kadar kırık olan bölgenin korunması esastır. Tedavi osteoporoz nedenlerini doğrudan tedavi etmese de osteoporoz açısından kemik sağlığını optimize etmek için D vitamini ve kalsiyum destek tedavisi uygulanabilir. Türk Endokrinoloji Derneğinin 3-12 yaş arası çocuklar için önerdiği günlük alınması gereken kalsiyum miktarı 800mg'dır.(24).

Osteoporozun nedeni glukokortikoid ilaçlar ise hastanın kortizol tedavisi, ilgili bölümlerle görüşülerek etkili en düşük dozda verilmelidir. İnhaler ve topikal glukokortikoidler mümkünse bu yolla tedavilere geçilebilir, ancak sistemik tedaviye devam edilmesi gerekiyorsa gün aşırı rejim denenebilir. Bilindiği üzere kortizol bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonunu azaltır ve renal kalsiyum atılımını artırır. Bu nedenle yeterli kalsiyum ve D vitamini alımının sağlanması bu hastalar için esastır.(25) Bunun yanında kemik ve kas güçlendirme egzersizleri ve duruş düzeltme için hastalar fizyoterapiye yönlendirilebilir.

Sonuç

Pediatrik hasta popülasyonunda osteoporoz acil servise kırık veya ağrı şeklinde başvurmaktadır. Bu şikayetlerle acil servise başvuran hastalarda osteoporoz nedenleri de mutlaka akılda tutulmalı ve ona göre gerekli tetkik ve tedaviler yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Xiong J, Onal M, Jilka RL, et al. Matrix-embedded cells control osteoclast formation. *NatMed* 2011;17:1235.
2. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *EndocrRev* 2000; 21:115.
3. Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Sex steroids and bone. *Recent Prog HormRes* 2002;57:385.
4. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;24;363(9418):1377-85.
5. Tan LO, Lim SY, Vasanwala RF. Primary osteoporosis in children. *BMJ Case Rep*. 2017;1;2017:bcr2017220700.
6. Rajasekaran S, Kanna RM, Schnake KJ, et al. Osteoporotic Thoracolumbar Fractures- How Are They Different? Classification and Treatment Algorithm. *J OrthopTrauma*. 2017;31 Suppl 4:S49-S56.
7. Alqahtani FF, Offiah AC. Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures in children. *Pediatr Radiol*. 2019 Mar;49(3):283-296.
8. Damilakis J, Adams JE, Guglielmi G, et al. Radiation exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis. *EurRadiol*2010; 20:2707-2714
9. Lyritis GP, Schoenau E, Skarantavos G. Osteopenic syndromes in the adolescent female. *Ann NY AcadSci* 2000; 900:403-408.

10. Kroger H, Kotaniemi A, Vainio P et al. Bone densitometry of the spine and femur in children by dual-energy x-ray absorptiometry. *Bone Miner* 1992;17:75–85.
11. Glaustre C, Braillon P, David L et al. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual-energy x ray absorptiometry in normal children: correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1330–1333.
12. HologicInc. Users Guide. Low Density Spine Software Option. Waltham, MA: HologicInc, 1996.
13. Svedsen OL, Haarbo J, Hassanger C et al. Accuracy of measurements of body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in vivo. *Am J ClinNutr* 1993;57:605–608.
14. Altan H, Tosun G, Şen Y. Idiopathic Juvenile Osteoporosis: A Case Report. *J ClinDiagnRes*. 2015;9(8):ZD10-2.
15. Teotia M, Teotia SP, Singh RK. Idiopathic juvenile osteoporosis. *Am J Dis Child* 1979;133:895–900.
16. Pocock AE, Francis MJO, Smith R. Type I collagen biosynthesis by skin fibroblasts from patients with idiopathic juvenile osteoporosis. *ClinSci* 1995;89:69–73.
17. Jackson EC, Strife F, Tsang RC et al. Effect of calcitonin replacement therapy in idiopathic juvenile osteoporosis. *Am J Dis Child* 1998;142:1237–1239.
18. Dent CE, Friedman M. Idiopathic juvenile osteoporosis. *QJ Med* 1965;35:177–210.
19. Kauffman RP, Overton TH, Shiflett M, Jet al. Osteoporosis in children and adolescent girls: case report of idiopathic juvenile osteoporosis and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv*. 2001 Aug;56(8):492-504.
20. Norman ME. Juvenil osteoporosis. In: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 275-8. 25.
21. Landsmeer-Beker EA, Massa GG, Maaswinkel-Mooy PD, et al. Treatment of osteogenesis imperfecta with the bisphosphonate olpadronate (dimethyl amino hydroxy propylidene bisphosphonate). *Eur J Pediatr* 1997; 156:792-4. 26.
22. Plotkin H, Rauch F, Bishop NJ, et al. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfecta in children under 3 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1846-50.
23. Özkan B, Döneray H. Çocuklarda Osteoporoz. *Güncel Pediatri* 2006;2:1-7
24. ÇEVDD. Çocuklukta ve Ergenlikte Kemik Sağlığı(09/10/2021 tarihinde <http://www.cocukendokrin diyabet.org/uploads/dokumanlar/mmphV IruKCfr75Txlu3n.pdf>)
25. Bas F. Çocuk ve adolesanlarda osteoporoz: Tedavi yaklaşımı, prognoz ve korunma. 26. Pediatri günleri ve 5. pediatri hemşireliği günleri, 20-22 Nisan 2004, İstanbul.



BÖLÜM 17

Çocuk ve Adölesanlarda Osteoporoz

Esin OKMAN¹

Osteoporoz, erişkinde en sık görülen kemik bozukluğu olmasına rağmen çocuklarda görece nadirdir ve tanı kriterleri tartışmalıdır.(1) Ancak gelişme çağında kazanılan kemik miktarının erişkin dönemdeki kemik kırılabilirliğini önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir.(2)

Osteoporoz ve kemik kırılabilirliğinin temel mekanizması; büyüme sırasında doruk kemik kütlelerine (DKK) ulaşamaması, kemik rezorpsiyonunun artmasına bağlı kemik kütlelerinin azalması ve artan kemik rezorpsiyonuna karşın yetersiz kemik formasyonu cevabı şeklinde sıralanabilir.(3)

DKK, geniş anlamda ulaşılabilir zirve kemik dayanıklılığıdır ve kemiğin kütlesi, yoğunluğu, mikroyapısı, mikrotamir mekanizmaları ve yapısal kuvvet sağlayan geometrik özellikleri ile karakterizedir.(4) Çocukluk ve adölesan çağı DKK'ne ulaşılması için kritik dönemlerdir.(1,5) Boylamsal çalışmalarda gösterildiği üzere kemik kütlesi artışı adölesan dönemde çok hızlıdır ve DKK'nin %25'i boy uzamasının en hızlı olduğu iki yılda kazanılır.(5) Zirve boy atım hızında kızlar ve erkekler erişkin boy uzunluğunun %90'ına ulaşmakla beraber, erişkin kemik mineral yoğunluğunun (KMY) %57'sine ulaşmaktadır.(5)

DKK'nin genetik faktörlerden büyük oranda etkilendiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.(4) Kemik kütlesindeki ve osteoporoz riskindeki değişikliklerin

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, esin.okman@yahoo.com

- Kemik yapımını gösterenler: Prokollajen tip 1 N-terminal propeptid, prokollajen tip 1 C-terminal propeptid, osteokalsin, kemik alkalin fosfataz
- Kemik yıkımını gösterenler: Hidroksiprolin, piridinolin, deoksipiridinolin, N ve C-terminal cross-linked telopeptid.

Çocuklarda tanıdan çok tedavi takibinde kullanılırlar.

Tedavi

İyi bir kemik sağlığını temin etmek için üç temel prensip; beslenmenin düzenlenmesi, fiziksel aktivite ve altta yatan hastalığın tedavi edilmesidir. Çocuklarda osteoporoz tedavisi; kemik kütesinin arttırılması, kırıkların ve deformitelerin önlenmesi, normal büyüme ve gelişmenin sağlanması amaçlarını gütmektedir. (11,37)

D vitamini ve kalsiyumun yanısıra protein, magnezyum, potasyum, çinko, demir, vitamin A, C ve K alımı da düzenlenmelidir (38). 25-hidroksivitamin D'nin uygun düzeyi 20-30 ng/mL'dir ve bunu sağlamak için gerekli minimum günlük doz 600 IU olmalıdır.(39)

Osteoklastik aktiviteyi inhibe eden ve osteoblastları uyaran bifosfonatlar, çocuklarda kronik hastalıklara bağlı osteoporotik durumlarda, osteogenezis imperfektada, kortikosteroid kullanımına bağlı osteoporozda kullanılmaktadır. Kırık sayısını azaltma ve KMY artışını gösteren çalışmalar mevcuttur.(11)

Yaygın bir halk sağlığı sorunu olan ve nispeten erişkin çağı bir hastalığı olarak kabul edilen osteoporozun temellerinin daha çocuklukta atıldığını göz önünde bulundurmakla, morbidite ve maliyetlerin önüne geçmek ve hastaların yaşam kalitesini arttırmak mümkündür.

Kaynaklar

1. Gordon CM. Osteoporosis. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, et al. (ed.) Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.p3750-3752.
2. Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2003;32(1):39-63.
3. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. The Journal of Clinical Investigation. 2005;115(12):3318-3325.
4. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. Osteoporosis International. 2016;27:1281-1386.
5. Bailey DA, McKay HA, Mirwald RL, et al. A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: The University of Saskatchewan bone mineral accrual study. The Journal of Bone and Mineral Research. 1999;14:1672-1679.

6. Seeman E, Hopper JL, Bach LA, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*. 1989;320:554-558.
7. Soroko SB, Barrett-Connor E, Edelstein SL, et al. Family history of osteoporosis and bone mineral density at the axial skeleton: the Rancho Bernardo Study. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 1994;9:761-769.
8. Ferrari S, Rizzoli R, Slosman D, et al. Familial resemblance for bone mineral mass is expressed before puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998;83(2):358-361.
9. Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, et al. Peak Bone Mass and Its Regulation. Glorieux FH, Pettifor JM, Jüppner H (ed.). *Pediatric Bone: Biology and Diseases*. 2nd ed. London: Academic Press; 2012.p189-221.
10. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1992;75(4):1060-1065.
11. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, et al. Osteoporosis in Children and Adolescents Etiology and Management. *Pediatric Drugs*. 2005;7(5):295-323.
12. Bachrach LK. Osteoporosis and measurement of bone mass in children and adolescents. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2005;34(3):521-535.
13. Smith R. Idiopathic juvenile osteoporosis: experience of twenty-one patients. *British Journal of Rheumatology*. 1995;34:68-77.
14. Rauch F, Travers R, Norman ME, et al. Deficient bone formation in idiopathic juvenile osteoporosis: a histomorphometric study of cancellous iliac bone. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(5):957-963.
15. Silience DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *Journal of Medical Genetics*. 1979;16(2):101-116.
16. Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2011;155A(5):943-968.
17. Lafage-Proust MH, Courtois I. The management of osteogenesis imperfecta in adults: state of the art. *Joint Bone Spine*. 2019;86(5):589-593.
18. Antoniazzi F, Mottes M, Frascini P, et al. Osteogenesis imperfecta: practical treatment guidelines. *Paediatric Drugs*. 2000;2(6):465-488.
19. Orlic ZC, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. *Journal of Clinical Densitometry*. 1999;2(1):79-92.
20. Saggese G, Bertelloni S, Baroncelli GI. Sex steroids and the acquisition of bone mass. *Hormone Research*. 1997;48Suppl5:65-71.
21. Baroncelli GI, Bertelloni S, Ceccarelli C, et al. Dynamics of bone turnover in children with GH deficiency treated with GH until final height. *European Journal of Endocrinology*. 2000;142(6):549-556.
22. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2002;13(10):777-787.
23. Canalis E, Bilezikian JP, Angeli A, et al. Perspectives on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone*. 2004;34(4):593-598.
24. Kondolot M, Demirçeken F, Ertan Ü. 52 Vaka ile Türk Çocuklarında Çölyak Hastalığı. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2009;3(1):10-17.
25. Kalaycı AG. Kemik sağlığı ve çölyak hastalığı. Selimoğlu MA. (ed.) *Çölyak Hastalığı*. 1. Baskı. İstanbul: Logos yayıncılık; 2008.p93-99.
26. Kalayci AG, Kansu A, Girgin N, et al. Bone mineral density and importance of a gluten-free diet in patients with celiac disease in childhood. *Pediatrics*. 2001;108(5):E89.

27. Fazeli PK, Klibanski A. Bone metabolism in anorexia nervosa. *Current Osteoporosis Reports*. 2014;12(1):82-89.
28. Lucas AR, Melton LJ 3rd, Crowson CS, et al. Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings*. 1999;74(10):972-977.
29. Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;77(1):257-265.
30. Baroncelli GI, Bertelloni S, Ceccarelli C, et al. Bone turnover in children with vitamin D deficiency rickets before and during treatment. *Acta Paediatrica*. 2000;89(5):513-518.
31. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, et al. Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1999;84(12):4541-4544.
32. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *Journal of Clinical Densitometry*. 2019;22(4):453-471.
33. Ward LM, Weber DR, Munns CF, et al. A Contemporary View of the Definition and Diagnosis of Osteoporosis in Children and Adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020;105(5):e2088-2097.
34. Wang J, Thornton JC, Horlick M, et al. Dual X-Ray absorptiometry in pediatric studies: changing scan modes alters bone and body composition measurements. *Journal of Clinical Densitometry*. 1999; 2(2):135-141.
35. Njeh CF, Fuerst T, Hans D, et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Applied Radiation and Isotopes*. 1999;50(1):215-236.
36. Baroncelli GI, Saggese G. Critical ages and stages of puberty in the accumulation of spinal and femoral bone mass: the validity of bone mass measurements. *Hormone Research*. 2000;54Suppl1:2-8.
37. Ward LM, Konji VN, Ma J. The management of osteoporosis in children. *Osteoporosis International*. 2016;27(7):2147-2179.
38. Jürimäe J. Interpretation and application of bone turnover markers in children and adolescents, *Current Opinion in Pediatrics*. 2010;22(4):494-500.
39. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(7):1911-1930.



BÖLÜM 18

Sarkopeni ve Osteoporoz İlişkisi

Bülent KARSLIOĞLU¹

Sarkopeni Nedir?

Toplumda spor ve sağlıklı yaşam bilincinin artması yaşlı nüfusun artmasıyla sonuçlanmaktadır. Yaşlı nüfusun artması beraberinde yaşlılıkla ilgili kas-iskelet sistemi sorunları ve dolayısıyla bu problemlerin çözümü için yapılan sağlık harcamalarını da arttırmaktadır.(1) Kas-iskelet sistemi sağlıklı yaşlanma için önemlidir. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları, yaşlılarda düşmeye eğilim, kronik ağrı, sosyal yaşamdan geri çekilme ve depresyon nedeni olabilmektedirler.(2)

Sosyal gereksinimlerini yerine getirirken dış desteğe ihtiyaç duymadan bağımsız bir yaşam sağlamak yaşlılar için oldukça önemlidir. Yaşam kalitesinin artırılması bu bağımlılığın mümkün olduğunca azaltılmasıyla alakalıdır. Fakat ne yazık ki 6-65 yaş arası %10 olan bu bağımlılık oranı yaş ilerledikçe %47 ye kadar çıkmaktadır.(3) Herhangi bir hastalık grubuna girmeyen fakat geriatrik popülasyonda bağımlılığı arttıran bu tarz klinik durumlar “geriatrik sendromlar” olarak adlandırılmaktadır.(4) Dengesizlik, üriner inkontinans, entelektüel bozulma, impotans, uykusuzluk, hareketsizlik, irritabil barsak, beslenme bozukluğu, immün yetmezlik, infeksiyon gibi klinik durumlar geriatrik sendromlar arasında olup ikinci şahıslara bağımlılığı arttıran başka klinik durumların da geriatrik sendrom sınıfına sokulabileceği söylenmektedir.(4)

¹ Doç. Dr., SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hast. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drbkarslioglu@gmail.com

Kaynaklar

1. Harrison A, Hall M, Money A, Mueller J, et al. Engaging older people to explore the age-friendliness of a rural community in Northern England: A photo-elicitation study. *Journal of Aging Studies*; 2021;58: 100936.
2. Coll PP, Phu S, Hajjar SH, et al. The prevention of osteoporosis and sarcopenia in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*; 2021;69(5): 1388–1398.
3. King MB, Whipple RH, Gruman CA, et al. The performance enhancement project: improving physical performance in older persons. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*; 2002;83(8): 1060–1069.
4. Gökçe Kutsal Y. Geriatric syndromes. *International Journal of Ageing in Developing Countries*. 2019;4: 41–56.
5. Elmas Ö. Sarkopenik Yaşlı Bireylerde Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*; 2018;
6. Cruz-Jentoft AJ, Montero-Erasquin B, Morley JE. Definitions of Sarcopenia. *Sarcopenia*; 2021; 1–9.
7. Rosenberg IH. Symposium: sarcopenia: diagnosis and mechanisms sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5).
8. Phu S, Vogrin S, Zanker J, et al. Agreement Between Initial and Revised European Working Group on Sarcopenia in Older People Definitions. *Journal of the American Medical Directors Association*; 2019;20(3): 382–383.e1.
9. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age and ageing*; 2019;48(1): 48–56.
10. Reijnierse EM, Trappenburg MC, Leter MJ, et al. The impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in healthy elderly participants and geriatric outpatients. *Gerontology*; 2015;61(6): 491–496.
11. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *The Journal of Nutrition Health and Aging*. Springer; 2008;12(7): 452–456.
12. Halil M, Ulger Z, Varlı M, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *European journal of clinical nutrition*; 2014;68(6): 690–694.
13. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*; 2003;6(3): 295–299.
14. Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment—facts and numbers. *Wiley Online Library*; 2020.
15. Curtis E, Litwic A, Cooper C, et al. Determinants of muscle and bone aging. *Journal of cellular physiology*; 2015;230(11): 2618–2625.
16. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporosis international*; 2017;28(10): 2781–2790.
17. Kawao N, Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism. *Journal of cellular biochemistry*; 2015;116(5): 687–695.
18. Demontiero O, Boersma D, Suriyaarachchi P, et al. Clinical outcomes of impaired muscle and bone interactions. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*; 2014;12(2): 86–92.
19. Kanis JA, Adachi JD, Cooper C, et al. Standardising the descriptive epidemiology of osteoporosis: recommendations from the Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF. *Osteoporosis International*; 2013;24(11): 2763–2764.
20. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology*; 1998;147(8): 755–763.
21. Calvani R, Marini F, Cesari M, et al. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia. *Aging clinical and experimental research*; 2017;29(1): 29–34.

22. Reginster J-Y, Beaudart C, Buckinx F, et al. Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? Current opinion in clinical nutrition and metabolic care; 2016;19(1): 31.
23. Daly RM, Dalla Via J, Duckham RL, et al. Exercise for the prevention of osteoporosis in post-menopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. Brazilian journal of physical therapy; 2019;23(2): 170–180.
24. Kutsal Y, Özdemir O, Saridogan M, et al. Osteosarcopenia: Clinical Perspective. Turkish Journal of Osteoporosis;2020;26: 47–57.
25. Becker C, Lord SR, Studenski SA, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. The Lancet. Diabetes & Endocrinology. 2015;3(12): 948–957.



BÖLÜM 19

Lokalize Osteoporoz ve Transient Osteoporoz

Hakan ZEYBEK¹

Yusuf ERDEM²

Transient Osteoporoz

Transient osteoporoz (TO), kesin etiyojisi bilinmeyen, travma öyküsü olmaksızın ani başlayan ağrı ile karakterize, genellikle konservatif tedavi edilen, kırık ve avasküler nekrozun (AVN) gelişebileceği geçici bir klinik durumdur.(1) Genellikle orta yaş erkek ve kadınlarda kalça eklemi başta olmak üzere alt ekstremitenin yük taşıyan eklemlerini etkiler.(2) Kendini sınırlayan ve zamanla gerileyen kemik iliği ödemi ile karakterizedir. İlk kez Curtis ve Kincaid (1959) tarafından gebeliğin son trimesterindeki hastalarda “kalçanın geçici demineralizasyonu” olarak tanımlanmıştır.(3) “Kalçanın Transient Osteoporozu” teriminden ise ilk olarak 1968’de Lequesne bahsetmiştir.(4) 1988’de ilk kez Wilson tarafından; manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) T1 ağırlıklı incelemede hipointens, T2 ağırlıklı incelemede hiperintens görünüm mevcut olan hastalarda “Transient Kemik İliği Ödemi Sendromu” terimi kullanılmıştır.(5) Sonrasında benzer klinik durumlar “Bölgesel Migratuar Osteoporoz” veya “Refleks Sempatik Distrofi” olarak da adlandırılmıştır. Günümüzde TO, primer olarak osteoporoz kaynaklı kemik iliği

¹ Uzm. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, hakanzeybekmd@gmail.com

² Doçent Doktor, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, yerdem81@gmail.com

pozal kadınlarda, egzersizin kemik mineral yoğunluğu üzerine olumlu etkilerini ortaya koymuştur.(47) Kullanmama osteoporozu olan hastalarda yapılan çalışmalarda re-ambulasyon sonrası ilk haftalarda kemik kaybı devam etmiştir.(48) Bir çalışmada tibial epifizyal kemik içeriğindeki azalma re-ambulasyondan sonra ilk yılda dahi belirgindir.(49) Spinal kord hasarlı hastalarda fonksiyonel elektrik stimülasyon yanında uygulanan egzersizin kemik yoğunluğu üzerinde olumlu etkileri gösterilmiş, yüksek yoğunluklu egzersiz ile daha iyi sonuçlar alındığı vurgulanmıştır.(50) Benzer şekilde uzun yatak istirahati nedeniyle kemik kaybı olan erkek hastalarda, yüksek direnç egzersizlerine tüm vücut vibrasyon uygulaması eklenmesi ile olumlu etkiler gözlenmiştir.(49) Bir diğer çalışma, kortikal ve trabekuler kemiğin korunmasında vibrasyon ve direnç egzersizlerinin tek başına direnç egzersizlerine üstün olduğunu göstermiştir.(51)

Bifosfonatlar ve denosumab medikal tedavi seçeneklerindendir. İntravenöz bifosfonat kullanımının uzun yatak istirahatindeki hastalarda kemik yoğunluğunu korumada etkili olduğu gösterilmiştir.(52) Denosumab kullanan subakut dönemdeki spinal kord hasarlı hastalarda da diz bölgesindeki kemik yoğunluğunun korunduğu ortaya konmuştur.(53)

Kaynaklar

1. Asadiipooya K, Graves L, Greene LW. Transient osteoporosis of the hip: review of the literature. *Osteoporos Int*. 2017 Jun;28(6):1805-1816.
2. Cano-Marquina A, Tarín JJ, García-Pérez MÁ, et al. Transient regional osteoporosis. *Maturitas*. 2014 Apr;77(4):324-9.
3. Curtiss PH Jr, Kincaid WE: Transitory demineralization of the hip in pregnancy: A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am*1959;(41):1327-1333.
4. Lequesne M. Transient osteoporosis of the hip. A nontraumatic variety of Sudeck's atrophy. *Ann Rheum Dis*. 1968 Sep;27(5):463-71. doi: 10.1136/ard.27.5.463.
5. Wilson AJ, Murphy WA, Hardy DC, et al. Transient osteoporosis: transient bone marrow edema? *Radiology*. 1988 Jun;167(3):757-60.
6. Korompilias AV, Karantanas AH, Lykissas MG, et al. Transient osteoporosis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008 Aug;16(8):480-9.
7. Aprato, A., Conti, A., Triolo, P, et al. (2019). Transient Osteoporosis of the Hip: State of the Art and Review of Literature. *Fortune Journal of Rheumatology*, 1(3), 21-27..
8. Frost HM. Perspectives: bone's mechanical usage windows. *Bone Miner*. 1992 Dec;19(3):257-71.
9. Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. *Clin Orthop Relat Res*. 1989 Nov;(248):283-93.
10. Trevisan C, Ortolani S. Bone loss and recovery in regional migratory osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2002 Nov;13(11):901-6.
11. Malizos KN, Zibis AH, Dailiana Z, et al. MR imaging findings in transient osteoporosis of the hip. *Eur J Radiol*. 2004 Jun;50(3):238-44.

12. McCarthy EF. The pathology of transient regional osteoporosis. *Iowa Orthop J.* 1998;(18):35-42.
13. Schapira D. Transient osteoporosis of the hip. *Semin Arthritis Rheum.* 1992 Oct;22(2):98-105.
14. Radke S, Kenn W, Eulert J. Transient bone marrow edema syndrome progressing to avascular necrosis of the hip - a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2004 Feb;23(1):83-8.
15. Karantanas AH, Nikolakopoulos I, Korompilias AV, et al. Regional migratory osteoporosis in the knee: MRI findings in 22 patients and review of the literature. *Eur J Radiol.* 2008 Jul;67(1):34-41
16. Berger CE, Kröner AH, Minai-Pour MB, et al. Biochemical markers of bone metabolism in bone marrow edema syndrome of the hip. *Bone.* 2003 Sep;33(3):346-51.
17. Klontzas ME, Vassalou EE, Zibis AH, et al. MR imaging of transient osteoporosis of the hip: an update on 155 hip joints. *Eur J Radiol.* 2015 Mar;84(3):431-436.
18. Szwedowski D, Nitek Z, Walecki J. Evaluation of transient osteoporosis of the hip in magnetic resonance imaging. *Pol J Radiol.* 2014 Feb21;(79):36-8.
19. Korompilias AV, Karantanas AH, Lykissas MG, et al. Bone marrow edema syndrome. *Skeletal Radiol.* 2009 May;38(5):425-36
20. Truszczyńska A, Walczak P, Rapala K. Transient peripartum osteoporosis of the femoral head in first and third pregnancy. *J Clin Densitom.* 2012 Oct-Dec;15(4):467-471.
21. Toms AP, Marshall TJ, Becker E, et al. Regional migratory osteoporosis: a review illustrated by five cases. *Clin Radiol.* 2005 Apr;60(4):425-38.
22. Mhuirheartaigh JN, Lin YC, Wu JS. Bone tumor mimickers: A pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging.* 2014 Jul;24(3):225-36.
23. Fabbriani G, Pirro M, Manfredelli MR, et al. Transient osteoporosis of the hip: successful treatment with teriparatide. *Rheumatol Int.* 2012 May;32(5):1367-70.
24. Seok H, Kim YT, Kim SH, et al. Treatment of transient osteoporosis of the hip with intravenous zoledronate - a case report -. *Ann Rehabil Med.* 2011 Jun;35(3):432-5.
25. Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int.* 2015 Sep;26(9):2223-41.
26. Radke S, Kirschner S, Seipel V, et al. Treatment of transient bone marrow oedema of the hip - a comparative study. *Int Orthop.* 2003;27(3):149-52.
27. Beltran J, Opsha O. MR imaging of the hip: osseous lesions. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2005 Nov;13(4):665-76, vi.
28. Howard, A. (2011). Coding for bone diseases. *For The Record*, 23(9), 27.
29. Giangregorio L, McCartney N. Bone loss and muscle atrophy in spinal cord injury: epidemiology, fracture prediction, and rehabilitation strategies. *J Spinal Cord Med.* 2006;29(5):489-500
30. Iolascon G, Paoletta M, Liguori S, et al. Neuromuscular Diseases and Bone. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Nov22;10:794.
31. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011 Apr 9;377(9773):1276-87.
32. Wilmet E, Ismail AA, Heilporn A, et al. Longitudinal study of the bone mineral content and of soft tissue composition after spinal cord section. *Paraplegia.* 1995 Nov;33(11):674-7.
33. Rolvien T, Amling M. Disuse Osteoporosis: Clinical and Mechanistic Insights. *Calcif Tissue Int.* 2021 Mar 18. doi: 10.1007/s00223-021-00836-1. Epub ahead of print. PMID: 33738515.
34. Rittweger J, Simunic B, Bilancio G et al. Bone loss in the lower leg during 35 days of bed rest is predominantly from the cortical compartment. *Bone.* 2009 Apr;44(4):612-8.
35. LeBlanc A, Schneider V, Shackelford L, et al. Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2000 Dec;1(2):157-60.

36. Alexandre, C, Vico, L. (2011). Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 78(6), 572-576
37. Belavý DL, Miokovic T, Armbrrecht G, et al. Differential atrophy of the lower-limb musculature during prolonged bed-rest. *Eur J Appl Physiol*. 2009 Nov;107(4):489-99.
38. Clark JM, Jelbart M, Rischbieth H, et al. Physiological effects of lower extremity functional electrical stimulation in early spinal cord injury: lack of efficacy to prevent bone loss. *Spinal Cord*. 2007 Jan;45(1):78-85.
39. Carbuhn AF, Fernandez TE, Bragg AF, et al. Sport and training influence bone and body composition in women collegiate athletes. *J Strength Cond Res*. 2010 Jul;24(7):1710-7
40. Nagatomi J, Arulanandam BP, Metzger DW, et al. Cyclic pressure affects osteoblast functions-pertinent to osteogenesis. *Ann Biomed Eng*. 2003 Sep;31(8):917-23.
41. Bergula AP, Haidekker MA, Huang W, et al. Venous ligation-mediated bone adaptation is NOS 3 dependent. *Bone*. 2004 Mar;34(3):562-9.
42. Wang YH, Huang TS, Liang HW, et al. Fasting serum levels of adiponectin, ghrelin, and leptin in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Oct;86(10):1964-8.
43. Bauman WA, Zhong YG, Schwartz E. Vitamin D deficiency in veterans with chronic spinal cord injury. *Metabolism*. 1995 Dec;44(12):1612-6.
44. Gorgey AS, Mather KJ, Gater DR. Central adiposity associations to carbohydrate and lipid metabolism in individuals with complete motor spinal cord injury. *Metabolism*. 2011 Jun;60(6):843-51.
45. de Abreu MR, Wessely M, Chung CB, et al. Bone marrow MR imaging findings in disuse osteoporosis. *Skeletal Radiol*. 2011 May;40(5):571-5.
46. Jones G. Radiological appearances of disuse osteoporosis. *Clin Radiol*. 1969 Oct;20(4):345-53.
47. Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, et al. Effects of Different Types of Exercise on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int*. 2020 Nov;107(5):409-439.
48. Beller G, Belavý DL, Sun L, et al. WISE-2005: bed-rest induced changes in bone mineral density in women during 60 days simulated microgravity. *Bone*. 2011 Oct;49(4):858-66.
49. Rittweger J, Beller G, Armbrrecht G, et al. Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. *Bone*. 2010 Jan;46(1):137-47.
50. Frotzler A, Coupaud S, Perret C, et al. High-volume FES-cycling partially reverses bone loss in people with chronic spinal cord injury. *Bone*. 2008 Jul;43(1):169-176.
51. Belavý DL, Beller G, Armbrrecht G et al. Evidence for an additional effect of whole-body vibration above resistive exercise alone in preventing bone loss during prolonged bed rest. *Osteoporos Int*. 2011 May;22(5):1581-91.
52. Rittweger J, Frost HM, Schiessl H, et al. Muscle atrophy and bone loss after 90 days bed rest and the effects of fly Wheel resistive exercise and pamidronate: results from the LTBR study. *Bone*. 2005 Jun;36(6):1019-29.
53. Cirnigliaro CM, La Fountaine MF, Parrott JS, et al. Administration of Denosumab Preserves Bone Mineral Density at the Knee in Persons With Subacute Spinal Cord Injury: Findings From a Randomized Clinical Trial. *JBM Plus*. 2020 Jun 25;4(8):e10375.



BÖLÜM 20

Gebelikle İlişkili Osteoporoz

Özgür ŞAHİN¹

Gebelikle ilişkili osteoporoz; ilk olarak Nardin ve Roper(1) tarafından tanımlanan seyrek görülen bir hastalıktır. İnsidansı 4/1000000 hastadır.(2) Gebelikle ilişkili osteoporoz; genellikle ilk gebelikte, gebeliğin üçüncü trimesterinde ve / veya postpartum laktasyon döneminde görülmekte ve hastalarda bel ağrısı en sık karşılaşılan semptom olmaktadır.(3) Yük vermede güçlük ve azalmış mobilite diğer semptomlardır. Hastalarda aynı zamanda vertebra kompresyon fraktürleri, vertebralarda yükseklik kaybı ve boyda kısalık saptanabilmektedir. Torakolomber bölge en sık etkilendir. Aynı zamanda femur boyun kırığı olan vakalarda bildirilmiştir.(1) Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) ölçümlerinde azalma gözlenir.

Hastalar daha çok ilk gebeliğinde olanlardır. Aile öyküsü, vit D eksikliği, düşük BMI, fiziksel inaktivite, zayıf beslenme, yetersiz kalsiyum alımı, sigara içimi, heparin ve glukokortikoid gibi kemik hacmini azaltan ilaç kullanımı, parathormon ilişkili proteinin(PTHrp) fazla üretimi ve bazı genlerde mutasyon (LRP5, COL1A1, COL1A2) gebelikle ilişkili osteoporoz için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.(4-6) Hastaların en az %80'inde bu risk faktörlerinden biri ortaya konmuştur.(4) Hastalığın ortaya çıkmasında çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bunlar; laktasyon sebebiyle artmış parathormon ilişkili proteinin (PTHrp) sekresyonu, fetal kemik ve süt üretimi için artmış kalsiyum gereksinimi, doğum sonrası azalmış östrojen seviyesi ve gebelik öncesi osteopeni sayılabilir.(7-9) Tanı koymak

¹ Uzm. Dr., Ankara Eđit. ve Araş. Hast. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drozgrsahn@hotmail.com

çıkma olasılığıdır. Düşük doğum ağırlığı, yenidoğanda geçici hipokalsemi ve kısalmış gestasyon süresi gibi komplikasyonlara yol açma riski mevcuttur.

Terapatid, insan rekominant paratiroid hormonu (1-34 rhPTH); osteoporoz tedavisinde vertebral kırıkları önlemede etkili bir ilaçtır. Bifosfonat tedavisinden fayda görmemiş ciddi osteoporotik vakalarda Winarno (16) ve arkadaşları 1-34 rhPTH tedavisinin etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bifosfanat ile karşılaştırıldığında BMD'de %36 yükseliş bildirilmiştir. (17) Dezavantajı ise kısa kullanım süresidir.

