

## Yaşam Boyu Kas-İskelet Sisteminin Yaşlanması

Prof. Dr. Tansu Araslı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Bir yaratılış ve tasarım harikası olan insan vücudu çok karmaşık bir sistemdir; on binlerce yıllık tıbbi bilgi ve deneyimlere rağmen, hala hekimleri ve araştırmacıları şaşırtmaya devam etmektedir. Kas-iskelet sistemi de bu karmaşık sistemin çok önemli bir parçasıdır. İskelet sisteminde en az 206 kemik, ilişkili tendonlar, ligamanlar ve kıkırdaklar vardır. Yumuşak dokuların ve organların desteklenmesi, kan hücre üretimi, mineral-lipid depolama, kas sistemi ile ilişkiler yoluyla vücudu ve hareketleri desteklemek, iskelet sisteminin çeşitli fonksiyonları arasındadır. İskelet sistemi bozuklukları ise diğer sistemlerin çoğunu etkilediği gibi, kendisi de diğer sistemlerin aktivitelerinden etkilenir.

İskelet sisteminin gelişimi, gebe kalınmasından sonra üçüncü hafta notochord'un oluşumu ile başlar; bunu dördüncü hafta kolların ve bacakların ilk işaretleri takip eder. Beşinci ve sekizinci haftalar arasında ekstremiteler (önce kollar, eller, parmaklar uzar, bunu bacaklar, ayaklar, ayak parmakları takip eder) uzamaya başlar ve kesin bir şekil alır.

Beşinci haftanın sonunda, embriyonun boyu iki katına çıkar ve kuyruk gibi bir yapı büyür; bu, daha sonra koksiks olur. Yedinci haftada embriyo yaklaşık 2 cm uzunluğa ulaşır ve yüzün özellikleri görünür hale gelir. Bu evrede insan vücudundaki kemiklerin sayısı şaşırtıcı derecede fazladır. Uzun kemiklerin kemik nükleuslarının çoğunun ossifikasyonu ve yuvarlak kemikler, doğum sonrasına kadar tamamlanamaz.

Kemik büyümesi, basit uzama ve basit genişlemeden daha karmaşıktır. Uzun kemiklerin çoğu, subperiosteal appozisyon olarak adlandırılan bir süreç ile dışarıdan eklenerek büyürken, endosteal rezorpsiyon ile içte kemik kaybederler. Uzun kemikler aynı zamanda epifizyal plağa uzunluğuna kazanç ekleyerek uzarlar ve bunlar uzadıkça, remodeling diye adlandırılan bir süreç ile dış şekilleri değişebilir. Aksine, kafatasının kemikleri sirkumferansiyal appozisyonla büyürler; bu süreçte kafatası genişler, daha kalınlaşır, içinde daha fazla beyin mesafesi kalır.

Uzun kemiklerin lineer büyümesi ise farklı bir süreçle olur. Doğumda uzun kemiklerin birden fazla ossifikasyon merkezi vardır. Bunlar çocukluk çağında kemiğin uçları (epifizyal plaklar) ve kemiğin shaftı (diafiz) ile kaynaşarak büyürler. Bireysel ossifikasyon merkezlerinin görüldüğü yaş, iskelet gelişiminin yararlı bir ölçütü olur (özellikle kemik yaşı değerlendirilmesinde). Bu durum, testislerden ve overlerden üretilen hormonlarla stimüle edilir, uzun kemikler tamamlanmaya veya tam gelişmeye ulaşmaya kadar gelişimsel sinyal sağlar.

Kemiklerde primer ossifikasyon merkezleri, fertilizasyondan 8 hafta sonra, gelecekteki uzun kemiğin shaftının ortasına yakın, embriyo yaklaşık 35 mm olduğunda görünür. Sekonder ossifikasyon merkezleri ise doğumdan sonra, kemiğin gelişmekte olan uçlarında belirir. Bu merkezlerin görülme zamanı değişkendir; örneğin, femurdaki merkez doğumda mevcut iken, sternuma yakın olan klavikuladaki merkez ise 18 yaşına kadar görülmez.

Kas-iskelet sisteminde büyümenin en önemli evreleri fetal ve pubertal dönemlerdir. Bu dönemlerde iskelet sisteminde kemiklerin ana şekilleri genetik olarak belirlenir, son şekilleri ise büyük ölçüde geliştikleri çevreden etkilenir. Kas gücü gibi mekanik faktörler, besin kaynakları gibi metabolik faktörler bu çevresel etkenler arasındadır. Yeni doğan bebekte iskelet total vücut ağırlığının %13'üdür; ancak, bebek iskeletinin üçte ikisi kartilajnözdür ve bebeğin kemiklerinin fragilitesi büyük ölçüde içerdiği kollajenle ilişkilidir. Olgun yetişkinde ise iskeletin yaklaşık %10'u kartilajnözdür. Gelecekteki kemiklerin kıkırdak modeli, kıkırdak hücrelerinin sayısındaki artma, kümelene ve her kümenin boyunda artma ile büyür. Zamanla, kıkırdak hücrelerini çevreleyen jelle benzeyen matriks kalsifiye olur; dokunun sertleşmesi besin kaynaklarını keser, metabolik atıklar ortadan kaldırılamaz ve kıkırdak hücrelerinin çoğu ölür, kalsifiye kıkırdak balpeteği görünümünü alır. Kemikle kıkırdığın yer değiştirmesi 20 yıl boyunca devam eder; süreç durunca, kemiklerin uzunlaşmasına büyümesini sağlayan, uzun kemiklerin epifizindeki kıkırdak tabakası (epifizyal plaklar) kaynayıp gözden kaybolurlar, kıkırdak hücreleri hormonal etkiye artık yanıt vermezler ve büyüme durur.

Kız çocukları oğlanlardan daha erken olgunlaşır, daha kısa süre boyunca büyümeye devam eder; sonuçta, yaklaşık %7 oranında daha kısa kemik uzunlukları vardır. Adolesan kızlar, genellikle adolesan oğlanlardan daha kısa bacaklıdır; bu orantısız fark el ve ayak iskeletine de yansır. Bu nedenle, karşılaştırılabilen durumlarda bile kadınlar erkeklerden daha kısa bacaklı ve kısa ellidirler; ek olarak, kızların kemikleri erkeklerden daha zayıftır, dardır.

Erişkin insan iskeletinde eski kemik, "kemik remodelingi" olarak adlandırılan bir süreç ile yenilenir. İskelet metabolik olarak aktif bir organdır ve yaşam boyu sürekli remodelinge uğrar. Kemik rezorpsiyonu ve kemik depolanması arasındaki denge, kemikteki iki ana hücre tipi olan osteoklastlar ve osteoblastlar arasındaki aktiviteyle belirlenir. Remodeling, osteoklastlarla kemiğin bir miktarının giderilmesini içerir (rezorpsiyon); bunu, oluşan kavite içinde osteoblastlarla yeni kemiğin depolanması (formasyon) takip eder; kemiğin önemli hücre tiplerinden bir olan osteositler de kemik remodelinginin düzenlenmesinde anahtar oyuncularlardır. Kemik remodeling siklusunun tamamlanması için geçen süre 4-6 ay arasındadır ve bu zamanın çoğunu formasyon işgal eder. Her yıl iskeletin %10'u remodeling ile yenilenir, remodeling sürecindeki denge kemiğin boyunun, şeklinin, bütünlüğünün korunması için çok önemlidir.

Kemik büyümesi, kemik remodelingi ve iskelet maturasyonunun zamanlaması, büyüme periyodunda beslenme durumundan büyük ölçüde etkilenir. Kemik remodelinginde kompleks kimyasal sinyaller eski kemiği yıkmak, rezorbe etmek için osteoklastları harekete geçirir, osteoblastlar ise yeni kemiği depolarlar. Erişkin dönemde birçok hücre tipi ve sinyal yolları, kemiğin büyümesini ve remodelingi etkiler; mezaşimal kök hücrelerinden türeyen kondrositler, osteoblastlar, hematopoietik orijinli osteoklastlar, osteoklastik kemik rezorpsiyonunun dengesini düzenlemeye yardım eden hormonlar ve diğer nöromodülatörler, ağırlık taşıma, vitamin D ve kalsiyum alımı, büyüme faktörleri, estrogen, tiroid, paratiroid, kalsitonin dahil çeşitli hormonların üretimi, vb., etki eden faktörler ve mekanizmalar arasındadır. Bu nedenlerle kötü beslenen kız ve erkek çocuklarda lineer kemik büyümesi gecikebilir, tüm kemiklerin genişliği azalır, daha sonra ossifikasyon merkezlerinin görülmesinde, epifizyal birleşimde anormallikler görülür. Dünyada yoksulluk içinde yaşayan çocuklarda, tüm uzun kemiklerin ve vertebraların daha az büyüdüğü, epifizyal kaynamanın geciktiği görülebilir.

Çocukluk çağında ve adolesan çağda kemik kütlesi, diyet kalsiyumun ve egzersizlerin etkileşiminin desteği ile yaşamın ikinci dekadında doruğa ulaşacak şekilde artar. Prepubertal çocuklarda kemik kütlesi ve boy arasında yakın ilişki vardır. Ancak, kız çocuklarında kemik kütlesinin artış hızı menarştan sonra hızla düşer, erkek çocuklarda ise 17 yaşına kadar daha büyük kazançlar olur. Erkek iskeleti daha büyük kemik boyutları ile karakterizedir, özellikle uzun kemiklerin daha geniş çapı ve daha büyük kortikal kalınlığı vardır.

Çocukluk çağında kemikler hızla büyür, ancak iyi dengeli bir diyet ve sağlıklı yaşam çevresi sağlıklı kemiklerin gelişmesine yol açar. Şiddetli malnutrisyon durumlarında bile yeni kemik oluşumu görülürse de, daha önce oluşan kemik bozulabilir. Protein malnutrisyonunda kemik büyümesi büyük ölçüde durur, mevcut kemik vücut tarafından protein kaynağı olarak parçalanır. Protein-kalori malnutrisyonunda kemik formasyonunun düşük oranları, kemik kaybının daha yüksek oranlarına yol açabilir. Bu çocukların ve erişkinlerin tübüler kemiklerinin dış duvarlarında belirgin incelleme ve sonuçta artmış kırık insidansı görülür. Anoreksia nervosa juvenil ve adolesan vakalarda, aşırı egzersiz yapan elit kız atletlerde protein-kalori malnutrisyonunda aşırı kemik kaybı sık görülür, kemik dansitesi azalmıştır. Sekiz, 13 yaşlarındaki kızların diyetinde yüksek sodyum düzeylerinin kalsiyum kaybını artırdığına yönelik bazı kanıtlar vardır. Bu etki, özellikle günde 1500 mg'dan az kalsiyum alan kızlarda

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

güçlüdür. Maturasyonda ve erken yetişkinlikte kemik materyali maksimum depolanıyorsa, yani bir "kemik bankası" oluşturuluyorsa, yaşamın sonraki dönemlerinde kemik materyalinin azalması kaçınılmaz olduğunda, kemiklerin yapısal bütünlüğü uzun süre korunabilecektir.

Her kemiğin rölatif büyüme oranlarında, hem uzunluk hem de genişlikte genetik olarak belirlenen majör farklar vardır. Kemik genişliği, genellikle kas kütleindeki ve genel çerçeve boyutlarındaki farklılıklarla paraleldir. Kemiklerin ossifikasyon sırası çocuktan çocuğa değişir ve farklı sıralar genetik olarak kontrol edilir. İlkizler arasında bile büyüme paterninde bu genetik komponenti doğrulayan değişiklikler vardır. İskelet oranlarında, kemik boyutlarında majör popülasyon farkları vardır. Afrika soyunun çocuklarının ve erişkinlerinin el ve ayaklarında nisbeten uzun kemikler varken, Japon, Kore'li ve Çin'li soylarda çocukların ve erişkinlerin benzer kemikleri nisbeten daha kısadır.

Yaşamın dördüncü dekadında, yaklaşık %0,5 oranında kemik kaybı başlar, perimenopozal dönemde ve menopozdan sonraki yedi yılda kadınlarda yılda %3 gibi bir kayıp hızı olur ve bu, daha sonra yılda %0,5-%1 gibi sabit bir orana ulaşır. Kadın ya da erkek yaşlandıkça, kemik materyalinin total kütlesi, trabeküllerin rezorpsiyonu, incelmeleri ve sayılarındaki azalma sonucunda azalır. Postmenopozal kadınlarda kemik kaybının temel mekanizması, hızlanmış ve yüksek döngülü kemik kayıdır (postmenopozal osteoporoz), menstrüel siklusun düzensizleşmeye başladığı perimenopozal dönemde başlar, over fonksiyonlarının kesildiği, estradiol düzeylerinin aniden düştüğü menopoz döneminde doruğa çıkar. Postmenopozal osteoporoz primer olarak estrojen yetersizliğine, yaşlılık osteoporozu (senil osteoporoz) ise, yaşlanan kas-iskelet sistemine, kalsiyum yetersizliğine, inaktiviteye, vb. bağlıdır. Ancak, multipl patogenetik mekanizmaların, çeşitli hastalıkların yaşa bakmaksızın kemiklerin zayıflamasında etkili oldukları giderek kabul edilmektedir (sekonder osteoporoz). Artmış iskelet frajilitesi nedeni ile hem yaşlı erkekler hem de yaşlı kadınlar senil osteoporoz ve kırık riski altındadırlar.

Yaşlanma süreci de yaşamın gerekli ve kaçınılmaz bir parçasıdır. Kemikler rijid, kalıcı yapılar olarak görülse de, canlı iskelet dinamiktir ve sürekli yenilenme (remodeling) geçirirler. Remodeling'in sonucu; kişinin yaşı, uygulanan fiziksel stres, dolaşan hormon düzeyleri, kalsiyum absorpsiyonunun ve atılımının oranları, genetik ve çevresel faktörler, vb. ye bağlı olarak değişir. Yaşlanan kemikler, kısmen kollajen çapraz bağlanma ile sertleşir, daha az enerji absorbe ederler, kuvvetlere direnç azalır. Örneğin insan femurunda kemiğin porozitesi 40 ila 80 yaş arasında iki katına çıkar; osteoporotik kemik ise enerjisi normal yaşlanan kemikten çok daha az absorbe eder, genellikle daha az kalsiyum depolanır ve kemik kütlesi azalır. Yaşlılıkta osteoblastların fonksiyonunda, ömürlerinde azalma olur, normal remodeling alanları yetersiz dolar, düşük-döngülü kemik kaybı olur, osteositlerin yaş-ilişkili apoptozisi de sürece önemli katkı yapar. Yaş-ilişkili kemik kaybı başladıktan sonra, hem erkekte hem de kadında kayıp giderek artar. Erkeklerde de estrojen düzeyinde azalma, serum testosteronundaki azalmanın yanı sıra yaş-ilişkili kemik kaybına katkı yapar. Ancak, serum testosteron düzeyi ve kırık riski arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma vardır. Seksen yaşındaki bir erkekte omurgada kemiğin dansitesi, genellikle 20 yaşındaki bir erkeğin %55'idir; yaşlı kadınlarda ise doruk değerinin sadece %40'ıdır. Birçok faktör kemik frajilitesine neden olur: Büyüme sırasında optimal kemik kütlelerinin ve gücünün elde edilmesinde başarısızlık, aşırı kemik rezorpsiyonu ve iskeletin mikromimarisinin bozulması, ardan rezorpsiyona karşı yetersiz kemik formasyonu sonucunda her remodeling siklusunun kemiğin küçük bir miktarını iskeletten uzaklaştırması, ek olarak yaşlılarda sık düşmeye bağlı artmış kırık riski, vb. bu faktörler arasındadır.

Yukarıda da belirtildiği gibi, yaşlı kemiğin kırılma hale gelmesi, yaşlanan kas-iskelet sistemindeki kemik materyalinin total kütlelerinin azalmasına, kısmen inorganik tuzların oranına da bağlıdır. Kemik kütlesi; süngerimsi kemikteki trabeküllerin incelmeleri, rezorpsiyonu ve sayılarındaki azalma sonucunda azalır. Haversian kanallarının boyutu artar, her bir kanalın kesitsel alanı azalır. Ayrıca, yaşlanan kemikler kısmen kollajen çapraz bağlanması nedeni ile sertleşirler, yaşlı kemik daha az enerji absorbe eder ve küçük travmalarla bile kırığa yatkınlığı artar. Yaşlılarda çoğu zaman diyetle kalsiyum alımı düşük olduğundan, vitamin D yetersizliğinin yol açtığı sekonder hiperparatiroidizm ve artan kortikal kemik kaybı sık görülür. Vitamin D yetmezliği yaşlıların, özellikle postmenopozal kadınların %60-90'ını etkiler. Ayrıca, yaşlı, zayıf, yetersiz beslenmiş kişilerde önerilen günlük miktarın altında protein alımı, kemik kütlelerinin korunmasında sorunlara yol açar. Yaşlılarda yumuşak doku da kemiği etkin şekilde destekleyecek kadar kalın olmadığından, zayıflayan kemiklere binen yük daha fazla olur. Omurgada intervertebral diskler sıvı kaybettikçe gövde kısalır, zayıflar. Ayak arkaları daha az belirgin hale gelir, bu da boyun hafifçe kısalmasına yol açar. Kolların bacakların uzun kemikleri mineral kaybı nedeni ile daha kırılma olma ile birlikte, boyları değişmez ve bu nedenle gövde daha kısa, kollar-bacaklar daha uzun görünür. Yaşlanma ile kas-iskelet sisteminde kifoz artışı, kas kaybı, vb. gibi çeşitli değişikliklerin olması kaçınılmazdır. Postür daha kamburdur, dizler, kalçalar daha fleksiyonda olabilir. Pelvis genişlerken, omuzlar daralır. Hareketler yavaşlar, sınırlanır; daha az kol sallama vardır. Postür ve yürüme değişiklikleri, denge kaybı, instabilite nedeni ile hasarlanma riski artar; bu da düşmelere ve kırıklara yol açar. Kendi başına hareket edemeyen veya kasları egzersiz ile aşırı gerginleşen kişilerde kas kontraktürleri de oluşabilir.

Eklemlerdeki sıvı azalabilir, kırıkdağlar birbirine sürtünmeye ve aşınmaya başlar (dejeneratif değişiklikler); eklemler daha sert ve daha az esnek hale gelir, bazı eklemlerin içinde ve etrafında mineraller depolanır (kalsifikasyon). Parmak eklemleri de kırıkdağ kaybeder ve hafifçe kalınlaşırlar. Parmak değişimleri kadınlarda daha sıktır ve kalıtsal olabilir; kas dokusu fibröz doku ile yer değiştirebildiğinden, eller ince ve kemikli görünürler. Kasların tonusu ve kontraksiyon yeteneği yaşla birlikte azaldığından sertleşirler, düzenli egzersizle bile tonus kaybedebilirler. Yaşlılarda refleksler, sinirlerdeki değişikliklerden çok, kaslardaki değişikliklere bağlı olarak azalır. Yaş-ilişkili kas-iskelet değişiklikleri (fonksiyonel sarkopeni), 70 yaş üstündeki kişilerin %7'sini etkiler. Bozulma oranı yaşla birlikte artar ve 80'li yaşlarda %20'nin üstüne çıkar. Sinir aktivitesi, sinir iletim hızı azalır. Genç erişkinlere kıyasla sağlıklı yaşlılarda bacak kasları çoğu zaman %25-%35 daha kısa ve daha az duyarlıdır, yağ içerikleri daha yüksektir. Hormonal bozukluklar, vasküler hastalıklar veya metabolik bozukluklar (diyabet, vb.) gibi bazı sistemik durumlar ve diyet faktörleri (beslenme yetersizlikleri, vitamin, mineral eksiklikleri, yaş-ilişkili sindirim sorunları, vb.) ve kas-iskelet sisteminde yaşlanmanın diğer etkileri, yaşamın ileri evrelerinde normal aktiviteleri günden güne etkiler. Özellikle immobilizasyon, yaşlılarda kas-iskelet sistemini etkileyen bir başka önemli sorundur. Immobilizasyon ile kas gücü kaybı haftada %10, kemik gücünde kayıp %1 kadardır. Hareketsizliğe bağlı olumsuz etkileri azaltmak için, uygun egzersiz programları ve düzenli fiziksel aktivite gereklidir. Yetmiş yaşındaki bir kadında kalça kırığı, genç bir kadından 5 kat daha fazla olasıdır, yaşamın sonraki yıllarında herhangi bir kırık olasılığı da 3 kat fazladır. Yaşlılarda özellikle kalça kırığı olması, kırık öncesi sağlık durumu dikkate alınsa bile morbidite ve mortalitede önemli artışa yol açar; fiziksel iyileşme olsa da yaşam kalitesi kaybı ve önemli fonksiyonel bozulma görülür.

Sonuç olarak tekrar vurgulamak gerekirse, normal koşullarda yaşlılık kaçınılmaz bir yaşam sürecidir. Önemli olan, yaşlanmanın normal fizyolojik sınırlar içinde olabildiği, yani sağlıklı yaşlanmanın sağlanabilmesidir.

### Kaynaklar

1. Arasil T. Osteoporozda Temel Fizyopatoloji. Meray J, Peker Ö (Ed). Osteoporozda Tanı ve Tedavi Kitabı; 2012.8-21.
2. Akyüz G. Yaşlı Osteoporozu. Meray J, Peker Ö (Ed). Osteoporozda Tanı ve Tedavi Kitabı; 2012.131-41.
3. Rizzoli R. Atlas of Postmenopausal Osteoporosis. Third Edition. London. Current Medicine Group. 2010.33-58.
4. Seeman E. The Size, Shape, Spatial Distribution and Strength of Bone in Adulthood. Roux C (Ed). The Living Skeleton; 2007. 27-38.

### Why a Bone Breaks

René Rizzoli, MD

Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Service of Bone Diseases, Geneva, Switzerland

Bone mechanical strength, hence the resistance to fracture, depends on bone geometry, size, mass, microstructure and material level properties, as well as on remodeling rate. Increased bone turnover, with an imbalance between bone formation and resorption as a consequence of estrogen deficiency, involves the production and action of a variety of cytokines released in the bone marrow environment. Among them, a critical role for TNF-alpha in bone loss induced by estrogen deficiency has been demonstrated in a model of transgenic mice in which the activity of TNF-alpha is permanently prevented by the constitutive presence of high levels of circulating soluble TNF-alpha receptor 1. Throughout adult life, there is a small increase in bone dimensions with little changes in volumetric density. This periosteal expansion is less than the increase in bone marrow space, which results from endosteal resorption. Thus, bone cortex becomes thinner. This phenomenon, together with an increase in cortical porosity, a deterioration of trabecular tridimensional structure through trabeculae thinning and perforation, and modifications of tissue material level properties, accounts for age-dependent bone mineral loss, and consequent increased bone fragility and higher risk of fracture. Thus, the age-dependent modeling process could be interpreted as a response to bone loss, in an attempt to compensate for a reduction in mechanical resistance. Sex hormone deficiency, undernutrition, disuse, and glucocorticoids are factors altering bone integrity. The different osteoporosis therapies, with demonstrated fracture risk reduction are more or less specifically influencing the various components of bone strength.

### Management of Osteoporosis in CKD

Serge Ferrari

Geneva University Hospital Faculty of Medicine, Service of Bone Diseases, Switzerland

With aging, the incidence of fractures, especially hip fractures, increases steadily while the renal function declines. Eventually, a substantial proportion of the population above 75 years of age will have reached CKD stage 4 and 5 (creatinine clearance respectively <30 and <15 ml/min). Fracture risk is more than two fold higher in patients with CKD compared to age and BMD-matched controls. The skeletal alterations in CKD, -previously called renal osteodystrophy, now CKD-MBD, metabolic bone disease-, are complex though. They often present a mixture of osteoporotic features, i.e. microarchitectural alterations, osteomalacia, and high or low bone turnover (with, respectively, hyperparathyroidism or adynamic bone disease). Recent studies with high-resolution micro-CT emphasize the deterioration of cortical bone in CKD. In these patients, the evaluation of fracture risk by DXA (aBMD) as well as by FRAX can therefore be deceiving. The use of bone turnover markers is also limited in these circumstances. Bone specific alkaline phosphatase (BSAP) is the most robust, and high values exclude adynamic bone disease (together with elevated PTH levels).

Furthermore, the use of many osteoporosis drugs is either not recommended, or contra-indicated, when CKD stage 4 is reached. Bisphosphonates (BPs) are cleared by the kidney, both by glomerular filtration and proximal tubular secretion. Although oral BPs have not been shown to influence GFR, i.v. BPs, particularly zoledronate, may be toxic for the kidney and should not be prescribed in CKD stages 4 and above. In contrast the RANK Ligand antagonist denosumab is not cleared by the kidney but by the reticulo-endothelial system and its administration therefore remains possible and well tolerated in patients with CKD, -provided good vitamin D and calcium levels have been achieved to prevent hypocalcemia. However with higher CKD stages the use of any anti-resorptive may increase the risk of adynamic bone disease and their benefits/risk ratio should therefore be carefully evaluated. There are anecdotal reports of teriparatide administration in patients with advanced CKD and low bone turnover/PTH. In case of elevated PTH on the contrary, calcimimetics (cinacalcet) could help to preserve BMD.

## Osteoartrit ve Enflamasyon

Dr. Ömer Faruk Sendur

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Yaşlılıkta disabiliteye yol açan en yaygın romatizmal hastalıklardan birisidir. Artiküler kartilajda hasar, subkondral kemikte remodeling artışı ve osteofit formasyonu ile zaman zaman da enflamasyonun da eşlik ettiği bir romatizmal hastalık olarak kabul edilmektedir.

Osteoartrit (OA) patogenezi klasik olarak, matriks sentez ve degregasyonu arasındaki homeostatik balansı bozulmasına bağlı gelişen kartilaj yıkımı şeklinde izah edilmektedir. Bu duruma yola açan sebepler arasında; mekanik, biyolojik, biyokimyasal, moleküler ve enzimatik faktörler yer almaktadır.

OA etyopatogenezi eski görüşte kartilaj hasarı odaklı mekanizmalar öne sürülmekteydi. Bu görüşü daha iyi anlayabilmek açısından ilgili dokulara bir göz atmakta yarar vardır. Kartilajı yapan temel hücre kondrosittir. Kondrosit bilindiği gibi çok düşük metabolik aktiviteye sahip, vaskülerizasyon ve innervasyonu olmaya, tamir yeteneğinden yoksun bir hücredir. Bu nedenle de kondrositin enflamatuvar cevap oluşturmadığı söylenmekte idi. Ancak yeni yapılan araştırmalarda kondrositlerin hasar karşısında enflamatuvar yanıt geliştirebildiği görüşü artık kabul edilmektedir. Oluşturduğu immün yanıtta bir çok sitokinler, prostoglandin ve metalloproteazlar (MMP) rol oynamaktadır. Son 10 yıldır ise sinoviyal doku artık hastalığın ateşlendiği üs olarak kabul edilmektedir. Subkondral kemik ise mekanik bir damper olmaktan ziyade kartilajın dibinde enflamatuvar yanıtla birlikte hasarın görüldüğü ikinci adres olarak gösterilmektedir.

Kondrositler ayrıca ekstraselüler matriksin (ESM) normal mimari ve kompozisyonunun sürdürülmesini sağlamanın yanı sıra, hem matriksin yapımında hem de yıkımında rol alırlar. Kondrositler kartilajın temel hücreleridir, ESM makromoleküllerini sentezler ve sentezledikleri matriks içinde yaşarlar. Yapım ve yıkımla ilgili mediyatörlerin salınımını sağlarlar. Kondrositler matriks sentez ve yıkımını bir denge içinde tutmak durumundadır. Bunu gerçekleştirmek amacıyla da metabolik aktivitelerini yakın çevreden aldıkları mekanik, kimyasal veya elektriksel uyarılar doğrultusunda düzenlerler.

Kondrositlerin mekano-sensor ve osmo-sensor özellikleri vardır. ESM içinde mekanik ve osmotik streslere maruz kalırlar. Kondrositler dış çevresindeki matriksten aldıkları impulsula göre değişken fenotip gösterirler. Gerekliğinde anabolik veya katabolik bir yapı gösterebilirler. Lokal fiziko-kimyasal değişimlere göre metabolik faaliyetleri de değişir. Mekanik streslere cevap olarak gen ekspresyonu ile enflamatuvar sitokin ve matriks yıkımında rol alan enzim yapımında artışlar olur.

ESM kollagen ve proteoglikanlardan oluşmaktadır. Hidrofilik bir yapıda olup %70 oranında su içerir. Bu hidrofilik yapı makromoleküller boşlukları doldurarak matriksin içinde yüksek osmotik basınç sağlar ve suyu matriks içinde tutar. Böylece kompresif yüklenmeye katkı sağlar. Negatif yüklü agreganlar ise birbirini iterek maksimum ekspansiyon sağlarlar.

Yüklenme ve OA arasında metabolik aktiviteyi de ilgilendiren bir ilişki söz konusudur. Mekanik yüklenme kondrositleri ve matriksi doğrudan etkiler. Mekanik yüklenme ile difüzyon sonucunda hem kartilaj beslenmesi sağlanır hem de deformasyona direnç gösterilmiş olur. Dinamik yüklenme kondrositler üzerine anabolik bir etki yaparken statik ve aşırı yüklenmede matriks sentezinde inhibisyon meydana gelir. Aşırı yüklenme ile birlikte kondrositlerde deformasyon, kollajenaz artışı, GAG konsantrasyonunda değişim PGE2, NO, IL-1, TNF- $\alpha$  artışı gözlenir

Sinoviyal membran (SM); sinoviyal sıvının ana kaynağıdır. Sinoviyal sıvı artiküler yüzeylere fonksiyonel katkı yaparken, kondrosit aktivitesini de modüle eder. İki tür molekül birlikte yüzey kayganlığını artırarak sürtünmeyi azaltırlar. Bunlar Lubricin ve hialuronik asit (HA) olarak bilinir. Lubricin ayrıca artiküler yüzeyden patolojik protein kalıntıları azaltır. Sinoviyal membran OA'nın seyri esnasında Sitokin ve katabolik proteazları üretmek için katkı sunar. Sinoviya subkondral kemik ile birlikte kondrositlerin ve kartilajın beslenmesine katkı sağlar. Bunun dışında SM, kondrositik metabolizma ve artiküler matriks turnover ürünlerinin uzaklaştırılmasını sağlar. SM yarı geçirgen bir membran gibi çalışır. Normal şartlarda SM yüksek molekül ağırlıklı Lubricin ve HA için geçirgen değildir. Ancak düşük molekül ağırlıklı growth faktör ve sitokinler için geçirgendir. Bu arada yüksek molekül ağırlıklı protein geçişi ve eklem içine depolanmasına ve vizkozitesini değiştirmesine izin vermez. Enflamasyon gibi durumlarda bu geçirgenlik özelliği bozulur ve sinoviyal sıvı kompozisyonu değişir.

OA enflamasyondan sorumlu sitokinler IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  olup PRRs aktive etmek yoluyla Transkripsiyon faktörü nükleer faktör kB'yi harekete geçirir. Bunun sonunda makrofaj, kondrosit ve Sinoviyal fibroblastlardan IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  salgılanır. Bu sitokinler; kondrositlerden proteaz, kemokin, NO, PG ve LT salınımını stimüle ederken bazı anabolik faktörleri inhibe ederler. Örneğin IL-1 $\beta$  kollagen 2'yi baskımlarken aynı zamanda normalde kartilajda bulunmayan Tip 1, 3 gibi kollagenlerin yapımını indükler. Sonuçta matriks sentezi inhibe edilir ve selüler apoptoz hızlanır.

Katabolik faktörlerden proteazlar artiküler kartilaj yıkımında kollajenazlar ise kollagenlerin yıkımından sorumludur. Kollagen yıkımında MMP'ler rol oynar (MMP1, 8, 13). Özellikle MMP 13 önemlidir çünkü kollagen tip 2 yıkımında etkindir. Bunun yanında MMP 13 her 3 zonda ve OA'nın her fazında salgılanırken MMP1 ise özellikle enflamatuvar fazda daha çok salgılanır. Agreganazlardan özellikle ADAMTS-4 ve ADAMTS-5 kartilaj yıkımında majör rol oynar.

Prostoglandinlerden PGE2; Sinoviyal membran, makrofaj, kondrosit ve kemik hücreleri üzerinden etki gösterir. İnsan OA kırıkta eksplantlarından invitro olarak COX2 ve PGE2 salınımı olduğu gösterilmiş. OA'da PGE2'nin proteoglikan sentezini azalttığı ve agregan ve kollagen-2 yıkımını arttırdığı gösterilmiş. Bu etkinin MMP-1'in down regülasyonu ve MMP13 ve ADAMT-5'in up regülasyonu ile sağlandığı belirtilmektedir.