Son dönemde gebelikle ilgili osteoporotik vertebra kırığı gelişmiş hastalarda vitamin K ve vitamin D kombinasyonun öneren yazarlar vardır. (18,19)

Vertebra kırığı gelişmiş hastalarda konservatif tedavide breys tedavisi ve immobilizasyon, cerrahi tedavide ise vertebroplasti ve kifoplasti yer almaktadır.(20) Bu iki yöntemin başarısı akut olgulardadır.

Sonuç olarak gebeliğinin son trimesterinde veya postpartum döneminde olan kişilerde belirgin bel ağrısı mevcut ise osteoporoz ön tanısı akılda tutulmalı ve direkt grafi, MR ve KMY ölçüm yöntemleri ile teşhis konulmaya çalışılmalıdır. Sekonder osteoproz nedenleri gözden geçirilmeli ve tedavi edilmelidir. Prognoz genellikle iyidir. Bel ağrıları aylar içinde spontan olarak iyileşir. Radyolojik değişikliklerin ve KMY değerlerinin normale dönmesi daha uzun bir süreç gerektirir.

Hastalar tedavi süresince yakından takip edilmeli ve DEXA kontrolleri ile tedavinin etkinliği araştırılmalıdır. Yeni vertebral kırık açısından uyanık olunmalı, klinik şikâyet devam ettiğinde grafi ve MR ile kırık yönünden tekrar incelenmelidir. Anne ve bebeklerin uzun dönem osteoporoz açısından risk altında oldukları unutulmamalı ve takipleri buna uygun planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis ; a syndrome? Lancet 1955; 1: 431-4.
2. Li L.J.,Zhang J. Gao P et al. Clinical characteristics and biphosphonates treatment of rare pregnancy-and lactation- associated osteoporosis. Clinical Rheumatology. 2018; 37(11): 3141-3150.
3. Hardcastle SA, Yahva F, Bhalla AK. Pregnancy-associated osteoporosis: a UK case series and literature review. OsteoporosInt. 2019;30: 939-948.
4. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R et al. Biphosphonates in pregnancy and lactation associated osteoprosis. Osteoporos Int. 2006; 17: 1008-1012.
5. Dunne F, W alters B, Marshall T, Heath D.A. pregnancy associated osteoporosis. Clin Endocrinol 1993;39: 487-90.
6. Butscheidt S, DelsmannA, Rolvien T, Barvencik F, Al-Bughaili M, Mundlos S et al. Mutational analysis uncovers monogenic bone disorders in women with pragnancy-associated- osteoporosis: threenovelmuations in LPR5, COL1A1, COL1A2. OsteoporosInt. 2018; 29(7): 1643-51.

7. Bonacker J, Janousek M, Kröber M. Pregnancy-associated osteoporosis with eight fractures in the vertebral column treated with kyphoplasty and bracing: a case report. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014; 134: 173-9.
8. Silva L, Sampaio L, Pinto J et al. Osteoporotic fractures in pregnancy: a conjunction of the factors? *Acta Reumatol Port* 2009;34: 641-5.
9. Ozturk C, Atamaz FC, Akkurt H et al. Pregnancy-associated osteoporosis presenting severe vertebral fractures. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40: 288-92.
10. Kovacs CS. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol Rev* 2016; 96: 449-547.
11. Woodrow JP, Sharpe CJ, Fudge NJ, Hoff AO, Gagel RF, Kovacs CS. Calcitonin plays a critical role in regulating skeletal mineral metabolism during lactation. *Endocrinology* 2006; 147(9): 4010-4021.
12. Polatti F, Capuzzo E, Viazzo F, Colleoni R, Klersy C. Bone mineral changes during and after lactation. *Obstet Gynecol* 1999;94(1): 52-56.
13. Scioscia MF, et al. Severe bone microarchitecture impairment in women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *J Endocr Soc*. 2021.
14. Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int* 2015; 22: 223-41.
15. Philips AJ, Ostlere J, Smith R. Does the skeleton recover? *Osteoporos Int*. 2000; 11: 449-54.
16. Winarno AS, Kyvernitis I, Hadji P. Successful treatment of 1-34 parathyroid hormone after failure of bisphosphonate therapy in a complex case of pregnancy-associated osteoporosis and multiple fractures. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2014;218: 171-73.
17. Hellmeyer L, Boekhoff J, Hadji P, 2010 Treatment with teriparatide in a patient with pregnancy-associated osteoporosis. *Gynecol Endocrinol* 26: 725-728.
18. Tsuchie H, Miyakoshi N, Hongo M, et al. Amelioration of pregnancy-associated osteoporosis after treatment with vitamin K2: A report of four patients. *Ups J Med Sci* 2012; 117: 336-41.
19. Nakamura Y, Kamimura M, Ikegami S, et al. A case series of pregnancy- and lactation-associated osteoporosis and a review of the literature. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 1361-5.
20. Bayram S, Ozturk C, Sivrioğlu K, Aydın U, Kucukoglu S. Kyphoplasty for pregnancy-associated osteoporotic vertebral fractures. *J Bone Spine* 2006; 73: 564-6.



BÖLÜM 21

İlaçlar ve Eşlik Eden Hastalıklara Bağlı Osteoporoz

Abdullah Murat ŞENGÜL¹

Altta yatan bir hastalığa veya ilaca bağlı gelişen osteoporoz sekonder osteoporoz olarak tanımlanır ve erkeklerde daha sıktır.(1,2)Sekonder osteoporozun en sık nedenleri tablo 1’de özetlenmiştir.(3,4)

İlaçlara Bağlı Osteoporoz

Glukokortikoidler

Sekonder osteoporozun en sık nedenidir. Glukokortikoidler kemik formasyonunu, osteoblast-osteosit sayısı ve aktivitesini önemli ölçüde azaltarak bozar. Steroid tedavisi osteoblastik hücrelerde osteoprotegerin ekspresyonunu azaltıp, RANKL ekspresyonunu artırır ve bu mekanizma ile osteoklastların ömrü uzar. Gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimini azaltıp, renal ekspresyonunu artırıp, gonadal hormonların üretimini azaltarak da indirekt olarak osteoporoza yatkınlık yaratmaktadır.(5) Trabeküler kemik kortikal kemiğe göre daha çok etkilenir. Kronik steroid kullanımında başlangıçta daha şiddetli kemik dokusu kaybı olurken sonraki süreçte bu kayıp daha az ölçüde devam eder.(6) Glukokortikoidlerin kemik üzerine etkisi doza bağımlı olarak değişir. Düşük doz (günde <2.5mg prednizolon), orta doz (günde 5- 7.5 mg prednizolon), yüksek doz (günde>7.5

¹ Uzm. Dr., Sultan II. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drmuratsengul@gmail.com

kiler. Oİ haricinde PLS3 gen mutasyonu olan hastalarda da erken başlangıçlı osteoporoz görülür. PLS3 geni kemik regülatuar proteini olan plastin3'ü kodlar. Ehler Danlos, Marfan ve Hadju-Cheney sendromu (HCS) da osteoporoz ile ilişkili genetik hastalıklardır. HCS NOTCH2 sinyalizasyonundaki mutasyon ile meydana gelir ve böylece osteoblast ve osteoklast farklılaşması ve fonksiyonu bozulur.(39) Marfan ve EhlerDanlos gibi sendromlarda hiperlaksisite artışı düşme ve kırık riski ile bağlantılıdır. Kistik fibrozis (KF) hastalarında ise KMY'de azalma, kırık riskinde artma ve kifoz mevcuttur. KF hastalarındaki kemik patolojisi; malabsorbsiyon, büyüme geriliği, D vitamini, K vitamini ve Ca azlığı, glukokortikoid kullanımı, kronik enflamasyon, akciğer hastalığı, immobilizasyon, immünsüpresif tedavi ve tedavide kullanılan bazı ilaçlar ile ilişkili olup multifaktöriyeldir.(40)

Kaynaklar

- 1- Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet* 2011;377:1276-1287.
- 2- Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *OsteoporosInt* 2014;25:2359-2381.
- 3- Ganesan K, Jandu JS, Roane D. Secondary Osteoporosis. [Updated 2021 Jun 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan. (Kasım 2021 tarihinde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470166/>)
- 4- Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(3):R131-51.
- 5- Lane NE, Yao W, Balooch M, et al. Glucocorticoid treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated oestrogen-deficient mice. *J Bone Miner Res*. 2006;21(3):466-76.
- 6- Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int*. 2007;18(10):1319-28.
- 7- Van Staa T, Leufkens H, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15:993-1000.
- 8- De Gregório LH, Lacativa PG, Melazzi AC, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50:793-801.
- 9- Baran D. Thyroid hormone and the skeleton. In: Marcus R, Feldman D, Nelson DA, Rosen CJ (Eds): *Osteoporosis 3rd ed*. San Diego, California: Elsevier Academic Press; 2008. p. 1194-202.
- 10- Ross SD. Bone disease with hyperthyroidism and thyroid hormone therapy. Up to date.
- 11- Rajgopal R, Bear M, Butcher MK, et al. The effects of heparin and low molecular weight heparins on bone. *Thromb Res*. 2008;122(3):293-8.
- 12- Backos M, Rai R, Thomas E, et al. Bone density changes in pregnant women treated with heparin: a prospective, longitudinal study. *Hum Reprod*. 1999;14(11):2876.
- 13- Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2014;6(5):185-202.
- 14- Pack AM, Shane E. Anti seizure medications and bone disease. In: UpToDate (Erişim Eylül 2021).
- 15- Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, et al. Diuretic use and bone mineral density in older USA men: the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *Age Ageing* 2005;34:504-7.

- 16- Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, et al. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med* 2008;168:735-40.
- 17- Madanick RD. Proton pump inhibitör side effects and drug interactions: much a do about nothing *ClevelandClin J Med* 2011;78:39-49.
- 18- Ozdemir O, Topal G, Kayaalp SO. Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar. In: Kayaalp SO (Ed). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 12. baskı. Ankara: Pelikan Kitabevi; 2009. p. 1361-76.
- 19- Mjöberg B. Aluminium- induced hipfractures: a hypothesis. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71:538-40.
- 20- Buzdar AU, Robertson JF, Eiermann W, et al. An overview of the pharmacology and pharmacokinetics of the newer generation aromatase inhibitor sanastrozole, letrozole, and exemestane. *Cancer*. 2002;95(9):2006- 16.
- 21- Barkhem T, Carlsson B, Nilsson Y, et al. Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists. *Mol Pharmacol*. 1998;54(1):105- 12
- 22- Scheven BA, van der Veen MJ, Damen CA, et al. Effects of methotrexate on human osteoblasts in vitro: Modulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Bone Miner Res* 1995;10:874-80.
- 23- Yeo H, Beck LH, McDonald JM, et al. Cyclosporin A elicits dose-dependent biphasic effects on osteoblast differentiation and bone formation. *Bone* 2007;40:1502-16
- 24- Abrahamsen B, Jørgensen HL, Laulund AS, et al. The excess risk of major osteoporotic fractures in hypothyroidism is driven by cumulative hyperthyroid as opposed to hypothyroid time: an observational register-based time-resolved cohort analysis. *J Bone Miner Res*. 2015;30(5):898-905.
- 25- Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018 Oct;32(5):593-607.
- 26- Jiang N, Xia W. Assessment of bone quality in patients with diabetes mellitus. 2018;29:1721-1736.
- 27- Khosla S, Melton LJ 3rd, Riggs BL. The unitary model for estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis: is a revision needed? *J Bone Miner Res*. 2011;26(3):441-51.
- 28- Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, et al. Osteoporosis and osteoporotic fractures in gastrointestinal disease. *J Bone Metab*. 2018; 25(4):213-7
- 29- DiStefano M, Mengoli C, Bergonzi M, et al. Bone mass and mineral metabolism alterations in adult celiac disease: pathophysiology and clinical approach. *Nutrients*. 2013;5(11):4786-99.
- 30- Collier JD, Ninkovic M, Compston JE. Guidelines on the management of osteoporosis associated with chronic liver disease. *Gut* 2002;50(suppl 1):1-9
- 31- Geusens PP, Landewe RB, Garnero P, et al. The ratio of circulating osteoprotegerin to RANKL in early rheumatoid arthritis predicts later joint destruction. *Arthritis and rheumatism*. 2006;54:1772-1777.
- 32- Haroon NN, Sriganthan J, Al Ghanim N, et al. Effect of TNF-alpha inhibitor treatment on bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(2):155-61.
- 33- Briot K, Geusens P, Em Bultink I, et al. Inflammatory diseases and bone fragility. *Osteoporos Int*. 2017 Dec;28(12):3301-3314.
- 34- Zikan V. Bone health in patients with multiple sclerosis. *J Osteoporos*. 2011;2011:596294.
- 35- Binks S, Dobson R. Risk factors, epidemiology and treatment strategies for metabolic bone disease in patients with neurological disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2016;14(5):199- 210
- 36- Qunibi WY. Overview of chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD). Up to date.

- 37- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: synopsis of the kidney disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. *Ann Intern Med.* 2018;168(6):422-30.
- 38- Altman AM, Sprague SM. Mineral and bone disease in kidney transplant recipients. *Curr Osteoporos Rep.* 2018;16(6):703-11.
- 39- Saraff V, Högl W. Endocrinology and adolescence: Osteoporosis in children: diagnosis and management. *Eur J Endocrinol.* 2015 Dec;173(6):R185-97.
- 40- Gore AP, Kwon SH, Stenbit AE. A road map to the brittle bones of cystic fibrosis. *J Osteoporos.* 2010;16;2011:926045.



BÖLÜM 22

Covid-19 Pandemisi ve Osteoporoz Etkileşimi

Melek AYAN¹

Covid-19, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona-virus 2)'nin neden olduğu bir hastalıktır. SARS-CoV-2 korona virus ailesine ait yeni tespit edilmiş yarasa kökenli bir virüstür. Korona virüsler, hayvanlarda veya insanlarda hastalığa neden olabilecek büyük bir virüs ailesidir. İnsanlarda, korona virüslerin soğuk algınlığından, Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi daha şiddetli hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. SARS-CoV-2'in yaptığı hastalıklar ise Aralık 2019 yılından itibaren ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde görülüp tüm dünyaya yayılmıştır.(1) 13 Ocak 2020'de bu hastalarda yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2 virüsü ilk etken olarak tanımlanmıştır. Bu virüsün neden olduğu hastalık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından resmen "Corona Virus Disease 2019 (Covid-19)" olarak adlandırılıp, 11 Mart 2020 tarihinde hastalığın pandemiye dönüştüğü ilan edilmiştir.(2) DSÖ, 12 Kasım 2021 itibariyle, tüm dünyada toplam 251.788.329 kişinin SARS-CoV-2 ile enfekte olduğu ve 5.077.907 kişinin COVID-19'dan öldüğünü raporlamıştır.

SARS-CoV-2 insandan insana solunum yoluyla bulaşır. Damlacık yoluyla kirlenmiş yüzeylerden(temastan sonra ellerin yıkanmadan yüz, göz, burun veya ağıza götürülmesi ile) de virüs insana bulaşabilmektedir.

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ayanmelek@hotmail.com

bağıışıklık sistemini güçlendirerek sistemik enfeksiyon oranını düşürmektedir. Buna rağmen bu tedaviyi alanlarda mortalite, yoğun bakım, mekanik ventilasyon ihtiyaçlarında bir değişiklik görölmemiştir.(37,39)

Osteoporotik kırıkların olması,Covid-19'lu hastaların prognozunu kötü yön-de etkilemektedir. Bu hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölüm oranının daha yüksek olduğu görölmüştür.(16,40). Buradaki mortalite ve morbiditeden sorumlu en önemli nedenlerden birisi de Covid-19 pandemisi nedeniyle hastaya uygun olan cerrahi tedavi yerine, minimal invaziv ya da konservatif yöntem gibi uygun olmayan tedavilerin tercih edilmesidir.(41)

Covid-19'un kendisi ve tedavisinin kemik metabolizmasında yarattığı olumsuz etkileri vardır. İlaveten karantina tedbirleri çerçevesinde uygulanan sokağa çıkma yasakları, yarı zamanlı çalışma, sanal ortamda çalışma gibi nedenlerle insanların normal günlük hayatlarında farkında olmadan yaptıkları, kemik sağlığını çok olumlu etkileyen fiziksel aktivitelerdeki azalmalar da kemik kaybına neden olmuştur.(16) Bu kayıp pandemi süresince basit ev içi egzersizlerle hafifletilmeye çalışılmalıdır.Ayrıca osteoporoz hastalarının uygun tedavi ile takipleri de ihmal edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223): 497–506.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727–33
3. Sevda Şener Cömert. Clinical Characteristics and Approach of the COVID-19.Case. 2020; 31(1): 13-15.
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–62.
5. Cromer SJ, Yu EW. Challenges and opportunities for osteoporosis care during the COVID-19 pandemic. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Aug 3;dgab570.
6. Yu EW, Tsoardi E, Clarke BL, et al. Osteoporosis Management in the Era of COVID-19. *J Bone Miner Res*. 2020 Jun;35(6):1009-1013.
7. Rosenbaum L. The untold toll—the pandemic's effect on patients without Covid-19. *N Engl J Med*. Epub 2020 Apr 7.
8. Obitsu S, Ahmed N, Nishitsuji H, et al. Potential enhancement of osteoclastogenesis by severe acute respiratory syndrome coronavirus 3a/X1 protein. *Arch Virol*. 2009;154(9):1457-1464.
9. Angela Betsaida B. Laguipo. SARS-CoV-2 can alter bone marrow macrophage (BMM)-to-osteoclast differentiation, study finds .*News Med Life Scienses*.Apr 16 2021
10. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(14):1197-1204.
11. Salvio G, Gianfelice C, Firmani F, et al. Bone metabolism in SARS-CoV-2 disease: possible osteoimmunology and gender implications. Published online ahead of print September 1, 2021. *Clinic Rev Bone Miner Metab*. 2020.

12. Di Filippo L, Formenti AM, Rovere-Querini P, et al. Hypocalcemia is highly prevalent and predicts hospitalization in patients with COVID-19. *Endocrine*. 2020;68(3):475-478.
13. Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Hypocalcemia is associated with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):337-342.
14. Liu J, Han P, Wu J, et al. Prevalence and predictive value of hypocalcemia in severe COVID-19 patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(9):1224-1228.
15. Qing H, Baozhong Z, Chongjie P, et al. Hypocalcemia in patients with severe acute respiratory syndrome. *Undefined*. 2004;20(1):11-12.
16. Tarantino U, Cariati I, Tancredi V, et al. State of Fragility Fractures Management during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 22;17(21):7732.
17. Xue X, Ma J, Zhao Y, et al. Correlation between hypophosphatemia and the severity of CoronaVirus Disease 2019 patients. *MedRxiv*. Posted March 30, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20040816>
18. Akchurin O, Meza K, Biswas S, et al. COVID-19 in patients with CKD in New York City. *Kidney360*. 2021;2(1):63-70.
19. Yang C, Ma X, Wu J, et al. Low serum calcium and phosphorus and their clinical performance in detecting COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93(3):1639-1651.
20. Sarvazad H, Cahngaripour SH, Eskandari Roozbahani N, et al. Evaluation of electrolyte status of sodium, potassium and magnesium, and fasting blood sugar at the initial admission of individuals with COVID-19 without underlying disease in Golestan Hospital, Kermanshah. *New Microbes New Infect*. 2020;38:100807.
21. Stevens JS, Moses AA, Nickolas TL, et al. Increased mortality associated with hypermagnesemia in severe COVID-19 illness. Published online ahead of print May 17, 2021. *Kidney360*. 2021.
22. Ramani SL, Samet J, Franz CK, et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. *Skeletal Radiol*. 2021;50(9):1763-1773.
23. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(8):693-704.
24. Chotiarnwong P, McCloskey EV. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(8):437-447.
25. Griffith JF. Musculoskeletal complications of severe acute respiratory syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2011;15(5):554-560.
26. Agarwal A, Adachi JD. Therapies for preventing bone loss with glucocorticoid treatment. *Curr Osteoporos Rep*. 2021;19(1):34-39.
27. Tebas P, Powderly WG, Claxton S, et al. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000;14(4):F63-F67.
28. Kong SH, Hwang BK, Yoon BH. The Impact of COVID-19 on the Optimal Management of Osteoporosis. *J Bone Metab*. 2021 May;28(2):115-122
29. Joint Guidance on Osteoporosis Management in the Era of COVID19 from the ASBMR, AACE, Endocrine Society, ECTS & NOF. American Society for Bone and Mineral Research; 2020. Accessed March 4, 2021. <https://www.asbmr.org/about/statement-detail/joint-guidance-on-osteoporosis-management-covid-19>
30. Napoli N, Elderkin AL, Kiel DP, et al. Managing fragility fractures during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(9):467-468.
31. Kocijan R, Behanova M, Reichardt B, et al. Poor adherence to parenteral osteoporosis therapies during COVID-19 pandemic. *Arch Osteoporos*. 2021;16(1):46.
32. Sing CW, Kiel DP, Hubbard RB, et al. Nitrogen-containing bisphosphonates are associated with reduced risk of pneumonia in patients with hip fracture. *J Bone Miner Res*. 2020;35(9):1676-1684.

33. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Effect of zoledronate on lower respiratory infections in older women: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Calcif Tissue Int.* 2021;109(1):12-16.
34. La Vignera S, Cannarella R, Condorelli RA, et al. Sex-specific SARS-CoV-2 mortality: among hormone-modulated ACE 2 expression, risk of venous thromboembolism and hypovitaminosis D. *Int J Mol Sci* 2020;21(8).
35. Peretz J, Pekosz A, Lane AP, et al. Estrogenic compounds reduce influenza A virüs replication in primary human nasal epithelial cells derived from female, but not male, donors. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2016;310(5):L415-L425.
36. Kadiroğlu MB, Çetin A, Arslan İ, et al. Oral Kontraseptif Kullanan Sağlıklı Kadında Pulmoner Tromboemboli: Vaka Sunumu Pulmonary Thromboembolism in Healthy Woman Taking Oral Contraceptives: Case Report. *Ankara Med J*, 2014, 14(Ek 1): 21 – 23.
37. Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M, et al. Mechanisms in endocrinology: vitamin D and COVID-19. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(5):R133-R147.
38. Jovanovich AJ, Ginde AA, Holmen J, et al. Vitamin D level and risk of community-acquired pneumonia and sepsis. *Nutrients.* 2014;6(6):2196-2205.
39. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, VaqueroBarrios JM, et al. "Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a pilot randomized clinical study". *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020;203:105751.
40. Kregge JH, Kendler D, Krohn K, et al. Relationship between vertebral fracture burden, height loss, and pulmonary function in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Densitom.* 2015;18(4):506-511.
41. Zhong H, Poeran J, Liu J, et al. Hip fracture characteristics and outcomes during COVID-19: a large retrospective national database review. *Br J Anaesth.* 2021;127(1):15-22.



BÖLÜM 23

Bifosfonatlar

Hakan ASLAN¹
A. Berkay GİRGIN²

Osteoporozun gelişmesine engel olamadığımız durularda kemiğin kırılma-
ğını azaltmaya yönelik tedavilerden biri de bifosfonatlardır.(1-5)

Bifosfonatların Kullanım Alanları

Günümüzde bifosfonatlar (BF) osteoporoz tedavisinin en önemli dayanak nokta-
sıdır. Tüm dünyada postmenapozal ve diğer osteoporoz formlarının tedavisinde
en çok reçete edilen ve önerilen ilaç grubudur.(3)Tüm Avrupa Birliği ülkeleri içe-
risinde 50 yaş üstü nüfusun %5'i ağırlıklı olarak BF'leri içeren osteoporoz ilaçları
ile tedavi edilmektedir.(6)

BF kullanımı, osteogenezis imperfekta çocuk ve gençlerde de artış göster-
mektedir. Ancak BF'lerin bu hasta grubunda kırık riskini azaltması ile ilgili yapı-
lan klinik çalışmaların kanıt düzeyi ve gücü henüz düşüktür.(7)

BF'ler ayrıca meme, prostat kanseri ve multiple myeloma gibi metastatik kemik
hastalıklarının kemik morbiditelerini azaltmak için de kullanılmaktadırlar.(8)

¹ Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği, draslan50@yahoo.com

² Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği, abgirgin1995@gmail.com

lıdır. Çünkü yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, dikkatli ve güvenli kullanımda BF'lere bağlı yan etkilerin düşük olduğu belirtilmektedir. Düşük kırık riski taşıyan, T skoru -2.5'dan yüksek değerlerde olan hastalarda oral tedaviyi takiben 5, intravenöz tedaviyi takiben 3 yıl içerisinde BF tedavisine ara verilmesi düşünülmelidir. Dünyada ve ülkemizde yakın gelecekte ortalama yaşam süresinin artmasına bağlı yaşlı nüfus sayısının giderek artacağı düşünülürse, osteoporozla bağlı sağlık sorunlarının daha da önemli hale geleceği öngörülebilir. Bu yüzden osteoporoz tanı, tedavi ve takibi konusunda yeterince bilgi sahibi olmak ve tedaviyi iyi planlayabilmek büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: Current Concepts. *Joints*. 2018;(2):122-127.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA*. 2001;(6): 785-795.
3. Lorentzon M. Treating osteoporosis to prevent fractures: current concepts and future developments. *Journal of Internal Medicine*. 2019;(4):381-394.
4. Gennari L, Rotatori S, Bianciardi S, et al. Treatment needs and current options for postmenopausal osteoporosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2016;(8):1141-52.
5. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*. 2016;68(1):1-39.
6. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Archives of Osteoporosis*. 2013;(1):136.
7. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, et al. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(10):CD005088.
8. Coleman R, Body JJ, Aapro M, et al; ESMO Guidelines Working Group. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2014; Sep;25 Suppl 3:iii124-37.
9. Akesson K. New approaches to pharmacological treatment of osteoporosis. *Bulletin World Health Organization*. 2003;(9):657-64.
10. Lalatonne Y, Monteil M, Jouni H, et al. Super paramagnetic bifunctional bisphosphonates nanoparticles: a potential MRI contrast agent for osteoporosis therapy and diagnostic. *Journal of Osteoporosis*. 2010;(15):747852
11. Russell RG. Bisphosphonates: from bench to bedside. *Annals New York Academy of Sciences*. 2006;(68):367-401.
12. Kavanagh KL, Guo K, Dunford JE, et al. The molecular mechanism of nitrogen-containing bisphosphonates as antiosteoporosis drugs. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006; (20):7829-34.
13. Reszka AA, Rodan GA. Bisphosphonate mechanism of action. *Current Rheumatology Reports*. 2003;(1):65-74.
14. Favus MJ. Bisphosphonates for osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2010;(21):2027-35.
15. Tu KN, Lie JD, Wan CKV et al. Osteoporosis: a review of treatment options. *Pharmacology Therapeutics*. 2018;(43): 92-104.

16. Cremers S, Papapoulos S. Pharmacology of bisphosphonates. *Bone*. 2011;(1):42-9.
17. Gertz BJ, Holland SD, Kline WF, et al. Studies of the oral bioavailability of alendronate. *Clinical Pharmacology Therapeutics*. 1995;(3):288-98.
18. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2019;(1):3-44.
19. Jansen JP, Bergman GJ, Huels J, et al. Prevention of vertebral fractures in osteoporosis: mixed treatment comparison of bisphosphonate therapies. *Current Medical Research and Opinion*. 2009;(8):1861-8.
20. Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, et al. Response to comments on: Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2013;(6):1931-2.
21. Briot K, Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatic Musculoskeletal Diseases Open*. 2015;(1):e000014.
22. Kravets I. Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment. *American Journal of Medicine*. 2018;(11):1298-1303.
23. Reid IR. Pharmacotherapy of Paget's disease of bone. *Expert Opinion Pharmacotherapy*. 2012;(5):637-46.
24. Reyes C, Hitz M, Prieto-Alhambra D, et al. Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2016;(1):20-8.
25. Eisenstein N, Kasavkar G, Bhavsar D, et al. Incidence and medical management of bisphosphonate-associated atypical femoral fractures in a major trauma centre: a retrospective observational study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;(1):29.
26. Dell RM, Adams AL, Greene DF et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2007(12), 2544-2550.
27. Jagpal A, Saag KG. How to use bisphosphonates safely and optimally. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;(11):1875-1876.
28. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2016—executive summary. *Endocrine Practice*. 2016;22(9):1111-8.
29. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al; International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015;30(1):3-23.
30. Pazianas M, Cooper C, Ebetino FH, et al. Long-term treatment with bisphosphonates and their safety in postmenopausal osteoporosis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2010;(6):325-43.
31. Naniwa T, Maeda T, Mizoshita T, et al. Alendronate-induced esophagitis: possible pathogenic role of hypersensitivity to alendronate. *Internal Medicine*. 2008;(23):2083-5.
32. Ribeiro A, DeVault KR, Wolfe JT 3rd, et al. Alendronate-associated esophagitis: endoscopic and pathologic features. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1998;(6):525-8.
33. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2010;(4):1555-65.
34. Green J, Czanner G, Reeves G, et al. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *British Medical Journal*. 2010;(1):c4444.
35. Sørensen HT, Christensen S, Mehnert F, et al. Use of bisphosphonates among women and risk of atrial fibrillation and flutter: population based case-control study. *British Medical Journal*.

- 2008;Apr 12;(7648):813-6.
36. Eriksen EF, Díez-Pérez A, Boonen S. Update on long-term treatment with bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: a systematic review. *Bone*. 2014;(58):126-35.
 37. Grosso A, Douglas I, Hingorani A, et al. Oral bisphosphonates and risk of atrial fibrillation and flutter in women: a self-controlled case-series safety analysis. *PLoS One*. 2009;4(3):e4720.
 38. Miller PD, Jamal SA, Evenepoel P, et al. Renal safety in patients treated with bisphosphonates for osteoporosis: a review. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2013;28(10):2049-59.
 39. Miller PD. The kidney and bisphosphonates. *Bone*. 2011;49(1):77-81.
 40. Green J, Czanner G, Reeves G, et al. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *British Medical Journal*. 2010; (341):c4444.
 41. Lin D, Kramer JR, Ramsey D, et al. Oral bisphosphonates and the risk of Barrett's esophagus: case-control analysis of US veterans. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(10):1576-83.
 42. Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, et al. Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2012;97(7):2272-82.
 43. Adami S, Bhalla AK, Dorizzi R, et al. The acute-phase response after bisphosphonate administration. *Calcified Tissue International*. 1987;41(6):326-31.
 44. Thompson K, Rogers MJ. Statins prevent bisphosphonate-induced gamma, delta-T-cell proliferation and activation in vitro. *Journal of Bone Mineral Research*. 2004;19(2):278-88.
 45. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2007; May 3;(18):1809-22.
 46. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al; HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture *New England Journal of Medicine*. 2007;(18):1799-809.
 47. Malik AR, Campbell SH, Toma NM. Bilateral acute anterior uveitis after alendronate. *British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(12):1443.
 48. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*. 2012;41(3):487-506.
 49. Adler RA, El-HajjFuleihan G, Bauer DC, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31(1):16-35.
 50. Adams AL, Adams JL, Raebel MA, et al. Bisphosphonate Drug Holiday and Fracture Risk: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018;33(7):1251-1259.



BÖLÜM 24

Osteoporozda Hormon Tedavisi-1

Ersin TAŞATAN¹

Östrojen-Östrojen Analogları

Östrojenin, menapozdaki artmış kemik döngüsünü yavaşlatarak osteoporozun önlenmesinde etkili olduğu tespit edilmiş olmasına rağmen; hormon replasmanı postmenopozal osteoporoz tedavisinde uygulanabilme açısından hiçbir zaman ilk başvurulacak tedavi olarak değerlendirilmemiştir.(1) Food and Drug Administration (FDA), östrojenin menopoz sonrası osteoporozun önlenmesi için kullanımını şu uyarıyı ekleyerek onaylamıştır, “Postmenopozal osteoporozun önlenmesi için reçete edilirken, tedavi yalnızca önemli derecede osteoporoz riski taşıyan ve östrojen dışı ilaçların uygun olmadığı değerlendirilen kadınlar için düşünülmelidir.”(1) Vazomotor semptomları ve vulvovaginal atrofisi olan hastalarda tercih edilebilir.(2,3) Endometriumu korumak için östrojenle beraber günlük ve döngüsel olacak şekilde progesteron preperatının da kullanılması önerilmektedir. (1,2) The Woman’s Health Initiative (WHI) çalışmasında, progesteronla kombine edilerek veya edilmeden östrojen (günlük 0.625 mg) kullanımının, postmenopozal kadınlarda omurga ve kalça kırık riskini %34, diğer bölge kırık riskini %23 azalttığı gösterilmiştir.(4,5,6) Ancak, yine bu çalışmada özellikle kardiyovasküler hastalık ve meme kanseri riskinin arttığı da saptanmıştır. Tromboemboli riskinin artması da diğer bir sorun olarak bildirilmiştir.(4,5)

¹ Uzm. Dr., Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drersintasatan@yahoo.com

Kaynaklar

1. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. Postmenopausal Osteoporosis Guidelines. *Endocr Pract.* 2020;26 (Suppl 1):1-44.
2. Ünal M, Aksoy DY, Güler S. Osteoporozda Güncel Tedavi. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2016(1):20-27
3. Sarıdoğan M, Tuncer T, İrdesel J. Postmenopozal Osteoporoz Tanı ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler -TFTR Derneği Osteoporoz Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. İstanbul: Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.; 2017
4. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. 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):321-33.
5. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA.* 2003;(290):1729-1738.
6. Jackson RD, Wactawski-Wende J, LaCroix AZ, et al. Effects of conjugated equine estrogen on risk of fractures and BMD in postmenopausal women with hysterectomy: results from the women's health initiative randomized trial. *J Bone Miner Res.* 2006;(21):817- 828.
7. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.;2018
8. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation; Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013.
9. Sindel D. Günümüzde ve Gelecekte Osteoporoz Tedavisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2013;(59):330-7
10. D'Amelio P, Isaia GC. The use of raloxifene in osteoporosis treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2013;(14):949-56.
11. Evista (raloxifene hydrochloride) tablet for oral use . Eli Lilly and Co, 2011.
12. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA.* 1999;(282):637-645
13. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA.* 2006;(295):2727-2741.
14. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 2006;(355):125-137.
15. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 1997;(337):1641-1647.
16. Desmawati D, Sulastrı D. Phytoestrogens and Their Health Effect. *Maced J Med Sci.* 2019; 7(3):495-499.
17. Sirotkin AV, Harrath AH. Phytoestrogens and their effects. *European journal of pharmacology.* 2014; 741:230-6.
18. Bedell S, Nachtigall M, Naftolin F. The pros and cons of plant estrogens for menopause. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2014;(139):225-36
19. Liu J, Ho SC, Su Y-x, et al. Effect of longterm intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone.* 2009; 44(5):948-53.
20. Legette LL, Martin BR, Shahnazari M, et al. Supplemental dietary racemic equol has modest benefits to bone but has mild uterotrophic activity in ovariectomized rats. *The Journal of nut-*

- rition. 2009; 139(10):1908-13.
21. Lai C-Y, Yang J-Y, Rayalam S, et al. Preventing bone loss and weight gain with combinations of vitamin D and phytochemicals. *Journal of medicinal food*. 2011; 14(11):1352-62.
 22. Ming LG, Chen KM, Xian CJ. Functions and action mechanisms of flavonoids genistein and icariin in regulating bone remodeling. *Journal of cellular physiology*. 2013; 228(3):513-21.
 23. Miacalcin (calcitonin-salmon) for injection and nasal spray [package insert]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp, 2014.
 24. Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med*. 2000;(109):267-276.
 25. U.S. Food and Drug Administration. Questions and answers: changes to the indicated population for miacalcin (calcitonin-salmon). December 15, 2014.
 26. Wells G, Chernoff J, Gilligan JP, et al. Does salmon calcitonin cause cancer? A review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2016;(27):13-19.



BÖLÜM 25

Osteoporozda Hormon Tedavisi-2

Emre ATMACA¹

Osteoporoz, dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen sistemik bir iskelet hastalığıdır. Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulma ile karakterize olup, artan kırık riskine zemin hazırlar (1). Osteoporoz yönetiminin temel amacı kırıkların önlenmesidir. Antirezorptif ve osteoanabolik ajanlar, antiosteoporotik ilaçların iki ana sınıfıdır. İlki, osteoklastik aracılı kemik rezorpsiyonunu ve kemik döngüsünü baskılayarak etki eden ilk seçenek ve en sık kullanılan tedavi modalitesidir (2). Osteoanabolik bileşikler ise, osteoblastların aktivasyonu ve kemiğin yeniden şekillenmesi yoluyla kemik oluşumunu uyarır ve destekler. Genellikle, antirezorptif tedaviye yanıt vermeyen, şiddetli osteoporoz ve yüksek kırık riski olan hastalar için kanıtlanmış antifraktür etkinliği ile ikinci basamak tedavi olarak kullanılırlar. Anabolik ajanların optimal uygulama sırası ile ilgili hala tutarsızlık vardır. Sadece sınırlı bir süre kullanılabilirliklerinden, hastaların KMY kazanımlarını pekiştirmek için daha sonra antirezorptif tedaviye ihtiyacı vardır(3).

Teriparatid ve Abaloparatid Etki Mekanizması

Teriparatid, parathormonun(PTH) N-terminal ucunun ilk 34 amino asidinden oluşan bir peptiddir. Abaloparatid, 34 amino asitlik rekombinant, sentetik bir

¹ Uzman Doktor, SB Abdulkadir Yüksel Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, eatmaca07@gmail.com

(IGF-I/IGFBP-3) ile azaltılmasıyla kemik üzerindeki IGF-I etkisini arttırmaya yönelik yeni yaklaşımlar önerilmektedir. kalça kırığı olan 30 yaşlı kadında (65-90 yaşlarında) bir pilot çalışma yapılmıştır (45). Kalça kırığı cerrahisini takiben kalçada başlangıçtaki kemik yoğunluğu kaybından sonra, 1 mg/kg/gün rhIGF-I/IGFBP-3 ile tedavi edilen hastalar, femur kemik kütlelerinin önemli bir bölümünü yeniden kazandıkları görülmüştür. IGFI/IGFBP-3 tedavisi sonrasında kemik oluşumu ve emilimi belirteçleri, plaseboda sonra daha yüksek seviyelere yükseldiği izlenmiştir. Bu da IGF-I/IGFBP-3 tedavisinin yüksek kemik döngüsü ile sonuçlanabileceğini gösterebilir. Ayrıca kas gücü ve fiziksel iyileşme üzerinde de olumlu etkiler gösterebilir.

Kaynaklar

1. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Increased mortality in patients with a hip fracture-effect of pre-morbid conditions and post-fracture complications. *Osteoporos Int*. 2007;18(12):1583-93.
2. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254-62.
3. Anagnostis P, Gkekas NK, Potoupnis M, et al. New therapeutic targets for osteoporosis. *Maturitas*. 2019;120:1-6.
4. Makino A, Takagi H, Takahashi Y, et al. Abaloparatide exerts bone anabolic effects with less stimulation of bone resorption-related factors: a comparison with teriparatide. *Calcif Tissue Int*. 2018;103(3):289-97.
5. Wysolmerski JJ. Parathyroid hormone-related protein: an update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):2947-56.
6. Akerström G, Hellman PER, Hessman OLA, et al. Parathyroid glands in calcium regulation and human disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1040(1):53-8.
7. Lewiecki EM, Miller PD. Skeletal effects of primary hyperparathyroidism: bone mineral density and fracture risk. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):28-32.
8. Tsiridis E, Morgan EF, Bancroft JM, et al. Effects of OP-1 and PTH in a new experimental model for the study of metaphyseal bone healing. *J Orthop Res*. 2007;25(9):1193-203.
9. Capriani C, Irani D, Bilezikian JP. Safety of osteoanabolic therapy: a decade of experience. *J Bone Miner Res*. 2012;27(12):2419-28.
10. Cusano NE, Costa AG, Silva BC, et al. Therapy of osteoporosis in men with teriparatide. *J Osteoporos*. 2011;2011:463675.
11. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434-41.
12. Saag KG, Shane E, Boonen S, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2028-39.
13. Kaufman J-M, Orwoll E, Goemaere S, et al. Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos Int*. 2005;16(5):510-6.
14. Kendler DL, Marin F, Zerbinini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10117):230-40.
15. Hattersley G, Dean T, Corbin BA, et al. Binding selectivity of abaloparatide for PTH-type-1-receptor conformations and effects on downstream signaling. *Endocrinology*. 2016;157(1):141-9.

16. Doyle N, Varela A, Haile S, et al. Abaloparatide, a novel PTH receptor agonist, increased bone mass and strength in ovariectomized cynomolgus monkeys by increasing bone formation without increasing bone resorption. *Osteoporos Int*. 2018;29(3):685–97.
17. Chew CK, Clarke BL. Abaloparatide: Recombinant human PTHrP (1–34) anabolic therapy for osteoporosis. *Maturitas*. 2017;97:53–60.
18. Bilezikian JP, Hattersley G, Fitzpatrick LA, et al. Abaloparatide-SC improves trabecular microarchitecture as assessed by trabecular bone score (TBS): a 24-week randomized clinical trial. *Osteoporos Int*. 2018;29(2):323–8.
19. Chandler H, Lanske B, Varela A, et al. Abaloparatide, a novel osteoanabolic PTHrP analog, increases cortical and trabecular bone mass and architecture in orchietomized rats by increasing bone formation without increasing bone resorption. *Bone*. 2019;120:148–55.
20. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016;316(7):722–33.
21. Leder BZ, Tsai JN, Jiang LA, et al. Importance of prompt antiresorptive therapy in postmenopausal women discontinuing teriparatide or denosumab: The Denosumab and Teriparatide Follow-up study (DATA-Follow-up). *Bone*. 2017;98:54–8.
22. Bone HG, Cosman F, Miller PD, et al. ACTIVEExtend: 24 months of alendronate after 18 months of abaloparatide or placebo for postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):2949–57.
23. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
24. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(3):286–96.
25. Hastalıkları Mk. Osteoporoz Ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2016.
26. Reginster J, Felsenberg D, Boonen S, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol*. 2008;58(6):1687–95.
27. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2004;350(5):459–68.
28. Bolland MJ, Grey A. Ten years too long: strontium ranelate, cardiac events, and the European Medicines Agency. *Bmj*. 2016;354.
29. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1802–22.
30. Dequeker J, Burssens A, Bouillon R. Dynamics of growth hormone secretion in patients with osteoporosis and in patients with osteoarthritis. *Horm Res Paediatr*. 1982;16(6):353–6.
31. Wüster C, Abs R, Bengtsson B, et al. The influence of growth hormone deficiency, growth hormone replacement therapy, and other aspects of hypopituitarism on fracture rate and bone mineral density. *J Bone Miner Res*. 2001;16(2):398–405.
32. Rosén T, Wilhelmsen L, Landin-Wilhelmsen K, et al. Increased fracture frequency in adult patients with hypopituitarism and GH deficiency. *Eur J Endocrinol*. 1997;137(3):240–5.
33. Garnero P, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Low serum IGF-1 and occurrence of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Lancet*. 2000;355(9207):898–9.
34. Wüster C, Blum WF, Schlemilch S, et al. Decreased serum levels of insulin-like growth factors and IGF binding protein 3 in osteoporosis. *J Intern Med*. 1993;234(3):249–55.
35. Boonen S, Mohan S, Dequeker J, et al. Down-regulation of the serum stimulatory components of the insulin-like growth factor (IGF) system (IGF-I, IGF-II, IGF binding protein

- [BP]-3, and IGFBP-5) in age-related (type II) femoral neck osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1999;14(12):2150–8.
36. Langlois JA, Rosen CJ, Visser M, et al. Association between insulin-like growth factor I and bone mineral density in older women and men: the Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(12):4257–62.
 37. Ljunghall S, Johansson AG, Burman P, et al. Low plasma levels of insulin-like growth factor I (IGF-1) in male patients with idiopathic osteoporosis. *J Intern Med.* 1992;232(1):59–64.
 38. Kurland ES, Rosen CJ, Cosman F, et al. Insulin-like growth factor-I in men with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(9):2799–805.
 39. Kurland ES, Chan FKW, Rosen CJ, Bilezikian JP. Normal growth hormone secretory reserve in men with idiopathic osteoporosis and reduced circulating levels of insulin-like growth factor-I. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(7):2576–9.
 40. Grinspoon S, Baum H, Lee K, et al. Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(11):3864–70.
 41. Bonjour J-P, Schüren MA, Chevalley T, et al. Protein intake, IGF-1 and osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1997;7(3):36–42.
 42. Holloway L, Kohlmeier L, Kent K, et al. Skeletal effects of cyclic recombinant human growth hormone and salmon calcitonin in osteopenic postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(4):1111–7.
 43. Van der Lely A-J, Lamberts S, Jauch KW, et al. Use of human GH in elderly patients with accidental hip fracture. *Eur J Endocrinol.* 2000; Nov;143(5):585–92.
 44. Johansson A, Lindh E, Ljunghall S. Insulin-like growth factor I stimulates bone turnover in osteoporosis. *Lancet (British Ed.)* 1992;339(8809).
 45. Boonen S, Rosen C, Bouillon R, et al. Musculoskeletal effects of the recombinant human insulin-like growth factor-I (rhIGF-I)/IGF binding protein-3 (IGFBP-3) complex in osteoporotic patients with proximal femoral fracture. A double-blind placebo-controlled pilot study. *J Clin Endocr Metab.* 2002;87:1593–9.



BÖLÜM 26

Osteoporozda Teriparatid Kullanımı

Emre GÜLTAÇ¹

Osteoporoz tedavisinde antirezorptif ve anabolik ajanlar kullanılmaktadır. Günümüzde osteoklastik aktiviteyi baskılayarak etki gösteren antirezorptif ilaçlar daha yaygın olarak kullanılmaktadır.(1) Anabolik ajanların kullanımı da son zamanlarda gündeme gelmiş ve seçilmiş vakalarda kullanılmaya başlamıştır. Özellikle parathormon (PTH) analogu olan teriparatid bu amaçla kullanılan en önemli anabolik ajan olarak karşımıza çıkmaktadır.(2)

PTH, 84 aminoasit içeren, kemik ve böbrekte kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenleyen bir hormondur. Teriparatid ise tam parathormon molekülünün 1-34 aminoasit dizisini içeren bir parçasıdır. PTH kısmen kemik rezorpsiyonunu arttırarak serum kalsiyum düzeyini arttırıcı etki göstermektedir. Aralıklı olarak PTH'a maruz kalma ise osteoblastları osteoklastlara göre daha fazla aktive ederek anabolik etki göstermektedir. Bu nedenle, günde bir kez teriparatid kullanımı, kemik dansitesinde ve yeni kemik oluşumunda artışa neden olmaktadır.(3)

Osteoporozda Teriparatid Kullanımı

Teriparatid, kemik oluşumunu kemik emilimine göre daha büyük ölçüde ve daha erken uyarak, yalnızca kemik mineral yoğunluğunu (KMY) değil, aynı zamanda kemiğin mikromimarisini ve kemik boyutunu da geliştirir. Teriparatid hem

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD., emregultac@mu.edu.tr

Kaynaklar

1. Hodsman AB, Bauer DC, Dempster DW, et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. *Endocrine Reviews*. 2005;(26):688–703.
2. Migliaccio S, Resmini G, Buffa A, et al. Evaluation of persistence and adherence to teriparatide treatment in patients affected by severe osteoporosis (PATT): a multicenter observational real life study. *Clinical Cases Mineral Bone Metabolism* 2013;(10):56-60.
3. Dempster DW, Zhou H, Recker RR, et al. Remodeling- and modeling-based bone formation with teriparatide versus denosumab: a longitudinal analysis from baseline to 3 months in the AVA study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018;(33):298–306
4. Kawai M, Mödder UI, Khosla S, et al. Emerging therapeutic opportunities for skeletal restoration. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2011;10 (2):141-156.
5. Rizzoli R, Reginster JY, Boonen S, et al. Adverse reactions and drug-drug interactions in the management of women with postmenopausal osteoporosis. *Calcified Tissue International*. 2011;89 (2):91-104.
6. Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, et al. Clinical review. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;97 (6): 1871–188
7. Rubin MR, Bilezikian JP. The anabolic effects of parathyroid hormone therapy. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2003;(19):415–432.
8. Keaveny TM, Donley DW, Hoffmann PF, et al. Effects of teriparatide and alendronate on vertebral strength as assessed by finite element modeling of QCT scans in women with osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2006;(22):149–157.
9. Zanchetta J, Bogado C, Ferretti J, et al. Effects of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] on cortical bone in postmenopausal women with osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2003;(18):539–543.
10. Díez-Pérez A, Marin F, Eriksen EF, et al. Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2019;(120):1–8.
11. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*. 2001;(344):1434–1441.
12. Lindsay R, Krege JH, Marin F, et al. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporosis International*. 2016;(27):2395–2410.
13. Silverman S, Miller P, Sebba A, et al. The direct assessment of nonvertebral fractures in community experience (DANCE) study: 2-year nonvertebral fragility fracture results. *Osteoporosis International*. 2013;(24):2309
14. Camacho PM, Mazhari AM, Wilczinsky C, et al. Adult Hypophosphatasia Treated with Teriparatide: Report of 2 Patients and Review of the Literature. *Endocrine Practice*. 2016;22(8):941-950.
15. Bishop, N. Clinical management of hypophosphatasia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2015;12 (2):170–173.
16. Harper KD, Krege JH, Marcus R, et al. Osteosarcoma and teriparatide? *Journal of Bone and Mineral Research*. 2007;22 (2):334.
17. Riek AE, Towler DA. The pharmacological management of osteoporosis. *Missouri Medicine*. 2011;108 (2): 118–123.



BÖLÜM 27

Osteoporozda Denosumab

Mehmet Faruk ÇATMA¹

Tüm dünyada 200 milyon insanın osteoporoz ve buna bağlı sorunlara maruz kaldığı bilinmektedir. Her yıl 1,5 milyon insanda osteoporotik kırık meydana gelmektedir ki bu da her 30 sn de bir osteoporoza bağlı kırık geliştiği anlamına gelir. (2) Dünya sağlık örgütü (WHO) 1998’de frajilite kırığı tanımını yapmıştır. Buna göre normal bir kemiğin kırılmasına sebep olmayacak ölçüde küçük bir travma ile gelişen kırık, frajilite kırığı olarak tanımlanmıştır. Frajilite kırıkları kemik kaybı derecesiyle direk ilişkilidir. Vertebrada kifoz, pelviste yetmezlik kırıkları ya da periprostetik kırıklar olarak karşımıza çıkabilir.(Resim 1)(3)

İlk frajilite kırığı gelecekte yaşanacak olası kırıklar için güçlü bir uyarıcıdır. Bu hastalar gelecekte de düşük enerji ile kırık geçirecektir demektir.. Medikal tedavinin önemi burada karşımıza çıkmaktadır. Kırık geçirmemiş hastada tarama şeklinde ya da bir kez osteoporotik kırık geçiren hastada profilaktik olarak tedavi başlanmalıdır.

¹ Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
farukcatma@hotmail.com

(KMY ve BMC’de sırasıyla %4.7 ve %5.7 oranında artış; $P<0.001$). Denosumab grubu, plasebo grubuna kıyasla, kortikal KMY, BMC ve kalınlıkta anlamlı artışlar ($P<0.001$) ve trabeküler KMY’de anlamlı bir artış ($P<0.05$) göstermiştir. Buna ek olarak, plaseboya kıyasla denosumab tedavisi, 6, 12 ve 24. aylarda radius boyunca yoğunluk ağırlıklı polar atalet momentıyla (PMI) değerlendirildiği üzere, en yüksek artış yüzdesi 24. ayda radius distal bölgesinde olacak şekilde kemik dayanıklılığını anlamlı ölçüde artırmıştır (%6.6; $P<0.0001$).

Kaynaklar

1. Lehman RA Jr, Kang DG, Wagner SC. Management of osteoporosis in spine surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23(4):253-63.
2. Dinesh K Dhanwal, Elaine M Dennison, Nick C Harvey, et al. Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation. *Indian J Orthop.* 2011; 45(1): 15–22.
3. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. World Health Organization, Geneva
4. Burch J, Rice S, Yang H, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technology Assessment*, No. 18.11. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2014 Feb.
5. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature.* 2003;423:337-342.
6. Fuller K, Wong B, Fox S, et al. TRANCE is necessary and sufficient for osteoblast-mediated activation of bone resorption in osteoclasts. *J Exp Med.* 1998;188:997-1001.
7. Lacey DL, Tan HL, Lu J, et al. Osteoprotegerin ligand modulate murine osteoclast survival in vitro and in vivo. *Am J Pathol.* 2000;157:435-448.
8. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell.* 1997;89:309-319.
9. Hofbauer LC, Schoppet M. Clinical implications of the osteoprotegerin/ RANKL/RANK system for bone and vascular diseases. *JAMA.* 2004;292:490-495.
10. Hsu H, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Tumor necrosis factor receptor family member RANK mediates osteoclast differentiation and activation induced by osteoprotegerin ligand. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96:3540-3545.
11. Bekker PJ, Holloway DL, Rasmussen AS, et al. A single-dose placebo-controlled study of AMG 162, a fully human monoclonal antibody to RANKL, in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1059-1066.
12. Kendler DL, Roux C, Benhamou CL, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. *J Bone Miner Res.* 2010;25:72-81.
13. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med.* 2006;354:821-831.
14. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrin Metab.* 2008;93:2149-2157.
15. Brown JP, Prince RL, Deal C, et al. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. *J Bone Miner Res.* 2009;24:153-161.
16. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009;20;361(8):756-65.

17. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-523.
18. Reid IR, Miller PD, Brown JP, et al. Effects of denosumab on bone histomorphometry: the FREEDOM and STAND studies. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2256-2265.
19. Reid IR, Miller PD, Brown JP, et al. Denosumab Phase 3 Bone Histology Study Group. Effects of denosumab on bone histomorphometry: the FREEDOM and STAND studies. *J Bone Miner Res.* 2010;25(10):2256-65.
20. Dempster DW, Brown JP, Fahrleitner-Pammer A, et al. Effects of long-term denosumab on bone histomorphometry and mineralization in women with postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103:2498-2509.
21. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513-523.
22. Brown J, Dempster D, Ding B, et al. Bone remodeling in postmenopausal women who discontinued denosumab treatment: off-treatment biopsy study. *J Bone Miner Res.* 2011;26:2737-2744.
23. Ominsky MS, Libanati C, Niu QT, et al. Sustained Modeling-Based Bone Formation During Adulthood in Cynomolgus Monkeys May Contribute to Continuous BMD Gains With Denosumab. *J Bone Miner Res.* 2015;30(7):1280-9.
24. Genant HK, Engelke K, Hanley DA, et al. Denosumab improves density and strength parameters as measured by QCT of the radius in postmenopausal women with low bone mineral density. *Bone.* 2010;47:131-139.



BÖLÜM 28

Osteoporozda Kanıta Dayalı Alternatif Tedaviler

Cüneyt TAMAM¹

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimarisinin bozulması, bunun sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırılmaya yatkınlıkta artış ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanır.(1) Toplumun yaşlanması ile birlikte, osteoporoz insidansı giderek artmaktadır. Yaygın semptomları arasında ağrı, omurga deformitesi ve spontan kemik kırıkları yer almaktadır. (2) Bu durumlar yaşlı hastaların sakatlığının ve ölümünün ana nedenlerinden biridir. Ayrıca, osteoporozun tıbbi tedavisi ve bakımı, ailelere ve topluma ağır bir mali yük getirmektedir.(3) Günümüzde, klinik uygulama kılavuzlarında osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde ilaç tedavisi esas alınmaktadır.(4) Ancak bazı yan etkiler vardır ve uzun vadeli etkileri tatmin edici değildir. İlaçların yan etkisi olarak; bifosfonatlar çene osteonekrozu atipik femur kırıkları, özafagus kanseri ve böbrek yetmezliğine neden olmakta, östrojen tedavisi meme ve endometrial kansere yol açabilmekte ve raloksifen derin ven trombozu ve pulmoner emboli riskinin artmasıyla ilişkili bulunmaktadır.(5,6,7,8,9)

Bu nedenle dikkatler güvenli, etkili, doğal ve yan etkiye neden olmayan tedavilere yönelmiş, yüzyıllardır kullanılan geleneksel tedavi uygulamaları incelenmiştir. Geleneksel tıbbi tedaviler alternatif olarak önerilmemektedir.(10) Geleneksel

¹ Doç. Dr., Toros Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Sweroside, Fructus Corni'nin önemli bir bileşenidir. Swerozid'in insan osteosarkom hücre dizisi MG-63 ve Wistar sıçan osteoblastik hücrelerinde proliferasyonu etkili bir şekilde indüklediği ve apoptozu inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu bulgu uygun bir osteoporoz ilacı olabileceğini göstermektedir.(50)

Linarin, Flos Chrysanthemi Indici'deki doğal flavonoid bileşiktir. Linarin'in OVX C57/BL6 farelerinin trabeküler kemik mikro mimarisini koruduğu gösterilmiştir. Linarin MC3T3 E1 hücrelerinde osteoblast farklılaşması ve mineralizasyonunu Protein kinaz A (PKA) sinyal yolu aracılığıyla BMP2/Runx2 yolunu aktive ederek gerçekleştirir.(51)

Saikosaponinler; Radix Bupleuri'den türetilen Saikosaponin A ve saikosaponin D, indüklenebilir nitrik oksitsentaz (iNOS) ve siklooksijenaz (COX)-2 ekspresyonunu önemli ölçüde baskılar, TNF- α ve IL-6 üretimini azaltır ve lipopolisakkaritte (LPS) NF- κ B translokasyonunu inhibe ederek etki gösterir. (52) In vitro çalışma ile, saikosaponin A'nın C57/BL6 farelerinde kemik iliği monositlerinde osteoklastogenezi baskıladığını ve murin RAW264.7 hücre hattında RANKL ile indüklenen p38, ERK, JNK ve NF- κ B aktivasyonunu inhibe ederek osteoklast farklılaşmasına aracılık ettiğini ortaya koyulmuştur. Saikosaponinler, postmenopozal osteoporozun yönetimi için güvenli ve etkili ajanlar olarak güçlü bir anti-inflamatuvar ve anti-osteoporotik etki gösterilmiştir.(53)

Osteoporozun önlenmesinde ve/veya tedavisinde akupunktur ve bitkisel tedavilere doktorların yaklaşımı genellikle olumsuz ve şüphe ile olmuştur. Teknolojinin gelişimi ile bu konular üzerine yapılan çalışmalar kişisel gözlem, klinik araştırmalardan moleküler düzeydeki çalışmalara evrilmiş, hücresel mekanizmalar üzerinden değerlendirilmeye başlanmıştır. Bu tedavi metotlarının etki mekanizmalarının ortaya konması için geniş çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *American Journal of Medicine*.1993 Jun;94(6):646-650.
2. Zanker J, Duque G. Osteoporosis in Older Persons: Old and New Players. *Journal of the American Geriatrics Society* 2019 Apr;67(4):831-840.
3. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Journal of the American Medical Association* 2018 Jun 26;319(24):2521-2531.
4. Khan SN, Craig L, Wild R. Osteoporosis: therapeutic guidelines. *Guidelines for practice management of osteoporosis. Clinical Obstetrics and Gynecology*2013 Dec;56(4):694-702.
5. 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. *Journal of the American Medical Association* . 2002 Jul 17;288(3):321-33.

6. Kotian P, Bloor A, Sreenivasan S. Study of adverse effect profile of parenteral zoledronic acid in female patients with osteoporosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2016 Jan;10(1):OC04-6.
7. McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *American Journal of Medicine*, 2013 Jan;126(1):13-20.
8. Lin X, Xiong D, Peng YQ, et al. Epidemiology and management of osteoporosis in the People's Republic of China: current perspectives. *Clinical Interventions in Aging*. 2015 Jun 25;(10):1017-33.
9. Xu G, Xiao Q, Zhou J, et al. Acupuncture and moxibustion for primary osteoporosis: An overview of systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(9):e19334.
10. Wang T, Liu Q, Tjhi W, et al. Therapeutic potential and outlook of alternative medicine for osteoporosis. *Current Drug Targets*. 2017;18(9):1051-1068.
11. Jin YX, Wu P, Mao YF, et al. Chinese herbal medicine for osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Densitometry*. 2017 Oct-Dec;20(4):516-525.
12. Wang YC, Chiang JH, Hsu HC, et al. Decreased fracture incidence with traditional Chinese medicine therapy in patients with osteoporosis: a nationwide population-based cohort study. *BMC Complementary Medicine and Therapies* . 2019 Feb 4;19(1):42.
13. Erdoğan D. Akupunktur Geleneksel ve Güncel Yaklaşımlarla Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul; 2019.
14. Zhang ND, Han T, Huang BK, et al. Traditional Chinese medicine formulas for the treatment of osteoporosis: Implication for antiosteoporotic drug discovery. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016;Aug 2;(189):61-80.
15. Liang J, Wang F, Huang J, et al. The Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine Tonifying-Shen (Kidney) Principle for Primary Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020 (Oct 6):5687421.
16. Lin H, Wang X, Mo Y et al. Acupuncture for Primary Osteoporosis: Evidence, Potential Treatment Prescriptions, and Mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2019; Jun (12):2705263.
17. Ren ZQ, Wang YF, Ao GF, et al. Overall adjustment acupuncture for postmenopausal osteoporosis (PMOP): a study protocol for a randomized sham-controlled trial. *Trials*. 2020 Jun 3;21(1):465.
18. Zheng X, Wu G, Nie Y, Lin Y. Electroacupuncture at the governor vessel and bladder meridian acupoints improves postmenopausal osteoporosis through osteoprotegerin/RANKL/RANK and Wnt/ β -catenin signaling pathways. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2015 Aug;10(2):541-548.
19. Chen GZ, Xu YX, Zhang JW et al. Effect of acupoint catgut-embedding on the quality of life, reproductive endocrine and bone metabolism of postmenopausal women. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 2010 Dec;16(6):498-503.
20. Sam S, Frohman LA. Normal physiology of hypothalamic pituitary regulation. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* . 2008 Mar;37(1):1-22, vii.
21. Chen G, Liu H, Wu X, et al. Biomarkers of postmenopausal osteoporosis and interventional mechanism of catgut embedding in acupoints. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 11;99(37):e22178.
22. Deng H, Shen X. The mechanism of moxibustion: ancient theory and modern research. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;(2013):379291
23. Kohli, S. S., Kohli, V. S. Role of RANKL-RANK/osteoprotegerin molecular complex in bone remodeling and its immunopathologic implications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011 Jul;15(3):175-181.
24. Yang, X., Li, F., Yang, Y. et al. Efficacy and safety of echinacoside in a rat osteopenia model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;926928.

25. Wang, Y. G., Jiang, L. B., Gou, B. Protective effect of vanillic acid on ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2017 Jun 5;14(4):31-38.
26. Xiao HH, Gao QG, Zhang Y et al. Vanillic acid exerts oestrogen-like activities in osteoblast-like UMR 106 cells through MAP kinase (MEK/ ERK)-mediated ER signaling pathway. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*2014; Oct;(144 Pt B):382-391.
27. Kim, M. B., Song, Y., and Hwang, J. K. Kirenol stimulates osteoblast differentiation through activation of the BMP and Wnt/b-catenin signaling pathways in MC3T3-E1 cells. *Fitoterapia* 2014 Oct;(98):59-65.
28. Lee, C. H., Huang, Y. L., Liao, J. F., et al. Ugonin K promotes osteoblastic differentiation and mineralization by activation of p38 MAPK-andERK-mediated expression of Runx2 and osteonin. *European Journal of Pharmacology* 2011 Oct 15;668(3):383-389
29. Huang, Y. L., Lee, C. H., Liao, et al. Protective effects of ugonin K on hydrogen peroxide-induced osteoblast cell damage. *Journal of Functional Foods* 2015;(15): 487-496.
30. Don, M. J., Lin, L. C., and Chiou, W. F. (2012). Neobavaisoflavone stimulates osteogenesis via p38-mediated up-regulation of transcription factors and osteoid genes expression in MC3T3-E1 cells. *Phytomedicine*2012 Apr 15;19(6):551-61
31. Chin A, Yang YQ, Chai L, et al. Effects of medicinal herb *Salvia Miltiorrhiza* on osteoblastic cells in vitro. *Journal of Orthopaedic Research*. 2011 Jul;29(7):1059-63.
32. Xu D, Xu L, Zhou C, et al. . Salvianolic acid B promotes osteogenesis of human mesenchymal stem cells through activating ERK signaling pathway *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2014 Jun;(51):1-9.
33. Yang Y, Su Y, Wang D et al. Tanshinol attenuates the deleterious effects of oxidative stress on osteoblastic differentiation via Wnt/FoxO3a signaling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.2013;(2013):351895.
34. Kwak HB, Yang D, Ha H, et al. Tanshinone IIA inhibits osteoclast differentiation through down-regulation of c-Fos and NFATc1. *Experimental & Molecular Medicine* . 2006 Jun 30;38(3):256-64.
35. Nicolin V, Dal Piaz F, Nori SL, et al. Inhibition of bone resorption by Tanshinone VI isolated from *Salvia miltiorrhiza* Bunge. *European Journal of Histochemistry*. 2010;May 10;54(2):e21.
36. Kim HH, Kim JH, Kwak HB, et al. Inhibition of osteoclast differentiation and bone resorption by tanshinone IIA isolated from *Salvia miltiorrhiza* Bunge. *Biochemical Pharmacology*. 2004; May 1;67(9):1647-1656.
37. Lee YS, Choi EM. Costunolide stimulates the function of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *International Immunopharmacology*. 2011 Jun;11(6):712-718.
38. Jeon, W. J., Kim, K. M., Kim, E. J., et al. Costunolide increases osteoblast differentiation via ATF4-dependent HO-1 expression in C3H10T1/2cells. *Life Sciences*2017 Jun 1;178:94-99.
39. Kwak, J. H., Lee, S. R., Park, H. J., et al. Kobophenol a enhances proliferation of human osteoblast-like cells with activation of the p38 pathway. *International Immunopharmacology*. 2013 Nov;17(3):704-713.
40. Dai, J., Li, Y., Zhou, H et al. Genistein promotion of osteogenic differentiation through BMP2/SMAD5/RUNX2 signaling. *International Journal of Biological Sciences* 2013 Nov 21;9(10):1089-1098.
41. Joo, S. S., Won, T. J., Kang, H. C., et al. Isoflavones extracted from *sophorae fructus* upregulate IGF-I and TGF-b and inhibit osteoclastogenesis in rat born marrow cells. *Archives of Pharmacal Research*. 2004 Jan;27(1):99-105.
42. Wang, X., Chen, L., Peng, W. Protective effects of resveratrol on osteoporosis via activation of the SIRT1-NF-kB signaling pathway in rats. *Experimental and Therapeutic Medicine* . 2017 Nov; 14(5): 5032-5038.