Lökotrienlerden LTA4, LTB4, LTC4 potent enflamatuvar mediyatörlerdendir. OA'da LTB4 ve LTC4 artmıştır. LTB4'ün IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  salınımını stimüle ettiği gösterilmiş. Yeni görüşlere göre sinoviya OA'da süreci başlatan primer doku olarak tanımlanmaktadır.

Sinoviyada bulunan birçok enflamatuvar hücre OA'da asıl veya yardımcı aktör olarak bulunur.

Sinoviyal enflamasyon eklem şişliği, sinovial kalınlaşma ve nadiren pannus benzeri sinovit ile efüzyon ile karakterizedir. Bu durum erken OA'da da görülür ve sıklıkla subklinik seyredir. Bunun yanında ileri dönemlerde sinoviyal angiogenesis söz konusu olur.

Yüksek duyarlıklı CRP diye adlandırılan enflamasyon göstergesi, OA olgularında ağrı şiddeti ile korele bulunmuştur. Sinovitle seyreden diz OA olguları aynı zamanda hızlı progresyon göstermektedirler.

OA'da İmmün hücrelerde aktivasyon (Aktif T ve B) gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda özellikle makrofajların elimine edildiği hayvan OA modellerinde yıkıcı MMP'lerde azalma ve dolayısıyla kartilaj hasarında azalma ve osteofit gelişiminde azalma gösterilmiştir. Posttravmatik tavşan OA modellerinde sinoviyumda Dentritik Hücre ve diğer immün hücreler bulunmuştur. Postop çok erken dönemde bile bu hücrelere rastlamak mümkündür.

Doğal immunité, sistemi antijenle karşılaşan PAMPs ve DAMPs moleküllerinin PRRs ile bağlanması ile aktive olur. Aktive olan reseptörler makrofajları aktive ederek katabolik sitokin ve enzimleri harekete geçirir. Bu da erken dönem kartilaj hasarı ile immün sistemin harekete geçip kartilaj homeostazını bozmasıyla sonlanır.

Son yıllarda OA-Obesite arasında bir ilişkiden bahsedilmektedir. Çalışmalarda Obez kimselerde El OA riskinin 2 kez arttığı gösterilmiştir. Bu durum sadece mekanik yüklenme ile izah edilemez. Bu durum abdominal adipoz dokunun ürettiği sistemik faktörlerin eklem ulaşım eklem hücrelerini uyarmasıyla izah edilmektedir. Adipokinlerden; leptin, adiponektin, resistin ve visfatin / NAMPT'lerin OA'da proenflamatuvar ve/veya antienflamatuvar etkileri vardır. Bazı çalışmalarda obesiteden çok metabolik sendromun (MS) OA'nın başlaması ve şiddetiyle ilişkili olduğu öne sürülmüştür.

Yapılan bir çalışmada Karotid arter intima media kalınlığı ve OA prevalansı arasında bir korelasyon saptanmış. Bir diğer çalışmada ise Diz ve DIF artrozu ile karotid plakları arasında ilişki olduğu iddia edilmiştir. Ancak OA ve ateroskleroz arasındaki bu ilişki henüz tam anlaşılamamıştır. Bir görüşe göre ateroskleroz nedeniyle var olan enflamasyonun aynı zamanda OA'yı tetiklediği ileri sürülmüştür.

Bu teoriyi destekleyen bulgular;

Lipid oksidasyonu; özellikle LDL oksidasyonu nedeniyle tetiklenen enflamatuvar sitokinlerin yol açtığı enflamasyon şeklinde gerçekleşen adipokin teorisini güçlendirmektedir. Bilindiği gibi MS'de plazma adipokinleri konsantrasyonu artmıştır. Serum adipokin konsantrasyonu ile OA sıklık ve şiddeti arasındaki ilişkiyi irdeleyen bir diğer çalışmada bu durum açıkça gösterilmiştir. Bunun da ötesinde bir başka çalışmada serum adipokin konsantrasyonu lokal enflamasyonla korele olarak saptanmıştır.

Başka bir çalışmada ise diz OA'lı obez hastalara kilo azaltmak amaçlı uygulanan bariyatrik cerrahi sonrasında enflamatuvar sistemik belirteçlerde de azalma olduğu gösterilmiştir.

OA-enflamasyon ilişkisinden hareketle bazı kronik hastalıklar ile OA arasında benzer nedenlerle korelasyon olduğu iddiaları literatürde yer almaya başlamıştır (Ör; OA-Alzheimer vb.).

### Kaynaklar

1. Goldring MB, Otero M. Inflammation in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:471-8.
2. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7:33-42.
3. Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, Stojanovic-Susulic V, DeGroot J, van Osch G, et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010;69:761-5.
4. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011;377:2115-26.
5. Sanchez C, Deberg MA, Bellahcene A, Castronovo V, Msika P, Delcour JP, et al. Phenotypic characterization of osteoblasts from the sclerotic zones of osteoarthritic subchondral bone. *Arthritis Rheum* 2008;58:442-55.
6. Sanchez C, Pesesse L, Gabay O, Delcour JP, Msika P, Baudouin C, et al. Regulation of subchondral bone osteoblast metabolism by cyclic compression. *Arthritis Rheum* 2012;64:1193-203.
7. Conde J, Scotece M, Gomez R, Lopez V, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Adipokines and osteoarthritis: novel molecules involved in the pathogenesis and progression of disease. *Arthritis* 2011;2011:203901.
8. Patra D, Sandell LJ. Recent advances in biomarkers in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:465-70.
9. de Boer TN, van Spil WE, Huisman AM, Polak AA, Bijlsma JW, Lafeber FP, et al. Serum adipokines in osteoarthritis; comparison with controls and relationship with local parameters of synovial inflammation and cartilage damage. *Osteoarthritis Cartilage* 2012;20:846-53.
10. Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens YM, Runhaar J, Van Osch GJ, Van Offel JF, Verhaar JA, et al. The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:876-82.
11. Gandhi R, Takahashi M, Virtanen C, Syed K, Davey JR, Mahomed NN. Microarray analysis of the infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis: relationship with joint inflammation. *J Rheumatol* 2011;38:1966-72.
12. Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens YM, Feijt C, De Clerck L, Verhaar JA, Zuurmond AM, et al. Cytokine production by infrapatellar fat pad can be stimulated by interleukin 1beta and inhibited by peroxisome proliferator activated receptor alpha agonist. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1012-8.

## Sarkopeni

Doç. Dr. Sibel Eyigör

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Giriş

Sarkopeni, yaşla birlikte istenmeyen kas kütle kaybı olarak tanımlanmaktadır. Sarkopeni, kas gücü ve fonksiyonelliğin kaybı ile ilişkili olup, mortalitenin potansiyel belirleyicisi olarak da karşımıza çıkmaktadır (1). Geriatrik sendromlardan biri olarak da sayılan sarkopeni hem sağlık hem de ekonomik yönüyle önem arz etmektedir (2). Sarkopeni tanı ve tedavisine klinik pratiğimiz açısından dikkat çekebilmek için, bu bölümde farklı yönleriyle ele alınmaya çalışılacaktır.

### Tanım

Sarkopeni; Greek dilindeki, "sarx" for flesh ve "penia" for loss/poverty kelimelerinden köken almaktadır. 1989'da ilk tanımlanmasının üzerinden 2 dekad geçmesine rağmen, hem kelimenin kendisi hem de tanımladığı klinik tablo halen tartışmalıdır (2). Sarkopeninin prevalansı 70 yaş altındakilerde yaklaşık %25 iken, 80 yaş ve üzerindekielerde ise %40'a çıkmaktadır. Altmış yaş üstü kadınların 1/3 ve erkeklerin 2/3'ünde sarkopeni görülmektedir.

Kaslarda yaşla ilişkili olarak kitle, güç, kalite ve fonksiyon azalması olarak tanımlanabilen sarkopeni, multifaktöryel ve kompleks bir tablodur. Baumgartner ve ark. sarkopeniyi appendikular iskelet kas kitlesinin metre cinsinden boyun karesine bölünmesi sonucunda elde edilen (kas kitle indeksi) ve gençlerden alınan referans değerlerin 2 standart deviasyonunda (SD) veya altında kalan değer olarak tanımlamışlardır (3). Janssen ve ark. ise; sarkopeniyi tam iskelet kas kitlesinin (kg) vücut kitlesine bölünmesi sonucunda elde edilen (kas kitlesi/vücut kitlesi\*100) ve gençlerdeki referans aralığına göre 1 SD'nin altında kalan değer olarak tanımlamışlardır (4).

Sarkopeni tanısındaki karmaşıklığa bir son vermek ve tanı kriterleri oluşturmak amacıyla, 2009 yılında European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS), bir çalışma grubu oluşturmuştur [The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)] (5). Bu grubun oluşturduğu sarkopeni tanımı ve tanısı ile ilgili rapor 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu raporda sarkopeni; fiziksel yetersizlik, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü sonuçlara yol açabilen, jeneralize ve progresif kas kütlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tarif edilmiştir (5). Buna göre sarkopeni tanısı için hem kas kütlesinde hem de kas fonksiyonlarında azalmanın birlikte bulunması gerekmektedir. Bununla beraber, kişilerin aktivite seviyeleri ve diğer çevresel faktörlere bağlı olarak kişiler arasında farklılık olabileceği de akılda tutulmalıdır. Uluslararası Beslenme ve Yaşlanma Derneği'nde demansın önemini benzer şekilde vurgulamıştır. Bu her iki tanım da kırıklık tanımı ile örtüşmektedir. Sarkopeni ve Kaşeksi Topluluğu, bu duruma "kısıtlı mobiliteli sarkopeni" isminin verilmesi şeklinde bir uzlaşma önermektedir (6,7). "Kısıtlı mobiliteli sarkopeni" yürüme hızı 1m/s'den az olan veya 6 dakika yürüme testinde 400 m'nin altında yürüyen, düzeltilmiş yağsız appendiküler kitlesinin boyun karesine oranı, aynı etnik toplulukta 20-39 yaş arası yetişkinlerin ortalama değerinden 2 standart sapma veya daha düşük olduğu kişilerin kas kaybını tanımlamakta kullanılır (6). Son günlerde bu konuda uzman kişilerin onayladığı sarkopeni tanımlaması gündeme gelmiştir. Buna göre "Sarkopeni, yaşa bağlı iskelet kasının kitle ve fonksiyonundaki kayıp" olarak tanımlanmıştır. Sarkopeni yalnızca kas kütlesinde kayıpla veya beraberinde artmış yağ kütlesi ile karakterize kompleks bir sendromdur. Sarkopeniyi multifaktöryeldir ve bu sebepler; kullanılmama, endokrin fonksiyonlardaki değişiklik, kronik hastalıklar, inflamasyon, insülin direnci ve beslenme yetersizliklerini de içermektedir. "Kaşeksi sarkopeninin bir bileşeni olabilmekle birlikte iki durum birbirinden farklıdır"(8).

EWGSOP evreleme için sarkopeniyi üç gruba ayırmıştır; presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni. Presarkopeni evresinde; kas gücü ve fiziksel performans etkilenmemiştir ama kas kütlesi azalmıştır. Sarkopeni evresinde; kas kütlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya fiziksel performans azalmıştır. Ağır sarkopenide ise, üç kriterde de yani kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın hepsinde azalma vardır (5).

Sarkopeninin yaşla ilişkili olduğu açık olmasına karşın, hastalık, sendrom, nörojenik sendrom veya geriatrik sendrom olarak tanımlanması açısından halen tartışmalar sürmektedir (2).

### Patofizyoloji

Araştırmalar devam etmekte olup, sarkopeniye neden olan primer neden henüz tanımlanamamıştır. Günümüzde varılan nokta, sarkopeninin karmaşık multifaktöryel süreçlerin bir sonucu olduğudur. Kaşeksi, hızlanmış sarkopenide etyolojik bir mekanizma olarak değerlendirilebilir (9).

Yakın zamanda kaşeksi, altta yatan hastalık ile ilişkili ve kas kütlesi kaybına yağ kaybının eşlik ettiği veya etmediği kompleks bir metabolik sendrom olarak tanımlanmıştır. Kaşeksi sıklıkla inflamasyon, insülin direnci, anoreksi ve kas proteinlerinin artmış yıkımı ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle pek çok kaşektik birey aynı zamanda sarkopeniktir, ancak çoğu sarkopenik birey kaşektik olarak değerlendirilmez. Sarkopeni, kaşeksi için önerilen tanımlamanın bir bileşenidir. Yakın zamanda EWGSOP'u destekleyen topluluklardan birisi olan ESPEN tarafından, kaşeksinin tanımını ve kaşeksi ile sarkopeniyi ayırmada belirleyici olan özellikleri inceleyen, uzmanların ortak görüşlerine yer veren bir yayın yayınlanmıştır (6,7,9,10).

Sarkopeniyi ortaya çıkaran faktörler gruplandığında; 1. Mitokondrial disfonksiyon, 2. Oksidatif streslerin artışı, 3. Yaş ilişkili kronik inflamasyon, 4. Protein turnover oran değişiklikleri, 5. Hormon, büyüme faktörü ve fonksiyonel protein seviyesinde azalma, 6. Esansiyel nutrisyonel alımda azalma, 7. Fiziksel aktivite azlığı başlıkları öne çıkmaktadır. Tüm bu faktörlerin hem kas-iskelet hem de sinir sistemi ile ilişkili faktörler olduğu akılda tutulmalıdır.

Sarkopeni gelişiminde; rejenerasyonu bozulmuş kas kapasitesi (satellit hücre ve protein değişikliklerinde yetersizlik), azalmış kas protein sentezi, diet ile yetersiz protein alımı, yağ kitlesinde artma, artmış oksidatif stres, fiziksel inaktivite, reaktif oksijen türlerinin rolü, motor nöronların kaybı, motor ünitlerde yeniden şekillenme ve nöromusküler bileşelerin reorganizasyon kaybı, farklılaşmış gen ekspresyonu, özellikle azalmış seks hormon seviyeleri ve büyüme hormonu (GH) sentezinde azalma ile endokrin sistem bozuklukları (insülin benzeri büyüme faktörü vb.) ve kronik inflamatuvar durumun gelişimi rol oynamaktadır. Bunun yanında sarkopeni, protein sentezi ve degradasyonu arasındaki dengesizlik veya apoptozis ve rejenerasyon süreçleri arasındaki dengesizlik veya her ikisiyle de ilişkilendirilmektedir (11-17). Egzersiz yokluğu veya kaslara yüklenmemeye nükleer apoptozis ileletmekte ve sarkopeniyi şiddetlendirmektedir. Oksidatif streste artış ile yaşlı kaslarda oksidatif protein hasarlanması arasında bir ilişki vardır. Miyozin ağır zinciri anahtar kontraktıl bir protein olup, azalması lokomotor fonksiyonlarda azalmaya neden olmaktadır (15,16). Reninangiotensin-aldosteron sistemindeki değişimler sarkopeni ve fiziksel fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmeye başlanmıştır (18). Yaşlanma ile GH, testosteron (T), insülin büyüme faktör 1 (IGF-1) düzeylerinde azalma ve inflamatuvar belirteçlerin (CRP ve inflamatuvar sitokinler IL-6) serum seviyelerinde artma meydana gelir. Bu hormonların yaşa bağımlı olarak azalması, kas içi protein sentezini bozarak kas kitlesinde azalmaya neden olur, bunun sonucunda da yağ dokusunda artış meydana gelir. Bu biyolojik belirteçlerin çoğu artan disabilite, mortalite ve-veya güçsüzlük ile koreledir. IGF-1'de yüksek düzeylerin erkeklerde sarkopeniden koruyucu olduğu, IL6 ve TNF alfa gibi sitokinlerin kasta lizis yaptığı, GH düzeylerindeki azalmanın sarkopeni gelişiminde yardımcı olduğu, IL6 ve katabolik stimulus artışının kadınlarda sarkopeni gelişiminde erkeklerden daha fazla etkili olduğu bildirilmiştir. Düşük gonadal hormonlar ve IGF-1 seviyeleri ile inflamatuvar mediatörler ve sitokinlerin yüksek periferel seviyeleri, düşük vitamin D düzeyi ile bir araya geldiğinde, sarkopeni ve kırıklık riskinin arttığı gözlenmiştir (11,19,20). Ancak sarkopeninin gelişiminde hem

hipotalamo-pituitar-gonadal/adrenal aksın hem de hormonal disrregülasyonun rolü henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Farklı görüşlerden birisi de, hipoksi ve yaşlanma arasındaki bazı ortak yolların paylaşılabilirliği. Ayrıca, genetik faktörler ile sarkopeni arasında ilişki olduğu da düşünülmektedir. Yaşla birlikte iskelet ve kardiyak kaslarda mtDNA delesyonlarının sayısında artış bildirilmiştir. Yaşlanma ile kas liflerindeki mtDNA mutasyonlarının yüksek seviyesi arasında bir ilişki bulunmuştur (14,21). Bua ve ark. yaptıkları (22) çalışmada sitokrom c oksidaz defisiti saptadıkları yaşlı kas liflerinin tümünde mtDNA delesyonu tespit etmişlerdir.