43. Zhang, P., Dai, Q., Zhou, S., et al. Puerarin stimulates osteogenic differentiation and bone formation through the ERK1/2 and p38-MAPK signaling pathways. *Current molecular medicine*.2018 Mar 9;17(7):488-496.
44. Shi, W., Gao, Y., Wang, Y et al. (2017). The flavonol glycoside icariin promotes bone formation in growing rats by activating the cAMP signaling pathway in primary cilia of osteoblasts. *Journal of Biological Chemistry*.2017 Dec 22;292(51):20883-20896.
45. Lin, J., Zhu, J., Wang, Y et al. Chinese single herbs and active ingredients for postmenopausal osteoporosis: from preclinical evidence to action mechanism. *BioScience Trends* 2017;11(5):496-506.
46. Yoon HY, Won YY, Chung YS. Poncirin prevents bone loss in glucocorticoid-induced osteoporosis in vivo and in vitro. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2012 Sep;30(5):509-16.
47. Wang, Q. L., Huo, X. C., Wang, J. H., et al. Rutin prevents the ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017 Apr;21(8):1911-1917.
48. Tang DZ, Hou W, Zhou Q., et al. Osthole stimulates osteoblast differentiation and bone formation by activation of beta-catenin-BMP signaling *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2010 Jun;25(6):1234-45.
49. Tang DZ, Yang F, Yang Z, et al. Psoralen stimulates osteoblast differentiation through activation of BMP signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*.2011 Feb 11;405(2):256-261.
50. Sun H, Li LJ, Zhang AH, et al. Protective effects of sweroside on human MG- 63 cells and rat osteoblasts. *Fitoterapia*. 2013 Jan;(84):174-9.
51. Li J, Hao LY, Wu JH, et al. Linarin promotes osteogenic differentiation by activating the BMP-2/ RUNX2 pathway via protein kinase A signaling. *International Journal of Molecular Medicine* 2016 Apr;37(4):901-910.
52. Lu CN, Yuan ZG, Zhang XL et al. Saikosaponin a and its epimer saikosaponin d exhibit anti-inflammatory activity by suppressing activation of NF-kappaB signaling pathway. *International Immunopharmacology* 2012; Sep;14(1):121-6.
53. Zhou C, Liu WG, He W, et al. Saikosaponin a inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by suppressing NF-kappaB and MAPK pathways. *International Immunopharmacology* 2015 Mar;25(1):49-54.



BÖLÜM 29

Gelecekte Osteoporoz Tedavisinde Neler Olacak?

Serkan SÜRÜCÜ¹

Osteoporoz tedavisinde kullanılan bifosfonatlar, kalsitonin, selektif östrojen modölatörleri, östrojen ve Denosumab gibi bazı antirezorptif ajanların bazı hastalarda etkili olduğu kanıtlanmış olsa da araştırmacılar kemik hücresi anabolik aktivitesini arttırma stratejilerine yönelmişlerdir. Çünkü bu ajanlar, kemik rezorpsiyonunu inhibe ederken, bir yandan rezorpsiyon ve formasyon arasındaki bağlantı nedeniyle kemik formasyonunu dolaylı olarak azaltırlar. Buna ek olarak bifosfonatlar ve Denosumab gibi güçlü antirezorptif ajanların uzun süreli kullanımıyla ilgili önemli bir endişe de çene osteonekrozu ve atipik femur kırığının nadir de olsa görülmesidir. Bu yan etkiler, bu ajanların uzun vadede kullanımını kısıtlamıştır.(1)

Yeni Osteoporoz Ajanları

Şu anda klinik kullanımda olan yeni yaklaşımlar arasında antisklerostin monoklonal antikoru Romosozumab ve paratiroid hormonu ile ilişkili peptid analogu Abaloparatid yer almaktadır. Bunun yanında Strontiumranelate, Blosozumab gibi ilaçların da osteoporoz tedavisinin geleceğinde isimleri geçmektedir.

¹ Uzm. Dr., University of Missouri-Kansas City, serkansurucu@outlook.com

Kök hücre tedavilerinin gelişmesiyle osteoporoz tedavisi amacıyla birçok preklinik çalışma yapılmıştır. Yapılan preklinal çalışmalarda umut veren sonuçlar açıklandı da klinik çalışmalar hala devam etmektedir.(25-27)

Yaşlanan Hücreleri Hedefleyen Tedavi Yöntemleri

Telomer kaybı, oksidatif hasar, onkogen aktivasyonu ve doğrudan DNA hasarı gibi birçok faktör hücresel yaşlanmaya neden olmaktadır. Yaşlanan hücreler, kendi mikro çevresine hem otokrin hem de parakrin etkileri olan çeşitli faktörleri salgılar. Bu, yaşlanmayla ilişkili salgı fenotipi olarak adlandırılır. Osteoporoz da yaşlanmayla ilişkili hastalık olduğu için bu yaşlanan hücreler ve salgıları hedef alınarak tedavi edileceği düşünülmektedir.(28,29) Senolitik farmakolojik ajanlar yaşlanan hücreleri hedeflerken ve senomorf ajanlar ise yaşlanmayla ilgili salgı faktörlerini hedeflemektedirler. Fareler üzerinde yapılan preklinal çalışma sonucunda bu farmakolojik ajanlarla yaşlanan farelerde kemik kitlesinde iyileşme olduğu belirtilmiştir.(23) Açıklanan sonuçlar erken dönemde olsa da bu farmakolojik ajanlar ileride osteoporoz için potansiyel tedaviler olarak görülmektedir.

Kaynaklar

1. Cheng C, Wentworth K, Shoback DM. New Frontiers in Osteoporosis Therapy. Annual Review of Medicine. 2020;71:277-288.
2. Kramer I, Halleux C, Keller H, et al. Osteocyte Wnt/beta-catenin signaling is required for normal bone homeostasis. Molecular and Cellular Biology 2010;30(12):3071-3085.
3. Glass DA, 2nd, Bialek P, Ahn JD, et al. Canonical Wnt signaling in differentiated osteoblasts controls osteoclast differentiation. Developmental Cell. 2005;8(5):751-764.
4. Fabre S, Funck-Brentano T, Cohen-Solal M. Anti-Sclerostin Antibodies in Osteoporosis and Other Bone Diseases. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(11).
5. Baron R, Kneissel M. WNT signaling in bone homeostasis and disease: from human mutations to treatments. Nature Medicine. 2013;19(2):179-192.
6. Poole KE, van Bezooijen RL, Loveridge N, et al. Sclerostin is a delayed secreted product of osteocytes that inhibits bone formation. FASEB Journal. 2005;19(13):1842-1844.
7. Winkler DG, Sutherland MK, Geoghegan JC, et al. Osteocyte control of bone formation via sclerostin, a novel BMP antagonist. EMBO Journal. 2003;22(23):6267-6276.
8. Van Bezooijen RL, Bronckers AL, Gortzak RA, et al. Sclerostin in mineralized matrices and van Buchem disease. Journal of Dental Research. 2009;88(6):569-574.
9. Maeda K, Kobayashi Y, Koide M, et al. The Regulation of Bone Metabolism and Disorders by Wnt Signaling. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(22).
10. Roforth MM, Fujita K, McGregor UI, et al. Effects of age on bone mRNA levels of sclerostin and other genes relevant to bone metabolism in humans. Bone. 2014;59:1-6.
11. Balemans W, Ebeling M, Patel N, et al. Increased bone density in sclerosteosis is due to the deficiency of a novel secreted protein (SOST). Human Molecular Genetics 2001;10(5):537-543.
12. Staehling-Hampton K, Proll S, Paeper BW, et al. A 52-kb deletion in the SOST-MEOX1 intergenic region on 17q12-q21 is associated with van Buchem disease in the Dutch population. The American Journal of Medical Genetics. 2002;110(2):144-152.

13. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(16):1532-1543.
14. Chavassieux P, Chapurlat R, Portero-Muzy N, et al. Bone-Forming and Antiresorptive Effects of Romosozumab in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Bone Histomorphometry and Microcomputed Tomography Analysis After 2 and 12 Months of Treatment. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2019;34(9):1597-1608.
15. Bikle DD. Agents That Affect Bone Mineral Homeostasis. In: Katzung BG. 15 ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2021. p. 11-13.
16. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10102):1585-1594.
17. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(15):1417-1427.
18. Lau EMC, Dinavahi R, Woo YC, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in East Asian patients: a subanalysis of the phase III, randomized ARCH study. *Osteoporosis International*. 2020;31(4):677-685.
19. Mann R, Wigglesworth MJ, Donnelly D. Ligand-receptor interactions at the parathyroid hormone receptors: subtype binding selectivity is mediated via an interaction between residue 23 on the ligand and residue 41 on the receptor. *Molecular Pharmacology*. 2008;74(3):605-613.
20. Tella SH, Kommalapati A, Correa R. Profile of Abaloparatide and Its Potential in the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Cureus*. 2017;9(5):e1300.
21. U.S. Food and Drug Administration 2017. Clinical Review: Abaloparatide. 21.09.2021 tarihinde https://accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/208743Orig1s000ClinPharmR.pdf adresinden ulaşılmıştır.
22. European Medicines Agency, 2018. Assessment report: Eladynos 21.09.2021 tarihinde <https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eladynos>
23. Greenspan SL, Fitzpatrick LA, Mitlak B, et al. Abaloparatide followed by alendronate in women ≥80 years with osteoporosis: post hoc analysis of ACTIVEExtend. *Menopause*. 2020;27(10):1137-1142.
24. Hu L, Yin C, Zhao F, et al. Mesenchymal Stem Cells: Cell Fate Decision to Osteoblast or Adipocyte and Application in Osteoporosis Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(2).
25. Ichioka N, Inaba M, Kushida T, et al. Prevention of senile osteoporosis in SAMP6 mice by intrabone marrow injection of allogeneic bone marrow cells. *Stem Cells*. 2002;20(6):542-551.
26. Wang Z, Goh J, Das De S, et al. Efficacy of bone marrow-derived stem cells in strengthening osteoporotic bone in a rabbit model. *Tissue Engineering*. 2006;12(7):1753-1761.
27. Cho SW, Sun HJ, Yang JY, et al. Human adipose tissue-derived stromal cell therapy prevents bone loss in ovariectomized nude mouse. *Tissue Engineering Part A*. 2012;18(9-10):1067-1078.
28. Pignolo RJ, Samsonraj RM, Law SF, et al. Targeting Cell Senescence for the Treatment of Age-Related Bone Loss. *Current Osteoporosis Reports*. 2019;17(2):70-85.
29. Farr JN, Xu M, Weivoda MM, et al. Targeting cellular senescence prevents age-related bone loss in mice. *Nature Medicine*. 2017;23(9):1072-1079.



BÖLÜM 30

Osteoporoz Tedavisinde Takip Nasıl Yapılır?

Fazlı Levent UMUR¹

Osteoporoz, tedavi edilmediği sürece progresyon gösteren kronik bir hastalıktır. Ancak osteoporoz tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar kırık riski ve insidansında azalma sağlamasalar da osteoporotik kemik kütlelerine bağlı olarak görülen şikayet ve bulgularda tam bir düzelme sağlamaları beklenmemektedir.(1) Yaşam boyu osteoporoza bağlı kırık riski oranlarının kadınlarda %40, erkeklerde %15'lere vardığı düşünüldüğünde kırıkların önlenmesinde osteoporotik hastaların takibinin önemi ortaya çıkmaktadır. Osteoporoz nedeniyle oluşan kırıklar genellikle ileri yaş hastalarda olduğu için kırık oluştuktan sonra tedavi edilmesi metabolik ve ekonomik açıdan hem hastaya hem de sağlık sistemine ciddi ek yük getirmektedir.

Radyolojik Takip

Osteoporoz takibinde hastalığın yanı sıra komorbiditeler ve kullanılan farmakolojik ajanlar nedeniyle de takip sıklığı ve yöntemleri farklılık gösterebilmektedir. Bununla birlikte takip aralıkları ve yöntemleri konusunda da dünya çapında sağlanmış, kanıta dayalı bir fikir birliği bulunmamaktadır. Hemen her ülke ve disiplinde farklı öneriler rehberlerde yer almaktadır. Tanı konulduktan sonra takip ölçümlerinin, yeni bir kırık, tedavi değişikliği veya yeni risk faktörü ek-

¹ Uzm. Dr., Acıbadem Kadıköy Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, dr.flumur@gmail.com

Sonuç

Osteoporoz tedavisinde takip onlarca yıl gibi uzun süreli bir tedaviye uygun olarak kemik yapım/yıkım belirteçleri ve diğer laboratuvar değerlendirmelerinin 6 ay-1 yıl gibi daha kısa aralıklarla, görüntülemelerin ise 2-3 yıl gibi daha uzun aralıklarla yapılarak takibin gerektiğinde tedavi değişikliği, hastanın ilaç kullanım ve uyumunu da sağlayabilecek bir plan çerçevesinde yürütülmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. TEMD-Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 15. Baskı. Bayt Bilimsel Araştırmalar Basım ve Yayın. Ankara, 2020.
2. Bartl R., Bartl C. The Osteoporosis Manual. E-ed. Springer Nature Switzerland AG; 2019.
3. Jeremiah MP, Unwin BK, Greenawald MH, et al. Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2015;92(4):261-268.
4. Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, et al. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2009;79(3):193-200.
5. Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;(25):2359-2381.
6. Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011;(22):391-420.
7. Dunn J, Cohen A, Waring A. et al. KP Washington Osteoporosis Guideline April 2019 ed. Kaiser Permanente Washington Health Research Institute; Seattle, 2019.
8. Adler RA, El-HajjFuleihan G, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2016;(31):16-35.
9. Çakmak S, Mahiroğulları M, Keklikçi K, et al. Bilateral low-energy sequential femoral shaft fractures in patients on long-term bisphosphonate therapy. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2013; 47(3):162-72.



BÖLÜM 31

Osteoporotik Kırık Riskinin Hesaplanması ve Osteoporotik Kırıkların Etkileri

Kadir BÜYÜKDOĞAN¹

Osteoporoz varlığı, “majör osteoporotik kırık” bölgeleri olarak bilinen kalça, proksimal humerus, vertebra ve önkol kırıklarının gelişimi için artmış risk faktörü olmakla birlikte diğer birçok iskelet bölgesi de kırık riski altındadır.(1) Osteoporozla ilişkili tüm kırıklar, önemli uzun süreli sakatlığa ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir.(2) Ayrıca, bu kırıklar genelde yüksek oranda mortalite ile sonuçlanır ve tedavileri ekonomik ve sosyal olarak büyük bir yüke neden olur. (3) Bu nedenle, osteoporotik kırıklar oluşmadan, risk altındaki hastaları tespit edebilmek için son yirmi yılda büyük bir gayret sarf edilmiştir. Bu bölümde, osteoporotik kırık riskinin hesaplanması için geliştirilen yöntemleri ve bu kırıkların neden olduğu kısıtlılıkları ve etkilerini gözden geçireceğiz.

Osteoporotik Kırık Riskinin Hesaplanması

Osteoporoz tanısı, eğer patognomonik bir yetmezlik kırığı gelişmemiş ise, dual enerji X-ışını absorbsiyometrisi (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ölçümüne dayanır. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasında yer alan T skoru, lomber vertebra ve femur boynundaki kemik kütlesinin genç erişkin normal popülasyonun ortalama değerleri ile kıyaslanmasının standart

¹ Uzm. Dr., Özel Ankara Güven Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, kadirbuyukdogan@gmail.com

azaldığını bildirmiştir. Tekrarlayan düşenlerde, sosyal etkileşimlerinin azalmasına katkıda bulunabilecek depresif belirtilerde daha fazla sayıda rapor edilmiştir. (28)

Omurga kırıkları da artan sırt ağrısı ve sakatlık ile ilişkilidir ve bu ilişkiler klinik vertebra kırıkları ile sınırlı değildir.(29) Bu, yaşam boyu vertebra kırığı riskinin kalça kırığından daha yüksek olduğu düşünüldüğünde önemlidir. Vertebral kırıklar ayrıca kronik sırt ağrısına, günlük aktivitelerde kısıtlamalara ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur.(30) Tek bir vertebra kompresyon kırığı, daha fazla vertebra kompresyon kırığı riskini artırır. Takip eden her kırık, azalan yaşam kalitesi, giderek daha sınırlı işlevsellik ve aşağı doğru spiral olarak adlandırılan ek kırık riski açısından daha fazla kayıplara yol açar.(31) Bu nedenle yatakta geçirilen ve sınırlı aktivite gösterilen günlerin ortalaması, kalça kırığı ile karşılaştırıldığında lomber vertebra kırıklarında daha yüksek bildirilmiştir.(32)

Torasik vertebra, humerus, distal önkol, ayak bileği ve ayak kırıkları için de önemli sakatlık bildirilmiştir. SOF'den alınan son veriler, el bileği kırıklarına artan sakatlıkla birlikte eşlik ettiğini göstermiştir. Bir el bilek kırığı, klinik olarak önemli bir fonksiyonel düşüşe sahip olma ihtimalini %48 artırır.(33) Bu nedenle, üç ana osteoporotik kırığın fiziksel fonksiyon ve sakatlık üzerinde önemli zararlı etkileri vardır ve bu nedenle yaşam kalitesini etkiler. Ayrıca tüm kalça dışı, omurga dışı kırıkların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisi vardır.

Kaynaklar

1. Leslie WD, Lix LM. Comparison between various fracture risk assessment tools. *Osteoporosis International*. 2014;25(1):1-21.
2. Hallberg I, Rosenqvist AM, Kartous L, et al. Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2004;15(10):834-41.
3. Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, et al. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Canadian Medical Association Journal*. 2009;181(5):265-71.
4. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*. 2008;42(3):467-75.
5. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(7):1185-94.
6. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Medical Journal*. 1996;312(7041):1254-9.
7. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*. 2008;19(4):385-97.
8. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, et al. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks. *Osteoporosis International*. 2008;19(10):1431-44.

9. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *British Medical Journal*. 2009;339:b4229.
10. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *British Medical Journal*. 2012;344:e3427.
11. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. Overview of Fracture Prediction Tools. *Journal of Clinical Densitometry*. 2017;20(3):444-50.
12. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, et al. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. *Archives of Osteoporosis*. 2012;7:229-35.
13. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Individualized fracture risk assessment: progresses and challenges. *Current Opinion in Rheumatology*. 2013;25(4):532-41.
14. Cauley JA. Public health impact of osteoporosis. *The journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2013;68(10):1243-51.
15. Katsoulis M, Benetou V, Karapetyan T, et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons from Europe and the USA: the CHANCES project. *Journal of Internal Medicine*. 2017;281(3):300-10.
16. Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, et al. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *The Journal of the American Medical Association*. 2009;302(14):1573-9.
17. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(6):380-90.
18. LeBlanc ES, Hillier TA, Pedula KL, et al. Hip fracture and increased short-term but not long-term mortality in healthy older women. *Archives of Internal Medicine*. 2011;171(20):1831-7.
19. Wehren LE, Hawkes WG, Orwig DL, et al. Gender differences in mortality after hip fracture: the role of infection. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2003;18(12):2231-7.
20. Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(7):1216-22.
21. Bliuc D, Center JR. Determinants of mortality risk following osteoporotic fractures. *Current Opinion in Rheumatology*. 2016;28(4):413-9.
22. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2005;16(5):447-55.
23. Si L, Winzenberg TM, de Graaff B, et al. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life for osteoporosis-related conditions. *Osteoporosis International*. 2014;25(8):1987-97.
24. Silverman SL. Quality-of-life issues in osteoporosis. *Current Rheumatology Reports*. 2005;7(1):39-45.
25. Marottoli RA, Berkman LF, Cooney LM, Jr. Decline in physical function following hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1992;40(9):861-6.
26. Willig R, Keinänen-Kiukaaniemi S, Jaloara P. Mortality and quality of life after trochanteric hip fracture. *Public Health*. 2001;115(5):323-7.
27. Norton R, Butler M, Robinson E, et al. Declines in physical functioning attributable to hip fracture among older people: a follow-up study of case-control participants. *Disability and Rehabilitation*. 2000;22(8):345-51.
28. Miller RR, Ballew SH, Shardell MD, Hicks GE, Hawkes WG, Resnick B, et al. Repeat falls and the recovery of social participation in the year post-hip fracture. *Age and Ageing*. 2009;38(5):570-5.

29. Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, et al. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Archives of Internal Medicine. 2000;160(1):77-85.
30. Oleksik A, Lips P, Dawson A, et al. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. Journal of Bone and Mineral Research. 2000;15(7):1384-92.
31. Gold DT. Osteoporosis and quality of life psychosocial outcomes and interventions for individual patients. Clinics in Geriatric Medicine. 2003;19(2):271-80, vi.
32. Fink HA, Ensrud KE, Nelson DB, et al. Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density: the fracture intervention trial (FIT). Osteoporosis International. 2003;14(1):69-76.
33. Edwards BJ, Song J, Dunlop DD, et al. Functional decline after incident wrist fractures--Study of Osteoporotic Fractures: prospective cohort study. British Medical Journal. 2010;341:c3324.



BÖLÜM 32

Osteoporoz Oluşan Hastalarda Kırıkların Önlenmesi

Hamit Çağlayan KAHRAMAN¹

Osteoporozun medikal tedavisi, ya anti-rezorptif (örn. östrojen ve bisfosfonat) ya da kemik oluşturuıcı ajanların (örn. florür ve PTH) kullanımını içerir. Osteoporoza bağı kırık riskini azaltmak için kalsiyum, Vitamin D desteğı, bifosfonatlar, denosumab, kalsitonin gibi medikal tedavilerin yanı sıra, düzenli fiziksel aktiviteler (kas kuvvetlendirme ve denge egzersizleri) ile kalça koruyucular da yer almaktadır. Osteoporoza bağı gelişen kırık tedavisi de yine osteoporoz tedavileri arasında yer almaktadır. Menopoz sonrası kemik kaybının önlenmesinde bir müdahale olarak egzersizin değeri tartışmalı bir konudur.(1-4) Osteoporoz tedavisinde yer alan en önemli başlıklardan biri, kırıkların önlenmesi için yapılan yaşam tarzı modifikasyonlarıdır. Bu modifikasyonlar ile kırıkların önlenmesi zaman içerisinde daha önemli bir hale gelmiştir.

Osteoporoz ile birlikte sarkopeni, komorbiditesi fazla olan yaşlı hastalarda denge kayıplarına, kas güçsüzlüğüne neden olmaktadır. Aynı zamanda propriyosepsiyonun bozulması ile eklem pozisyon hissinin kaybı düşmelere yatkınlık oluşturur. Düşmelerin önlenmesi ile kırıkların veya daha kompleks kırık tiplerinin engellenmesinin yanı sıra kafa travmalarının ve oluşabilecek keskin cisim yaralanmalarının da önüne geçilebilir.

¹ Uzm. Dr., İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğı, drhcaglayan@gmail.com

yorgunluğu azaltır, dengeyi iyileştirir, eklem ağrısını azaltır, kas güçsüzlüğüne yardımcı olur ve yaşlıların yürüyüşünü destekler. Düşme riskinde artış olan osteoporotik hastaların yürümeye yardımcı cihazlar kullanması uygun olacaktır. Yürümeye yardımcı cihazlar güç, dayanıklılık, denge, hastanın bilişselliği ve çevresel gereksinimlere bağlıdır. Uygun cihazın seçilmesinde hastanın yürüyüşü, bilişsel işlevi, fiziksel dayanıklılığı, yaşam ortamı, yargısı, görüşü, denge işlevi ve üst vücut kuvveti hakkında ayrıntılı bir değerlendirme gerektirir. Bu faktörlerden biri önemli ölçüde azalmış veya bozulmuşsa, yürümeye yardımcı cihaz kullanımı mümkün olmayabilir.(16)Ancak bu cihazların yanlış seçimi ve yanlış kullanımı enerji harcanmasını, dengesiz yürümeyi, aşırı yüklenmeyi ve eklem hasarını artırabilir ve düşme riskini artırabilir.

Bu cihazların kronik kullanımı tendinit, osteoartrit, karpal tünel sendromu ve üst ekstremitte kırıklarına neden olabilir.(17)Osteoporoz ile takip edilen hastalarda yürürken dengenin korunması için bu cihazların kullanılması önerilir.

Kaynaklar

1. Christodoulou C, Cooper C. What is osteoporosis? Postgrad Med J. 2003;79(929):133-8.
2. Kanis JA. Assessment of osteoporosis at the primary health-carelevel. WHO Collaborating Centrefor Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield. 2007;
3. Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. Clin Geriatr Med. 2002;18(3):529-55.
4. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD000333.
5. Hingorjo MR, Zehra S, Saleem S, et al. Serum Interleukin-15 and its relationship with adiposity Indices before and after short-term endurance exercise. Pak J Med Sci. 2018;34(5):1125-1131.
6. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. Arch Phys Med Rehabil. 1984 Oct;65(10):593-6.
7. vanSchoor NM, Van der Veen AJ, Schaap LA, et al. Biomechanical comparison of hard and soft hip protectors, and the influence of soft tissue. Bone. 2006;39(2):401-7.
8. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of risk factors for hip fractures in the elderly. Am J Epidemiol. 1994 Mar 1;139(5):493-503.
9. Santesso N, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 31(3):CD001255.
10. de Bot RTAL, Veldman HD, Witlox AM, et al. Hip protectors are cost-effective in the prevention of hip fractures in patients with high fracture risk. Osteoporos Int. 2020;31(7):1217-1229..
11. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone. 1995;17(5 Suppl):505S-511S.
12. Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, et al. Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier; 2010. p. 806-13.
13. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol. 2017;4(1):46-56.

14. Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, et al. Preventing injuries in older people by preventing falls: a meta-analysis of individual-level data. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):905-11.
15. Drootin M. Panel on prevention of falls in older persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society: summary of the updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(1):148-57.
16. Faruqui SR, Jaebon T. Ambulatory assistive devices in orthopaedics: uses and modifications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18(1):41-50.
17. Bateni H, Maki BE. Assistive devices for balance and mobility: benefits, demands, and adverse consequences. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(1):134-45.



BÖLÜM 33

Osteoporotik Kırık Cerrahi Tedavi Prensipleri ve Osteoporotik Kemik İyileşmesi

Ekin Barış DEMİR¹

Mutlu AKDOĞAN²

Yaşlanmayla birlikte kemik dokusunda meydana gelen değişiklikler tedavi sırasında zorluklara neden olmaktadır. Kemik kısmi esneyebilme özelliği sayesinde belirli dereceye kadar bükülmeye ve gerilime dayanabilmektedir. Bu esneklik, osteoporozla birlikte giderek azalmakta ve kemikler çok daha kırılabilir yapıya dönüşmektedirler. Bu durum sıklıkla daha düşük enerjili travmalarda kırıkla sonuçlanmaktadır.

Cerrahların osteoporotik kırıklara yaklaşırken ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasında doğabilecek tüm komplikasyonlara hazırlıklı olmaları, hasta ve hasta yakınlarını bu durumlar için bilgilendirmeleri gerekmektedir.

Tedavide temel amacımız, dengeli bir tespit hedeflemekle birlikte, hastaların erken hareketine olanak tanıyan implantların kullanılmasıdır.

Bizim amacımız bu tür yaralanmalar konusunda cerrahların hangi cerrahi seçimi yapmaları gerekliliği konusunda mevcut teknik ve prensipleri gözden geçirmek olacaktır.

¹ Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ekinbarisdemir@hotmail.com

² Doç. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, mutluakdogan@yahoo.com

Kemik Çimento Uygulanması

Akrilik kemik çimentosunun ortopedik cerrahide yıllardır önemli bir yeri bulunmaktadır. Polimetil metakrilat'ın (PMMA) ortopedide artroplasti implantlarının tespitinde, tümör cerrahisi sonrası boşluk doldurmada ve vertebral kırık onarımında sıkça kullanılmaktadır. Kırık tespitinde çimento kullanımı proksimal humerus, proksimal tibia ve proksimal femur kırıkları için tanımlanmıştır.(4)

Osteoporotik kemikteki yapısal sorunlar sebebiyle zayıf kemik kalitesi, kemik implant temas alanında zayıflığa yol açmakta ve implantların kemiğe tutunma gücü azaltmaktadır. PMMA gibi kemik çimentosu veya trikalsiyum fosfat gibi kemik greftlerinin kullanılması temas alanının artmasına ve implant tutulumunun artmasına sebep olmaktadır.

Kemik çimentosu uygulanmasındaki temel sorun PMMA'nın kemik yapısına entegre olmaması ve gerektiği zaman çıkarılması sırasında zorluk olmasıdır. PMMA'nın diğer bir sorunu da çimentonun sertleşme aşamasında çevre dokuya zarar verebilecek derecede ısı üretmesidir.

Allogreft Uygulanması

Allogreft uygulanması kemiğe destek sağlamakla birlikte mevcut kemiğin üzerine büyümesini sağlayacak iskelet görevi görmektedir.

Kortikal allogreft uygulaması osteoporotik hastalardaki periprostetik femur kırıklarında eskiden oldukça sık olarak uygulanırken anatomik kilitli plak sisteminin gelişmesiyle bu tekniğin popülaritesi azalmıştır. Son zamanlardaki çalışmalar ise osteoporotik hastalarda proksimal humerus kırıklarında taze donmuş allogreft kullanımının medial kolon desteği sağladığı ve humerus başının varusa gitmesini engellediğini bildirilmiştir.(4)

Kaynaklar

1. Kammerlander C, Erhart S, Doshi H, Gosch M, Blauth M. Principles of osteoporotic fracture treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013 Dec;27(6):757-69.
2. Giannoudis PV, Schneider E. Principles of fixation of osteoporotic fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2006 Oct;88(10):1272-8.
3. Gardner MJ, Collinge C. Management principles of osteoporotic fractures. *Injury*. 2016 Jun;47 Suppl 2: S33-5.
4. Yaacobi E, Sanchez D, Maniar H, et al. Surgical treatment of osteoporotic fractures: An update on the principles of management. *Injury*. 2017 Dec;48 Suppl 7:S34-S40.
5. Goldhahn J, Suhr N, Goldhahn S, et al. Influence of osteoporosis on fracture fixation a systematic literature review. *Osteoporos Int* 2008;19:761-72.

6. Adams Jr. JD, Tanner SL, Jeray KJ. Far cortical locking screws in distal femur fractures. *Orthopedics* 2015;38(3):153–6.
7. Giannoudis PV, Schneider E. Principles of fixation of osteoporotic fractures. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88(10):1272–8.
8. Vermeire J, Scheerlinck T. Early primary total knee replacement for complex proximal tibia fractures in elderly and osteoarthritic patients. *Acta Orthop Belg* 2010;76:785–93.



BÖLÜM 34

Osteoporoz Tedavisi Sonrası Görülen Atipik Femur Kırıkları ve Tedavisi

Ersin TAŞATAN¹

Osteoporoz ve bunun sonucunda ortaya çıkan osteoporotik kırıklar dünya genelinde önemli ölçüde artmış morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetlerinden sorumludur.(1) Osteoporoza yönelik uygulanan medikal tedavinin omurga, kalça ve diğer bölge kırıklarına ait riskleri azalttığına dair veriler çok sayıda çalışmada sunulmuştur.(2) Medikal tedavinin faydaları ön planda olmakla beraber, bu tedavilerin uzun dönem güvenilirlikleri açısından birtakım endişelerde mevcuttur. Bu endişelerden bir tanesi olan atipik femur kırığı (AFK) uzun süreli anti rezorptif medikasyon ile ilişkilendirilen bir durumdur.

Antirezorptif ilaç grubunda yer alan aminobifosfonatlar (alendronat, risedronat, zoledronik asit) ve RANK ligand inhibitörü (denosumab) osteoklastın güçlü inhibitörleridir. Bu ilaçlar osteoporoz tedavisi ve kırık riskini azaltmak için dünya genelinde yaygın olarak kullanılan, ilk planda tercih edilen ve genellikle iyi tolere edilen ilaçlardır.(3) Bilimsel çalışmalarda bu ilaçların güvenli bir profile sahip oldukları vurgulansa da uzun kullanımlarına bağlı bazı riskler de bildirilmektedir. (4) 1995 yılında bifosfonat grubundan alendronat isimli preperat piyasaya sunulmuş ve osteoporoz tedavisinde düşük enerjili travmalarla oluşabilecek kırık sıklığının azaltılması için kullanımı onaylanmıştır. Yapılan randomize kontrollü pek çok çalışmada bifosfonatların postmenopozal kadınlarda, erkeklerde ve glukor-

¹ Uzm. Dr., Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drersintasatan@yahoo.com

rilmelidir ve AFK için risk faktörleri olanlar ve 10 yıllık kırık riski daha düşük olanlar, bir “ilaç tatili” için osteoporoz tedavisini durdurmadan fayda görebilirler.(31)

Denosumab alan hastalarda ilacın aniden kesilmesinin kemik kaybı ve çoklu vertebra kırığı riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle tedaviyi bırakmadan önce, 6-12 ay boyunca bifosfonata geçiş düşünülmelidir.(32) 3-5 yıllık kullanımdan sonra antirezorptif ilacı bırakanlarda, osteoporotik kırık riskindeki azalmanın ilacı bıraktıktan sonra beş yıla kadar devam edebileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Bununla birlikte, AFK gelişme riskini azaltmak için ne kadar “ilaç tatili” gerektiği açık değildir.(33) Kırık riski ve osteoporoz tedavisine yeniden başlatma ihtiyacı, hastaların “ilaç tatili” sürecinde düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Tipik osteoporotik kırıklar için en yüksek risk altında olanlar süreklilik gösteren antirezorptif osteoporoz ilaç tedavisinden genellikle fayda görmektedirler. AFK'nin mutlak riski düşüktür, ancak tedavi süresi ile artar. İnkomplet AFK'yi komplet kırık gelişmeden önce tanımlamak mümkün olabileceğinden, risk altındaki hastalarda bir şüphe indeksine sahip olmak önemlidir. Antirezorptif tedavi gören hastalarda uyluk ağrısı gelişirse, AFK açısından femurdaki stres değişikliklerinin kanıtlarını aramak için görüntüleme önerilir.

AFK riskine rağmen, osteoporoz tedavisi için günümüzde kullanılan antirezorptif ilaçlar kırık riskini azaltmada etkili ve güvenli seçenek olmaya devam etmektedirler. Klinisyenler, güvenlik ve tedavi süresi ile ilgili konulara dikkat ederse, kırık riski yüksek hastalarda osteoporoz ilaçlarının uygun kullanımı, riski en aza indirecek ve faydayı en üst düzeye çıkaracaktır. Bununla birlikte; osteoporozlu hastalarda, AFK gelişme riskini minimize ederek tedavilerden etkili şekilde faydalanmayı sağlayacak en uygun tedavi stratejilerini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bliuc D, Center JR. Determinants of mortality risk following osteoporotic fractures. *Current Opinion in Rheumatology*. 2016;28:413–419.
2. Adler RA. Atypical femoral fractures: risks and benefits of long-term treatment of osteoporosis with anti-resorptive therapy. *European Journal of Endocrinology*. 2018;178:81–87.
3. Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2016;374:254–262.
4. Khan M, Cheung AM, Khan AA. Drug related adverse events of osteoporosis therapy. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*. 2017;46:181–192.