Tüm bu mekanizmaların, sarkopeni üzerine etkileri olmasına ve çalışmalardan pek çok veri elde edilmesine rağmen, mekanizmaların sinir (presinaptik taraf) ve kas (postsinaptik taraf) üzerine etkilerinin nedensel ilişkisini kurmak halen zordur.

Sonuç olarak; yaşlı kişilerde sarkopeni fiziksel, fonksiyonel ve finansal nedenlerle toplum sağlığı açısından giderek önemli olmaya başlamıştır. Sarkopeni tanı kriterlerinin tam olarak ortaya konamaması, tedavi seçeneklerinde karmaşıya neden olmaktadır. Esas vurgulanması gereken nokta, klinik pratikte sıklıkla gözden kaçması ve kompleks tablo nedeniyle tedavisinde yeterli başarı sağlanamamasıdır. Farmakolojik tedavilerin mekanizması, etkinliği ve güvenliği ile ilgili veriler yetersizdir. Dirençli egzersizler ve nutrisyonel destek önleme ve tedavi açısından faydalı olmaktadır. Bu nedenle kişiye özel, gereğinde toplum bazlı, gereğinde ev bazlı egzersiz programları planlanması için sağlık profesyonellerine çok görev düşmektedir.

### Kaynaklar

1. Bunout D, de la Maza MP, Barrera G, Leiva L, Hirsch S. Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australas J Ageing* 2011;30:89-92.
2. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:1-7.
3. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.
4. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004;159:413-21.
5. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39:412-23.
6. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al; Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:403-9.
7. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012;3:213-7.
8. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249-56.
9. Cederholm TE, Bauer JM, Boirie Y, Schneider SM, Sieber CC, Rolland Y. Toward a definition of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011;27:341-53.
10. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010;29:154-9.
11. Lang T, Streeter P, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21:543-59.
12. Bautmans I, Van Puyvelde K, Mets T. Sarcopenia and functional decline: pathophysiology, prevention and therapy. *Acta Clin Belg* 2009;64:303-16.
13. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008;43:674-8.
14. Vanitallie TB. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism* 2003;52:22-6.
15. Elosua R, Bartali B, Ordoval JM, Corsi AM, Lauretani F, Ferrucci L; InCHIANTI Investigators. Association between physical activity, physical performance, and inflammatory biomarkers in an elderly population: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:760-7.
16. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:326-32.
17. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;1:129-33.
18. Burton LA, McMurdo ME, Struthers AD. Mineralocorticoid antagonism: a novel way to treat sarcopenia and physical impairment in older people? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:725-9.
19. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009;13:717-23.
20. Evans WJ, Paolisso G, Abbatecola AM, Corsonello A, Bustacchini S, Strollo F, et al. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontology* 2010;11:527-36.
21. Tan LJ, Liu SL, Lei SF, Papisian CJ, Deng HW. Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia. *Hum Genet* 2012;131:1-31.
22. Bua E, Johnson J, Herbst A, DeLong B, McKenzie D, Salamat S, et al. Mitochondrial DNA-deletion mutations accumulate intracellularly to detrimental levels in aged human skeletal muscle fibers. *Am J Hum Genet* 2006;79:469-80.



## Acid-Base Balance and Osteoporosis

Sekib Sokolovic

Sarajevo University Clinical Center, Clinic for Heart and Rheumatic Diseases, Bosnia and Herzegovina

### Summary

**Objective:** The goal of this paper was to evaluate the impairment of calcium/base balance manifested clinically in deposition of the calcium in the heart.

**Material and Method:** The retrospective-prospective clinical study was conducted. Total of 117 patients with established osteoporosis were screened for the atherosclerosis development. The echocardiography with TTE and 3-D echo and Color Doppler was used and all patients were screened for the cardiovascular risk factors and comorbidities.

**Results:** The major diseases was rheumatoid arthritis, thyroid disease, lipid abnormalities and arterial hypertension. The glucocorticosteroid induced osteoporosis was prevalent in 68.27%, and postmenopausal osteoporosis was found in 31.73%.

**Conclusion:** This study indicate that atherosclerosis and osteoporosis may be the one single degenerative disease. The more bone demineralization, the more build-up calcium in other tissues causing calcification and atherosclerosis. The increase of the calcium from the bone resulted in the deposition of same mineral in the blood vessels.

**Key words:** Acid-base balance, osteoporosis, atherosclerosis

**Introduction:** The balance between acid and base in the body is the cornerstone of the health maintenance. There are certain foods that are mainly comprised of either acid or base components. The majority of the foods that produce the base are fruits and vegetables. The salted processed foods, meats, fish, seafood, cheese, legumes and cereal grains produce the acids. The bone metabolism is directly correlated to dietary acid/base balance. If this balance is interrupted by diet overloaded with one upon another, the certain pathophysiological mechanism occurs. The calcium salts in the bones represent the largest store of alkaline base and calcium balance is the most important for the bone mineralization/demineralization. The metabolic acid is regulated by the kidney, lungs and bones (1). If the balance is interrupted, the bones release the calcium in order to keep the normal levels of hydrogen and pH between 7.35 and 7.45. So, if diet is overloaded with acid-producing food, the body comes into mild acidosis in order to overcome this imbalance, the osteoclasts increase the activity and the bones release and lose the calcium leading to osteoporosis and other disorders (2). Since, the calcium is excreted in urine, the organism in order to keep as much calcium as possible, store the calcium into other tissues like aorta and blood vessels. The acid-producing food diet significantly correlates with osteoporosis, kidney stones, sarcopenia, arterial hypertension, stroke, and asthma. Fruits and vegetables contain potassium, bicarbonates, essential oils and monoterpenes that provide base. Diet containing fruits and vegetables decrease urinary calcium leading to the increase of pH from mild acidosis. The association between atherosclerosis and osteoporosis has been emphasized in a certain clinical studies. Since the evidence based medicine have shown a similar and parallel pathophysiological mechanisms, common risk factors and therapy of one disease affect the other, idea has come out that this may be a single degenerative process. Many common risk factors for osteoporosis and atherosclerosis can coexist together in postmenopausal women, glucocorticoid induced osteoporosis and elderly men. In these both degenerative diseases, the incidence of CVD and osteoporosis increase for both gender and with aging.

The objective of this paper was to evaluate the impairment of calcium/base balance manifested clinically in deposition of the calcium in the heart.

**Materials and Methods:** Total of 117 patients suffering from the glucocorticoid induced osteoporosis (GIO) and postmenopausal osteoporosis (PO) were examined for CV risk factors, concomitant diseases and the use of glucocorticoids. Cardiovascular risk factors were analysed in all osteoporotic patients and distributed in a two separate groups. The retrospective-prospective clinical study was done. There were 98 females (89.6%) and 19 males (10.4%). The average age in total was 64.28 years in the female group the average age was 66.65 years (range 39-91y), while in the male group it was 67.27 years (range 46-79y). The most frequent cause of OP was glucocorticosteroid induced osteoporosis (GIO) observed in 74 (68.27%) of patients and 43 (31.73%) patients with postmenopausal osteoporosis. The echocardiography, including transthoracic, Color Doppler Echo and 3-D echo was performed. The following cardiovascular risk factors were screened: Smoking, Arterial Hypertension, Cholesterol, Triglycerides, Glucocorticosteroids, diabetes, and other concomitant diseases and BMD.



Figure 1. Osteoporotic fracture

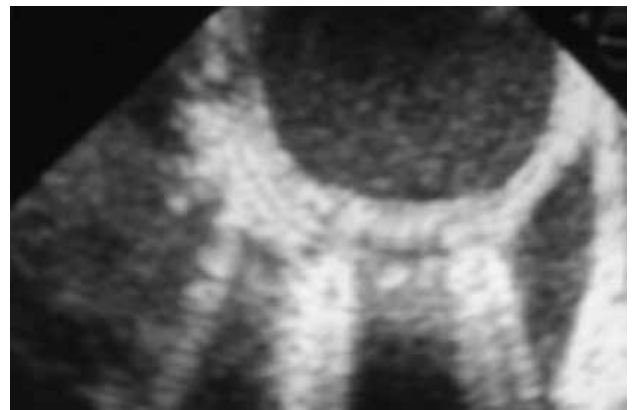


Figure 2. Atherosclerosis of aorta

**Results:** The results from this study have shown the significant influence of cardiovascular risk factors and concomitant disorders on osteoporosis. Majority of patients were females and within the age of approximately 65 years old. The major disorder was rheumatoid arthritis in 74 patients and thyroid disease was also very common. The lipid profile was increased in 61 patients, smoking in 46 individuals and arterial hypertension in 56 patients. The glucocorticosteroid was used by more than half of the study population in 74 patients or 68.27%.

**Conclusion:** The results obtained from our study have shown that there is association between cardiovascular risk factors, atherosclerosis and osteoporosis in lipid abnormalities, smoking, arterial hypertension, gender, age, underlying disorders and use of corticosteroids. This study and many other studies from other authors have brought us to conclusion that atherosclerosis and osteoporosis may be the one single disease. The impairment of the influx of the calcium resulted in the imbalance of the calcium/base ratio and in deposition of same mineral in the blood vessels.

#### References

1. Bonjour JP. Nutritional disturbance in acid-base balance and osteoporosis: a hypothesis that disregards the essential homeostatic role of the kidney. *Br J Nutr* 2013;110:1168-77.
2. Tylavsky FA, Spence LA, Harkness L. The Importance of Calcium, Potassium, and Acid-Base Homeostasis in Bone Health and Osteoporosis Prevention. *J Nutr* 2008;138:164-5.
3. Frassetto LA, Lanham-New SA, Macdonald HM, Remer T, Sebastian A, Tucker KL, et al. Standardizing terminology for estimating the diet-dependent net acid load to the metabolic system. *J Nutr* 2007;137:1491-2.
4. Dolder S, Hofstetter W, Wetterwald A, Muhlbauer RC, Felix R. Effect of monoterpenes on the formation and activation of osteoclasts in vitro. *J Bone Miner Res* 2006;21:647-55.
5. Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am Coll Nutr* 2005;24:526-36.
6. Lin PH, Ginty F, Appel LJ, Aickin M, Bohannon A, Garnero P, et al. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *J Nutr* 2003;133:3130-6.

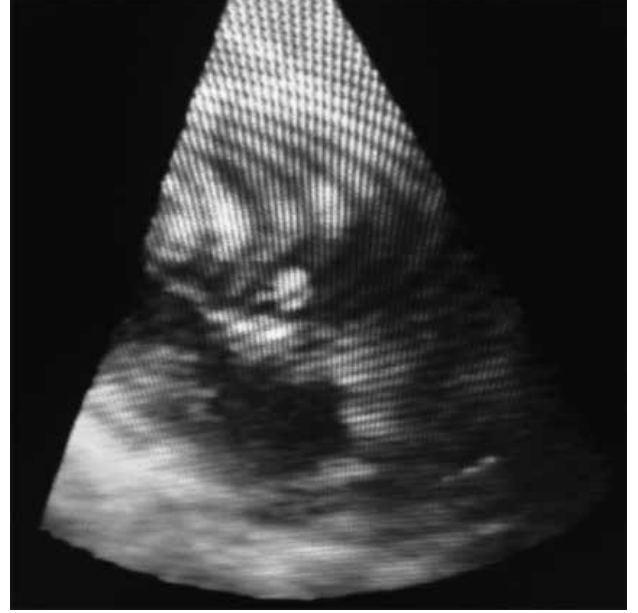


Figure 3. Aortic valve calcification (3.D Echo)



Figure 4. Mitral anulus calcification

## Hareket ve Kemik

Dr. Berrin Durmaz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Fiziksel Aktivitelerin Kemige Etkisi

Charles Darwin fiziksel aktivite ile kemik kitlesinin ilişkisine, ilk baskısı 1869'da yayınlanan "Türlerin Kökeni" kitabında değinmiştir. Kısaltılmış modern versiyonunda antropolojist Richard Leakey şu söylemi eklemiştir: Vücutun bir kısmının artmış kullanımı ya da kötü kullanımı belirgin şekilde etkilenmektedir. Evcil ördeklerin kanat kemikleri ağırlığını kaybederken bacak kemikleri ise diğer kemiklere göre ağırlaşır. Bu durum evcil ördeklerin yaban ördeklerine kıyasla uçmaktan çok yürüdüğü gerçeğine bağlanmaktadır. İnsan klinik çalışmaları ve eksperimental hayvan çalışmaları kemiğin benzer adaptif değişikliklerini göstermektedir. Alt ekstremitelerde en fazla yük taşıyan kemikler tibia ve femurdur. Konjenital olarak tibiası olmayan kişilerde fibula cerrahi olarak kaydırılarak gerekli olan femur teması sağlanır. Bu durumda fibulanın boyutları ve gücündeki artış oldukça dikkat çekicidir.

Sir Arthur Keith (1921) tarafından ileri sürülen Wolf kanununun bir versiyonuna göre: Kemiğin formu ve fonksiyonundaki her bir değişiklik, kemiğin iç mimarisinde belirgin değişikliklere yol açar ve bu sekonder olarak dış yapısında da eşit düzeyde belirgin değişikliklere yol açar. Bu kanunun tercümesi; kemik minimum bir dokuyla maksimum bir gücü sürdürür: Kemik güçlere direnmek için en ekonomik şekilde yeniden yapılanmaktadır.

### Aktivite Düzeyinin Kemige Etkisi

Kemiğin tüm adaptasyonları olumlu yönde değildir; bazı durumlarda maladaptasyona da yol açabilir. Örneğin klinik kanıtlar, elit junior atletlerde yoğun fiziksel aktivitenin büyüyen kemikte maladaptasyona yol açtığını düşündürmektedir. Genç atletlerde, özellikle yoğun fiziksel aktivitenin hızlı yapıldığı durumlarda, acemi er birliklerinde görüldüğü gibi, stres kırıkları gelişebilir.

Uzaya giden astronotlarda görülen hızlı kemik kaybı, yerçekimsiz ortamda azalan kas aktivitelerine bağlanabilir. Uzayda kemik kaybını önleyecek uygun egzersiz programları arayışları hala sürmektedir. Aynı şekilde alçı içinde immobil kalan ekstremitelerde kemiklerinde de atrofiler gözlenmektedir.

Kemik kaybının nedenlerinden birisi de özellikle kaslar tarafından üretilen eksternal güçlerin kaybıdır. Her ne kadar bireysel kemik kitlesi genetik olarak belirlense de kemiğin devamlılığın sağlanması için belirli düzeyde fiziksel aktivitelere gereksinim vardır. Genelde inaktivite ile kaybedilen kemik kitlesi aktivitenin başlaması ile yeniden kazanılır. Kemik kitlesi ile fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi gösteren en iyi örneklerden birisi profesyonel tenisçilerde oynadığı koldaki humerus ile pasif koldaki humerus arasındaki yoğunluk farkıdır. Radyolojik görüntüleme de tenis oynanan koldaki humerus daha yoğun, kemik şaftının çapı daha geniş ve kompakt kemik daha kalın görünmektedir.

Reanalizler, bu gelişmelerin fiziksel aktivitelere daha erken yaşlarda (örneğin puberte öncesi) başlayanlarda daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu nedenle de çocukluk ve özellikle de adolesan yaşlarda düzenli fiziksel aktivitelere katılımın önemi vurgulanmaktadır.

Kesitsel çalışmalarda, sedanter yaşayanların kemik mineral içerikleri, aktif yaşayan bireylere göre daha düşük bulunmaktadır. Kontrollü longitudinal çalışmalarda da egzersizin kemik yoğunluğunu arttırdığı gösterilmektedir. Egzersizin iskelete faydalı olduğuna dair pek çok kanıt bulunmaktadır, bu konudaki çalışmalar egzersizin tipi, hasta popülasyonu ve data analizi yönünden farklılıklar göstermektedirler. Ancak çalışmaların çoğunda egzersiz iskelete faydalı bulunmakla beraber, bu etkinin bölge-spesifik olduğu sonucuna varılmaktadır.

### Aktivite Tipinin Kemige Etkisi

Yürüme ve koşma gibi yük bindirici aktiviteler kemige yoğunluk açısından etkili iken, yüzme ve bisiklet aynı etkiyi göstermez. Elit yüzücülerin kemik mineral yoğunlukları, diğer elit sporculara göre daha düşüktür. Sporcular içerisinde kemik mineral yoğunluğu en fazla olanlar haltercilerdir.

Egzersizin olumlu etkileri yavaş gelişirken, immobilizasyonun negatif etkisi her zaman daha hızlıdır. Bu nedenle egzersizin yararlı olabilmesi için düzenli ve uzun bir zaman dilimine yayılması gereklidir. Kemiğin bir remodelling siklusü 3 ay sürmektedir; arttırılan fiziksel aktivitelerin yeni dengesine ulaşması için 3-4 remodelling siklusuna gereksinim vardır.

Her ne kadar klinik çalışmalarla yüksek frekanslı düşük yoğunluktaki mekanik yüklenmelerin kemik kaybını invivo olarak normalize ettiği gösterilmiş olsa da, mekanik yüklenmelerin hedef doku ve hücrelerle yanıtı neden olan altta yatan mekanizma bilinmemektedir. Kemiğin yüklenmelere adaptif yanıtı bir çok araştırmaya konu olmuş, teknolojik gelişmelerle bu konudaki araştırmalar farklı boyutlara taşınmıştır. Bu sunumun amacı, bu konudaki araştırmaları tarihsel gelişimleri içinde irdeleyerek mekanik bilimleri biyolojik bilimlerle sentezlemektir.

Strain, bir objenin orijinal boyunun, göreceli olarak değişmesi olarak tanımlanır. Mikrostrain ( $\mu\epsilon$ ) bir mühendislik terimi olup, strain altındaki cisimlerin (genişletilmiş veya sıkıştırılmış), deforme olmadan önceki haline göre deformasyon miktarını gösterir. Bir Microstrain bir cismin milyonda bir parçasının deformasyonuna neden olan straindir.

Mekanostat teorisi ileri süren Frost (1987) kemiğin mekanik stimulusları ile ilgili dört zon tanımlamıştır. İlk zonda strain büyüklüğü 200  $\mu\epsilon$ 'den küçüktür ve bu zonda kemiği hemen mekanik bir yük binmemektedir. İkinci zon (200-2000  $\mu\epsilon$ ), fizyolojik yüklenme zonu olup, kemik remodelingi sabit bir durumda iken kemik gücü korunur. Üçüncü zonda aşırı yüklenme ile (2000-3000  $\mu\epsilon$ ) kemik yapılanması stimüle edilir ve yeni kemik eklenmiş olur. Mekanik yüklenme 4000  $\mu\epsilon$  üzerine çıkarsa patolojik zona girilir ki burada kemikte mikro hasarlar gelişir; kırık gelişimi için oldukça riskli bir zondur.

Kemiklerin primer fonksiyonu koruma ve hareket için mekanik bütünlüğü sağlamaktır. Kemiğin adaptasyonu, mekanik yüklenmelerin oluşturduğu kitlesi ve mimarisindeki doğal değişimdir. Adaptasyonu yöneten üç kural vardır;

1. Adaptasyon dinamik stimulusla başlatılır.
2. Adaptasyon sadece kısa süreli bir yüklenme gerektirir.
3. Kemik hücreleri rutin mekanik yüklenmelere alışıklık kazanırlar.

Kemiğin yüklenmelere ya da inaktiviteye yanıtı genetik ve epigenetik faktörlere bağlıdır. Genetik, kemiklerin genel şekli, uzunluğu ve mimari yapısını belirlerken mekanik ortamdaki değişiklikler adaptif değişiklikleri ortaya çıkarır.

Wolf kanununa göre kemiğin mimarisi matematik kanunları ile tanımlanır; trabeküllerin kalınlığı, sayısı ve dağılımı mekanik yüklenmelerin dağılımına uygun olmalı ve trabeküllerin kompresyon ve gerilmelerdeki yüklenmeleri aksiyel yönde olmalıdır. Daha sonraları anlaşılmıştır ki, mekanik yüklenmelerin kendisi adaptif yanıtı neden olmaktadır ve Frost bu yanıtın teşviki için minimal etkili stresi tanımlamıştır. Ayrıca kemiğin statik değil, dinamik yüklenmelere yanıt verdiği gösterilmiştir. Kemiğin adaptasyonunu bu bulgular eşliğinde matematiksel bir formüle oturtularak yüklenmenin büyüklüğü ve frekansı ile birlikte yüklenme stimulusu hesaplanmaktadır. Yüklenme dinamik ise Fourier metodu kullanılır ( $E = k_1 \sum_{t=1}^n \epsilon_1 f_1$ ).

$E$ =strain stimulus,  $k$ =oranı sabiti,  $\epsilon$ =iki zirve arası strain büyüklüğü  $f$ =frekans. Kemiğin adaptasyonunda bu eşitlik kritiktir, zira frekansın sıfır olduğu durumda statik

yüklenme yanıt oluşturmaz ve adaptasyon yüklenmenin büyüklüğü ile orantılıdır. Bu model yüklenmenin büyüklüğü ve frekansı arasında doğrusal bir ilişki öngörse de iyi bilinir ki biyolojide kesin doğrusallık ilişkisi nadirdir.

Yaygın bir görüş olarak, strainin başlattığı mekanik güçlerin kemik metabolizmasındaki aktif hücreler tarafından bir sinyal olarak algılandığı kabul edilmektedir. Yüklenmenin yoğunluğu ve süresi mekanik deformasyona adaptasyonu belirlemede kritik rol oynar. Başarısızlığı önlemek için yüklenmelerin kemiğin yetmezliğine yol açacak boyutları aşmaması gereklidir ki bu düzey %0,7 (7000 µε) olarak ölçülmüştür.

Kemiğe fonksiyonel straini saptamak için deney hayvanlarının kemiğine yerleştirilen ölçme aleti yardımıyla yürürken, koşarken kemiğe binen yükler ölçülmüştür. Belirgin olarak, boyutu ne olursa olsun, tüm hayvanlarda maksimum pik straini 2000–3000 µε olarak ölçülmüştür. Bu türden bağımsız uniform pik straini “dinamik strain benzerliği” diye adlandırılan bir görüştür.

Kemiğin mekanik testlerinde kemiğin özelliklerini değerlendirmede farklı yüklem koşulları kullanılmaktadır. Önceki çalışmalar kortikal kemik dokusuna uygulanan 0,5 Hz’den 2000 µε yükün kemik kitlesini koruduğunu göstermektedir.

Daha önce verilen denkleme göre; Frekans 10 Hz’e yükseltildiğinde strain 100 µε düzeyine azaltılınca benzer yanıt gözlenmemiştir. Bu denkleme dayanan görüş, deneysel olarak kemiğin devamlılığı için sadece 1 Hz ve 1000 µε olduğunda gösterilmiştir. Dahası, kemik rezorpsiyonunu önlemek için 30 Hz ve sadece 70 µε yeterli bulunmuştur. Böylece, mekanik uyarılara kemiğin yanıtı frekansın artması ile korele gözükmemekte olup, ufak ufak yüklenmelerin daha sıklıkla uygulanması kemik formasyonunu stimüle edebilir ve kemik kitlesini koruyabilir. Postürün kontrolü ve hareket için mekanik bütünlüğü korumak adına kemiğin adaptasyonu, kemik kitlesi ve mimarisini değiştirerek hem makroskobik hem de mikroskobik olarak görülür. İnaktivite süresince aktivite ile birlikte uygun yüklenmelerin iskelet kitlesini geliştireceği genel olarak kabul görmüştür. Kas gücü de kemiğe düzenli yük bindirerek adaptif yanıtı yol açmasıyla kemik sağlığı açısından güçlü bir etkiye sahiptir. Mekanik yüklenmeleri egzersiz olarak ele alırsak, iki önemli komponenti göz önünde bulundurmak gerekir; egzersizin şiddeti ve frekansı.

#### **Yüksek Şiddet ve Düşük Frekans**

G kuvveti serbest hareket eden bir nesnenin maruz kaldığı “yerçekimsel olmayan” kuvvetlerin vektörel toplamıdır; bir başka tanımla cisimlere kütleleri ile doğru orantılı olarak g yer çekimi ivmesinin uyguladığı kuvvet olarak tanımlanır. Düz bir hatta sabit hızla ilerleyen veya hareketsiz duran bir cisme etki eden g kuvveti +1’dir. Egzersiz veya normalden-günlük rutinden fazla fiziksel aktivite pek çok şekilde olabilmekte ve vücutta farklı yüklenmeler oluşturmaktadır. Örneğin, yürümek ile 1g (vücut ağırlığının 1 katı) bir yüklenme elde edilirken, koşma ile bu yük 3-4g olmakta, zıplama ile bu yüklenme 5g’ye kadar artmaktadır. Egzersiz yüksek şiddetli (1g’den fazla) ve düşük frekanslı (1-2 Hz) tekrarlayan bir güç olarak kabul edilebilir. Egzersizin faydaları sayısız kez test edilmiştir, belgelenmiştir ve genel topluma aktarılmıştır, kemik ve kas kitlesini artırdığı gösterilmiştir. Son iki dekada normal popülasyonlarda egzersiz çalışmaları ile elit atletler ve sedanter kontrollerden daha farklı veriler de elde edilebilmiştir. Çalışmalara dahil edilen bireylerin yaşları da 10 yaştan başlayıp çok geniş bir yelpazeyi içermektedir. Bu çalışmalarda egzersiz girişimleri aerobik-germe egzersizlerinin kıyaslanmasından yüksek ağırlık ve az sayıda tekrar ile düşük ağırlık ve fazla tekrar güçlendirme egzersizlerinin kıyaslanmasına kadar farklı egzersiz tiplerini içermektedir. Bu farklar, mekanik yüklenmenin ve bunun sonucu olan kemik adaptasyonunun karmaşık yapısını fark etmemizi sağlamaktadır. Örneğin, zıplama sırasında hem darbenin absorpsiyonuna bağlı, hem de kas kaynaklı güçlere bağlı kemiklere yüklenme oluşmaktadır. Jimnastikçilerde paralel bardan inme sırasında 11g şiddetinde büyük bir yük oluşmaktadır, bu da diğer atletlere kıyasla daha yüksek kalça KMY oluşturmaktadır. Postmenopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada dirençli egzersizlerin (yüksek şiddet, az tekrar) endurans egzersizleri ile (düşük şiddet, yüksek tekrar) ön kol ve kalça kemik kitlesine etkisi kıyaslanmıştır. Bir yıllık egzersizin sonunda dirençli egzersiz ile femoral trokanter ve distal radiusa anlamlı KMY artışı saptanmış, buna karşın endurans çalışması ile sadece radius ortasında KMY artışı saptanmıştır. Tek tekrar maksimum (1 RM) metodunu kullanarak araştırmacılar her iki grupta da kas gücünün arttığını saptamışlardır. Sonuç olarak erken postmenopozal kadınlarda kemik kitlesini artırmada tepe yüklenme miktarı, tekrar sayısından daha etkili bulunmuştur.

Premenopozal kadınların incelendiği başka bir çalışmada (28-39 yaş arasında) katılımcılar egzersiz yapanlar ve yapmayanlar olarak iki gruba ayrılıp 1,5 yıl boyunca izlenmişlerdir. Egzersiz grubunda femur trokanter KMY’de bir yılda artış saptanmış ama bu artış total, kol ve bacak KMY’lerinde saptanmamıştır. Ek olarak, 1 RM yöntemiyle ölçülen kas gücünde egzersiz grubunda başlangıca göre %58 artış saptanmış, bu artış kontrol grubunda gözlenmemiştir.

Genç üniversite yaşında (ortalama 19,9) kadınlarda aerobik ile güçlendirme egzersizlerinin iskelet üzerine etkisini inceleyen 8 aylık bir çalışmada hem koşanlarda, hem de ağırlık ile egzersiz yapan grupta lomber omurga KMY artışı saptanırken kalçada bu etki gözlemlenmemiştir. Zıplamanın pre ve postmenopozal kadınlarda etkisini araştıran başka bir çalışmada katılımcılardan haftada altı kez, 50 vertikal zıplama yapmaları istenmiştir. Eklemere binen mekanik yük yer reaksiyon gücü olarak ölçülmüş ve premenopozal kadınlarda 3g/atlama, postmenopozal kadınlarda 4g/atlama olarak saptanmıştır. Beş aydan sonra premenopozal kadınlarda femur KMY’de %2,8’lik bir artış saptanmış, ancak postmenopozal kadınlarda 1 yıl ve 1,5 yıl sonunda herhangi bir artış saptanmamıştır. Mekanik yüklenme ve kemik adaptasyonundaki karmaşık ilişki göz önüne alındığında, yaşlı kadınlarda neden düşük yüklenmede genç kadınlardaki faydanın elde edilemediğine dair başka faktörler de büyük ihtimalle rol oynamaktadır.

Egzersizin faydalı etkileri, yatak istirahati gibi kullanılmama çalışmalarında da görülmektedir. Örneğin, deneysel olarak 17 haftalık yatak istirahati ve dirençli egzersizin incelendiği bir çalışmada egzersiz yapmadan yatak istirahati verilen kontrol grubunda deney grubundan daha düşük kalça, pelvis ve ayak KMY saptanmıştır. Uluslararası uzay istasyonundan gelen verilerle yapılan bir çalışmada, astronotlar, uçuştan 3 hafta önce alendronat almaya başlamış ve görev boyunca kullanmış ayrıca uzay istasyonunda egzersiz yapmışlardır. Burada elde edilen anahtar bulgu, dirençli egzersiz ile kalça, omurga ve pelviste beklenen kemik kaybının azalmasıdır.

Büyümekte olan iskeletin egzersizden hem yapım açısından, hem de yeniden biçimlenme açısından fayda sağladığı, yaşlı kemiğin yenisi ve daha kuvvetlisi ile yer değiştirdiği yaygın olarak kabul görmektedir.

Çocukluk döneminde yapılan egzersiz hem kemik üretimi hem de mimarisinin yeniden şekillenmesinde yardımcı olmaktadır. Çocukluk çağında spora başlayan tenis oyuncularında, erişkin çağda spora başlayanlara kıyasla, daha yüksek KMY, kemik mineral içeriği ve kortikal duvar kalınlığı saptanmıştır. Dahası, egzersizin pre-pubertal erkek çocuklarda etkisini inceleyen bir çalışma (ort. yaş 10,4 yıl) hem KMY’de beklediği gibi bir artış saptanmış, hem de sekiz ay boyunca beden eğitimi alanlarda, kontrol grubuna kıyasla iki kat artış olduğunu göstermiştir. Tüm ölçülen parametreler dikkate alındığında, araştırmacılar, puberte öncesi yapılan egzersizin femur volümetrik KMY’ne, kortikal kalınlığı artırarak katkıda bulunduğu sonucuna varmışlardır.

Giderek artan miktarda veri, egzersiz ile kas iskelet sistemine belirgin bir fayda sağlandığını göstermektedir. Günümüzde kemik kitlesini artırmaya en faydalı kesin bir egzersiz rejimi bulunmamaktadır, çeşitli yaş gruplarında uygulanacak rutin egzersiz programlarının geliştirilmesi genel topluma da faydalı olacaktır.

#### **Düşük Şiddet ve Yüksek Frekans**

İnsanlar yaşlandıkça, yüksek şiddetli egzersizler yaşlanmakta olan kırılğan iskelet tarafından daha zor tolere edilmeye başlar. Belli başlı faktörler osteoporoz için belirteç olsa da, patoloji yaş ile, eşlik eden kas zayıflığı ile ve postür bozukluğu ile daha da kötüleşmektedir. Yaşlandıkça, kas gücünde belirgin azalma olmaktadır (sarkopeni), bu da kas-kemik hareketinde azalmaya yol açmaktadır. Bunun sonucu olarak yaşlılar kaza sonucu düşmelere, kırıklara daha yatkın hale gelmektedirler. Vücuttaki her eklemden kaslar tarafından etraftaki kemiklere, her hareket ile birlikte makroskobik düzeyde saptanamayan düzeyde sinyaller gönderilmektedir. Günlük aktiviteler sırasında, ayakta dururken ve otururken kemiklere devamlı kas kasılması etki etmektedir. Yaşa bağlı kas lifleri atrofiye uğradıkça, iskelet üzerindeki bu

sinyaller de azalmaktadır. Serebral palsi, osteopeni, spinal kord hasarı. Senil osteoporoz ve postmenopozal osteoporozda düşük şiddet, sık frekans sinyaller ile kemik yapım stimülasyonu ve yıkımın inhibisyonu fikri yeni ve non-invaziv bir tedavi seçeneğidir.