5. Tile L, Cheung AM. Atypical femur fractures: current understanding and approach to management. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2020;12:1–9.
6. 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. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25:2267–2294.
7. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2009;361:756–765.
8. Saag KG, Wagman RB, Geusens P, et al. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid induced osteoporosis: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, double-dummy, non-inferiority study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2018;6:445–454.
9. Watts NB, Brown JP, Papapoulos S, et al. Safety observations with 3 years of denosumab exposure: comparison between subjects who received denosumab during the randomized FREEDOM trial and subjects who crossed over to denosumab during the FREEDOM extension. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2017;32:1481–1485.
10. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5:513–523.
11. Ismail A, Bekhet A, Abushouk AI, et al. Denosumab and atypical femoral fractures: a scoping literature review. *Trauma Monthly*. 2018;23:e42869.
12. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for bone and mineral research. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29:1–23.
13. Richardson RM, Rapoport A, Oreopoulos DG, et al. Unusual fractures associated with osteoporosis in premenopausal women. *Canadian Medical Association Journal*. 1978;119:473–476.
14. Orwoll ES, McClung MR. Pseudofractures in patients with low-turnover osteoporosis. *Western Journal of Medicine*. 1985;143:239–242.
15. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, et al. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90:1294–1301.
16. Wang Z, Bhattacharyya T. Trends in incidence of subtrochanteric fragility fractures and bisphosphonate use among the US elderly, 1996–2007. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2011;26:553–560.
17. Meier RPH, Perneger TV, Stern R, et al. Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172:930–936.
18. Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27:2544–2550.
19. Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2013;28:1729–1737.
20. Takahashi M, Ozaki Y, Kizawa R, et al. Atypical femoral fracture in patients with bone metastasis receiving denosumab therapy: a retrospective study and systematic review. *BMC Cancer*. 2019;19:980.
21. Kim JW, Kim JJ, Byun Y-S, et al. Factors affecting fracture location in atypical femoral fractures: a cross-sectional study with 147 patients. *Injury*. 2017;48:1570–1574.
22. Morin SN, Wall M, Belzile EL, et al. Assessment of femur geometrical parameters using EOS™ imaging technology in patients with atypical femur fractures; preliminary results. *Bone*. 2016;83:184–189.
23. Qiu S, Divine GW, Palnitkar S, et al. Bone structure and turnover status in postmenopausal women with atypical femur fracture after prolonged bisphosphonate therapy. *Calcified Tissue International*. 2017;100:235–243.

24. Nguyen HH, van de Laarschot DM, Verkerk AJMH, et al. Genetic risk factors for atypical femoral fractures (AFFs): a systematic review. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2018;2:1–11.
25. van de Laarschot DM, Smits AA, Buitendijk SK, et al. Screening for atypical femur fractures using extended femur scans by DXA. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2017;32:1632–1639.
26. Koh A, Guerado E, Giannoudis PV. Atypical femoral fractures related to bisphosphonate treatment. *Issues and Controversies Related to Their Surgical Management*. *The Bone & Joint Journal*. 2017;99-B:295–302.
27. Giannoudis PV, Ahmad MA, Mineo GV, et al. Subtrochanteric fracture nonunions with implant failure managed with the “Diamond” concept. *Injury*. 2013;44:S76–S81.
28. Savaridas T, Wallace RJ, Salter DM, et al. Do bisphosphonates inhibit direct fracture healing?: A laboratory investigation using an animal model. *The Bone & Joint Journal*. 2013;95-B:1263–1268.
29. Prasarn ML, Ahn J, Helfet DL, et al. Bisphosphonate-associated femur fractures have high complication rates with operative fixation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2012;470:2295–2301.
30. Adler RA, Fuleihan GE-H, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a taskforce of the American Society for bone and mineral research. *The Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31:16–35.
31. Brown JP, Morin S, Leslie W, et al. Bisphosphonates for treatment of osteoporosis: expected benefits, potential harms, and drug holidays. *Canadian Family Physician*. 2014;60:324–333.
32. McClung MR, Wagman RB, Miller PD, et al. Observations following discontinuation of long-term denosumab therapy. *Osteoporosis International*. 2017;28:1723–1732.
33. Lovy AJ, Koehler SM, Keswani A, et al. Atypical femur fracture during bisphosphonate drug holiday: a case series. *Osteoporosis International*. 2015;26:1755–1758.



BÖLÜM 35

Osteoporozda Maksiller ve Mandibular Sorunlar

Bilge Kağan AYSA¹

Osteoporoz kemiğin iç yapısında değişikliklerin meydana geldiği, kemik kütlesinin azaldığı ve kırıklara yatkınlığın arttığı sistemik bir kemik hastalığı olarak tanımlanmaktadır.(1,2) Osteoporoz ile birlikte kemiğin mikroskopik yapısında meydana gelen değişiklikler makroskopik değişikliklere yol açmaktadır. Bu durum operasyon kararı vermede, operasyon sırasında kullanılacak malzemelerde değişikliğe yol açabilmektedir. Maksillofasial iskelette, yaşlı bireylerde kortikal kemikte porozite artışı ve lamellar incelme, kortikal kemiğin kansellöz kemiğe dönüşümü ve kansellöz kemikte dansite azalması şeklinde değişiklikler olmaktadır.(3-5) Osteoporoz ile birlikte, normal şartlarda kırığa yol açmayacak hafif travmalarda dahi kırıklar görülebilmektedir.(6-11)

Plastik cerrahi açısından bakıldığında osteoporoz ve kemik yaşlanmasının iki farklı etkisi bulunmaktadır. Yüz bölgesinin yaşlanma fizyolojisinde yumuşak dokularda atrofi, yer çekimi etkisi ile aşağı doğru yer değiştirme ve yüz bölgesi iskeletinde belirgin değişiklikler olmaktadır. Alt orbital rimin geriye gitmesi, orbital hacimde artış, maksiller bölgenin retraksiyona uğraması, diş kaybı ile birlikte alveolar kemikte kayıp, mandibulanın kortikal yüksekliğinde azalma beklenen değişiklikler arasındadır.(12-14)(Şekil 1)

¹ Uzm. Dr., Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, bilgekaganaysal@gmail.com

BRONJ'a sahip hastalar uzun sürelerce asemptomatik olarak kalabilmekte ve semptomatik olduğunda inflamasyon, ağrı, mukozalarda ödem, eritem yahut hassasiyet ve diş kaybı gibi şikâyet ve bulgulara yol açabilmektedir.(45,46) Bulgular kendiliğinden ortaya çıkabilse de, sıklıkla diş çekimi de dahil olmak üzere diş-çene cerrahisi ile ilgili girişimlerden sonra ortaya çıkmakta ve mukozanın incelmış olduğu alanlarda görülmektedir.(47-49)

BRONJ oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Oral yolla bifosfonat kullanan bireylerde 1/2500 ile 1/100.000 arasında değişen sıklıklar bildirilmiştir.(50,51) Yüksek dozda IV bifosfonat kullanımında ise prevelansta yaklaşık beş katlık artış söz konusu olabilmektedir.(52,53) Bu sebeple prevelansın kullanılan doza bağımlı olduğu düşünülmektedir.

Direkt grafilerde nekrotik kemik ile uyumlu olarak radyoopak görünüm izlenen BRONJ'un patofizyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Başlatıcı olayın bir oral ülser yahut diş çekimi sonrasında uzamış bir inflamasyon olduğu hesaba katıldığında inflamasyon/ülserin periosta zarar vermesi sonucunda periostal dolaşımın bozulmasına sekonder geliştiği düşünülmektedir.

BRONJ gelişmiş hastaların erken evrede olanlarında oral hijyenin restore edildiği konservatif yöntemler kullanılabilir.(39) Eğer nekrotik kemik immobil ise ve mandibular korpustan ayrılmıyor ise cerrahi teknikler ile debridmanı önerilir. Daha sonrasında kemik defektinin kemik grefti ile onarımı ve üzerinin mukozal flepler ile kapatılması daha uygun bir seçenektir.

Sonuç olarak, osteoporoz ile birlikte yaşanan yüzde plastik cerrahları da ilgilendiren bir takım değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler yüz yaşlanmasının fizyolojisi içerisinde yer aldığı gibi maksilla ve mandibulada kolay kırılmaya yatkınlık, kırık konum ve sayısında artış, osteoporoz ilaçlarının yan etkisi olarak maksillofasial iskelet nekrozlarını içine almaktadır.

Kaynaklar

1. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research*. 2015;94(3 Suppl):17S-27S.
2. Ohtsuki H, Kawakami M, Kawakami T, Takahashi K, Kirita T, Komasa Y. Risk of osteoporosis in elderly individuals attending a dental clinic. *International dental journal*. 2017;67(2):117-22.
3. Bryant SR. The effects of age, jaw site, and bone condition on oral implant outcomes. *The International journal of prosthodontics*. 1998;11(5):470-90.
4. Hohlweg-Majert B, Schmelzeisen R, Pfeiffer BM, Schneider E. Significance of osteoporosis in craniomaxillofacial surgery: a review of the literature. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2006;17(2):167-79.

5. von Wowern N. Bone mass of mandibles. In vitro and in vivo analyses. Danish medical bulletin. 1986;33(1):23-44.
6. Glowacki J. Impact of postmenopausal osteoporosis on the oral and maxillofacial surgery patient. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. 2007;19(2):187-98, vi.
7. Carmona RH. Bone health and osteoporosis. [February 15, 2007]. Available from: www.surgeongeneral.gov.
8. Haden ST, Glowacki J, Hurwitz S, Rosen C, LeBoff MS. Effects of age on serum dehydroepiandrosterone sulfate, IGF-I, and IL-6 levels in women. Calcified tissue international. 2000;66(6):414-8.
9. Yakar S, Pennisi P, Wu Y, Zhao H, LeRoith D. Clinical relevance of systemic and local IGF-I. Endocrine development. 2005;9:11-6.
10. Gordon CM, Glowacki J, LeBoff MS. DHEA and the skeleton (through the ages). Endocrine. 1999;11(1):1-11.
11. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 1994;4(6):368-81.
12. Kahn DM, Shaw RB, Jr. Aging of the bony orbit: a three-dimensional computed tomographic study. Aesthetic surgery journal. 2008;28(3):258-64.
13. Pessa JE, Chen Y. Curve analysis of the aging orbital aperture. Plastic and reconstructive surgery. 2002;109(2):751-5; discussion 6-60.
14. Warren RJ. Facelift: Principles. In: Warren RJ, editor. Plastic Surgery. 2. 3rd ed. China: Elsevier Saunders; 2013.
15. Jeffcoat MK, Chesnut CH, 3rd. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factors. Journal of the American Dental Association. 1993;124(11):49-56.
16. Henrikson PA, Wallenius K, Astrand K. The mandible and osteoporosis (2). Method for determining mineral content of mandible and radius. Journal of oral rehabilitation. 1974;1(1):75-84.
17. von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. Journal of periodontology. 1994;65(12):1134-8.
18. Ishii K, Taguchi A, Nakamoto T, Ohtsuka M, Sutthiprapaporn P, Tsuda M, et al. Diagnostic efficacy of alveolar bone loss of the mandible for identifying postmenopausal women with femoral osteoporosis. Dento maxillo facial radiology. 2007;36(1):28-33.
19. Devlin H, Karayianni K, Mitsea A, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt P, et al. Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: the OSTEODENT project. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2007;104(6):821-8.
20. Taguchi A, Sueti Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. AJR American journal of roentgenology. 2004;183(6):1755-60.
21. Devlin H, Horner K. Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2002;13(5):373-8.
22. Dingman RO. The Management of Facial Injuries and Fractures of the Facial Bones In: Converse JM, editor. Reconstructive Plastic Surgery - Principles and Procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation II - The Head and Neck USA: W. B. Saunders; 1964. p. 397-547.
23. Paresi RJ, Martin WJ, Figueroa AA, Polley JW. Fractures of the Mandible. In: Weinzbweig J, editor. Plastic Surgery Secrets Plus. 2nd ed. China: Mosby Elsevier; 2010. p. 320-5.
24. Amaratunga NA. A comparative study of the clinical aspects of edentulous and dentulous mandibular fractures. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 1988;46(1):3-5.

25. Bochlogyros PN. Non-union of fractures of the mandible. *Journal of maxillofacial surgery*. 1985;13(4):189-93.
26. Bruce RA, Ellis E, 3rd. The second Chalmers J. Lyons Academy study of fractures of the edentulous mandible. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1993;51(8):904-11.
27. Thaller SR. Fractures of the edentulous mandible: a retrospective review. *The Journal of craniofacial surgery*. 1993;4(2):91-4.
28. Manson PL. Facial Fractures. In: Mathes SJ, editor. *Plastic Surgery. 3, The Head and Neck Part II*. 2nd ed; Saunders; 2005. p. 77-380.
29. Oikarinen K, Ignatius E, Silvennoinen U. Treatment of mandibular fractures in the 1980s. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 1993;21(6):245-50.
30. Obwegeser HL, Sailer HF. Another way of treating fractures of the atrophic edentulous mandible. *Journal of maxillofacial surgery*. 1973;1(4):213-21.
31. Zachariades N, Papavassiliou D, Triantafyllou D, Vairaktaris E, Papademetriou I, Mezitis M, et al. Fractures of the facial skeleton in the edentulous patient. *Journal of maxillofacial surgery*. 1984;12(6):262-6.
32. Perry M, Holmes S. Mandibular Fractures. In: Perry M, Holmes S, editors. *Atlas of Operative Maxillofacial Trauma Surgery - Primary Repair of Facial Injuries*. London: Springer; 2014. p. 161-244.
33. Schilli W. Mandibular Fractures. In: Prein J, editor. *Manual of Internal Fixation in the Cranio-Facial Skeleton - Techniques Recommended by the AO/ASIF Maxillofacial Group 1st ed*: Springer; 1998. p. 57-94.
34. Alpert B, Gutwald R, Schmelzeisen R. New innovations in craniomaxillofacial fixation: the 2.0 lock system. *The Keio journal of medicine*. 2003;52(2):120-7.
35. Ellis E, 3rd, Graham J. Use of a 2.0-mm locking plate/screw system for mandibular fracture surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2002;60(6):642-5; discussion 5-6.
36. Gutwald R, Alpert B, Schmelzeisen R. Principle and stability of locking plates. *The Keio journal of medicine*. 2003;52(1):21-4.
37. Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and spine. *Calcified tissue international*. 1996;59(6):433-7.
38. Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, et al. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *Journal of periodontology*. 1996;67(10 Suppl):1076-84.
39. Farrugia MC, Summerlin DJ, Krowiak E, Huntley T, Freeman S, Borrowdale R, et al. Osteonecrosis of the mandible or maxilla associated with the use of new generation bisphosphonates. *The Laryngoscope*. 2006;116(1):115-20.
40. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2015;30(1):3-23.
41. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2003;61(9):1115-7.
42. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2004;62(5):527-34.

43. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2007;22(10):1479-91.
44. Eren F, Suer BT, Aysal BK, Oksuz S, Cesur C, Karagoz H. A Case of Severe Retro-Orbital Abscess Formation Due to Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of Jaw AÇBİD 2015 9 Uluslararası Kongresi 27-31 May 2015; Antalya, Turkey2015.
45. Allen MR, Ruggiero SL. Higher bone matrix density exists in only a subset of patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2009;67(7):1373-7.
46. Sharma D, Ivanovski S, Slevin M, Hamlet S, Pop TS, Brinzaniuc K, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ): diagnostic criteria and possible pathogenic mechanisms of an unexpected anti-angiogenic side effect. *Vascular cell*. 2013;5(1):1.
47. Barasch A, Cunha-Cruz J, Curro FA, Hujoel P, Sung AH, Vena D, et al. Risk factors for osteonecrosis of the jaws: a case-control study from the CONDOR dental PBRN. *Journal of dental research*. 2011;90(4):439-44.
48. Schubert M, Klatte I, Linek W, Muller B, Doring K, Eckelt U, et al. The saxon bisphosphonate register - therapy and prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Oral oncology*. 2012;48(4):349-54.
49. Scoletta M, Arduino PG, Pol R, Arata V, Silvestri S, Chiecchio A, et al. Initial experience on the outcome of teeth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a cautionary report. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2011;69(2):456-62.
50. Cartsos VM, Zhu S, Zavras AI. Bisphosphonate use and the risk of adverse jaw outcomes: a medical claims study of 714,217 people. *Journal of the American Dental Association*. 2008;139(1):23-30.
51. Fellows JL, Rindal DB, Barasch A, Gullion CM, Rush W, Pihlstrom DJ, et al. ONJ in two dental practice-based research network regions. *Journal of dental research*. 2011;90(4):433-8.
52. Powell D, Bowler C, Roberts T, Garton M, Matthews C, McCall I, et al. Incidence of serious side effects with intravenous bisphosphonate: a clinical audit. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2012;105(10):965-71.
53. Sieber P, Lardelli P, Kraenzlin CA, Kraenzlin ME, Meier C. Intravenous bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: safety profiles of zoledronic acid and ibandronate in clinical practice. *Clinical drug investigation*. 2013;33(2):117-22.



BÖLÜM 36

Osteoporotik Kalça ve Pelvis Kırıkları

Eren BULUT¹

Burhan KURTULUŞ²

Osteoporoz ilişkili kırıklar humerus, distal ön kol, vertebra gibi anatomik bölgelerde görülebilse de en sık pelvis ve kalçada g.rülmektedir.(1-3) Osteoporotik kalça kırıkları ileri yaşta önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Osteoporotik kalça kırıklarına bağlı mortalite kırık sonrası ilk 6 ayda en yüksek insidansa sahiptir.(4) İleri yaşta kalça kırığı geçiren hastaların %50'si desteksiz yürüyemezken, %25'i evde bakıma muhtaç hale gelmektedir. Kalça kırığına bağlı ilk 6 aydaki mortalite oranı ise yaklaşık %30 civarındadır.(4) Gelişen teknoloji sayesinde osteoporoz hastalığının tanınması, önlenmesi ve tedavisi kolaylaşmıştır. Toplumda sık görülmesi, kolay tanınması ve önlemediğinde sağlık sistemlerinde ciddi bir harcama miktarına ve iş gücü kaybına sebep olması nedeniyle osteoporozla bağlı kırıkların tanınması ve oluşabilecek kırıkların önlenmesi için iyi bir ekip çalışması gerekmektedir.

Osteoporozla bağlı kalça ve pelvis kırıkları sıklıkla basit düşmeler sonucu görülmektedir. Bu hastalarda travma mekanizması, semptomlar ve tedavi seçenekleri de diğer erişkin hastalardakinden farklı olmaktadır. Sıklıkla düşük enerjili travmalar sonucu oluşması sebebiyle çoklu kırıklar ve çok parçalı kırıklar daha nadir görülmektedir. Zaman zaman belirgin bir travma hikayesi de bulunmayabilir.

¹ Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, bulut_eren@hotmail.com

² Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, kurtulus.buhan@gmail.com

Kaynaklar

1. Rodan GA. Good hope for making osteoporosis a disease of the past. *Osteoporos Int*. 1994;4:S5-S6
2. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos International*. 1994 Nov;4(6):368-381.
3. Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995; 17:505S-511S.
4. Goldacre MJ, Roberts SE, Yeates D. Mortality after admission to hospital with fractured neck of femur: database study. *BMJ*. 2002;325:868-869.
5. Testi D, Cappello A, Chiari L, et al. Comparison of logistic and Bayesian classifiers for evaluating the risk of femoral neck fracture in osteoporotic patients. *Med. Biol. Eng. Comput*. 2001; 39:633-637.
6. Collin PG, D'Antoni AV, Loukas M, et al. Hip fractures in the elderly—a clinical anatomy review. *Clinical Anatomy*. 2017;30(1):89-97.
7. Lu Y, Wang L, Hao Y, et al. Analysis of trabecular distribution of the proximal femur in patients with fragility fractures. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14(1):130.
8. de Bakker PM, Manske SL, Ebacher V, et al. During sideways falls proximal femur fractures initiate in the superolateral cortex: evidence from high-speed video of simulated fractures. *J Biomech*. 2009 Aug 25;42(12):1917-25.
9. Lowe JA, Crist BD, Bhandari M, et al. Optimal treatment of femoral neck fractures according to patient's physiologic age: an evidence-based review. *Orthop Clin North Am*. 2010; 41(2):157-66.
10. Rozell JC, Hasenauer M, Donegan DJ, et al. Recent advances in the treatment of hip fractures in the elderly. *F1000Res*. 2016; 11;5:F1000 Faculty Rev-1953.
11. Parker MJ, Gurusamy K. Arthroplasties (with and without bone cement) for proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 19;(3):CD001706.
12. Fischer H, Maleitke T, Eder C, et al. Management of proximal femur fractures in the elderly: current concepts and treatment options. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):86.
13. Baker RP, Squires B, Gargan MF, et al. Total hip arthroplasty and hemiarthroplasty in mobile, independent patients with a displaced intracapsular fracture of the femoral neck. A randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(12):2583-9
14. Lu Y, Uppal HS. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2019;10:2151459319859139.
15. Erhart S, Schmoelz W, Blauth M, et al. Biomechanical effect of bone cement augmentation on rotational stability and pull-out strength of the Proximal Femur Nail Antirotation TM. *Injury*. 2011;42(11):1322-1327.
16. Bleibler F, Benzinger P, Lehnert T, et al. Frakturkosten im deutschen Krankenhaussektor--Welche Rolle spielt die Osteoporose? [Cost of fractures in German hospitals--what role does osteoporosis play?]. *Gesundheitswesen*. 2014;76(3):163-8.
17. Grant KD, Busse EC, Park DK, et al. Internal Fixation of Osteoporotic Bone. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018 Mar 1;26(5):166-174.
18. Hernigou P, Mathieu G, Poignard A, et al. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 1 Pt 2:322-7.
19. Eschle D, Aeschlimann AG. Is supplementation of vitamin D beneficial for fracture healing? A short review of the literature. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2011;2(3):90-3.
20. Schaden W, Fischer A, Sailer A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(387):90-4
21. Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. [Preliminary note on the treatment of vertebral angi-

- oma by percutaneous acrylic vertebroplasty]. *Neuro-Chirurgie* 1987;33:166–188.
22. Kammerlander C, Neuerburg C, Verlaan JJ, et al. The use of augmentation techniques in osteoporotic fracture fixation. *Injury*. 2016;47 Suppl 2:S36-43..
 23. Goetzen M, Windolf M, Schmoelz W. Augmented screws in angular stable plating of the proximal humerus: what to do when revision is needed? *ClinBiomech* (Bristol, Avon). 2014 Nov;29(9):1023-6.
 24. Leslie MP, Baumgaertner MR. Osteoporotic pelvic ring injuries. *Orthop Clin North Am*. 2013;44(2):217-24.
 25. Lustenberger T, Meier C, Benninger E, et al. C-clamp and pelvic packing for control of hemorrhage in patients with pelvic ring disruption. *J EmergTrauma Shock*. 2011;4(4):477-82.
 26. Archdeacon MT, Kuhlman G, Kazemi N. Fellow's Corner: Grand rounds from the University of Cincinnati Medical Center—painful superior and inferior pubic rami nonunion. *J Orthop Trauma*. 2010;24(11):e109-12.
 27. Hanschen M, Pesch S, Huber-Wagner S, et al. Management of acetabular fractures in the geriatric patient. *SICOT J*. 2017;3:37.
 28. Buller LT, Lawrie CM, Vilella FE. A growing problem: acetabular fractures in the elderly and the combined hip procedure. *Orthop Clin North Am*. 2015;46(2):215-25.
 29. Vanderschot P. Treatment options of pelvic and acetabular fractures in patients with osteoporotic bone. *Injury*. 2007;38(4):497-508.
 30. Mears DC. Surgical treatment of acetabular fractures in elderly patients with osteoporotic bone. *J Am Acad Orthop Surg*. 1999;7(2):128-41.
 31. D'Imporzano M, Liuni FM, Tarantino U. Acetabular fragility fractures in elderly patients. *Aging Clin Exp Res*. 2011;23(2 Suppl):71-3.
 32. Mears DC, Velyvis JH. Acute total hip arthroplasty for selected displaced acetabular fractures: two to twelve-year results. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84(1):1-9.



BÖLÜM 37

Kalça Bölgesi Dışı Osteoporotik Femur Kırıkları

Ahmet ACAR¹

Hüseyin Bilgehan ÇEVİK²

Omurga ve kalça dışındaki en yaygın kırık bölgelerini azalan sırayla distal radius, önkol, proksimal humerus, diğer femur bölgeleri, kostalar, pelvis, tibia ve fibula, metatarsal kemikler ve kalkaneus oluşturmaktadır.(1) Klasik olarak torakolomber vertebra, distal radius, proksimal femur ve proksimal humerus kırıkları osteoporotik kırık olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı yazarlar pelvik kırıkların ve diz çevresi kırıkların da osteoporotik kırık olarak kabul edilmesini savunmaktadır.(2,3) Literatüre göre erkek kırıklarının %30'u, kadın kırıklarının %66'sı, yatalak hastalardaki kırıkların ise %70'i osteoporotik kırıklardır.(4)

Kalça kırıklarına kıyasla daha az sıklıkta görülen kalça bölgesi dışı femur kırıkları bimodal dağılım gösterir. Kalça dışı femur kırıkları sıklıkla gençlerde yüksek enerjili travma sonrası görülür. Bununla birlikte yaşlılarda da düşük enerjili travma sonrası osteoporotik kalça dışı femur kırıkları görülebilir veya bifosfonat kullanımına bağlı görülen atipik femur kırıkları olarak karşımıza çıkabilir.(5,6) Bu kırıklar, çoğunlukla göreceli olarak zayıf olan metafizo-diafizer bileşkede meydana gelir. Travma şiddeti ile uyumsuzluk gösteren her kırıkta osteoporotik kırık (fragilite kırığı) şüphesi uyanmalıdır (Şekil 1). Osteoporotik distal femur kırıkları

¹ Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, acar.ahmet.91@gmail.com

² Doç. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, bilgehancevik@gmail.com

bildirilmiştir.(18) Yapılan bir çalışmada distal femur kırığı olan geriatrik hastaların 1 ay, 3 ay ve 1 yıl sonraki mortalite oranı sırasıyla %12, %29 ve %35 olarak bildirilmiştir.(19)

Sonuç

Ortalama yaşam süresinin uzaması ile osteoporotik kırıkların da sıklığı artmaktadır. Osteoporotik kalça kırıkları gibi osteoporotik femur cisim ve distal femur kırıklarında da mortalite ve morbidite yüksektir. Normal erişkin popülasyona göre osteoporotik popülasyondaki distal femur kırıkları cerrahi tedavi sonrası komplikasyonlara daha yatkındır. Bu nedenle yüksek komplikasyon riski olan bu popülasyonda daha stabil tespit amaçlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Leung F, Blauth M, Bavonratanavech S. Surgery for fragility hip fracture-streamlining the process. *Osteoporosis International*. 2010;21(Suppl 4):S519-521.
2. Parkkari J, Kannus P, Niemi S, et al. Secular trends in osteoporotic pelvic fractures in Finland: number and incidence of fractures in 1970-1991 and prediction for the future. *Calcified Tissue International*. 1996;59(2):79-83.
3. Kannus P, Niemi S, Palvanen M, et al. Continuously rising problem of osteoporotic knee fractures in elderly women: nationwide statistics in Finland in 1970-1999 and predictions until the year 2030. *Bone*. 2001;29(5):419-423.
4. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury*. 2006;37(8):691-697.
5. Melton LJ, 3rd, Kearns AE, Atkinson EJ, et al. Secular trends in hip fracture incidence and recurrence. *Osteoporosis International*. 2009;20(5):687-694.
6. Canton G, Giraldi G, Dussi M, et al. Osteoporotic distal femur fractures in the elderly: peculiarities and treatment strategies. *Acta Biomedica*. 2019;90(12-s):25-32.
7. Giusti A, Hamdy NA, Dekkers OM, et al. Atypical fractures and bisphosphonate therapy: a cohort study of patients with femoral fracture with radiographic adjudication of fracture site and features. *Bone*. 2011;48(5):966-971.
8. Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA, et al. Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *Journal of Orthopedic Trauma*. 2008;22(5):346-350.
9. Weiss RJ, Montgomery SM, Al Dabbagh Z, et al. National data of 6409 Swedish inpatients with femoral shaft fractures: stable incidence between 1998 and 2004. *Injury*. 2009;40(3):304-308.
10. Newitt DC, Majumdar S, van Rietbergen B, et al. In vivo assessment of architecture and micro-finite element analysis derived indices of mechanical properties of trabecular bone in the radius. *Osteoporosis International*. 2002;13(1):6-17.
11. D'Elia G, Roselli G, Cavalli L, et al. Severe osteoporosis: diagnosis of non-hip non-vertebral (NHNV) fractures. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2010;7(2):85-90.
12. Link BC, Babst R. Current concepts in fractures of the distal femur. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*. 2012;79(1):11-20.
13. Napoli N, Schwartz AV, Palermo L, et al. Risk factors for subtrochanteric and diaphyseal fractures: the study of osteoporotic fractures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(2):659-667.

14. Petit MA, Paudel ML, Taylor BC, et al. Bone mass and strength in older men with type 2 diabetes: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25(2):285-291.
15. Gosch M, Druml T, Nicholas JA, et al. Fragility non-hip fracture patients are at risk. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2015;135(1):69-77.
16. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *The Journal of the American Medical Association*. 2009;301(5):513-521.
17. Ehlinger M, Ducrot G, Adam P, et al. Distal femur fractures. Surgical techniques and a review of the literature. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2013;99(3):353-360.
18. Senthilkumaran S, MacDonald DRW, Rankin I, et al. Total knee arthroplasty for distal femoral fractures in osteoporotic bone: a systematic literature review. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2019;45(5):841-848.
19. Loosen A, Fritz Y, Dietrich M. Surgical Treatment of Distal Femur Fractures in Geriatric Patients. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2019;10:2151459319860723.
20. Carmack DB, Moed BR, Kingston C, et al. Identification of the optimal intercondylar starting point for retrograde femoral nailing: an anatomic study. *The Journal of Trauma*. 2003;55(4):692-695.
21. Başçı O, Karakaşlı A, Kumtepe E, et al. Combination of anatomical locking plate and retrograde intramedullary nail in distal femoral fractures: comparison of mechanical stability. *Joint Diseases and Related Surgery*. 2015;26(1):21-26.
22. Attum B, Douleh D, Whiting PS, et al. Outcomes of distal femur nonunions treated with a combined nail/plate construct and autogenous bone grafting. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2017;31(9):e301-e304.
23. Wähnert D, Hofmann-Fliri L, Richards RG, et al. Implant augmentation: adding bone cement to improve the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study using human cadaver bones. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(23):e166.
24. Rosen AL, Strauss E. Primary Total Knee Arthroplasty for Complex Distal Femur Fractures in Elderly Patients. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. 2004;425:101-105.
25. Appleton P, Moran M, Houshian S, et al. Distal femoral fractures treated by hinged total knee replacement in elderly patients. *The Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*. 2006;88(8):1065-1070.
26. Koso RE, Terhove C, Steen RG, et al. Healing, nonunion, and re-operation after internal fixation of diaphyseal and distal femoral fractures: a systematic review and meta-analysis. *International Orthopaedics*. 2018;42(11):2675-2683.
27. Poole WEC, Wilson DGG, Guthrie HC, et al. 'Modern' distal femoral locking plates allow safe, early weight-bearing with a high rate of union and low rate of failure: five-year experience from a United Kingdom major trauma centre. *The Bone & Joint Journal*. 2017;99-b(7):951-957.
28. Moloney GB, Pan T, Van Eck CF, et al. Geriatric distal femur fracture: Are we underestimating the rate of local and systemic complications? *Injury*. 2016;47(8):1732-1736.
29. Athar S, Fazal M, Hassan M, et al. Distal Femoral Fractures in the Elderly: Does Early Treatment with Locking Plates Reduce Mortality Rates. *Clinical Research: Open Access*. 2017;3(1).



BÖLÜM 38

Osteoporotik Omurga Kırıklarında Hastaya Yaklaşım ve Nörolojik Muayene

Bülent ÇELİK¹

Osteoporoz, omurganın süngersi kemik yapısını bozarak omurganın biyomekanik özelliklerini değiştirir. Bu yeni biyomekanik yapı omurganın, üstüne binen yüklere karşı direncini azaltır ve minör travmalarda bile osteoporotik omurga kırıkları gelişebilir. Osteoporotik omurga kırıkları, yüksek düzeyde yıkıcı bir olaydır. Neden olabildiği morbidite, mortalite ve birçok ek tıbbi, psikolojik, sosyal ve finansal problemler nedeni ile, hastalar, aileleri ve toplum için ciddi sonuçları vardır. Omurga kırıkları, tüm iskelet yaralanmalarının %3 ila %6'sını oluşturur. Omurga kırıklarının çoğu, yüksek enerjili travmaları ile oluşur ve nörolojik kayıplara neden olur. Osteoporoz gibi hastalıklarda, düşük enerjili travmalar sonrasında da omurga kırıkları sıkça görülmektedir. Osteoporotik vertebra kırıkları, prevalansı giderek artan gerçek bir halk sağlığı sorunudur. Artan yaşlı nüfusla beraber giderek daha sık görülmeye başlamıştır. Çoğu osteoporotik vertebra kırığı spontan iyileşme gösterse de bazen ilerleyici çökme, kifotik deformite, spinal kanal ya da intervertebral foramen daralmasına bağlı nöral basılar da görülebilir. Biyomekanik özelliklerinden dolayı omurga kırıklarının büyük bölümü torakolomber bileşkede (T11-L1) (%52 oranında) izlenmektedir. Bunu, sırası ile, lomber bölge (%32) ve torakal bölge (%16) takip etmektedir.(1) Servikal vertebra yaralanmalarında, nörolojik defisit gelişme ihtimali çok daha fazla olup, travma

¹ Uzm. Dr., Dr Bülent Çelik Muayenehanesi, bulentceliknrs@yahoo.com

2. Oppenheim testi: Tibianın sivri kenarı boyunca sert bir cisimle çizilmesi ile uygulanır. Pozitif sonuç yine, ayak başparmağı dorsal fleksiyon ile yanıt vermesidir ve kortikosipinal traktın zedelenmiş olacağı hakkında bilgi verir. (7)

Eğer bir hastada omurga yaralanması ve/veya kırığı düşünülüyor ise nörolojik muayene çok özenli yapılmalıdır. Duyu muayenesi ve kas motor güçlerinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Hastanın takibi esnasında aralıklarla yapılacak nörolojik muayene ile nörodefisitın değişip değişmediği veya yeni gözlemlenebilecek nörodefisitlerin erken safhada yakalanması elzemdir. Nörodefisiti olan omurga travmalı hastalarda, hasta durumu çoğu zaman ASIA spinal kord yaralanma skalasına göre yapılır.(8) (Tablo 3) ASIA A ve B'de prognoz kötü C ve D ve E'de prognoz iyidir. Komplet kord kesisi olmayan nörodefisitli hastada erken cerrahi müdahale ile redüksiyon, dekompresyon ve stabilizasyon prognozu olumlu etkiler. Ayrıca nörolojik prognoz yaş arttıkça olumsuz etkilenmektedir. Özellikle komplet kord kesili ASIA A grubunda sıkça görülen spinal şok tablosunda nörolojik muayene güvenilir değildir. Spinal şok tablosu tedavi edilip refleksler geri döndüğünde nörodefisit kontrolü yeniden yapılmalıdır. ASIA A grubunda, hastaların nörodefisitlerinin düzelme şansı yok denecek kadar azdır.