Bu yaklaşım, yüksek şiddette egzersiz tolere edemeyen yaşlı ve özürli hastalarda idealdir. Klinik çalışmalarda düşük şiddet yüksek frekans (DŞYF) mekanik stimülasyonun kemik üzerine anabolik etkisi olduğu gösterilmiştir. DŞYF mekanik yüklenme, özürli çocuklar, düşük KMY bulunan genç kadınlar ve postmenopozal osteoporotik kadınlar dahil çeşitli gruplarda faydalı bulunmuştur. Pilot bir klinik çalışmada, nöromüsküler gücü etkilenen serebral palsi ve müsküler distrofi olan çocuklarda 6 ay boyunca, 5 gün/hafta, 10 dk/gün, 90Hz 0,3 g mekanik yüklenme uygulanmıştır. Tibia volümetrik trabeküler kemik mineral yoğunluğunda %6,3'lük bir artış saptanmıştır. Ancak omurgadaki kemik mineral yoğunluğuna etki saptanmamıştır. Bu çocuklarda özürülüğe bağlı azalmış kas gücü ve kısıtlı mobilite olması, kemik üzerine fizyolojik olarak kas sinyallerinin azaldığı sonucunu doğurmaktadır. DŞYF yüklenme, kasların kemik üzerine oluşturduğu bu sinyalleri taklit ettiği için, çocuklarda artmış KMY elde edilmiş olması muhtemeldir.

DŞYF yüklenmenin genç kadınlarda incelendiği çalışmalar da bulunmaktadır. Düşük KMY'ne sahip ve en az bir fraktür öyküsü bulunan 48 kadının katıldığı (ort. yaş 15-20 yıl) bir çalışmada bir yıl boyunca 30 Hz, 10 dk/gün, 0,3 g yüklenme ve kontrol grupları kıyaslanmıştır. Lomber vertebra trabeküler kemikte ve femur diafiz kortikal kemikte kontrollere kıyasla artış saptanmıştır. Ayrıca kas kesit alanında da artış saptanmıştır. Bu olumlu sonuçlar, tedaviye uyum ile doğru orantılı bulunmuştur.

DŞYF mekanik yüklenme, farklı çalışmalardaki birtakım farklara rağmen, kas iskelet sistemi üzerine faydalı bulunmuştur. Bu cihaz osteoporoz tedavisinde kullanılmak üzere yakın zamanda onay almıştır. Ancak güvenilirliği ve kemik kaybını önlemede ve normalize etmede etkinliğini daha iyi aydınlatarak uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

### Kemik Kaybının Geri Kazanım Potansiyeli

Kültür ortamında osteoblastlar, yüksek frekansta uygulandığında, düşük şiddet mekanik uyarıları hissetmekte ve yanıt vermektedirler. In vitro olarak osteojenik değişimler ortaya çıkmaktadır. Bu sonuçlar vivo olarak da gözlenmiştir.

Bu sonuçlar, düşük şiddet yüklenmenin doğrudan osteoblastları uyurabileceği ve kemik yapımını stimüle edebileceğini göstermesi açısından anlamlıdır. Kemik 2000-35000 µe dozunda tepe yüklenmelere yanıt verdiği kabul edilmektedir, bu düzey yüklenme koşma gibi fiziksel aktiviteler sırasında oluşmaktadır.

Ancak ayakta durma gibi aktiviteler sırasında kaslar tarafından kemikler üzerine 10-50 Hz frekansta ve yoğun aktiviteden çok daha düşük şiddette yük oluşturulmaktadır ve bunun kemik kaybını önlediği yeni gösterilmiştir. Önceki çalışmalarda kortikal kemik dokusunda, 2000 µe yüklenmenin, 0,5 Hz frekansla uygulanması ile (düşük frekans, yüksek şiddet) kemik kitlesinin korunduğu gösterilmiştir. Frekans 1Hz'ye yükseltildiğinde aynı kemik kitlesini korumak için 1000 µe yük yeterli olurken, frekans 30 Hz olduğunda 70 µe kemik kaybını önlemede yeterli olmuştur (düşük şiddet yüksek frekans). Bu, mekanik yüklenmeye kemik yanıtının frekans ve yüklenme şiddetinin ortak etkisi olduğunu göstermektedir, düşük şiddette yüklenme, yüksek frekansta uygulandığında kemik formasyonunu stimüle edebilir ve kemik kitlesinin korunmasını sağlayabilir. Ancak bu düşük şiddette sinyalin kemik dokusuna nasıl anabolik etki yaptığı, hangi hücrelerin veya dokuların bu sinyalleri hissettiği ve yanıtı düzenlediğine dair altta yatan moleküler mekanizmalar henüz bilinmemektedir. Daha az kanıt olmakla beraber, vibrasyonun da osteosit hücrelerini etkilediği bilinmektedir. Daha önce DŞYF uyarılarının hücre tarafından nasıl hissedilip iletildiğine ve osteojenik yanıt oluştuğuna dair kanıt bulunmamaktaydı. Bu potansiyel mekanizmaları yolaklarında integrinler, gerilim ile aktive olan kanallar ve hücre içine kalsiyum girişi veya hücrede şekil değişimi ve hücre iskeleti rol oynuyor olabilir. Mekanosensörleri ve mekanotransmisyon yollarını aydınlatarak çalışmalar, kemik fizyolojisini ve kemik patolojilerinin etyolojisini anlamamıza katkıda bulunacaktır.

### Kaynaklar

1. Kerr D, Morton A, Dick I, Prince R. Exercise effects on bone mass in postmenopausal women are site-specific and load-dependent. *J Bone Miner Res* 1996;11:218-25.
2. Al Nazer R, Lanovaz J, Kawalilak C, Johnston JD, Kontulainen S. Direct in vivo strain measurements in human bone-a systematic literature review. *J Biomech* 2012;45:27-40.
3. Nagaraja MP, Jo H. The role of mechanical stimulation in recovery of bone loss-high versus low magnitude and frequency of force. *Life* 2014, 4, 117-130
4. Turner CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone* 1998;23:399-407.
5. Wolff J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*; Verlag von August Hirschwald: Berlin, Germany, 1892.
6. Frost HM. *The Laws of Bone Structure*; Charles C Thomas Publisher Ltd.: Springfield, IL, USA, 1964.
7. Rubin CT, Lanyon LE. Dynamic strain similarity in vertebrates; an alternative to allometric limb bone scaling. *J Theor Biol* 1984;107:321-7.
8. Marcus R, Feldman D, Kelsey J L. *Osteoporosis*, 2nd ed.; Academic Press: San Diego, CA, USA, 2001.
9. Rubin, CT, Lanyon, LE. Dynamic strain similarity in vertebrates; an alternative to allometric limb bone scaling. *J Theor Biol* 1984;107:321-7.
10. Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone formation by applied dynamic loads. *J Bone Joint Surg Am* 1984;66:397-402.
11. Rubin CT, Sommerfeldt DW, Judex S, Qin Y. Inhibition of osteopenia by low magnitude, high-frequency mechanical stimuli. *Drug Discov Today* 2001;6:848-58.
12. Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. *Calcif Tissue Int* 1985;37:411-7.
13. Godwin P, Robson D. "The Air Pilot's Manual 6: Human Factors & Pilot Performance." 3ncü baskı. Cranfield. Aviation Theory Centre, 2006.p.47.
14. Marcus R. Exercise: Moving in the right direction. *J Bone Miner Res* 1998;13:1793-6.
15. Vuori I. Exercise and physical health: Musculoskeletal health and functional capabilities. *Res Q Exerc Sport* 1995;66:276-85.
16. Snow-Harter C, Boussein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: A randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res* 1992;7:761-9.
17. Galloway MT, Jokl P. Aging successfully: The importance of physical activity in maintaining health and function. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:37-44.
18. Robinson TL, Snow-Harter C, Taaffe DR, Gillis D, Shaw J, Marcus R. Gymnasts exhibit higher bone mass than runners despite similar prevalence of amenorrhea and oligomenorrhea. *J Bone Miner Res* 1995;10:26-35.
19. Lohman T, Going S, Pamentor R, Hall M, Boyden T, Houtkooper L, et al. Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women: A randomized prospective study. *J Bone Miner Res* 1995;10:1015-24.
20. Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ, Pye DW. Pre- and postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. *J Bone Miner Res* 1998;13:1805-13
21. Shackelford LC, LeBlanc AD, Driscoll TB, Evans HJ, Rianon NJ, Smith SM, et al. Resistance exercise as a countermeasure to disuse-induced bone loss. *J Appl Physiol* 2004;97:119-29.
22. Leblanc A, Matsumoto T, Jones J, Shapiro J, Lang T, Shackelford L, et al. Bisphosphonates as a supplement to exercise to protect bone during long-duration spaceflight. *Osteoporosis Int* 2013;24:2105-14.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

23. Bradney M, Pearce G, Naughton G, Sullivan C, Bass S, Beck T, Carlson J, et al. Moderate exercise during growth in prepubertal boys: Changes in bone mass, size, volumetric density, and bone strength: A controlled prospective study. *J Bone Miner Res* 1998;13:1814-21.
24. Asselin P, Spungen AM, Muir JW, Rubin CT, Bauman WA. Transmission of low-intensity vibration through the axial skeleton of persons with spinal cord injury as a potential intervention for preservation of bone quantity and quality. *J Spinal Cord Med* 2011;34:52-9.
25. Kiel DP, Hannan MT, Barton BA, Boussein ML, Lang TF, Brown KM, et al. Insights from the conduct of a device trial in older persons: Low magnitude mechanical stimulation for musculoskeletal health. *Clin Trials* 2010;7:354-67.
26. Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: A clinical trial assessing compliance; efficacy; and safety. *J Bone Miner Res* 2004;19:343-51.
27. Ward K, Alsop C, Caulton J, Rubin C, Adams J, Mughal Z. Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. *J Bone Miner Res* 2004;19:360-9.
28. Gilsanz V, Wren TA, Sanchez M, Dorey F, Judex S, Rubin C. Low-level, high-frequency mechanical signals enhance musculoskeletal development of young women with low BMD. *J Bone Miner Res* 2006;21:1464-74.
29. Patel MJ, Chang KH, Sykes MC, Talish R, Rubin C, Jo H. Low magnitude and high frequency mechanical loading prevents decreased bone formation responses of 2T3 preosteoblasts. *J Cell Biochem* 2009;106:306-16.
30. Rubin C, Xu G, Judex S. The anabolic activity of bone tissue, suppressed by disuse, is normalized by brief exposure to extremely low-magnitude mechanical stimuli. *FASEB J* 2001;5:2225-9.
31. Murfee WL, Hammett LA, Evans C, Xie L, Squire M, Rubin C, et al. High-frequency, low-magnitude vibrations suppress the number of blood vessels per muscle fiber in mouse soleus muscle. *J Appl Physiol* 2005;98:2376-80.
32. Lau E, Al-Dujaili S, Guenther A, Liu D, Wang L, You L. Effect of low-magnitude, high-frequency vibration on osteocytes in the regulation of osteoclasts. *Bone* 2010;46:1508-15.
33. Iqbal J, Zaidi M. Molecular regulation of mechanotransduction. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;328:751-5.
34. Ingber D. How cells (might) sense microgravity. *FASEB J* 1999;13:3-15.
35. Ingber DE. Cellular mechanotransduction: Putting all the pieces together again. *FASEB J* 2006;20:811-27.
36. Thompson, WR, Rubin CT, Rubin J. Mechanical regulation of signaling pathways in bone. *Gene* 2012;503:179-93.
37. Ozcivici E, Luu YK, Adler B, Qin YX, Rubin J, Judex S, et al. Mechanical signals as anabolic agents in bone. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:50-9.

## Frax - Avantaj ve Dezavantajları

Dr. Hatice Uğurlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Osteoporotik kırıklar, postmenopozal kadınlarda ve ileri yaşta erkeklerde artmış özürüllük, sağlık harcamaları ve ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır.

İki dekattan uzun zamandır kemik dansitometri osteoporoz tanısı ve tedavi etkinliğini saptamak için kullanılmaktadır. Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) kırık riski artışına neden olmakla birlikte; yanlış başına tedavi kararı vermede ve kırık öngörmede yeterli değildir. Epidemiyolojik çalışmalar çok sayıda kırıklı hastanın T skoru değerlendirildiğinde KMY'de ilımlı düşüklük saptanan osteopenili hastalarda kırığın azımsanmayacak kadar fazla olduğunu göstermiştir. Çünkü kemik gücü ile KMY uyumlu değildir. Benzer KMY'ye sahip genç ve yaşlı hastalar benzer kırık riskine sahip değildir. Farklı antirezorbtif ilaçlarla kemik dansite artışı farklı olmasına rağmen, vertebral kırık azalması birbirine benzer. Tedavinin birinci yılında kırık riski azaldığı halde dansite önemli derecede değişmez. Glükokortikoid kullanımı, diabetes mellitus, osteopetrozide olduğu gibi KMY yüksekliği kemik gücü ile daima uyumlu değildir. Bu nedenle kırık riskini değerlendirmek için bazı ölçütler kullanılmaya başlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen FRAX hesaplama aracı kırık riskinin ölçümünde önemli bir başarı sağlamıştır. Femur boynu KMY değerinden bağımsız olarak; klinik risk faktörleri, ülkelere özgü kırık ve ölüm verileri kullanılarak 10 yıllık majör osteoporotik kırık ve femur kırık riskini değerlendirir. FRAX' ta kullanılan klinik risk faktörleri; yaş, cinsiyet, geçirilmiş kırık, ebeveynde kalça kırığı, düşük vücut kitle indeksi, 3 ay yada daha uzun süre 5 mg ve üzeri glükokortikoid kullanımı, romatoid artrit, mevcut sigara kullanımı, günlük 3 üniteyi geçen aşırı alkol kullanımı ve sekonder osteoporozdur.

### Avantajları

Kırık olasılığını KMY'den bağımsız olarak klinik risk faktörleri ile değerlendirir. Klinik risk faktörleri zaman içinde değişen hastalarda FRAX uzun süre değiştirilerek kullanılabilir ve kolay uygulanabilir. Çoklu çalışmalarla desteklenen verilere dayanan tek ölçüttür. Bu durum ek çalışmalarla da onaylanmıştır. Osteoporoz tedavisine gerek olmayan vakaların saptanması yanında klinisyene kimlere tedavi vermesi gerektiği konusunda yardımcı olur. NOF tanısı ve tedavi klavuzunda da kullanılmaktadır. Geniş ölçüde kabul gören FRAX, mortalite ve kırığın lokal epidemiyolojik verileri ile kalibre edilir. Halihazırda 11 dilde kullanılmaktadır. Asya, Uzakdoğu, Lübnan, Türkiye ile birlikte çoğu Avrupa ülkesi, Kuzey ve Latin Amerika, Avusturalya ve Yeni Zelanda FRAX kullanan ülkelerdir. Ayrıca gelecekte yapılacak, sonlanım noktası kırık olan çalışmalarda kullanılabilir eklüzyon kriteri olabilir. FRAX kırık riskini belirlemede kullanışlı bir ölçüm aracı olmasına rağmen kısıtlılıkları vardır.

### Dezavantajları

Web tabanlı ve kolay uygulanabilir, ancak her muayene odasında erişim imkanı olmayabilir. Hastadan sağlanan verilerin doğruluğu ölçüm sonucunu önemli derecede etkilemektedir. FRAX sadece tedavi edilmemiş hastaları analiz edilebilir. Orijinal veri tabanı ilaç tedavisi almamış popülasyonun riskini içerir.

Kemik mineral yoğunluğu, femur boynu ile sınırlı olduğundan, düşük lumbal T skoru olan; ancak normal femur boynuna sahip bireylerle ilgili bilgi vermemektedir. Fiziksel aktivite, D vitamini eksikliği, kemik döngü belirteçleri veya ardışık KMY ölçümleri arasındaki kemik kütlesi kaybı gibi değişkenleri göz önüne almamaktadır. Kalça kırıkları da dahil olmak üzere nonvertebral kırıklar için kemik ilişkili riskten bağımsız olarak düşmelerin, kırık için risk olduğu net olarak bildiğimiz bir gerçek olmasına rağmen FRAX' ta dikkate alınmamıştır.