Kaynaklar

1. Gertzbein SD. Scoliosis Research Society. Multicenter spine fracture study. Spine 1992;17:528-540.
2. American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support Student Course Manual, 9th ed. Chicago: 2012.p174-96.
3. Looby S, Flanders A. Spine trauma. Radiologic Clinics of North America. 2011;49(1):129-163.
4. Bobby T, Frank J. Eismont. Physical Examination. In: ASIA. ASIA Motor/Sensory Examination and Spinal Cord Injury Syndromes. Fractures of the cervical, thoracic and lumbar spine. 2003;p69-80.
5. Benour M, Cenic A, John Hulbert R, et al (Eds.). Evaluation of the patient with spinal cord injury. 2003.
6. Güzel R, Uysal FG. Spinal Kord Yaralanmaları. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N (Eds.). Tıbbi Rehabilitasyon. 2. Baskı, Ankara 2004;p627-647.
7. Mutlu M, Aydın U. Omurga yaralanmalarında klinik değerlendirme. Kiter E, Benli İT (ed), Omurga Travmaları, birinci baskı, Ankara: Türk Omurga Derneği Yayınları, 2016;p39-58.
8. Roberts TT, Leonard GR, Cepela DJ. Classifications in brief: American spinal injury association (ASIA) impairment scale. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2017;475(5):1499.



BÖLÜM 39

Osteoporotik Omurga Kırıklarında Enstrümantasyon

Bülent ÇELİK¹

Omurga kırıkları sonrası oluşan omurilik yaralanmaları cerrahisinde, temel hedef, kompresyonu kaldırmak, omurganın stabilitesini yeniden sağlamak ve hastaları erken dönemde mobilize ve rehabilite etmektir.(1) Omurga instabilitesi, ilerleyici nörodefisiti ve inkomplet yaralanması olan hastalara cerrahi tedavi önerilir.

Osteoporotik omurga kırıklarında, vertebroplasti gibi minival invaziv yöntemler kullanılmakla birlikte, enstrümantasyon ile omurga stabilizasyonu gibi operasyonlar da sıkça yapılmaktadır. Uzayan insan ömrüyle beraber artan hasta sayısı, yaşam kalitesinin yükselmesine yönelik beklentiler ve basit güçlendirme teknikleri ile çözülemeyen olguların artışı, enstrümantasyon uygulanan hasta sayısının da giderek artmasına neden olmaktadır. Deformite veya nöral baskı gelişmiş çoğu olguda, dekompresyon ve enstrümantasyon gerekli olmaktadır. Enstrümantasyona karar vermede birçok etmen mevcut olup, hasta iyice sorgulanmalıdır. Detaylı nörolojik muayenesi yapılmalıdır. Hastanın yaşı, ek hastalıkları, kilosu, osteoporozun şiddeti, kırık lokalizasyonu, çökme derecesi ve açısı, omurganın sagittal ve koronal planlardaki dengesi, kanal ve foramen darlığı, ağrı şiddeti önemli etmenlerdir. Osteoporotik omurga kırığı olan hastalarda, ileri yaş

¹ Uzm. Dr., Op. Dr. Bülent Çelik Muayenehanesi, bulentceliknrs@yahoo.com

için mutlaka enstrümantasyon ve kemik greft ile füzyon yapılmalıdır. Enstrümantasyon olarak kanca, sublaminar tel veya transpediküler vida-rod sistemi kullanılsa da transpediküler vida rod sistemi önerilmektedir. Kırık omurganın 2 üst ve 2 alt segmentini kapsayan enstrümantasyon uygun olan cerrahi enstrümantasyon şeklidir.(9)

Osteoporotik omurga kırıklarında enstrümantasyon cerrahisinin belirgin derecede zorlukları vardır. Osteoporozu olmayan omurga enstrümantasyonundan keskin sınırlar ile ayrılmaktadır. En önemlisi, yukarıda bahsedilen her tür cerrahi teknik aynı ameliyatta kullanılsa dahi implant yetmezliğiyle sonuçlanabilmektedir. Mutlak endikasyon olmadan bu cerrahi uygulanmamalı ve revizyon ameliyatları gerekebileceği akılda tutulmalıdır. Hasta ve yakınları bu konuda çok iyi bilgilendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Konya D, Akakın A, Özgen S: Akut omurilik hasarında tedavi. *Dirim* 2004(5):11-15.
2. Boos N, Aebi M: *Spinal Disorders*, birinci baskı, New York: Springer, 2008:925-943
3. Díaz-Romero Paz R, Reimunde Figueira P. Osteoporosis and spinal surgery: Strategies for medical and surgical treatment. *Rev Osteoporos y Metab Miner* 2018;(1):41-53, 2018.
4. Battula S, Schoenfeld AJ, Sahai V, et al. The effect of pilot hole size on the insertion torque and pullout strength of self-tapping cortical bone screws in osteoporotic bone. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2008;(4):990- 995.
5. Halvorson TL, Kelley LA, Thomas KA, et al. Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994(21):2415-2420.
6. McKoy BE, An YH: An injectable cementing screw for fixation in osteoporotic bone. *J Biomed Mater Res* 2000(3):216-220.
7. Heary RF, Vaicys C. Spinal Decompression, Fusion, and Instrumentation in the Elderly Population. P 159-179. In Selman WR, Benzel EC (eds): *Neurosurgical Care of the Elderly*. The American Association of Neurological Surgeons. Illinois, 1999.
8. Myers E, Wilson SE. Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. *Spine* 1997;(24): 25-31.
9. McLain RF, Sparling E, Bensen DR. Early failure of short-segment pedicle instrumentation for thoracolumbar fractures. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993;(2):162-7.



BÖLÜM 40

Osteoporotik Omurga Kırıklarında Vertebroplasti Uygulamaları

Tuluhan Yunus EMRE¹

Vertebroplasti(VP) vertebra korpus kırıklarının benign yada malign patojenetik etkenlere bağlı kırıklarının tedavisinde kullanılan minimal invaziv bir tedavi yöntemidir. İlk olarak 1984 yılında C2 vertebra da hemanjiom tedavisinde polimetilmetakrilat(PMMA) kullanıldıktan sonra floroskopi yardımı ile peruktan bir teknik olarak osteoporotik kırıkların tedavisinde kullanıma eklenmiştir.(1,2)

VP işleminde, kırık nedeni ile deformite gelişen ya da deformite gelişimine aday vertebra korpusu, kemik çimentosu ile doldurularak omurganın güçlendirilmesi ve ağrının azaltılması hedeflenir. Servikal bölgeden lomber bölgeye kadar geniş bir alanda kullanılabilir. Bu minimal invaziv teknik ile hastaların ağrıları erken dönemde giderilmekte ve hastalar hızla mobilize edilerek günlük yaşamlarına geri dönebilmektedir.

Cerrahi Karar

Osteoporotik vertebra kırıklarında cerrahi kararı verirken öncelikli olarak hastanın konservatif tedavi yöntemleri ile iyileşme durumu gözden geçirilmelidir. İleri yaştaki osteoporoz hastalarının ek komorbiditelerinin günümüzde daha iyi anlaşılmış olması ve kontrol altına alınabilmesi sayesinde cerrahi komplikasyon

¹ Doç. Dr., Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD.,
drtuluhan@yahoo.com

Vertebroplasti'nin Etkinliği ve Komplikasyonlar

Zhu. ve ark.'nın osteoporotik vertebra kırıklarında cerrahi ve konservatif tedavilerin sonuçlarının karşılaştırıldığı meta-analizlerinde VP ile hastaların ağrı skorlarında, Oswestry Engellilik indeksi, RMDQ ölçeklerinin sonuçlarında konservatif tedaviye göre daha iyi sonuçlara ulaşıldığı ve cerrahi yöntemlerin etkin ve güvenli olduğunu küçük yan etkileri dışında komşu vertebrada kırık, sessiz vertebra kırıkları, yeniden kırık gelişimi sıklığında artış olmadığı bildirilmiştir.(10)

VP yönteminde görülen komplikasyonlar; paravertebral yumuşak dokuya, intervertebral disk, spinal kanal, foraminal yada epidural alana çimento kaçağının gelişmesidir.(11,14) Bir diğer komplikasyon ise komşu vertebrada kırık riskidir.(15)

Postoperatif enfeksiyon insidansı düşük(16); yağ embolisi, kardiyak hasar, pulmoner embolizm nadirdir.(17,27)

Saracen ve ark.'nın 616 hastada yapılan 1100 uygulamanın sonuçlarını paylaştıkları çalışmalarında VP'nin minimal invaziv bir cerrahi prosedür olmasına rağmen, hastaların neredeyse %50'sinde lokal komplikasyonlar meydana gelebildiği, bununla birlikte bu komplikasyonların %95'inden fazlasında (çoğunlukla çevre dokuya sızıntı ve paravertebral damarların embolizasyonu) bu komplikasyonların tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemediğini bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada, VP'nin hastaların %95'inden fazlasında ağrıyı önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Hastaların sadece %1,5'inde spinal kanala sızıntı gelişmiş olup; klinik belirti vererek omurgada cerrahi dekompresyon yapılan bir hasta rapor etmişlerdir.(28)

Kaynaklar

1. Genant HK, Cooper C, Poor G, et al. Inter imreport and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. Osteoporos Int, 1999; 10:259.
2. Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary not on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. Neurochirurgie,1987;33:166-8.
3. Moroni, Antonio. An Overview on the Approaches to Osteoporotic Vertebral Fractures Management ,Osteoporosis&Physical Activity, 2014;2,1-7.
4. Alexandru D, So W. Evaluation and management of vertebral compression fractures. Perm J. 2012 Fall;16(4):46-51.
5. Dionyssiotis, Yannis. Management of osteoporotic vertebral fractures, International Journal of General Medicine, 2010;Cilt 3, s. 167–171.
6. Togawa, D ve Lieberman IH. Vertebroplasty and Kyphoplasty. Bencil EC. Spine Surgery. Cilt 2, s.1309-1319.
7. Crowley RW, et al. Osteoporotic Fractures: Evaluation and Treatment with Vertebroplasty and Kyphoplasty. Winn HR. Youmans Neurological Surgery. Cilt 4, s. 3255-3264.

8. Tang, H, Zhao J, Hao C. Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: Surgery versus Non-operative Management, *The Journal of International Medical Research*, 2011; Cilt 39, s. 1438 – 1447
9. Emre TY, Gökçen HB, Atbaşı Z, et al. ASA III osteoporotic fracture in 62 patients treated with vertebroplasty under local anesthesia. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016 Jan;26(1):47-52.
10. Zhu RS, Kan SL, Ning GZ, et al. Which is the best treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: balloon kyphoplasty, percutaneous vertebroplasty, or non-surgical treatment? A Bayesian network meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2019 Feb;30(2):287-298.
11. Chen WJ, Kao YH, Yang SC, et al. Impact of cement leakage into disks on the development of adjacent vertebral compression fractures. *J Spinal Disord Tech*, 2010;23:35–9.
12. Lee BJ, Lee SR, Yoo TY. Paraplegia as a complication of percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate; a case report. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:E419–22.
13. Sidhu GS, Kepler CK, Savage KE, et al. Neurological deficit due to cement extravasation following a vertebral augmentation procedure. *J Neurosurg Spine*, 2013;19:61–70.
14. Tsai YD, Liliang PC, Chen HJ, et al. Anterior spinal artery syndrome following vertebroplasty: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35: E134–6.
15. Weixing X, Daxiang J, Chao W, et al. The incidence of new vertebral fractures following vertebral augmentation. *Medicine (Baltimore)*, 2015;94:e1532.
16. Abdelrahman H, Siam AE, Shawky A, et al. Infection after vertebroplasty or kyphoplasty. A series of nine cases and review of literature. *Spine J*, 2013;13:1809–7.
17. Luetmer MT, Bartholmai BJ, Rad AE, et al. Asymptomatic and unrecognized cement pulmonary embolism commonly occurs with vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011;32:654–7.
18. Matouk C, Krings T, Ter Brugge KG, et al. Cement embolization of a segment artery after percutaneous vertebroplasty: a potentially catastrophic vascular complication. *Interv Neuroradiol*, 2012;18:358–62.
19. Achmadzai H, Campbell S, Archis C, et al. Fat embolism following percutaneous vertebroplasty: case report. *Spine J*, 2014;14:E1–5.
20. Duran C, Sirvanci M, Aydogan M, et al. Pulmonary cement embolism: a complication of percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiol*, 2007;48:854–9.
21. Geraci G, LoIacono G, LoNigroCh , et al. Asymptomatic bone cement pulmonary embolism after vertebroplasty: case report and literature review. *Case Rep Surg*, 2013;2013:591432.
22. Rothermich MA, Buchowski JM, Bumpass DB, et al. Pulmonary cement embolization after vertebroplasty requiring pulmonary wedge resection. *Clin Orthop Relat Res*, 2014;472:1652–7.
23. Prokop A, Hagele M, Pfeilsticker U, et al. Pericardial perforation 2,5 years after kyphoplasty. A rare complication after cement extravasation [in German]. *Unfallchirurg*, 2013;116:80–4.
24. Yang JH, Kim JW, Park HO, et al. Intracardiac foreign body (bone cement) after percutaneous vertebroplasty. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013;46:72–5.
25. Panagiotis I, Panagiotis K, Vasilios V. PMMA embolization to the left dorsal foot artery during percutaneous vertebroplasty for spinal metastases. *Eur Spine J*, 2014;suppl 2:187–91.
26. Chung SE, Kim TH, Yoo KH, et al. Renal cement embolism during percutaneous vertebroplasty. *Eur Spine J*, 2006;suppl 5:590–4.
27. Hirata H, Hiwatashi A, Yoshiura T, et al. Resolution of epidural hematoma related to osteoporotic fracture after percutaneous vertebroplasty. *World J Radiol*, 2013;5:327–1327.
28. Saracen A, Kotwica Z. Complications of percutaneous vertebroplasty: An analysis of 1100 procedures performed in 616 patients [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug 07;95(31):e5074]. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(24):e3850.



BÖLÜM 41

Osteoporotik Omuz Bölgesi Kırıkları

Mehmet SOYARSLAN¹

Osteoporoz tüm iskeleti etkileyen bir hastalık olsa da bazı kırıklar osteoporozla daha fazla ilişkilendirilmiştir.(1) Omuz bölgesinde en sık proksimal humerusta görülür ve tüm kırıkların %6'sını oluşturmaktadır. Bu kırıklarının %85'i 50 yaş üzerinde görülürken kadın/erkek oranı 7/3 olarak tespit edilmiştir.(2,3) Osteoporotik hastada el bileği ve vertebra kırıklarından sonra üçüncü en sık görülen kırık tipidir.(3,4) Kemik kalitesinin ve yoğunluğunun azalması olarak tanımlanan osteoporoz nedeniyle düşük enerjili travmalar sonrası komplike kırıklar görülebilmektedir.

Proksimal Humerus Kırıkları

Femur, vertebrae ve radiusta görülen osteoporozun değerlendirilmesinde klinikte sıklıkla kullanılan testler DEXA (dualenergy X-ray absorptiometry) ve periferik kantitatif bilgisayarlı tomografidir. Osteoporoz tanısında proksimal femur ve lomber vertebrae'den yapılan ölçümler rutin olarak kullanılmaktadır.(2,5,6) Ancak bu ölçüm teknikleri üst ekstremitelerde kemik yoğunluğu ve kalitesini değerlendirmede yetersiz kalabilirler.(7) Markus J. Tingart ve ark. yaptıkları kadarva çalışmasında humerus korteksi kalınlığı ile kemik yoğunluğu arasında ilişki olduğunu göstermişler ve humerus kemik kalitesinin tahmininde proksimal

¹ Uzm. Dr., Medipol Üniversitesi Pendik Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
mehmetsoyarslan@gmail.com

Hemiarthroplasti (HA): Geçmişte kompleks proksimal humerus kırıklarının tedavisinde altın standart olarak kabul görse de iyi klinik sonuçların ancak doğru stem yüksekliği ve tüberkül kaynamasına bağlı olması nedeniyle günümüzde popülerliğini yitirmeye başlamıştır.(36, 38) Klinik sonuçlar çelişkilidir ve konservatif tedavinin daha iyi sonuçlandığını bildiren çalışmalar mevcuttur.(37)

Primer hemiarthroplasti endikasyonları:

- Tespite uygun olmayan dört parçalı humerus proksimal kırıkları
- Avasküler nekroz olasılığının yüksek olduğu dört parçalı kırıklı çıkıklar
- Eklem yüzünün >%40 içeren eklem içi kırıklar

Hemiarthroplastide klinik sonuçları etkileyen en kötü kombinasyon; yüksekte retrovert konulmuş protez ve büyük tüberkülün anatomik yerinden daha posteriora tespiti ile görülür.

Ters Omuz Artroplastisi (TOA): Ters omuz protezi, kompleks humerus proksimal kırıklarında klinik skorları hemiarthroplastiden daha iyi olduğu için son yıllarda cerrahlar tarafından daha çok tercih edilmeye başlanmıştır. Ters omuz protezi tasarımı itibarı ile kolun öne fleksiyonu için rotator manşet fonksiyonuna ihtiyaç duymaz. Bu yüzden tüberkül kaynamamasından daha az etkilendir.(36,38,39) Fransız Ortopedik Cerrahi Topluluğu'nun (SOFOT) yaptığı bir meta-analizde genel klinik skorlamaların tamamında ters omuz artroplastisi hemiarthroplastisiye göre daha iyi skorlar elde etmiştir. Komplikasyon oranları eşit gibi görünse de reoperasyon oranları aynıdır. Revizyon ihtiyacı HA yapılan hastalarda daha fazla olmaktadır.(40)

Kaynaklar

1. Warriner AH, Patkar NM, Curtis JR, et al. Which fractures are most attributable to osteoporosis? Journal of Clinical Epidemiology. 2011;64:46–53.
2. Schumaier A, Grawe B. Proximal Humerus Fractures: Evaluation and Management in the Elderly Patient. Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation. 2018;25;9:215145851775051.
3. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. Injury 2006;37:691–697.
4. Launonen AP, Lepola V, Saranko A, et al. Epidemiology of proximal humerus fractures. Archives of Osteoporosis. 2015;10:209.
5. Taskesen A, Göçer A, Uzel K, et al. Effect of Osteoporosis on Proximal Humerus Fractures. Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation. 2020;11:215145932098539.
6. Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, et al. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. Bone .2017;104:29–38.
7. Wilson J, Bonner TJ, Head M, et al. Variation in bone mineral density by anatomical site in patients with proximal humeral fractures. The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume. 2009;91-B:772–775.

8. Tingart MJ, Apreleva M, von Stechow D, et al. The cortical thickness of the proximal humeral diaphysis predicts bone mineral density of the proximal humerus. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 2003;85-B:611–617.
9. Virtama P, Telkkä A. Cortical Thickness as an Estimate of Mineral Content of Human Humerus and Femur. *The British Journal of Radiology*. 1962;35:632–633.
10. Bahrs C, Rolauffs B, Südkamp NP, et al. Indications for computed tomography (CT-) diagnostics in proximal humeral fractures: a comparative study of plain radiography and computed tomography. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2009;10:33.
11. Codman EA. *The shoulder: rupture of the supraspinatus tendon and other lesions in or about the subacromial bursa*. Boston: Thomas Todd; 1934.
12. Neer CS. Displaced proximal humeral fractures. Part I. Classification and evaluation. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1970;52(6):1077–89.
13. Carofino BC, Leopold SS. Classifications in Brief: The Neer Classification for Proximal Humerus Fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2012;471:39–43.
14. Neer CS. Four-segment classification of proximal humeral fractures: Purpose and reliable use. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2002;11:389–400.
15. Kammerlander C, Erhart S, Doshi H, et al. Principles of osteoporotic fracture treatment. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*. 2013;27:757–769.
16. Crosby LA, Neviaser RJ. *Proximal Humerus Fractures*. Springer International Publishing, Cham. 2015.
17. Edelson G, Safuri H, Salami J, et al. Natural history of complex fractures of the proximal humerus using a three-dimensional classification system. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2008;17:399–409.
18. Wendt KW, Jaeger M, Verbruggen J, et al. ESTES recommendations on proximal humerus fractures in the elderly. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2021;47:381–395.
19. Soler-Peiro M, García-Martínez L, Aguilera L, et al. Conservative treatment of 3-part and 4-part proximal humeral fractures: a systematic review. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2020;15:347.
20. Handoll HH, Brorson S. Interventions for treating proximal humeral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015.
21. Mellstrand Navarro C, Brolund A, Ekholm C, et al. Treatment of humerus fractures in the elderly: A systematic review covering effectiveness, safety, economic aspects and evolution of practice. *PLOS One*. 2018;13:e0207815.
22. Court-Brown CM, McQueen MM. Nonunions of the Proximal Humerus: Their Prevalence and Functional Outcome. *The Journal of Trauma Injury Infection and Critical Care*. 2008;64:1517–1521.
23. LaMartina J, Christmas KN, Simon P, et al. Difficulty in decision making in the treatment of displaced proximal humerus fractures: the effect of uncertainty on surgical outcomes. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2018;27:470–477.
24. Erdoğan M, Desteli EE, İmren Y, et al. The effect of inferomedial screw on postoperative shoulder function and mechanical alignment in proximal humerus fractures. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2014;24:1055–1059.
25. Tepass A, Rolauffs B, Weise K, et al. Complication rates and outcomes stratified by treatment modalities in proximal humeral fractures: a systematic literature review from 1970–2009. *Patient Safety in Surgery*. 2013;7:34.
26. Nowak LL, Dehghan N, McKee MD, et al. Plate fixation for management of humerus fractures. *Injury*. 2018;49:S33–S38.
27. Jabran A, Peach C, Ren L. Biomechanical analysis of plate systems for proximal humerus fractures: a systematic literature review. *BioMedical Engineering OnLine*. 2018;17:47.

28. Brorson S, Rasmussen JV, Frich LH, et al. Benefits and harms of locking plate osteosynthesis in intraarticular (OTA Type C) fractures of the proximal humerus: A systematic review. *Injury*. 2012;43:999–1005.
29. Çalışkan E, Doğan Ö. PHILOS plate versus nonoperative treatment in 2-, 3-, and 4-part proximal humeral fractures: Comparison with healthy control subjects. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019;27:230949901987516.
30. Namdari S, Voleti PB, Mehta S. Evaluation of the osteoporotic proximal humeral fracture and strategies for structural augmentation during surgical treatment. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2012;21:1787–1795.
31. Stone MA, Namdari S. Surgical Considerations in the Treatment of Osteoporotic Proximal Humerus Fractures. *Orthopedic Clinics of North America*. 2019;50:223–231.
32. Sanders RJ, Thissen LG, Teepen JC, et al. Locking plate versus nonsurgical treatment for proximal humeral fractures: better midterm outcome with nonsurgical treatment. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2019;20:1118–1124.
33. Greenberg A, Rosinsky PJ, Gafni N, et al. Proximal humeral nail for treatment of 3- and 4-part proximal humerus fractures in the elderly population: effective and safe in experienced hands. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2021;31:769–777.
34. Shi X, Liu H, Xing R, et al. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: an update systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019;14:285.
35. Kloub M, Holub K, Polakova S. Nailing of three- and four-part fractures of the humeral head – Long-term results. *Injury*. 2014;45:29–37.
36. Namdari S, Horneff JG, Baldwin K. Comparison of Hemiarthroplasty and Reverse Arthroplasty for Treatment of Proximal Humeral Fractures. 2013;95:9
37. Den Hartog D, Van Lieshout EM, Tuinebreijer WE, et al. Primary hemiarthroplasty versus conservative treatment for comminuted fractures of the proximal humerus in the elderly (ProCon): A Multicenter Randomized Controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2010;11:97.
38. Yahuaca BI, Simon P, Christmas KN, et al. Acute surgical management of proximal humerus fractures: ORIF vs. hemiarthroplasty vs. reverse shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2020;29:32–40.
39. George MS, Khazzam M, Chin P, et al (2014) Reverse Shoulder Arthroplasty for the Treatment of Proximal Humeral Fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2014;7;2(10)01874474-201410000-00003.
40. Gallinet D, Ohl X, Decroocq L, et al. Is reverse total shoulder arthroplasty more effective than hemiarthroplasty for treating displaced proximal humerus fractures in older adults? A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2018;104:759–766.



BÖLÜM 42

Osteoporotik El Bilek ve Ön Kol Kırıkları

Özgür ŞAHİN¹

Radius distal uç kırıkları ortopedistler tarafından en sık tedavi edilen kırıklardır. Bu kırığın sıklığı hem yaşa hem de cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Çocuklardaki ve gençlerdeki yüksek enerjili kırıkları bir kenara alırsak bu kırıklar en sıklıkla yaşlı kadın hastalarda görülmektedir. Bunun sebebi bu hastalardaki sıklıkla bulunan osteoporozdur. Bu hastalardaki kırık ile femur boyun mineral yoğunluğu arasındaki güçlü korelasyon ortaya konmuş ve en sık görülen osteoporotik kırıklardan biri olduğu gösterilmiştir.(1,3)

Bu yaşlı hastalardaki kırık oluş mekanizması basit düşmedir. Bir tür yetmezlik kırığıdır ve çoğunlukla eklem dışı metafiz kırıklarıdır. Yaşlı hastalardaki radius distal uç kırıkları için risk faktörleri; azalmış kemik mineral yoğunluğu, kadın hasta, etnik köken, genetik faktörler ve erken menapozdur. Yapılan çalışmalarda östrojen seviyesinde azalma ortaya konmuştur.(4,5)

Radius distal uç kırıklarında osteoporozun önemi sadece epidemiyolojide yer alması değil, tedavide de belirleyici faktörlerden birisi olmasıdır. Osteoporoz reduksiyon sonrası kırık stabilitesini azaltırken tespit metotları da hastanın kemik yoğunluk kalitesine göre değişmektedir. Son 20 yılda plak vida tespit materyallerinde gelişme sonucunda bu yaş hasta grubunda da operasyon kararı alma oranları yükselmiştir.

¹ Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drozgrsahn@hotmail.com

grefti konması bazı yazarlar tarafından önerilmektedir. Plak vida sistemindeki dezavantaj, plaklar çıkarıldıktan sonra tekrar kırık oluşma riskidir.(40)

İntramedüller çivileme yöntemi ise yetişkinlerde segmental ön kol kırıklarında, osteoporozlu hastalarda, cilt durumu kötü hastalarda, multitravmalı hastalarda çoğunlukla diafiz ön kol kırıklarında güvenle kullanılabilen bir tekniktir. Daha çok parçalanması olmayan ön kol kırıklarında tercih edilmelidir. Çoğunlukla kapalı redüksiyon sonrası uygulandığından periosteal sıyrılma yapılmaz ve bu plaklara göre avantajdır. Kapalı bir yöntem ile yapıldığında kemik greftleme yapılmaz. Stres kalkanı etkisi az olduğundan çıkarılması sonrası tekrar kırık görülme olasılığı plak vida tespitine göre çok daha azdır. Plak ve vida sisteminin aksine periosteal kal dokusu oluşumu ile kaynama gözlenir. Oymasız, interferans uyumlu, titanyum 4-5 mm çapında distalden ve proksimalden kilitlenmeye olanak veren birçok ön kol çivi sistemi geliştirilmiştir. Bu sistem için kontrendikasyonlar; akut enfeksiyon olması, 3 mm'den daha dar medulladır.

Kaynaklar

1. Nyugren TV, Center JR, Sambrock PN et al. Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *American Journal of Epidemiology*. 2201;153:587-595
2. Mensforth RP, Latimer BM, Hamann-Todd Collection aging studies: osteoporosis fracture syndrome . *American Journal of Physical Anthropology*. 1989;80:461-479
3. Bouxsein ML, Palermo L, Yeung C, et al. Digital x-ray radiogrammetry predictship, wrist and vertebral fracture risk in elderly woman: A prospective analysis from the study of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*. 2002;13(5):358-365.
4. Lester GE, Anderson JJ, Tylavsky FA, et al. Update on the use of distal radia bone density measurements in prediction of hip and Colles' fracture risk. *Journal of Orthopaedic Research*. 1990;8: 220-226
5. Mallmin H, Ljunghall S, Persson I, et al. Risk factors for fractures of the distal forearm: a population- based case-control study. *Osteoporosis International*. 1994; 298-304.
6. LaFontaine M, Hardy D, Delince P. Stability assesment of distal radius fractures. *Injury*. 1989;20(4): 208-210
7. MacKenney PJ, Mc Queen MM, Elton R. Prediction of instability in distal radial fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2006;88: 1944- 1951
8. Leung F, Ozkan M, Chow SP. Conservative treatment of intra-articular fractures of the distal radius-factors affecting functional outcome. *Journal of hand surgery Asian-Pacific volume*. 2000;5: 145-153
9. McQueen MM, MaclarenA, Chalmers J. The value of remanipulating Colles' fractures. *Bone & Joint Journal*. 1986;68:232-233
10. Jenkins NH. The unstable Colles fractures. *The Journal of Hand Surgery*. 1989;14:149-154
11. YoungBT, Rayan GM. Outcome following nonoperative treatment of displaced distal radius fractures in low-demand patients older than 60 years. *The Journal of Hand Surgery*. 2000;25(1):19-28

12. Arora R, Lutz M, Deml C, et al. Prospective randomized trial comparing nonoperative treatment with locking plate fixation for displaced and unstable distal radial fractures in patients sixty-five years of age and older. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011;93(23):2146-53
13. Pool C. Colles' fracture. A prospective study of treatment. *Bone & Joint Journal*. 1973;55:540-544
14. Stewart HD, Innes AR, Burke FD. Functional cast-bracing for Colles' fractures. A comparison between cast-bracing and conventional plaster casts. *Bone & Joint Journal*. 1984;66: 749-753
15. McAuliffe TB, Hilliar KM, Coates CJ et al. Early mobilisation of Colles' fractures. A prospective trial. *Bone & Joint Journal*. 1987;69:727-729.
16. VangHansen F, Staunstrup H, Mikkelsen S. A comparison of 3 and 5 week immobilization for older type 1 and 2 Colles' fractures. *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*. 1998;23: 400-401
17. Jupiter JB, Ring D, Weitzel PP. Surgical treatment of redisplaced fractures of the distal radius in patients older than 60 years. *The Journal of Hand Surgery: American Volume*. 2002;27(4):714-723
18. Pogue DJ, Viegas SE, Patterson RM, et al. Effects of distal radius fracture malunion on wrist mechanics. *The Journal of Hand Surgery: American Volume*. 1990;15(5):721-727
19. Leung F, Tu YK, Chew WY, et al. Comparison of external and percutaneous pin fixation with plate fixation for intra-articular distal radial fractures. A randomized study. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2008;90:16-22
20. Constantine KJ, Clawson MC, Stern PJ. Volar neutralization plate fixation of dorsally displaced distal radius fractures. *Orthopaedics*. 2002;25:125-128
21. Drobetz H, Kutscha-Lissberg E. Osteosynthesis of distal radius fracture with a volar locking screw plate system. *International Orthopaedics*. 2003;27:1-6
22. Kamano M, Honda Y, Kazuki K, Yasuda M. Palmar plating for dorsally displaced fractures of the distal radius. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2002; 397: 403-408
23. Lee HC, Wong YS, Chan BK et al. Fixation of distal radius fractures using AO titanium volar distal radius plate. *Journal of Hand Surgery: Asian-Pacific volume*. 2003; 8: 7-15
24. Arora R, Lutz M, Fritz D, et al. Palmar locking plate for treatment of unstable dorsal distal radius fractures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2005;125:399-404
25. Rozental TD, Blazar PE. Functional outcome and complications after volar plating for dorsally displaced, unstable fractures of the distal radius. *The Journal of Hand Surgery: American Volume*. 2006;31:359-365
26. Arora R, Lutz M, Hennerbicler A, et al. Complications following internal fixation unstable distal radius fracture with a palmar locking plate. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2007;21:316-322
27. Musgrave CS, Idler RS. Volar fixation of dorsally displaced distal radius fractures using the 2.4 mm locking compression plates. *The Journal of Hand Surgery: American Volume*. 2005;30:743-749
28. Benson EC, De Carvalho A, Mikola EA, et al. Two potential causes of EPL rupture after distal radius volar plate fixation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2006;451:218-222.
29. Lowry KJ, Gainor BJ, Hoskins JS. Extensor tendon rupture secondary to the AO/ASIF titanium distal radius plate without associated plate failure: a case report. *The American Journal of Orthopedics*. 2000;29:789-791
30. Lucas GL, Fejfar ST. Complications in internal fixation of the distal radius. *The Journal of Hand Surgery: American Volume*. 1998;23:1117
31. Cannegieter DM, Juttman JW. Cancellous grafting and external fixation for unstable Colles' fractures. *Bone & Joint Journal*. 1997; 79:428-432
32. Herrera M, Chapman CB, Roh M, et al. Treatment of unstable distal radius fracture with cancellous allograft and external fixation. *The Journal of Hand Surgery: American Volume*. 1999;24: 1269-1278.