FRAX doz-cevap ilişkisini hesaba katmaz. Örnek olarak; tekli ya da çoklu kırık, glukokortikoid kullanım süresi ve dozu, sigara ve alkol kullanım süreleri ve miktarları arasında fark gözlemez. Önceki kırıkların sayısı, şiddeti ve tipi gibi özellikleri de dikkate almaz. İlk kırıktan sonra artan, ardışık kırık riskinin FRAX'ta zamanla sabit olduğu kabul edilir. Ancak, gözlemsel çalışmalar ardışık kırık riskinin zaman içinde dalgalandığı ve ilk kırıktan sonraki 5 yıl içinde en yüksek değerine ulaştığını göstermiştir.

Romatoid artiritin klinik ve laboratuvar olarak kesin tanısının konması gerekir. Bireyler gerçekte osteoartrit olmasına rağmen, romatoid artirit olduklarını ifade edebilirler. Mevcut model, sekonder osteoporozun ek riskinin BMD ile büyük ölçüde ilişkili olduğunu kabul eder. BMD girilmiş ise sekonder osteoporoz, hesaplanmış riski değiştirmez. FRAX, hipotroidi ve gastrik bypassa bağlı malabsorpsiyon gibi çoklu risklerin kombinasyonlarını hesaba katmaz.

FRAX vücut kitle indeksi ve ölüm arasındaki ilişkinin bütün ırk ve etnik gruplarda benzer olduğunu varsayar. Afrikalı Amerikalılar, İspanyollar ve Asyalılar için bu durumun doğruluğu hakkında veri bulunmamaktadır. FRAX tarafından dikkate alınmayan kırık risklerini etkileyen, irksal veya etnik farklar olabilir. KMY yokluğunda, İspanyollar ve Afrikalı Amerikalılardaki kırık riskinin tahmin edilenin üzerinde olduğu görülür.

FRAX, kırık oranındaki değişimlerin Amerika'daki farklı ırk ve etnik gruplar arasında benzer olduğunu kabul eder. Amerika'da yaşayan İspanyolların kalça kırık oranlarındaki değişkenlik, Kafkasya asıllı Amerika'lılardan daha fazladır. Bundan dolayı, nüfusa özgü, bireyselleşmiş kırık riskini ölçmek ve ülkelere özgü modeller geliştirmek önemlidir.

Artan popülasyon bilgisi ışığında gelişen ve özümşenen bir araç olan FRAX, bazı kısıtlılıkları olmasına rağmen, düşük kemik yoğunluklu genç hastalar için klinisyene yol gösterici olabilir.

### Kaynaklar

1. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The assesment of fracture risk. J Bone Joint Surg Am 2010;92:743-53.
2. Silverman SL, Calderon AD. The utility and limitations of FRAX: A US perspective. Curr Osteoporos Rep 2010;8:192-7.
3. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis Int 2008;19:385-97.
4. Aslan A, Konya MN, Yağcı Ş, Karakoyun Ö. FRAX Türkiye modeli yeterli mi? Türk toplumunda FRAX ile osteoporotik kırık risk analizi. Türk Osteoporoz Dergisi 2014;20:21-5.
5. Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX Facts. J Bone Miner Research 2009;24:975-9.
6. Licata AA. Bone density, bone quality, FRAX. AJOG 2013;208:92-6.
7. Insogna K et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. NOF 2013
8. Siris ES, Baim S, Nattiv A. Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. Postgraduate Medicine 2010;122:82-90.

## DXA ile Osteoporoz ve Vertebral Osteoporotik Kırık Değerlendirmesi

Prof. Dr. Alp Çetin

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Osteoporoz, kemik kütleindeki azalma ve mikromimari yapıda bozulma ile giden ve sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artmaya yol açan sistemik iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Elli yaşın üzerindeki her 3 kadından ve 5 erkekte birinde osteoporoz olması ve düşük enerjili travma ile gelişen kırıklar hastalığı önemli bir halk sağlığı problemi haline getirmiştir. Bu nedenlerden dolayı hastalığın tanısının doğru konulması ve uygun tedavi seçeneklerinin kullanılması oldukça önemlidir. Osteoporoz tanısında kemik mineral yoğunluğunun DXA ile ölçümü altın standart olarak kabul edilmektedir. Tekrarlanabilirliği, hata payının düşük olması, çok geniş veritabanının olması, işlemin kısa sürmesi, invaziv olmaması ve çok az X-ışını içermesi diğer tanı yöntemlerine göre en büyük avantajlarıdır. DXA raporlarında bilgisayar tarafından otomatik olarak yazılan sonuç kısmına bakarak karar vermek, sonuçların yanlış yorumlanmasına ve hatalı tedavi kararlarına neden olabilir. Bu nedenle osteoporoz tanısı ve tedavisi ile ilgilenen hekimlerin DXA değerlendirmesi ve sonuçlarının yorumlanması ile ilgili bilgi sahibi olması gerekir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde çeşitli hatalar olabilmektedir. Hatalı ölçümler ve yorumlama hataları tedavi edilmesi gereken hastaların tedavisiz kalmalarına yada gereksiz tedavilere neden olabileceğinden çok önemlidir. Doktorların %71'i ayda en az bir kez hatalı DXA ölçümüyle karşılaştıklarını bildirmektedir. Benzer şekilde pozisyonlama hataları üzerine yaptığımız çalışmada kalça ve bel bölgesi doğru pozisyonlanan hastaların oranının %10'un altında olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle DXA ölçümleri hatalar açısından dikkatlice incelenmelidir. DXA ölçümü ile ilgili hatalar ve bunların ipuçları birkaç başlık altında toplanabilir: Endikasyonla ilgili hatalar, ölçüm bölgeleri ile ilgili hatalar, pozisyonlama ile ilgili hatalar, artefaktlar.

**Kimlerden ölçüm istenmelidir?**

Uluslararası klinik dansitometre derneği (ISCD) 65 yaş üstü sağlıklı kadınlardan ve 70 yaş üstü sağlıklı erkeklerden DXA testi istenmesini önermektedir. Ayrıca risk faktörü taşıyan (kötü sağlık, uzamış immobilizasyon, sık düşmeler, ailede frajilite kırığı öyküsü, erken menapoz, kortikosteroid kullanımı, alkol ve sigara tüketimi, direk grafide osteopeni yada kırık gözlenmesi gibi) kişilerden daha erken yaşlarda da ölçüm istenebilir.

Hangi bölgelerden ölçüm yapılmalıdır?

Önerilen ölçüm bölgeleri ön-arka omurga ve proksimal femurdur. Yan omurga ölçümü ve Ward's üçgeni ölçümleri osteoporoz tanısını hatalı olarak fazla gösterdiğinden kullanılmaları uygun değildir. Çalışmalar kırık riskini belirlemede en uygun bölgenin femur boynu yada toplam femur ölçümü, tedaviye yanıtı izlemede en uygun bölgenin ise omurga ölçümü olduğunu göstermektedir. Bu bölgelerden ölçüm yapılmadığı durumlarda distal radius ölçümü önerilmektedir.

DXA ölçümlerinin yorumlanması: Hasta raporlarında hastalara ait demografik bilgilerin doğru olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. Hastanın yaşının ve cinsiyetinin yanlış girilmesi hatalı tanıları neden olabilir. Hastanın ölçümü sonrası yapılacak T-skoru hesaplamasında hangi referans genç erişkin değerinin kullanıldığı önemlidir. ISCD Kuzey Amerika için ırk ayrımı yapmaksızın her cins için tek bir genç erişkin referans değerini kullanılması önerilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve IOF de benzer şekilde T-skoru hesaplamasında tüm ırklar için NHANES 3 çalışmasında elde edilen kadın ve erkek referans değerlerinin kullanılmasını önermektedir.

**Tablo 1. VFA kimlerden istenmelidir**

Yaş >=70
4cm den fazla boyda kısalma öyküsü
Boyda prospektif olarak 2 cm den fazla kısalma olması
Hastanın vertebrasında kırık olduğunu söylemesi
Aşağıdakilerden iki yada daha fazlasının bulunması;
Yaş 60-69
Vertebra kırığının olduğunu söylemesi
2-4 cm boyda kısalma öyküsü
Vertebra kırığı oluşturabilecek kronik hastalık öyküsü (KOA, RA, Crohn Hastalığı)
Düşük kemik kütleli erkekler ve aşağıdakilerden biri:
Yaş >=80
6 cm boyda kısalma öyküsü
Prospektif olarak 3 cm boyda kısalma olması
Hastanın vertebra kırığı olduğunu söylemesi
Yaş 70-79
3-6 cm boyda kısalma öyküsü
Prostat Ca sonrası androjen baskılanma tedavisi
Vertebra kırığı oluşturabilecek kronik hastalık öyküsü (KOA, RA, Crohn Hastalığı)
Vertebra kırıklarını değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem Genant'in yarı kantitatif yöntemidir. Bu yöntemin doktorlar arası ve doktor içi geçerlilik ve güvenilirliği yüksektir. VFA ile 2.-3. derece vertebra kırıklarının tesbit edilme oranı oldukça yüksektir. Gerek tetkik süresinin kısalığı ve gerekse alınan radyasyon dozunun konvansiyonel grafilere göre çok daha az olması VFA'nın cazip taraflarıdır.



**Pozisyonlama:** DXA raporlarında yer alan görüntülerin ana amacı hastanın doğru pozisyonda olup olmadığını kontrol etmektir. Omurga için doğru pozisyonlama Resim 1'de görülmektedir. Omurga tam orta hatta olmalı, her iki iliak kristalar gözlenmeli, T12 ve L5'in bir kısmı ölçüm bölgesinde olmalıdır. Omurgadaki rotasyon ölçümü hatalı olarak düşük çıkartabilir. Altmış derecelik bir rotasyon kemik mineral yoğunluğu ölçümünde %20'lik bir azalmaya neden olmaktadır. Ciddi skolyoz ve dejeneratif değişiklikler ölçüm sonuçlarını etkilemektedir. Lumbalizasyona yada sakralizasyona bağlı vertebraların hatalı numaralandırılması da ölçüm sonuçlarını olumsuz etkilemektedir.

Kalça ölçümünde kalçanın rotasyonu ölçüm sonuçlarını etkileyebilir. Uygun pozisyonlamada femur shaftı düz ve çerçevenin yan kenarına paralel olmalı, büyük torokanter ve iskiüm ölçüm alanına girmeli ve küçük torokanter hiç görünmemeli yada çok az görünmelidir (Resim 2). Yaklaşık 15-20 derecelik kalça iç rotasyonu femur boynunu ölçüm masasına paralel pozisyona getirir. Kalça iç rotasyonu ile dış rotasyonunda yapılan ölçümler arasında %10-%15'lik fark olabilir. Femur boyun kutusunun yerleşimi ile ilgili hatalar da ölçüm sonuçlarının hatalı değerlendirilmesine neden olabilir.

**Artefaktlar:** Cerrahi klipler, bozuk paralar, fermuar gibi metaller ölçüm sonuçlarını etkileyebilir. Ayrıca osteoartrit, vertebra kompresyon kırıkları, aort kalsifikasyonu, radyopak maddeler kemik mineral yoğunluğunun olduğundan yüksek ölçülmesine neden olurlar. Çekim sırasında bu artefaktlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca raporlar bu açıdan mutlaka değerlendirilmeli ve mümkünse artefaktlar ölçüm dışı bırakılmalıdır. Proksimal femur ölçümlerinde artefaktlar daha az gözlenir. Osteoartrit nedeniyle femur boynu etkilenebilir ancak trokanterik bölge osteoartritten etkilenmez. Bu nedenle osteoartriti varlığında trokanterik bölge ölçümü daha güvenilirdir.

Ölçümün yapılmaması gereken durumlar: Yapılacak ölçüm hastanın tedavi kararını yada mevcut uygulamayı değiştirmeyecekse test yapılması önerilmez. Ancak frajilite kırığı olan, sadece buna bağlı osteoporoz tanısı alan ve tedavi planlanan bir hastada tedavi kararını etkilemese bile tedavinin takibinde faydalı olacağından DXA istenebilir. Testin diğer kontrendikasyonları ise, gebelik ve gebelik şüphesinin olması, çekimden önce radyopak kontrast madde kullanılmış olması, radyoaktif madde kullanılmış olması, ölçüm yapılan gün kalsiyum desteği kullanması (absorbe olmamış kalsiyum tabletleri ölçümü olumsuz etkileyebilir), ölçüm bölgesinde metalik implant yada fiksasyon materyali olmasıdır.

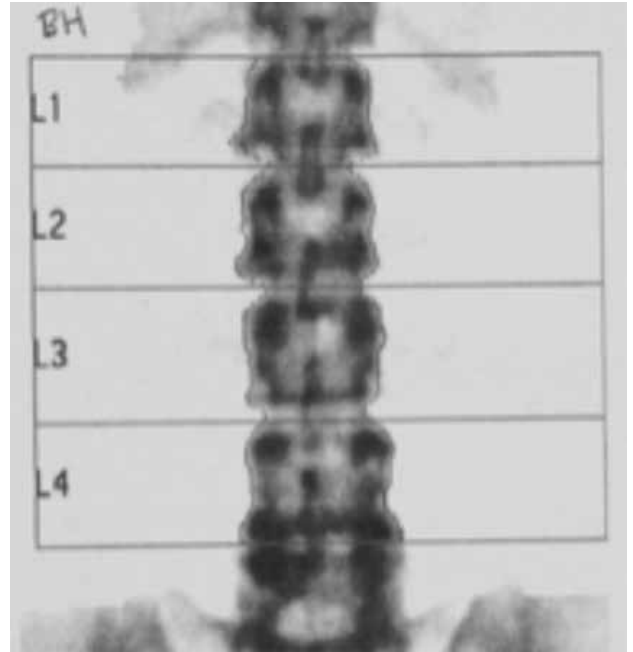
#### DXA ile Vertebra Kırık Değerlendirilmesi (VFA)

Vertebra kırıkları osteoporozda en sık gözlenen kırıklardandır ve görülme sıklıkları kadınlarda ve erkeklerde yaşla birlikte artmaktadır. Orta ve şiddetli vertebra kırığı görülme prevalansı 50-60 yaş arasında %10 iken 80 yaş üzerinde bu oran %50'lere ulaşmaktadır. Vertebra kırıkları kemik mineral yoğunluğundan bağımsız olarak vertebra ve vertebra dışı kırık riskini arttırmaktadır. Vertebra kırıkları tahmin edilenden daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Mevcut vertebra kırıklarının belirlenmesi bu nedenle çok önemlidir.

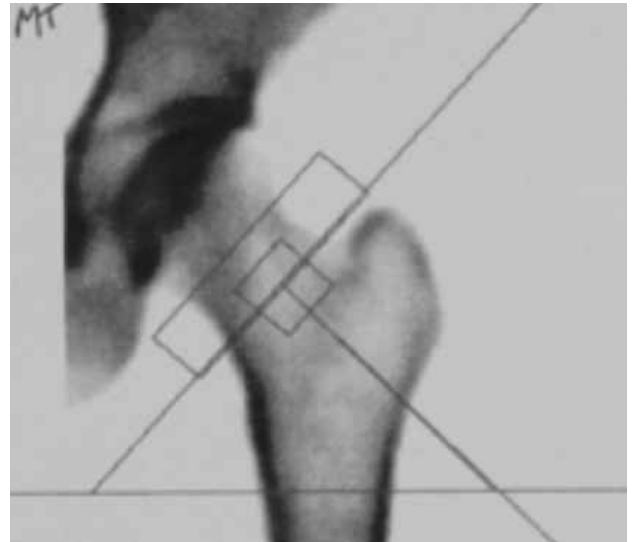
Torakal ve lomber vertebra kırıkları semptomsuz olabilir. Bu kırıkların belirlenebilmesi için direk grafipler gereklidir. DXA görüntülerinin gelişmesi sayesinde günümüzde DXA cihazları ile torakal ve lomber vertebraların görüntülenmesi ve bu görüntülerden vertebra kırıklarının belirlenmesi mümkündür. Bu uygulama hastaların kemik mineral yoğunlukları ölçülürken aynı zamanda vertebra kırıklarının belirlenmesine de olanak sağlamaktadır.