33. Leung KS, So W, Chiu V, et al. Ligamentotaxis and bone grafting for comminuted distal radius fractures modified by primary cancellous grafting and functional bracing: long-term results. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 1991;5: 265-271
34. Cassidy C, Jupiter JB, Cohen M, et al. Norian SRS cement compared with conventional fixation in distal radial fractures. A randomized study. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2003;85:2127-2137
35. Ruch DS, Ginn TA, Yang CC, et al. Use of a distraction plate for distal radial fractures with metaphyseal and diaphyseal comminution. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2005;87A:945
36. Edward GS Jr. Intra-articular fractures of the distal part of the radius treated with the small AO external fixator. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1991;73: 1241-1250
37. Gausepohl T, Pennig D, Mader K. Principles of external fixation and supplementary techniques in distal radius fractures. *Injury*. 2000;31(Suppl1):56-70
38. Hayes AJ, Duffy PJ, McQueen MM. Bridging and non-bridging external fixation in the treatment of unstable fractures of the distal radius: a retrospective study of 588 cases. *Acta Orthopaedica*. 2008;79:540-547
39. McQueen MM. Redisplaced fractures of the distal radius. A randomised prospective study of bridging versus non-bridging external fixation. *Bone & Joint Journal*. 1198;80:665-669
40. Hidaka S, Gustilo RB. Refracture of bones of the forearm after plate removal. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1984; 66A:1241



BÖLÜM 43

Osteoporotik Ayak ve Ayak Bileği Kırıkları

Albert ÇAKAR¹

Ayak bileği ve ayak kırıkları en sık görülen alt ekstremitte kırıklarıdır. Genç yaş gruplarında erkeklerde daha sık olmasına rağmen; menopoza sonra osteoporozun etkisi ile kadınlarda daha sık görülmektedir.(1) Yaşlılardaki bu kırıklar toplum ve sağlık hizmetleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Gerçek ekonomik etkileri bilinmemekle birlikte osteoporotik ayak bileği ve ayak kırıkları için sağlık bakım maliyetlerinin diğer osteoporotik kırıkları için öngörüldüğü gibi önümüzdeki on yılda artacağı tahmin edilmektedir.(2)

Geleneksel literatür yaşlılarda ayak bileği kırıklarının oluşumunun osteoporotik kemik kalitesinden ziyade biyomekanik faktörler, kilo veya düşme eğilimi ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar yaşlılarda görülen ayak bileği kırıklarının osteoporotik kırık özelliği taşıdığı öne sürülmektedir. Ayrıca postmenopozal kadınlarda ayak bileği kırıklarının da osteoporotik kırık özelliklerine sahip olduğunu gösterilmiştir.(3,5)

Bu kırıkların tedavisinde birincil amaç, erken hareket ve iyi fonksiyonel iyileşmeyi kolaylaştırmak için anatomik redüksiyon ve dengeli tespit elde etmektir. Fakat vidaları ve plakları tutacak gücü olmayan osteoporotik kemik nedeniyle bu hastalara yapılan içten tespit, birçok komplikasyonu da beraberinde getirmektedir. Eşlik eden komorbiditeler de bu kırıkların tedavisini daha zorlaştırmaktadır.

(1)

¹ Uzm. Dr., SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, dralbertcakar@gmail.com

rı bildirilmektedir. Bu oranın %2'sinin birinci metatars kırıkları oluşturmaktadır. İkinci, üçüncü ve dördüncü metatars kırık oranlarının birbirine yakın ve her birinin %10 civarında olduğu bildirilmiştir. En yaygın metatars kırığın ayak kırıklarının %56.9'unu oluşturan beşinci metatars kırığı olduğu gösterilmiştir.(19,24)

Bazı çalışmalar metatars kırığı olan hastaların omurgada osteoporoz riskinin arttığı gözlenmiştir. Fakat ayak kırıklarının büyük ölçüde omurga kemik mineral yoğunluğundan bağımsız olduğu bildirilmektedir. Metatarsal kırıklarının yeri ve özelliklerine bağlı olarak kemik mineral yoğunluğu ile olan ilişkisi değişkenlik göstermektedir. Beşinci metatars kırıklarına yönelik yapılan güncel bir çalışmada arka ayak varusu veya ön ayak adduktusu gibi mekanik etkilerin kırık tipleri ile önemli bir korelasyon oluştururken 5. metatarsal kemik kırığının yeri kemik ile mineral yoğunluğu arasında önemli ölçüde ilişki saptanmamıştır.(25)

Sonuç

Genel olarak osteoporozlu yaşlı kişilerde ayak bileği ve ayak kırıklarının tedavisi bireysel olarak düşünülmelidir. Karar verme süreci fonksiyonel taleplere ve komorbiditelerin varlığına dayandırılmalıdır. Tedavideki birincil amaç fonksiyonel geri kazanımın erken ameliyat sonrası harekete izin verecek şekilde yapılmasıdır.

Kaynaklar

1. Kettunen J, Kröger H. Surgical treatment of ankle and foot fractures in the elderly. Osteoporosis international. 2005;16(2):S103-S6.
2. Olsen JR, Hunter J, Baumhauer JF. Osteoporotic ankle fractures. Orthopedic Clinics. 2013;44(2):225-41.
3. Lee D-O, Kim J-H, Yoo B-C, Yoo J-H. Is osteoporosis a risk factor for ankle fracture?: Comparison of bone mineral density between ankle fracture and control groups. Osteoporosis and sarcopenia. 2017;3(4):192-4.
4. Lee K, Chung C, Kwon S, Won S, Lee S, Chung M, et al. Ankle fractures have features of an osteoporotic fracture. Osteoporosis International. 2013;24(11):2819-25.
5. Giannini S, Chiarello E, Persiani V, et al. Ankle fractures in elderly patients. Aging clinical and experimental research. 2013;25(1):77-9.
6. Murray J, Audet M, Bédard M, et al. Bilateral distal fibula fractures in a woman on long-term bisphosphonate therapy. Osteoporosis International. 2016;27(2):833-6.
7. Zaghoul A, Haddad B, Barksfield R, et al. Early complications of surgery in operative treatment of ankle fractures in those over 60: a review of 186 cases. Injury. 2014;45(4):780-3.
8. Korim M, Payne R, Bhatia M. A case-control study of surgical site infection following operative fixation of fractures of the ankle in a large UK trauma unit. The bone & joint journal. 2014;96(5):636-40.
9. Fonseca LLd, Nunes IG, Nogueira RR, et al. Reproducibility of the Lauge-Hansen, Danis-Weber, and AO classifications for ankle fractures. Revista brasileira de ortopedia. 2018;53:101-6.
10. Hsu RY, Ramirez JM, Blankenhorn BD. Surgical considerations for osteoporosis in ankle fra-

- cture fixation. *Orthopedic Clinics*. 2019;50(2):245-58.
11. Hollensteiner M, Sandriesser S, Bliven E, et al. Biomechanics of osteoporotic fracture fixation. *Current osteoporosis reports*. 2019;17(6):363-74.
 12. Ehrenfreund T, Haluzan D, Dobric I, et al. Operative management of unstable ankle fractures in the elderly: our institutional experience. *Injury*. 2013;44:S20-S2.
 13. Varenne Y, Curado J, Asloum Y, et al. Analysis of risk factors of the postoperative complications of surgical treatment of ankle fractures in the elderly: a series of 477 patients. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2016;102(4):S245-S8.
 14. Anderson SA, Li X, Franklin P, et al. Ankle fractures in the elderly: initial and long-term outcomes. *Foot & ankle international*. 2008;29(12):1184-8.
 15. Zwipp H, Amlang M. Frakturversorgung des oberen Sprunggelenks im hohen Lebensalter. *Der Orthopäde*. 2014;43(4):332-8.
 16. McKean J, Cuellar DO, Hak D, et al. Osteoporotic ankle fractures: an approach to operative management. *Orthopedics*. 2013;36(12):936-40.
 17. Dunn WR, Easley ME, Parks BG, et al. An augmented fixation method for distal fibular fractures in elderly patients: a biomechanical evaluation. *Foot & ankle international*. 2004;25(3):128-31.
 18. Illert T, Rammelt S, Drewes T, et al. Stability of locking and non-locking plates in an osteoporotic calcaneal fracture model. *Foot & ankle international*. 2011;32(3):307-13.
 19. Urruela A, Egol K. Foot and ankle fractures in the elderly patient. *Aging health*. 2011;7(4):591-605.
 20. Cho B-K, Park J-K, Choi S-M. Reattachment using the suture bridge augmentation for Achilles tendon avulsion fracture with osteoporotic bony fragment. *The Foot*. 2017;31:35-9.
 21. Gitajn IL, Abousayed M, Toussaint RJ, et al. Calcaneal avulsion fractures: a case series of 33 patients describing prognostic factors and outcomes. *Foot & ankle specialist*. 2015;8(1):10-7.
 22. Beavis RC, Rourke K, Court-Brown C. Avulsion fracture of the calcaneal tuberosity: a case report and literature review. *Foot & ankle international*. 2008;29(8):863-6.
 23. Park MC, ElAttrache NS, Tibone JE, et al. Part I: Footprint contact characteristics for a transosseous-equivalent rotator cuff repair technique compared with a double-row repair technique. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2007;16(4):461-8.
 24. Hasselman CT, Vogt MT, Stone KL, et al. Foot and ankle fractures in elderly white women: incidence and risk factors. *JBJS*. 2003;85(5):820-4.
 25. Chun D-I, Min T-H, Cho J-H, et al. Association between Bone Mineral Density and Fracture Characteristics in the 5th Metatarsal Bone Base Fracture in Elderly for Prediction of Osteoporotic Fracture. *Journal of Bone Metabolism*. 2021;28(3):231.



BÖLÜM 44

Kırığı Olan Hastalarda Yeni Kırıkların Önlenmesi ve Kırık Sonrası Yaşam

Osman Yağız ATLI¹

Fatihcan ALDEMİR²

Osteoporotik kırık oluşan bir hastada, yeni kırık oluşma ihtimali normal popülasyona göre daha yüksektir.(1–5) Osteoporotik kırık döngüsü Şekil 1’de gösterilmiştir. Bir daha kırık oluşma riski önceki kırıktan bu yana geçen süreyle de ilişkilidir. 60-80 yaş arası hastaların incelendiği bir çalışmada, bir sonraki kırığın oluşma riskinin ilk kırığı takip eden yıl içinde en yüksek olduğu tespit edilmiştir. (6,7) Osteoporotik kırığı olan hastalarda kırık tedavisi sonrası başlanan medikal tedavinin, ilk yıl içinde vertebral kompresyon kırıklarının sayısını %40 ile %60 oranında azaltabildiği görülmüştür.(8) Başarılı medikal tedavilere rağmen son araştırmalar, kırık sonrası osteoporoz yönetiminin yetersiz olduğunu saptamıştır. (9,10) Yapılan bir çalışmada özel sağlık sigortası olan sekonder kırık hastalarının ilk 1 yıldaki tedavi maliyeti 834 milyon dolar iken devlet sigortasına sahip ikinci kırığı olan 50-64 yaş arası hastaların ilk 1 yıl tedavi maliyeti ve 1.13 milyar dolar olarak hesaplanmıştır.(11) Kırık gelişme ihtimali yüksek olan hastaların tedavisinin sonraki kırıkların önemli ölçüde azaltılmasında etkili olduğu bilinmektedir. Bir sonraki kırığın önlenmesi ile maliyet etkin bir önleyici tedavi sağlamak amacı

¹ Uzm. Dr., Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, osmanyagizatli@gmail.com

² Asis. Dr., Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, faldemir94@gmail.com

Kırık irtibat merkezleri ilgili çalışmaların son yıllarda yapılması, ülkelerin farklı sağlık politikaları ve farklı sigorta hizmetleri olması nedeniyle bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bir gerçektir. Sekonder kırıkların önlenmesi ile oluşan morbidite ve mortalite azalışı, yöntemin maliyet etkinliği, hastaların bu yöntemle medikal tedaviye uyumunun artması bu konuyu güncel tutacaktır.

Kaynaklar

1. Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, et al. Second hip fracture in older men and women: the Framingham Study. *Arch Intern Med.* 2007;167(18):1971–6.
2. Center JR, Bliuc D, Nguyen T V, et al. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *J Am Med Assoc.* 2007;297(4):387–94.
3. Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, et al. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int.* 2003;14(11):879–83.
4. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35(2):375–82.
5. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int.* 2002;13(8):624–9.
6. Ismail AA, Cockerill W, Cooper C, et al. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip though not distal forearm fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* 2001;12(2):85–90.
7. Johnell O, Kanis JA, Odén A, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 2004;15(3):175–9.
8. Brown JP, Josse RG, Canada SAC of the OS of. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *Cmaj.* 2002;167(10 suppl):S1–34.
9. Castel H, Bonneh DY, Sherf M, et al. Awareness of osteoporosis and compliance with management guidelines in patients with newly diagnosed low-impact fractures. *Osteoporos Int.* 2001;12(7):559–64.
10. Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, et al. Treatment of osteoporosis: are physicians missing an opportunity? *JBJS.* 2000;82(8):1063.
11. Song X, Shi N, Badamgarav E, et al. Cost burden of second fracture in the US Health System. *Bone.* 2011;48(4):828–36.
12. Sander B, Elliot-Gibson V, Beaton DE, et al. A coordinator program in post-fracture osteoporosis management improves outcomes and saves costs. *JBJS.* 2008;90(6):1197–205.
13. Cooper MS, Palmer AJ, Seibel MJ. Cost-effectiveness of the Concord Minimal Trauma Fracture Liaison service, a prospective, controlled fracture prevention study. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):97–107.
14. Mitchell PJ. Best practices in secondary fracture prevention: Fracture liaison services. *Curr Osteoporos Rep.* 2013;11(1):52–60.
15. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005;16(SUPPL. 2):6–10.
16. Lems WF, Dreinhöfer KE, Bischoff-Ferrari H, et al. EULAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(5):802–10.
17. Sujic R, Gignac MA, Cockerill R, et al. A review of patient-centred post-fracture interventions in the context of theories of health behaviour change. *Osteoporos Int.* 2011;22(8):2213–24.
18. Jennings LA, Auerbach AD, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Lee SJ. Missed Opportunities for Osteoporosis Treatment in Patients Hospitalized for Hip Fracture: [See editorial

- comments by Dr. Robert A. Adler, pp 762–764]. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(4):650–7.
19. Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, et al. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int.* 2012;90(1):14–21.
 20. Sale JEM, Beaton D, Posen J, et al. Systematic review on interventions to improve osteoporosis investigation and treatment in fragility fracture patients. *Osteoporos Int.* 2011;22(7):2067–82.
 21. Association BO. The care of patients with fragility fracture. London Br Orthop Assoc. 2007;8–11.
 22. Van der Kallen J, Giles M, Cooper K, et al. A fracture prevention service reduces further fractures two years after incident minimal trauma fracture. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(2):195–203.
 23. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *Bmj.* 2009;339.
 24. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, et al. Development of a nomogram for individualizing hip fracture risk in men and women. *Osteoporos Int.* 2007;18(8):1109–17.
 25. Kanis JA, McCloskey E V, Johansson H, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX®—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19(10):1395–408.
 26. Swanson CE, Day GA, Yelland CE, et al. The management of elderly patients with femoral fractures A randomised controlled trial of early intervention versus standard care. *Med J Aust.* 1998;169(10):515–8.
 27. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012;367:40–9.
 28. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1809–22.
 29. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 1996;348(9041):1535–41.
 30. McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med.* 2001;344(5):333–40.



BÖLÜM 45

Osteoporoz ve Total Eklem Replasmanı

Mithat İBOLAR¹

Yalın ATEŞ²

İleri derece kalça ve diz artrozunun günümüzde kabul edilen tedavi şekli total eklem artroplastisidir. Bu ameliyatlar ortopedide yapılan cerrahi girişimlerin başında gelmektedir. Sadece A.B.D'de yılda bir milyondan fazla yapılmaktadır. (1,2) Her geçen gün bireylerin artan hayat kalite ve bağımsız yaşama beklentisi artroplasti ameliyatlarının ilerleyen yıllarda daha da artacağını düşündürmektedir. Genç hastalarda nadiren ileri derecede kalça ve diz artrozu görülmesi nedeniyle, artroplasti ameliyatları en çok ileri yaş grubuna uygulanmaktadır. Diğer ek hastalıklarla birlikte osteoporoz da bu yaş grubunda önemli bir sağlık sorunu olmaktadır. Total eklem artroplastisi uygulanacak osteoporozlu hastaların ameliyat öncesi, ameliyat içi ve ameliyat sonrası değerlendirmeleri de farklı olmalıdır. Kitabımızın bu bölümünde osteoporoz hastalarında total kalça ve diz artroplastisinde dikkat edilmesi gereken konulara değineceğiz.

Total Kalça Protezi

ABD de 2010 yılında 50 yaş ve üzerindeki total kalça protezi (TKP) prevalansı %2,4 olarak bulunmuştur ve yaşın artmasıyla birlikte oranında arttığı saptanmış-

¹ Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ibolarmithat@gmail.com

² Doç. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, dryalimates@msn.com

la ve tibiada görülmektedir. Risk faktörleri arasında ileri yaş, steroid kullanımı, nörolojik hastalıklar ve osteoporoz olarak gösterilmektedir. Bu kırıkların çoğu düşük enerji sonrası oluşmaktadır.(18)

Periprostetik kırıkların kırık tipi, yeri ve implant stabilitesi göz önüne alınarak tedavi edilir. Periprostetik kırık riskleri incelendiğinde yaş, cinsiyet, nörolojik hastalık gibi değiştirilemeyen faktörlerin yanında tedavisi olan osteoporoz da bulunmaktadır. Bu yüzden özellikle ileri yaştaki hastalara TDP uygulanması planlanıyorsa, osteoporozun taranması ve tedavi edilmesi hastanın daha az morbidite ve mortaliteye maruz kalması açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, et al. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull*. 2020 May 15;133(1):105-117.
2. Bernatz JT, Brooks AE, Squire MW, et al. Osteoporosis Is Common and Under treated Prior to Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 Jul;34(7):1347-1353.
3. Maier GS, Kolbow K, Lazovic D, et al. The importance of bone mineral density in hip arthroplasty: results of a survey asking orthopaedic surgeons about their opinions and attitudes concerning osteoporosis and hip arthroplasty. *Adv Orthop* 2016: 8079354
4. Karachalios TS, Koutalos AA, Komnos GA. Total hip arthroplasty in patients with osteoporosis. *Hip Int*. 2020 Jul;30(4):370-379.
5. Hofmann AA, Wyatt RW, France EP, et al. Endosteal bone loss after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1989; (245): 138-144
6. Healy WL. Hip implant selection for total hip arthroplasty in elderly patients. *Clin Orthop Relat Res* 2002;(405): 54-64
7. Rhyu KH, Lee SM, Chun YS, et al. Does osteoporosis increase early subsidence of cementless double-tapered femoral stem in hip arthroplasty? *J Arthroplasty* 2012;(27): 1305-1309
8. Engh CA Jr, Mohan V, Nagowski JP, et al. Influence of stem size on clinical outcome of primary total hip arthroplasty with cementless extensively porous-coated femoral components. *J Arthroplasty* 2009; (24): 554-55
9. Wilkerson J, Fernando ND. Classifications in Brief: The Dorr Classification of Femoral Bone. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;(8):1939-1944
10. Reitman RD, Emerson R, Higgins L, et al. Thirteen year results of total hip arthroplasty using a tapered titanium femoral component inserted without cement in patients with type C bone. *J Arthroplasty* 2003; (18):116-121.)
11. Meding JB, Galley MR and Ritter MA. High survival of uncemented proximally porous-coated titanium alloy femoral stems in osteoporotic bone. *Clin Orthop Relat Res* 2010;(468): 441-447
12. Haidukewych GJ, Jacofsky DJ, Hanssen AD, et al. Intraoperative fractures of the acetabulum during primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2006;(88):1952-1956
13. Lee J, Kim T, Kim T (2018) Treatment of periprosthetic femoral fractures following hip arthroplasty. *Hip Pelvis* 30(2):78-85
14. Lee, S.H, Kim, D.H, Lee, Y.S. Is there an optimal age for total knee arthroplasty?: A systematic review. *Knee Surg&Relat Res* 32, 60 (2020)
15. Chang CB, Kim TK, Kang YG, et al. Prevalence of osteoporosis in female patients with a dvan-

- ced knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty. J Korean Med Sci 2014;(10):1425–1431
16. Ha CW, Park YB. Underestimation and undertreatment of osteoporosis in patients awaiting primary total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2020;(8):1109-1114.
 17. Prince JM, Bernatz JT, Binkley N, et al. Changes in femoral bone mineral density after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Arch Osteoporos. 2019 Feb 23;14(1):23.
 18. Agarwal S, Sharma RK, Jain JK. Periprosthetic fractures after total knee arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong). 2014 Apr;22(1):24-9.



BÖLÜM 46

Osteoporoz ve Periprostetik Kırıklar

Yavuz Emre AKTAŞOĞLU¹

Burhan KURTULUŞ²

Her yıl yapılan artroplasti operasyonlarının sayısı çarpıcı bir şekilde artmaktadır. Bu nedenle, primer ve revizyon total diz, total kalça ve diğer artroplastiler ile ilişkili periprostetik kırık sıklığının da artması beklenmektedir.(1)

Periprostetik kırıklar, primer total kalça artroplastilerinin (TKA) yaklaşık %4'ünü, total diz artroplastilerinin ise %0,1-2,5'ini komplike hale getirir.(2) Risk faktörleri arasında osteoporoz, romatoid artrit, revizyon cerrahisi, iatrojenik (örn. Kortikal perforasyon) ve materyal gevşemesi yer alır. Kırık riski, 70 yaş üstü hastalarda genç olanlara göre 1,6 kat; kadınlarda ise erkeklere göre 2,3 kat daha fazladır.(3) Bu tür kırıkların tedavisi, osteoporoz nedeniyle genellikle komplike hale gelir. Periprostetik kırıkların tedavisinde hedefler, kırığın kaynaması, stabil bir protez ve fonksiyonel uzuv sağlamaktır. Bu kırıkların yönetimi, kırılma yeri ve mevcut implantın stabilitesine göre planlanır.(4)

Cerrahi tedavide revizyon artroplasti, farklı plaklama teknikleri, strut allograft, kablo (serklaj) ve vida kombinasyonları ile açık redüksiyon ve internal fiksasyonu seçenekler arasındadır. Tedavi kırık tipinden ziyade hastayla ilişkili faktörlere göre belirlenir.(4)

¹ Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, aktasoglu_yavuzemre@hotmail.com

² Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, kurtulusburhan@gmail.com

Kaynaklar

1. Whitehouse MR, Mehendale S. Periprosthetic fractures around the knee: current concepts and advances in management. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2014;7(2):136-44.
2. Lindahl H, Garellick G, Regnér H, et al. Three hundred and twenty-one periprosthetic femoral fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(6):1215-22.
3. Sarmah SS, Patel S, Reading G, et al. Periprosthetic fractures around total knee arthroplasty. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(5):302-307.
4. Demos HA, Briones MS, White PH, et al. A biomechanical comparison of periprosthetic femoral fracture fixation in normal and osteoporotic cadaveric bone. *J Arthroplasty*. 2012;27(5):783-8.
5. Yoon BH, Lee YK, Jo WL, et al. Incidence and Risk Period of Periprosthetic Femoral Fracture After Cementless Bipolar Hemiarthroplasty in Elderly Patients. *J Arthroplasty*. 2016;31(6):1326-1330.
6. Lindahl H, Malchau H, Herberts P, et al. Periprosthetic femoral fractures classification and demographics of 1049 periprosthetic femoral fractures from the Swedish National Hip Arthroplasty Register. *J Arthroplasty*. 2005;20(7):857-65.
7. DellaRocca GJ, Leung KS, Pape HC. Periprosthetic fractures: epidemiology and future projections. *J Orthop Trauma*. 2011;25 Suppl 2:S66-70.
8. Frenzel S, Vécsei V, Negrin L. Periprosthetic femoral fractures-incidence, classification problems and the proposal of a modified classification scheme. *Int Orthop*. 2015;39(10):1909-20.
9. Abdel MP, Houdek MT, Watts CD, et al. Epidemiology of periprosthetic femoral fractures in 5417 revision total hip arthroplasties: a 40-year experience. *Bone Joint J*. 2016;98-B(4):468-74.
10. Abdel MP, Watts CD, Houdek MT, et al. Epidemiology of periprosthetic fracture of the femur in 32 644 primary total hip arthroplasties: a 40-year experience. *Bone Joint J*. 2016;98-B(4):461-7.
11. Ricci WM, Haidukewych GJ, Protez Çevresi Kırıkları, in: Bucholz RW, Court-Brown CM, Heckman JD, Tornetta III P (eds.), Rockwood ve Green Erişkin Kırıkları. Başbozkurt M, Bozkurt M, Yıldız C, (Çev. Ed), 7.baskı, Güneş Kitabevleri, 2014, p.554-589
12. Haddad FS, Duncan CP, Berry DJ, et al. Periprosthetic femoral fractures around well-fixed implants: use of cortical onlay allografts with or without a plate. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84(6):945-50.
13. Franklin J, Malchau H. Risk factors for periprosthetic femoral fracture. *Injury*. 2007;38(6):655-60.
14. Learmonth ID. The management of periprosthetic fractures around the femoral stem. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86(1):13-9.
15. Lindahl H, Malchau H, Odén A, et al. Risk factors for failure after treatment of a periprosthetic fracture of the femur. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(1):26-30.
16. Wu CC, Au MK, Wu SS, et al. Risk factors for postoperative femoral fracture in cementless hip arthroplasty. *J Formos Med Assoc*. 1999;98(3):190-4.
17. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2001;22(4):477-501.
18. Rizzoli R, Akesson K, Buxsein M, et al. Subtrochanteric fractures after long-term treatment with bisphosphonates: a European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, and International Osteoporosis Foundation Working Group Report. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):373-90.
19. Labuda A, Papaioannou A, Pritchard J, et al. Prevalence of osteoporosis in osteoarthritic patients undergoing total hip or total knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(12):2373-2374.

20. Lingard EA, Mitchell SY, Francis RM, et al. The prevalence of osteoporosis in patients with severe hip and knee osteoarthritis awaiting joint arthroplasty. *Age Ageing*. 2010;39(2):234-9.
21. Chang CB, Kim TK, Kang YG, et al. Prevalence of osteoporosis in female patients with advanced knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty. *J Korean Med Sci*. 2014 Oct;29(10):1425-31.
22. Mazess RB, Barden HS. Measurement of bone bydual-photon absorptiometry (DPA) anddual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Ann Chir Gynaecol*. 1988;77(5-6):197-203.
23. Hollensteiner M, Sandriesser S, Bliven E, et al. Biomechanics of Osteoporotic Fracture Fixation, *Curr Osteoporos Rep*. 2019;17:363–374.
24. McLauchlan GJ, Robinson CM, Singer BR, et al. Results of an operative policy in the treatment of periprosthetic femoral fracture. *J Orthop Trauma*. 1997;11(3):170-9.
25. Ninan TM, Costa ML, Krikler SJ. Classification of femoral periprosthetic fractures. *Injury*. 2007;38:661-8.
26. Duncan CP, Masri BA. Fractures of the femur after hip replacement. *Instr Course Lect*. 1995;44:293-304.
27. Lewis PL, Rorabeck CH. Periprosthetic fractures. In: Engh GA, Rorabeck CH, editors. *Revision total knee arthroplasty*. Baltimore, MD: Williams &Wilkins; 1997. p. 275-95.
28. Osterhoff G, Morgan EF, Shefelbine SJ, et al., Bone mechanical properties and changes with osteoporosis. *Injury*. 2016;47(Suppl 2):S11–20.
29. Maki B, McIlroyW. Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention. *Age and ageing*. 2006;35:ii12–i8.
30. Rubenstein L. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and ageing*. 2006;35:ii37–41.
31. Rommens PM. Paradigm shift in geriatric fracture treatment. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(2):181-189.
32. vonRüden C, Augat P. Failure of fracture fixation in osteoporotic bone. *Injury*. 2016;47(Suppl 2):S3–S10.
33. Barquet A, Giannoudis P, Gelink A. Femoral neck fractures after internal fixation of trochanteric fractures with implants insitu in adults: a systematic review. *Injury*. 2018;49:2121–31.
34. Rogmark C, Leonardsson O. Hip arthroplasty for the treatment of displaced fractures of the femoral neck in elderly patients. *Bone Joint J*. 2016;98-B(3):291-7.
35. Harris T, Ruth JT, Szivek J, et al. The effect of implant overlap on the mechanical properties of the femur. *J Trauma*. 2003;54(5):930-5.
36. Lenz M, Lehmann W, Wähnert D. Periprosthetic fracture fixation in osteoporotic bone. *Injury*. 2016;47 Suppl 2:S44-50.
37. Mark Kardasheh, Orthobullets, TKA periprosthetic fracture (06.10.2021 tarihinde <https://www.orthobullets.com/recon/5027/tka-periprosthetic-fracture>)
38. Wright TW, Cofield RH. Humeral fractures after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77(9):1340-6.
39. Campbell JT, Moore RS, Iannotti JP, et al. Periprosthetic humeral fractures: mechanisms of fracture and treatment options. *J Shoulder Elbow Surg*. 1998;7(4):406-13.



BÖLÜM 47

Osteoporozda Kronik Ağrı Yönetimi

Gülten ÜTEBEY¹

Kronik hastalıklar, hastaların hem fiziksel sağlığını hem de ruhsal durumlarını etkileyerek yaşam kalitesinin düşmesine neden olur. Osteoporoz kırık nedeniyle oluşan akut ağrının yanında kronik ağrıyla da hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkiler.(1) Bu yüzden kronik ağrının yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım, multimodal tedavi ve hasta uyumu önemlidir.

Ağrı Mekanizması

Kronik ağrı gerçek veya olası doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan duyuşsal ve duygusal deneyim olarak tanımlanmaktadır.(2) Merkezi sinir sistemindeki nosiseptif nöronların afferent uyarılara artan tepkisi osteoporotik ağrının oluşmasında ve kronikleşmesinde önemlidir(3). Sağlıklı kemik dokusunda, osteoblastik ve osteoklastik aktivite arasındaki denge lokal ve genel faktörlerin (interlökin 1, TNF α , interferon γ , D vitamini, paratiroid hormon, kalsitonin, tiroid hormonları, östrojenler, androjenler ve prostaglandinler vb) kontrolü altındadır. Osteoklastlar asidik mikro ortamlar oluşturarak kemik minerallerini bozar.(4)

Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrının lokalizasyonu, şiddeti, yayılımı, süresi, gün içinde gösterdiği değişiklikler, duyuşsal ve psikolojik bileşenlerle etkileşimi, hastanın fonksiyonel durumu,

¹ Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, gultenutebey@yahoo.com.tr

Kalsitonin, endojen polipeptid bir hormondur. Osteoporozda kemik kütlesini iyileştirmek ve eşlik eden ağrıyı gidermek için kullanılmaktadır. Narkotik ilaçlar ve NSAID'lere karşı intolerans durumlarında etkili bir analjezik olarak kabul edilir. Vertebra kırıklarında akut ağrı için uygun bir tedavi seçeneği olduğu gibi, kronik ağrının tedavisinde de yararlıdır.(18) Postmenopozal osteoporoz hastalarında yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir.(19) Raloksifen östrojen reseptör modülatörü olup venöz tromboemboli riskini arttırır.

Sonuç olarak, osteoporoz hastalarında kronik ağrı yönetimi oldukça karmaşıktır. Tedavide hastanın ve ağrının özellikleri ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Osteoporozun ilerlemesini ve kırık oluşma riskini azaltan tedaviler, egzersiz ve fizyoterapi ile desteklenmeli; yeterli yanıt alınamadığında farmakolojik tedaviler de eklenerek multimodal tedavi uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Gold DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. *Bone*. 1996;18(3):185S-189S.
2. Monfared H, Sferra JJ, Mekhail N. The medical management of chronic pain. *Foot Ankle Clin*. 2004;9(2):373-403.
3. Smart KM, Blake C, Staines A, et al. The Discriminative validity of "nociceptive," "peripheral neuropathic," and "central sensitization" as mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain. *Clin J Pain*. 2011;27(8):655-663.
4. Nagae M, Hiraga T, Wakabayashi H, et al. Osteoclasts play a part in pain due to the inflammation adjacent to bone. *Bone*. 2006;39(5):1107-1115.
5. Mediati RD, Vellucci R, Dodaro L. Pathogenesis and clinical aspects of pain in patients with osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014;11(3):169-172.
6. Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, et al. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain*. 2016;17(9): T10-T20. doi:10.1016/j.jpain.2015.08.010
7. Paolucci T, Saraceni VM, Piccinini G. Management of chronic pain in osteoporosis: challenges and solutions. *J Pain Res*. 2016;9:177-186.
8. Wu SS, Lachmann E, Nagler W. Current medical, rehabilitation, and surgical management of vertebral compression fractures. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12(1):17-26.
9. Iannetti GD, Mouraux A. From the neuromatrix to the pain matrix (and back). *Exp Brain Res*. 2010;205(1):1-12.
10. Bonaiuti D, Arioli G, Diana G, et al. SIMFER Rehabilitation treatment guidelines in postmenopausal and senile osteoporosis. *Eura Medicophys*. 2005;41(4):315-337.
11. Angin E, Erden Z, Can F. The effects of clinical pilates exercises on bone mineral density, physical performance and quality of life of women with postmenopausal osteoporosis. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2015;28(4):849-858.
12. Vellucci R, Terenzi R, Kanis JA, et al. Understanding osteoporotic pain and its pharmacological treatment. *Osteoporos Int*. 2018;29(7):1477-1491.
13. Williams LJ, Pasco JA, Henry MJ, et al. Paracetamol (acetaminophen) use, fracture and bone mineral density. *Bone*. 2011;48(6):1277-1281.
14. Krockner D, Ullrich H, Buttgerit F, et al. Einfluss der adjuvanten Schmerz therapie in der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose auf die Lebensqualität [Influence of adjuvant

- pain medication on quality of life in the treatment of postmenopausal osteoporosis]. *Orthopaede*. 2008;37(5):435-439.
15. Petranova T, Sheytanov I, Monov S, et al. Denosumab improves bone mineral density and micro architecture and reduces bone pain in women with osteoporosis with and without glucocorticoid treatment. *Biotechnol Equip*. 2014;28(6):1127-1137.
 16. Gangji V, Appelboom T. Analgesic effect of intravenous pamidronate on chronic backpain due to osteoporotic vertebral fractures. *Clin Rheumatol*. 1999;18(3):266-267.
 17. Manuele S, Sorbello L, Puglisi N, et al. The teriparatide in the treatment of severe senile osteoporosis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44(1):249-258.
 18. Knopp-Sihota JA, Newburn-Cook CV, Homik J, et al. Calcitonin for treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2012;23(1):17-38.
 19. Ofluoglu D, Akyuz G, Unay O, et al. The effect of calcitonin on beta-endorphin levels in postmenopausal osteoporotic patients with backpain. *Clin Rheumatol*. 2007;26(1):44-49.



BÖLÜM 48

Osteoporoz ve Eklem Hastalıkları

Bünyamin Uğur ILGIN¹

Halis Atıl ATILLA²

Tanım

Osteoporoz, mekanik gücün azalmasına ve kırılma eğiliminin artmasına neden olan kemik yoğunluğunda veya kalitesinde bir düşüş olarak tanımlanan bir iskelet bozukluğudur.(1,2)

Osteoporoz kronik ve ilerleyici bir iskelet sistemi hastalığıdır. İskelet çatının temeli olan kemik, aktif olarak yapılıp yıkılan ve sürekli olarak kendini yenileyen sertleşmiş bir bağ dokusudur. Hayatın her evresinde dengeli bir şekilde sürekli yapım ve yıkım vardır. Kemik yapılanmasındaki bu hassas denge sayesinde iskelet kütlesi korunur. Osteoporozda bu denge yıkım lehine bozularak kemikte hem mineral hem de matriks kaybı olur. Karakteristik özellik, kemikte normal mineral-matriks oranının korunmasıdır.(2)

Normal eklem

İnsan vücudunda büyüklük ve işlev bakımından büyük farklılıklar gösteren yaklaşık 327 eklem bulunur. Diarthrodial (hareketli) eklemler, eklem boşluğunun

¹ Asis. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, mdilgin@gmail.com

² Doç. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, dratilatilla@hotmail.com

Femur başlarından elde edilen subkondral trabeküler kemik örneklerinin mikro hasar parametreleri, osteoartritte osteoporozdan önemli ölçüde daha yüksektir.

4. Osteoporoz ve Osteoartritte Genetik ve Epigenetik Arka Plan

Hem osteoporoz hem de osteoartrit önemli bir kalıtsal bileşene sahiptir ve poligenik hastalıklar olarak kabul edilir.

Osteoartritte genetiğin rolü, osteoartritin konumuna ve osteoartrit gelişme yaşına bağlıdır. Radyografik diz osteoartriti, LRP5 dahil olmak üzere birkaç tek nükleotid polimorfizmi ile ilişkilidir. şiddetli el osteoartriti, A vitamini metabolizmasında yer alan aldehit dehidrojenaz (ALDH1A2) geni içindeki varyantlarla ilişkilidir. Kalça ve diz osteoartriti de epigenetik mekanizmalarla ilişkilidir.

Osteoporozda genetiğin rolü yaşa bağlıdır. Pik kemik kütlelerinin kusurlu oluşumu veya hızlanmış kemik kaybı ve ardından artan kırık riski ile ilişkilendirilebilir. Düşük KMY ile ilgili bazı SNP'ler, Wnt sinyali, endokondral ossifikasyon, osteoklastogenez ve makrotofaji ile ilgili olanlar dahil olmak üzere genlere yakın veya genlerin içinde haritalanmıştır. Son zamanlarda, yeni bir lokusa, EN1'e yakın düşük frekanslı kodlamayan bir varyantın lomber omurga KMY'si ve düşük kırık riski ile ilişkili olduğu bildirildi. DNA metilasyonu gibi epigenetik mekanizmaların düşük KMY ile ilişkili olduğuna dair artan kanıtlar vardır.(7)

Hastalık sürecinin nedene yönelik bir tedavisi olmadığı için (kırıkdak yıkımının durdurulması veya kolajen sentezinin artırılması gibi), tedavi ağrının giderilmesine ve fonksiyonel iyileşmeye odaklanır. İlerlemiş eklem yıkımı olan hastalarda eklem replasmanı endikedir.

Kaynaklar

1. Mankin HJ, Henry L, Jaffe, M. D., 1896-1979. J Bone Joint Surg Am. 1979 ;61(4):632-3.
2. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International. 2008 Apr 12;19(4).
3. Bartl R, Bartl C. The Osteoporosis Manual. Cham: Springer International Publishing; 2019. 491–506.
4. Westendorf JJ, van Wijnen AJ. Osteoporosis and Osteoarthritis Second Edition Methods in Molecular Biology 1226. (Kasım 2021 tarihinde <http://www.springer.com/series/7651>)
5. Oliveira MC, Vullings J, van de Loo FAJ. Osteoporosis and osteoarthritis are two sides of the same coin paid for obesity. Nutrition. 2020;70:110486.
6. Im, GI., Kim, MK. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis. J Bone Miner Metab. 2014;32;101–109.
7. Geusens PP, van den Bergh JP. Osteoporosis and osteoarthritis: Shared mechanisms and epidemiology. Vol. 28, Current Opinion in Rheumatology. Lippincott Williams and Wilkins;

2016. p. 97–103.
8. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011 Dec 8;365(23):2205-19.
9. Buch MH, Eyre S, McGonagle D. Persistent inflammatory and non-inflammatory mechanisms in refractory rheumatoid arthritis. *NatRevRheumatol.* 2021;17(1):17-33.
10. Voruganti A, Bowness P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis. *Immunology.* 2020; 17;161(2).
11. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019;96:1-13.
12. Bultink IE, Lems WF. Osteoarthritis and osteoporosis: what is the overlap? *CurrRheumatol-Rep.* 2013;15(5):328.



BÖLÜM 49

Kemik Metastazları ve Osteoporoz

Mert KESKİNBORA¹

Tümörler, tümör benzeri lezyonlar, tümörlerin neden olduğu paraneoplastik sendromlar ve tümör tedavisinde kullanılan ilaçlar, direkt veya indirekt yollar aracılığı ile kemik yıkımına neden olabilmektedir.

Bu bölümün amacı; günlük pratikte karşılaşılan, primer tanısı konmamış, yaygın kemik ağrısı, yorgunluk, halsizlik, bulantı hissi gibi belirgin bir tanıya işaret etmeyen bulguları mevcut hastalarda, altta yatan muhtemel ikincil bir patoloji varlığı konusunda okuyucuyu bilgilendirmek ve tanıya giden yolda farkındalığını arttırmaktır.

1. İnsidans

Dolaşıma dahil olan malign hücreler için filtre görevi gören kemik iliği, hematojenik yayılımın en sık etkilediği organlardan biridir. Meme, prostat, akciğer, böbrek ve tiroid kanserleri, kemik metastazı yapan tümörlerin %80'ini oluşturmaktadırlar.(1) Özellikle sık karşılaşılan meme ve prostat kanseri hastalarında kemik sağlığı özel bir öneme sahiptir.

Avrupa'da her yıl 460,000'den fazla kadına meme kanseri 420,000 erkeğe ise prostat kanseri tanısı konmaktadır.(2) Her iki kanser de direkt etkileri ile veya tedavilerine bağlı olarak iskelet sistemi bütünlüğünü bozmaktadırlar. Meme kanserli

¹ Uzm. Dr., Özel Ortaca Yücelen Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, mertkeskinbora@yahoo.com

gün içinde olmaktadır. Kemik iyileşmesi ve alkalefosfatazın normale dönmesi bir yılı bulabilmektedir. FGF23'ün baskılayıcı etkisi ortadan kalkması ile serum 1,25- hidroksi vitamin D seviyelerinde de hızlı bir yükselme meydana gelir.(38)

Tümörün lokalize edilemediği veya cerrahi olarak çıkartılmasının mümkün olmadığı hastalarda fosfat ve aktif vitamin D (kalsitriol veya alfa-kalsidol) ile medikal tamamlayıcı tedavi uygulanır. Bu tedaviler sırasında gastrointestinal sıkıntılar, hiperkalsemi, böbrek taşı ve ikincil veya üçüncül hiperparatiroidizm gibi yan etkiler görülebilmektedir.

Burosumab, FGF23'e karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikor olup, TKO hastalarında fosfor metabolizmasını normale döndürerek, klinik bulgulara iyileşmeye ve kemik sağlamlığının arttırılmasına neden olur.(40) Tümörün tespit edilemediği ve cerrahi uygulanamayan hastalarda, tolere edilebilir yan etki profili ile Burosumab yeni bir tedavi seçeneğidir.

Kaynaklar

1. Bartl R, Bartl C. The Osteoporosis Manual. Prevention, Diagnosis and Management. Springer Nature Switzerland AG 2019.
2. Handforth C, D'Oronzo S, Coleman R et al. Cancer Treatment and Bone Health. Calcified Tissue International (2018) 102:251–264.
3. Lakshmana Perumal N, Selvi J, Prakash Sahoo J et al. Osteoporosis and malignancy: a dicey combination. BMJ Case Reports. 2018.
4. Shetty S, Kapoor N, Bondu JD et al. Bone turnover markers: Emerging tool in the management of osteoporosis. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2016 Nov-Dec;20(6):846-852.
5. D Seccareccia. Cancer-related hypercalcemia Canadian Family Physician. 2010 Mar; 56(3): 244–246.
6. Al Husaini H, Wheatley-Price P, Clemons M et al. Prevention and management of bone metastases in lung cancer: a review. Journal of Thoracic Oncology. 2009;4(2):251-9.
7. Major P, Lortholary A, Hon J et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. Journal of Clinical Oncology 2001;19(2):558-67.
8. Ziegler R. Hypercalcemic crisis. Journal of the American Society of Nephrology. 2001;12(Suppl 17):S3–9.
9. Rosner MH, Dalkin AC. Onco-nephrology: the pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2012;7:1722–9.
10. Hu MI, Glezerman IG, Lebouilleux S, et al. Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014;99:3144–52.
11. Clohisy DR, Mantyh PW. Bone cancer pain and the role of RANKL/OPG. Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. 2004 Sep;4(3):293-300.
12. Hershman D, Narayanan R. Prevention and management of osteoporosis in women with breast cancer and men with prostate cancer. Current Oncology Reports. 2004 Jul;6(4):277-84.

13. Center JR, Nguyen TV, Smbrook PN et al. Hormonal and biochemical parameters in the determination of osteoporosis in elderly men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2000, 84:3626-3635.
14. Bruning PE, Pit MJ, de Jong-Bakker M, et al. Bone mineral density after adjuvant chemotherapy for premenopausal breast cancer. *British Journal of Cancer* 1990, 61:308-10.
15. Fogelman I, Blake GM, Blamey R et al. Bone mineral density in premenopausal women treated for node-positive early breast cancer with 2 years of goserelin or 6 months of cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF). *Osteoporosis International* 2003, 14:1001-1006.
16. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association* 1999, 282:637-645. 27.
17. Harper-Wynne CL, Sacks NP, Shenton K et al. Comparison of the systemic and intratumoral effects of tamoxifen and the aromatase inhibitor vorozole in postmenopausal patients with primary breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2002, 20:1026-1035.
18. Baum M, Budzar AU, Cuzick J et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* 2002, 359:2131-2139.
19. Greenspan SL, Coates P, Sereika SM, et al. Bone loss after initiation of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005, 90:6410-7.
20. Hsing AW, Chu LW, Stanczyk FZ. Androgen and prostate cancer: is the hypothesis dead? *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2008, 17:2525-30.
21. Egerdie B, Saad F. Bone health in the prostate cancer patient receiving androgen deprivation therapy: a review of present and future management options. *Canadian Urological Association Journal* 2010, 4:129-35.
22. Diamond TH, Higano CS, Smith MR et al. Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: Recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer* 2004, 100:892-9.
23. Oefelein MG, Ricchuiti V, Conrad W, et al. Skeletal fracture associated with androgen suppression induced osteoporosis: the clinical incidence and risk factors for patients with prostate cancer. *The Journal of Urology* 2001, 166:1724-1728.
24. Oefelein MG, Ricchuiti V, Conrad W et al. Skeletal fractures negatively correlate with overall survival in men with prostate cancer. *The Journal of Urology* 2002, 168:1005-7.
25. Diamond T, Campbell J, Bryant C et al. The effect of combined androgen blockade on bone turnover and bone mineral densities in men treated for prostate carcinoma: longitudinal evaluation and response to intermittent cyclic etidronate therapy. *Cancer* 1998, 83:1561-1566.
26. Notsu M, Yamauchi M, Morita M, et al. Papillary thyroid carcinoma is a risk factor for severe osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2020 Mar;38(2):264-270.
27. Biondi B, Cooper DS. Thyroid hormone suppression therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2019 48 227-237.
28. Williams GR. Is prophylactic anti-resorptive therapy required in thyroid cancer patients receiving TSH-suppressive treatment with thyroxine? *Journal of Endocrinological Investigation* 2014 37 775-779.
29. Brancatella A, Marcocci C. TSH suppressive therapy and bone. *Endocrine Connections* 2020 Jul;9(7):R158-R172.
30. Yoon BH, Lee Y, Oh HJ, et al. Influence of thyroid-stimulating hormone suppression therapy on bone mineral density in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Journal of Bone Metabolism* 2019 26 51-60.

31. Wang MY, Han ZQ, Gong XW, et al. TSH-suppressive therapy can reduce bone mineral density in patients with differentiated thyroid carcinoma: a meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2020 24 922–929.
32. Sahin M, Ucan B, Ginis Z et al. Vitamin D3 levels and insulin resistance in papillary thyroid cancer patients. *Medical Oncology* 2013, 30(2):589.
33. Lambrinoudaki I, Armeni E, Pliatsika P, et al. Thyroid function and autoimmunity are associated with the risk of vertebral fractures in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2017 Mar;35(2):227-233.
34. Polovina SP, Miljic D, Zivojinovic S, et al. The impact of thyroid autoimmunity (TPOAb) on bone density and fracture risk in postmenopausal women. *Hormones (Athens)* 2017 Jan;16(1):54-61.
35. Feng J, Jiang Y, Wang O, et al. The diagnostic dilemma of tumor induced osteomalacia: a retrospective analysis of 144 cases. *Endocrine Journal* 2017 Jul 28;64(7):675-683.
36. Minisola S, Peacock M, Fukumoto S, et al. Tumour-induced osteomalacia *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Jul 13;3:17044.
37. Chong WH, Andreopoulou P, Chen CC, et al. Tumor localization and biochemical response to cure in tumor-induced osteomalacia. *The Journal of Bone and Mineral Research* 2013 Jun 28(6):1386–1398.
38. Florenzano P, Hartley IR, Jimenez M, et al. Tumor-Induced Osteomalacia. *Calcified Tissue International* 2021 Jan;108(1):128-142.
39. Imel EA, Peacock M, Pitukcheewanont P, et al. Sensitivity of fibroblast growth factor 23 measurements in tumor-induced osteomalacia. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006;91(6):2055–61.
40. Jan de Beur SM, Miller PD, Weber TJ, et al. Burosumab for the Treatment of Tumor-Induced Osteomalacia. *Journal of Bone and Mineral Research* 2021 Apr;36(4):627-635.



BÖLÜM 50

Yoğun Bakım Hastalarında Osteoporoz Sorunu

Hatice Zeynep ATLI¹

Kritik hastalıktan kurtulan hastalar, değişen şiddette ve kalıcılıkta fiziksel, psikolojik ve/veya bilişsel semptomlar yaşayabilir. Bununla birlikte, yoğun bakım ünitesine kabulün orijinal nedeninden bağımsız olarak, kemik sağlığının da ciddi şekilde etkilendiğine dair artan kanıtlar vardır.

Yoğun Bakım Ünitesi Öncesi ve Sonrası Osteopeni ve Osteoporoz

Kritik hastalık ile hızlandırılmış kemik kaybı arasında sekonder osteopeni ve osteoporozu yol açan bir ilişki olduğuna dair kanıtlar vardır. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ile ilişkili kemik kaybının başlıca faktörleri inflamasyon, nöroendokrin stres reaksiyonu, immobilizasyon, D vitamini eksikliği (özellikle uzun süre kalanlarda), yetersiz beslenme, bağırsak mikrobiyota düzensizliği, kortikosteroidler, katekolaminler veya loop diüretikleri gibi ilaçlardır(1). Bu faktörler, bilinen veya bilinmeyen önceden var olan osteoporozu katkıda bulunur. Osteopeni için önceden var olan ana risk faktörleri, ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi (VKİ), hareket kısıtlılığı, sigara içme alışkanlıkları, kronik hastalıklar veya aile öyküsüdür.

Kemik rezorpsiyonundaki artış, ilk kritik hasardan sonraki ilk 2-3 hafta içinde meydana gelir. En önemlisi, kemik kitlesi kaybı, YBÜ'de kaldıktan sonra 2 yıla

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, drzeynepatli@gmail.com

Kaynaklar

1. Orford N, Cattigan C, Brennan SL, Kotowicz M, Pasco J, Cooper DJ. The association between critical illness and changes in bone turnover in adults: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2335–46.
2. Polychronopoulou E, Herndon DN, Porter C. The long-term impact of severe burn trauma on musculoskeletal health. *J Burn Care Res*. 2018;39(6):869–80.
3. Klein GL. Burn-induced bone loss: importance, mechanisms, and management. *J Burns Wounds*. 2006;8;5:e5.
4. Cavalier E, Bergmann P, Bruyère O, Delanaye P, Durnez A, Devogelaer J-P, et al. The role of biochemical of bone turnover markers in osteoporosis and metabolic bone disease: a consensus paper of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. 2016;27(7):2181–95.
5. O'Halloran E, Kular J, Xu J, Wood F, Fear M. Non-severe burn injury leads to depletion of bone volume that can be ameliorated by inhibiting TNF- α . *Burns*. 2015;41(3):558–64.
6. Orford NR, Saunders K, Merriman E, Henry M, Pasco J, Stow P, et al. Skeletal morbidity among survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2011;39(6):1295–300.
7. Rousseau A-F, Cavalier E, Reginster J-Y, Damas P, Bruyère O. Occurrence of clinical bone fracture following a prolonged stay in intensive care unit: a retrospective controlled study. *Calcif Tissue Int*. 2017;101(5):465–72.
8. Oppl B, Michitsch G, Misof B, Kudlacek S, Donis J, Klaushofer K, et al. Low bone mineral density and fragility fractures in permanent vegetative state patients. *J Bone Miner Res*. 2014;29(5):1096–100.
9. Ito N, Wijenayaka AR, Prideaux M, Kogawa M, Ormsby RT, Evdokiou A, et al. Regulation of FGF23 expression in IDG-SW3 osteocytes and human bone by pro-inflammatory stimuli. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;399:208–18.
10. Schnedl C, Fahrleitner-Pammer A, Pietschmann P, Amrein K. FGF23 in acute and chronic illness. *Dis Markers*. 2015;2015:358086.
11. Bear DE, Hart N, Puthuchear Z. Continuous or intermittent feeding: pros and cons. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(4):256–61.
12. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48–79.
13. van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, van der Steen A, Weijs PJM, Tieland M. Minerals and sarcopenia; the role of calcium, iron, magnesium, phosphorus, potassium, selenium, sodium, and zinc on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older adults: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(1):6–11.
14. Ginde AA, Talmor D. High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill Vitamin D-Deficient Patients. Reply. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1670–1.
15. Amrein K, Parekh D, Westphal S, Preiser J-C, Berghold A, Riedl R, et al. Effect of high-dose vitamin D3 on 28-day mortality in adult critically ill patients with severe vitamin D deficiency: a study protocol of a multicentre, placebo-controlled double-blind phase III RCT (the VITDALIZE study). *BMJ Open*. 2019;9(11):e031083.
16. Rousseau A-F, Foidart-Desalle M, Ledoux D, Remy C, Croisier J-L, Damas P, et al. Effects of cholecalciferol supplementation and optimized calcium intakes on vitamin D status, muscle strength and bone health: a one-year pilot randomized controlled trial in adults with severe burns. *Burns*. 2015;41(2):317–25.
17. Whisner CM, Castillo LF. Prebiotics, bone and mineral metabolism. *Calcif Tissue Int*. 2018;102(4):443–79.
18. Fuke R, Hifumi T, Kondo Y, Hatakeyama J, Takei T, Yamakawa K, et al. Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(5):e019998.

19. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1543–54.
20. Wageck B, Nunes GS, Silva FL, Damasceno MCP, de Noronha M. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: systematic review. *Med intensiva*. 2014;38(7):444–54.
21. Major ME, Kwakman R, Kho ME, Connolly B, McWilliams D, Denehy L, et al. Surviving critical illness: what is next? An expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge. *Crit Care*. 2016;20(1):1–10.
22. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med*. 1999;341(11):785–92.
23. Hart DW, Herndon DN, Klein G, Lee SB, Celis M, Mohan S, et al. Attenuation of posttraumatic muscle catabolism and osteopenia by long-term growth hormone therapy. *Ann Surg*. 2001;233(6):827.
24. Ring J, Heinelt M, Sharma S, Letourneau S, Jeschke MG. Oxandrolone in the treatment of burn injuries: a systematic review and meta-analysis. *J Burn Care Res*. 2020;41(1):190–9.
25. Herndon DN, Rodriguez NA, Diaz EC, Hegde S, Jennings K, Mlcak RP, et al. Long-term propranolol use in severely burned pediatric patients: a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2012;256(3):402.
26. Chen B, Mechanick J, Nierman DM, Stein A. Combined calcitriol-pamidronate therapy for bone hyperresorption in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2001;24(4):235–40.
27. Pakarinen T-K, Laine H-J, Mäenpää H, Kähönen M, Mattila P, Lahtela J. Effect of immobilization, off-loading and zoledronic acid on bone mineral density in patients with acute Charcot neuroarthropathy: a prospective randomized trial. *Foot Ankle Surg*. 2013;19(2):121–4.
28. Pin F, Bonetto A, Bonewald LF, Klein GL. Molecular mechanisms responsible for the rescue effects of pamidronate on muscle atrophy in pediatric burn patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:543.
29. Klein GL, Wimalawansa SJ, Kulkarni G, Sherrard DJ, Sanford AP, Herndon DN. The efficacy of acute administration of pamidronate on the conservation of bone mass following severe burn injury in children: a double-blind, randomized, controlled study. *Osteoporos Int*. 2005;16(6):631–5.
30. Lee P, Ng C, Slattery A, Nair P, Eisman JA, Center JR. Preadmission bisphosphonate and mortality in critically ill patients. *J ClinEndocrinolMetab*. 2016;101(5):1945–53.
31. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, Aubry-Rozier B, Kaouri S, Lamy O. Clinical features of 24 patients with rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: systematic review and additional cases. *J Bone Miner Res*. 2017;32(6):1291–6.
32. Gifre L, Vidal J, Carrasco JL, Muxi A, Portell E, Monegal A, et al. Denosumab increases sublesional bone mass in osteoporotic individuals with recent spinal cord injury. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):405–10.



BÖLÜM 51

Osteoporotik Hastada Resüsitasyon

Güçlü AYDIN¹

Kardiyo Pulmoner Resüsitasyon (KPR), kardiyak arrest olan hastaların spontan kan dolaşımı sağlanana kadar beyin fonksiyonlarının korunmasını amaçlayan göğüs basısı ve suni solunum uygulamalarının kombine yapıldığı bir acil prosedürüdür. Erişkinlerde derinliği 5-6 cm olacak şekilde dakikada 100-120 göğüs basısı ve her 30 göğüs basısı sonrasında 2 suni solunum uygulaması yapılması hedeflenmelidir. İleri kardiyak yaşam desteği uygulamaları olarak bilinen ileri hava yolu teknikleri, kardiyak ritmin değerlendirilmesi, defibrilasyon ve ilaç uygulamaları yine KPR'nun konusudur. Bu bölümde KPR uygulamaları yapılırken osteoporotik hastalarla ilgili dikkat edilmesi gereken kemik iliği içine ilaç uygulamaları, göğüs basıları esnasında gelişebilecek kemik kırıkları, ileri hava yolu uygulamalarında yaşanabilecek zorluklardan ve KPR'nin ana unsurlarından bahsedilecektir.

Osteoporotik Hastada Göğüs Kompresyonu ile İlgili Hususlar

Osteoporotik hastalarda göğüs kompresyonlarına bağlı gelişebilecek kemik patolojileri arasında sternum, kot ve vertebra fraktürleri yer almaktadır. Kardiyak arrest, kalbin pompa fonksiyonunu efektif olarak yapamamasına bağlı dolaşımın ani olarak durduğu, bilinç kaybı ile karakterize, müdahale edilmezse ölümle so-

¹ Uzm. Dr., Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, gucayd@hotmail.com

Intraosseoz Yol Komplikasyonları

Bazı komplikasyonların önlenmesi için İO yolun 24 saat sonra çıkartılması önerilmektedir. İşlem esnasında epifiz kırıkdağlarının zarar görmemesine dikkat edilmesi gerekmektedir. Yetersiz penetrasyon sonucu iğne ucunun kemik medullasına ulaşamadığı durumlarda daha derine inmek için drilleme (matkap ucuyla yol açma) yapılması gerekir. Kemiğin tam boy geçildiği durumlarda ise verilecek mayi kemik dışı yumuşak dokuların arasına sızacaktır. Yine cerrahi uygulanmış ya da kırığı olan bir kemiğe açılan İO yoldan verilecek mayiler yumuşak dokular arasında birikerek kompartman sendromuna neden olabilir.(16) Bunların dışındada İO girişim kemik fraktürüne, selülit ve osteomyelit gibi enfeksiyonlara, yağ embolisi gibi komplikasyonlara neden olabilir.(12)

Kaynaklar

1. DisqueK.Advanced Cardiac Life Support Provider Handbook. USA: Satori Continuum Publishing.2016.
2. Smekal D, Lindgren E, Sandler H. CPR-related injuries after manual or mechanical chest compressions with the LUCAS™ device: a multicentre study of victims after unsuccessful resuscitation. Resuscitation. December 2014;85(12):1708-12.
3. Yannopoulos D, McKnite S, Aufderheide TP. Effects of incomplete chest wall decompression during cardiopulmonary resuscitation on coronary and cerebral perfusion pressures in a porcine model of cardiac arrest. Resuscitation. March 2005;64(3):363-72.
4. Lurie KG, Nemergut EC, Yannopoulos D. The Physiology of Cardiopulmonary Resuscitation. Anesth Analg. March 2016;122(3):767-83.
5. Dunham GM, Perez-Girbes A, Bolster F. Use of whole body CT to detect patterns of CPR-related injuries after sudden cardiac arrest. Eur Radiol. October 2018;28(10):4122-7.
6. Jeong TS, Lee SG. Multiple thoracic vertebral fractures as a complication of cardiopulmonary resuscitation: A case report. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2017;23(3):263-265.
7. Bohara M, Ohara Y, Mizuno J. Cardiopulmonary Resuscitation-induced Thoracic Vertebral Fracture: A Case Report. NMC Case Rep J. 26 June 2015;2(3):106-8.
8. Walls RM, Brown CA, Bair AE. Emergency airway management: a multi-center report of 8937 emergency department intubations. J Emerg Med. October 2011;41(4):347-54.
9. Lewis P, Wright C. Saving the critically injured trauma patient: a retrospective analysis of 1000 uses of intraosseous access. Emerg Med J EMJ. June 2015;32(6):463-7.
10. Ngo AS-Y, Oh JJ, Chen Y. Intraosseous vascular access in adults using the EZ-IO in an emergency department. Int J Emerg Med. 11 August 2009;2(3):155-60.
11. Tobias JD, Ross AK. Intraosseous Infusions: A Review for the Anesthesiologist with a Focus on Pediatric Use. Anesth Analg. February 2010;110(2):391-401.
12. Dornhofer P, Kellar JZ. Intraosseous Vascular Access. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554373/>
13. EM_EZ-IO_Proximal-Humerus-Data-Sheet_MC-000620rev2b.pdf [Internet]. [a.yer 23 Eylül 2021]. Erişim adresi: https://p.widencdn.net/x101n7/MC-000620Rev2_Arrow_EZIO_EMS_ProximalHumerus_DataSheet_HR_SAM

14. Puga T, Montez D, Philbeck T. 263: Adequacy Of Intraosseous Vascular Access Insertion Sites- for High- Volume Fluid Infusion. Crit Care Med. December 2016;44(12):143.
15. Miller L, Philbeck T, Bolleter S. 413: Tactile Feedback Comparison of Three Types of Intraosseous Access Devices for Needle Insertion Accuracy. Ann Emerg Med. 01 Eylül 2010;56(3):S133.
16. Molacek J, Houdek K, Opatrný V. Serious Complications of Intraosseous Access during Infant Resuscitation. Eur J Pediatr Surg Rep. Ocak 2018;6(1):e59-62.



BÖLÜM 52

Türkiye’de ve Dünyada Osteoporoz Bütçesi (İlaç Geri Ödemesi ve Raporlu, Raporsuz İlaç Kullanımı)

Sinan YÜKSEL¹

Uluslararası Osteoporoz Vakfı (IOF) ve Avrupa İlaç Endüstrisi Dernekleri Federasyonu (EFPIA) iş birliğiyle hazırlanan 27 Avrupa Birliği (AB) ülkesini içeren raporda 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 22 milyon kadın ve 5,5 milyon erkek osteoporoz hastası olarak bildirilmiştir. Bu sayı 50 yaş üstü erkeklerde %6,6, 50 yaş üstü kadınlarda %22,1, toplam popülasyonda ise %5,5 gibi ciddi prevelansa karşılık gelmektedir.(3) Aynı yıl osteoporoza bağlı oluşan kırık sayısı 3,5 milyon; kırıklara bağlı ölümlerin sayısı ise 43.000 olarak tahmin edilmiştir.(1-3)

Osteoporoz ve neden olduğu kırıklar sadece hastanın sağlığını etkilemekle kalmaz, ülkenin sağlık sistemi üzerinde de ciddi bir ekonomik yük getirir. Hastalık yükü, bir sağlık sorununun mortalite, morbidite, finansal maliyetle ölçülen etkisidir. Bir hastalığın maliyeti doğrudan ve dolaylı şeklinde sınıflandırılabilir. Doğrudan maliyet sağlık veya sağlık dışı hastalığın tedavi yükünü, dolaylı maliyet ise verimlilik kaybını ve bozulan sağlığın maliyetini içermektedir. Osteoporoz hastalığında bu yük neden olduğu kırık sayısı, kırığın medikal ve cerrahi maliyeti, kırığın sonuçlarına maruz kalan insan sayısı, kırık nedeniyle kaybedilen yaşam yılı ile değerlendirilir.(3,4)

¹ Uzm. Dr., SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, yukselsinan@gmail.com

24 hafta süreli endokrinoloji (Ek: RG- 07/10/2016-29850/ 29 md. Yürürlük: 15/10/2016) ve/veya geriatri uzmanının bulunduğu sağlık kurulu raporu ile kullanılabilir. Tedavinin devamı için; ilk (Değişik: RG-16/06/2020-31157/11 md. Yürürlük: 24/06/2020) 24 haftada tedaviye cevap verildiğinin kanıtlandığı endokrinoloji (Ek: RG- 07/10/2016- 29850/ 29 md. Yürürlük: 15/10/2016) ve/veya geriatri uzmanının bulunduğu en fazla (Değişik: RG-16/06/2020-31157/11 md. Yürürlük: 24/06/2020) 52 hafta süreli yeni bir sağlık kurulu raporu ile kullanılabilir. Toplam tedavi süresi ömür boyu (Değişik: RG-16/06/2020-31157/11 md. Yürürlük: 24/06/2020) 76 haftayı geçmeyecektir. Sağlık kurulu raporuna dayanılarak diğer uzman hekimler tarafından da reçete edilebilir. Teriparatid kullanan hastalarda KMY ölçümü yılda 2 kez yapılabilir.”

Kaynaklar

1. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med [Internet]. 1991 Jan;90(1):107–10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii>
2. Häussler B, Gothe H, Göl D, et al. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany - The Bone EVA Study. Osteoporos Int. 2007;18(1):77–84.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2013;8(1–2).
4. Rashki kemmak A, Reazpour A, Jahangiri R, et al. Economic Burden of Osteoporosis in the World: A Systematic Review. Med J Islam Repub Iran. 2020;34(1):1054–61.
5. Chrischilles E, Shireman T, Wallace R. Costs and health effects of osteoporotic fractures. Bone [Internet]. 1994 Jul;15(4):377–86.
6. Ray NF, Chan JK, Thamer M, et al. Medical Expenditures for the Treatment of Osteoporotic Fractures in the United States in 1995: Report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res [Internet]. 1997 Jan 1;12(1):24–35.
7. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. J Bone Miner Res. 2007;22(3):465–75.
8. Tuzun S, Eskiurt N, Akarirmak U, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study. Osteoporos Int. 2012;23(3):949–55.
9. Hepguler S, Çetin A, Deger Ç, ve ark. Osteoporotik kalça kırığı olan yaşlı Türk hasta popülasyonunda osteoporozun birim maliyeti çalışması. Acta Orthop Traumatol Turc. 2011;45(5):316–25.
10. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014;25(10):2359–81.
11. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2019.
12. Güncel 2013 SUT (28.04.2021 Tarihli Değişiklik Tebliği İşlenmiş). T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu(04/10/2021 tarihinde http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/merkez-teskilati/ana_hizmet_birimleri/gss_genel_mudurlugu/anasayfa_duyurular/duyuru_20210504