#### Kaynaklar

1. Lewiecki EM, Lane NE. Common mistakes in the clinical use of bone mineral density testing. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2008;12:667-74.
2. Watts NB. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual energy x-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporos Int* 2004;15:847-54.
3. Cetin A, Ozgüçlü E, Ozçakar L, Akıncı A. Evaluation of the patient positioning during DXA measurements in daily clinical practice. *Clin Rheumatol* 2007;6:713-5.
4. Cetin A, Ozçakar L. A safeguard for dual-energy x-ray absorptiometry measurements after kyphoplasty. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:693.
5. Garg MK, Kharb S. Dual energy X-ray absorptiometry: Pitfalls in measurement and interpretation of bone mineral density. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17:203-10.
6. Fuerst T, Wu C, Genant HK, von Ingersleben G, Chen Y, Johnston C, et al. Evaluation of vertebral fracture assessment by dual X-ray absorptiometry in a multicenter setting. *Osteoporos Int* 2009;20:1199-205.



Resim 1. Omurga için önerilen pozisyonlama



Resim 2. Kalça için uygun pozisyonlama

## Kemik Kalite ve Kantitesinin Non-İnvazif Değerlendirmesi (QCT, MR)

Doç. Dr. Derya Demirbağ Kabayel

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

### Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi

Dual-X ışını absorpsiyometri (DXA) kemik mineral yoğunluğunu ölçmede standart teknik olarak kabul edilse de, kantitatif bilgisayarlı tomografi (QCT) alansal değil, gerçek hacimsel kemik yoğunluğunu ölçer ve bu açıdan DXA'ya bazı avantajları vardır. Belli endikasyonlarda tercih edilebilir.

QCT aslında 1970'lerin sonunda DXA'dan önce kullanıma girmiştir (1). Kantitatif kas iskelet sistemi görüntülemesinde ilk yöntemlerden biri olan QCT'yi geliştirmeye yönelik olarak bir grup çalışma yapılmıştır. Normatif veriler elde edilmiş, yeni kalibrasyon araçları ve daha iyi görüntü analiz algoritmaları ile teknik iyileştirilmiştir. Tek kesit tekniklerine ek olarak volümetrik teknikler geliştirilmiş, hassasiyet artırılmış, tedavinin izlenmesi için uygun bir araç haline getirilmiştir (2).

DXA'nın gelişmesi ile QCT'nin kullanımı azalmıştır. QCT ile kırığı olan ve olmayan bireylerin ayırt edilebildiği, tedavinin izleminde yararlı olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak QCT'nin osteoporotik kırıkları öngördüğünü kanıtlayan çalışmaların az olması bu teknik için en önemli sınırlayıcı olmuştur. CT tarayıcılarının yaygın olmaması diğer bir sorundur. Kişilerin osteopenik ve osteoporotik olarak tanımlanmasını sağlayan normatif değerler QCT için yeterince kabul görmemiştir. WHO'nun osteoporozu DXA'da T değerinin -2,5'in altında olarak tanımlaması DXA dışı kemik yoğunluğu ölçüm tekniklerinin önemini azaltmıştır.

Aksiyel QCT'de lomber omurga ve proksimal femurun kemik yoğunluğu ölçülürken, periferel QCT'de distal radius ve tibia ölçülür. QCT kemik yoğunluğu ölçümünde standart teknik olmasa da, bazı durumlarda yardımcı bir araçtır. Ayrıca DXA bulunmayan yerlerde QCT kemik kuvvetinin belirlenmesi ve tedavinin takibi için uygun bilgi sağlar.

### Aksiyel QCT

QCT, trabeküler ve kortikal BMD'nin ayrı ayrı ölçümünü sağlar. DXA'nın alan yoğunluğu'na (mg/cm<sup>2</sup>) karşılık gerçek hacimsel yoğunluk (mg/cm<sup>3</sup>) bilgisi verir. Trabeküler kemiğin metabolik döngüsü fazla olduğundan, BMD değişimlerine daha hassastır. QCT'nin önemli bir avantajı, omurgadaki dejeneratif değişikliklerden DXA kadar etkilenmemesidir. Osteofitler, faset eklem dejenerasyonu ve aortik kalsifikasyon gibi yumuşak doku kalsifikasyonları, QCT'de ölçülen BMD'yi arttırmaz. Fraktür olan ya da deforme vertebralara ise DXA'da olduğu gibi BMD ölçümüne alınmamalıdır, çünkü bu vertebralarda BMD'si genelde artmıştır.

QCT herhangi bir CT sisteminde uygulanabilir ancak kalibrasyon fantomu ve incelemenin değerini arttırmak için özel program gereklidir. Hasta supin pozisyonda, hava boşluklarının artefakt oluşturmasını önlemek için su ya da jelle dolu bir yastık ile fantomun üzerinde uzanırken inceleme yapılır. Kalibrasyon fantomları Hounsfield ünitesi (HU) ile ölçülen atenüasyonu BMD'ye (mg hidroksiapatit/ml) dönüştürmek için gereklidir. Hasta ve kalibrasyon modelinde aynı anda ölçüm yapılır (simültane kalibrasyon). Klinikte 2 boyutlu tek kesit ve 3 boyutlu hacimsel QCT kullanılmaktadır. İki boyutlu ölçüm sadece lomber omurgada uygulanırken 3 boyutlu ölçümle proksimal femur da değerlendirilebilir (3).

### Tek Kesit QCT

Tek kesit QCT, lomber omurgadaki BMD ölçümleri için geliştirilmiştir. Genelde 1-3 lomber vertebralarda tek kesitleri değerlendirilir. Tipik olarak kesit kalınlığı 8-10 mm olup vertebra orta kesimden alınır. Lateral direkt grafiden L1-3 vertebralarda son plaklarına paralel kesitler seçilir (4).

Kemik iliğinde yağlanma yaşla artar ve yanlış düşük BMD ölçümüne yol açabilir. Bu nedenle gerçek BMD'den %15-%20 daha az hesaplanabilir. Yaş gruplarına ait veri bankası kullanıldığında yağlanmaya bağlı hata payı azalır. Çift enerjili QCT, yağlanma hata oranını azaltır ancak radyasyon dozu daha fazla olduğundan tercih edilmez (5). Yazılım tarafından otomatik sınır çizme yöntemlerinin kullanıldığı farklı ölçüm bölgeleri tanımlanmıştır. Bu tekniklerle BMD ölçüm hassaslığı artırılmıştır. Fraktüre ya da deforme vertebralardan ölçüm yapılmamalı, iv kontrast madde alınımından sonra ölçümden kaçınılmalıdır (6).

Osteoporoz için T değerleri DXA için tanımlansa da, QCT için bu değerler üretici firmalar tarafından sağlanmaktadır. Eğer bu T değerleri osteoporoz tanısı için kullanılırsa, DXA'ya göre daha fazla hasta osteoporoz tanısı almaktadır. Çünkü QCT'deki BMD ölçümü yaşa göre daha hızlı düşüş göstermektedir. American College of Radiology 2008 rehberinde 120-80 mg/ml BMD değerleri osteopenik, 80 mg/ml altındaki değerler osteoporotik kabul edilmiştir. Bu T skoru olarak yaklaşık -3,0'a karşılık gelmektedir.

2-D QCT'nin DXA'ya göre dezavantajı hassasiyetinin az olmasıdır. Bu nedenle BMD'de belirgin değişiklik saptanabilmesi için daha fazla değişim olması gerekmektedir. Ancak trabeküler kemiğin metabolik aktivitesi daha fazla olduğundan, tek kesit QCT'deki azalmış hassasiyet longitudinal değişiklikleri DXA'daki gibi takip etmekte yeterlidir.

### Volümetrik QCT

Spiral ve çok kesitli CT'lerle beraber tüm vertebra ve proksimal femur gibi büyük kemik kütlelerinin birkaç saniyede taranması mümkündür. Elde edilen veriler üç boyutlu görüntüleme dönüştürülerek hacimsel yoğunluk hesaplanabilir. Volümetrik QCT ifadesi yerine 3 boyutlu QCT'de (3-D QCT) kullanılabilir. Bir, 3 mm kalınlığında seri kesitler alınır. Lomber omurga protokolleri, radyasyon dozu görece yüksek olduğundan genelde sadece L1 ve L2'yi içerir. Radyasyon dozu omurga için 1,5 millisievert (mSv), kalça için 2,5-3 mSv hesaplanmıştır. Omurganın hacimsel ölçümünün en önemli avantajı trabeküler BMD ölçümünde hassasiyeti arttırmasıdır. Hacimsel ölçümlerde BMD'yi ölçmekte farklı analiz teknikleri kullanılmaktadır. Tek kesit QCT ile aynı bölgeden ölçülen standart midvertebral trabeküler hacim (volume of interest: VOI) yanında 3-D QCT'de başka VOI ölçümleri de yapılabilir. Ancak bunların yeri, büyüklüğü, şekli konusunda uzlaşma yoktur (7).

Proksimal femurun karmaşık anatomisi nedeniyle tek kesit QCT uygun olmamakla beraber hacimsel ölçümlerin tekrarlanabilirliğinin iyi olduğu gösterilmiştir. Tarama bölgesi femur başının 1-2 cm yukarisından küçük trokanterin birkaç santimetre altına kadar uzanır. Femur boynu, total femur trokanterik bölgelerin BMD ölçümü için

hazırlanmış algoritmalar mevcuttur. Femur boynunun kesit alanı, kalça eksen uzunluğu gibi geometrik ölçümler de sağlar. Bu bilgiler proksimal femur kırığını öngörme doğruluğunu arttırabilir (8).

WHO kriterleri hacimsel QCT ölçümlerine uygun olmasa da American College of Radiology'nin tek kesit QCT için önerdiği sınır değerler hacimsel QCT için de geçerlidir. Proksimal femurda 3 boyutlu görüntüler 2 boyuta dönüştürülebilir ve standart DXA'daki alansal yoğunluk hesaplanabilir. Bu hesaplanmış BMD değerleri ile DXA çok yüksek oranda korale olduğundan, değerler WHO sınıflandırması için kullanılabilir (9).

#### **Aksiyal QCT'nin DXA'ya Göre Avantaj ve Dezavantajları**

Hacimsel ölçümler dışında QCT'nin DXA'ya üstün olduğu birkaç nokta daha vardır. DXA projeksiyonlu bir teknik olduğundan vertebra ve proksimal femurun üzerindeki yapılar sonucu etkiler ve kısıtlar. Aortik ve femoral arter kalsifikasyonları, dejeneratif disk hastalığı, DISH, faset artropatisi BMD değerlerini yapay olarak arttırır. Cerrahi klipler, bağırsakta kalan kontrast maddeler ve omurga cerrahisi sonrası laminektomi gibi değişiklikler BMD ölçümünü etkiler. QCT, tüm bunlardan çok daha az etkilenir. DISH olan yaşlı erkeklerde yapılan bir çalışma QCT'nin vertebra kırığı olan ve olmayanları ayırmada daha uygun olduğunu göstermiştir (10).

Ek olarak QCT ile sadece trabeküler kemik ölçümü yapmak mümkündür. Trabeküler kemik hastalık ve tedavi ile olan değişikliklere çok daha hassastır. Obez hastalarda DXA'nın BMD hesaplanmasında kısıtlılığı fazladır. QCT daha doğru bir değerlendirme sağlar (11).

QCT'nin en önemli dezavantajı radyasyon dozunun yüksek olmasıdır (0,06–3 mSv). Bu durum özellikle genç (peri-menopozal) kadınlarda kullanımını zorlaştırır. QCT'nin kırıkları öngörmedeki değeri ile ilgili yeterli çalışma yoktur. QCT ile elde edilen T skorları osteopeni ya da osteoporoz tanısında kullanılamaz.

Günümüzde omurga ve femur boynunun DXA tetkiki klinik karar vermeye yön veren görüntüleme yöntemidir. Ancak DXA olmayan yerlerde QCT kullanılabilir. Uzman görüşüne göre QCT taramasında 80 mg/cm<sup>3</sup> altındaki spinal trabeküler BMD, ek risk faktörüne bakılmaksızın tedavi eşiği olarak kabul edilebilir. QCT'nin raporlanması DXA'ya göre biraz daha uzun sürer. Abdomen ve pelvisin CT taraması ile görülebilecek iç organ anormallikleri açısından da görüntülerin incelenmesi gerekir. Böbrek tümörü ya da büyümüş lenf bezleri gibi patolojilerin atlanması yasal sonuçlar doğurabilir (7).

#### **Aksiyal QCT Endikasyonları**

DXA yerine QCT tercih edilebilecek durumlar: (1) Çok küçük ya da büyük vücutlu bireyler (2), lomber omurgada ileri dejeneratif hastalık ya da DISH gibi morfolojik anormallik olan çok yaşlı bireyler (3), paratiroid hormonu ya da kortikosteroid kullanan ve metabolik kemik değişikliklerinin takibinde yüksek sensitiviteye ihtiyaç duyulan hastalar (4).

#### **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

iyonize radyasyon içermemesi önemli bir avantajdır. Mineralize dokunun kendisi sinyal oluşturmaz. Yüksek intensiteli yağlı kemik iliği içinde trabeküller, sinyal boşlukları şeklinde görüntülenebilir (12).

#### **Trabeküler Kemik Yüksek Çözünürlüklü Manyetik Rezonans Görüntülemesi**

Mineralize dokunun kendisi konvansiyonel MRG'de görülmez. Sadece kemik iliği kemik sınırında çok kısa T2 gevşeme zamanı ve kemiğin rezonanssızlık etkisine bağlı bir artefakt olarak belirir. Bu sinyal boşluklarının görünümü pek çok etkene bağlıdır. Trabeküler kalınlık ve kemik hacim fraksiyonu olduğundan fazla tahmin edilebilir. Farklı hastalardaki kemik ölçümlerini karşılaştırabilmek için standardizasyon gerekir (13). Yüksek rezolüsyonlu MRG en sık olarak periferik iskelet için uygulanır. Bu bölgelerde küçük bobinlerle çekim yapılabilir, yüksek oranda trabekül ve yağlı kemik iliği içererek yüksek kemik–kemik iliği kontrastlanması sağlarlar. Yüksek manyetik alan gücü (3 Tesla), faz ışınli bobinler gibi teknik ayarlamalarla yüksek rezolüsyonlu MRG ile proksimal femur da değerlendirilebilir. Fakat uzaysal çözünürlük kısıtlıdır ve persistan hematopoietik kemik iliği femur boynundaki trabeküllerin tek tek görülmesini engelleyebilir. Mevcut koşullarda kemik mikro mimarisinin yüksek rezolüsyonlu MRG ile değerlendirilmesi için en uygun bölge distal tibia'dır. Ex-vivo çalışmalarda biyomekanik kuvvet ile trabeküler kemiğin MR'de ölçülen parametreleri arasında yüksek korelasyon bulunmuştur (14). In vivo çalışmalarda osteoporotik yetmezlik kırığı olan ve olmayan post menopozal kadınlar tek başına BMD'ye göre MR'den türetilen yapı ölçümleriyle daha iyi ayırt edilmiştir (15). Tedavi etkileri ve yaşla olan değişiklikler üzerine yapılan çalışmalarda yüksek rezolüsyonlu MRG, trabeküler mimarideki değişimleri gösterebilmiştir (16).

#### **Kortikal Kemiğin Manyetik Rezonans Görüntülemesi**

Vertebral kırık riski esas olarak trabeküler kemik mimarisinden etkilenirken kortikal kemik geometrisi, kalınlığı ve porozitesi kalça kırıkları için önemli belirteçlerdir. Kortikal kemik yapısı, MR'de birkaç yöntemle değerlendirilebilir. Birkaç çalışmada geometrik parametrelere odaklanılmıştır (17). Femur boynundaki en ince kortikal kemik bölgesi kalça kırık riski açısından değerlidir. İleri pulse sekans teknikleri ile kemik su içeriği ölçülebilir, bu oran kortikal porozite ve biyomekanik özelliklerle koreledir (18). MRG'nin kortikal kemiği değerlendirmedeki yeri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

#### **Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Kemiğin canlılığı, kemik hücrelerine, mineralize doku özelliklerine ve kemik iliği fonksiyonuna dayanır. MR spektroskopisi ve dinamik kontrast tutulumlu MR perfüzyon görüntüleme, kemik iliği bileşimi ve fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilir. Diyabetes mellitus, immobilitate, glukokortikoid tedavisi gibi durumlar artmış kemik iliği yağ oranı ve kırık riski ile ilişkilidir. Düşük BMD'li kişilerde MR perfüzyon ile kemik iliği maksimum tutulumunda azalma ve yağlanmada artış saptanmıştır (19).

#### **Kaynaklar**

1. Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordan GS. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Int Med* 1982;97:699-704.
2. Kalender WA, Klotz E, Suess C. Vertebral bone mineral analysis: an integrated approach with CT. *Radiology* 1987;164:419-23.
3. Kalender WA, Felsenberg D, Louis O, Lopez P, Klotz E, Osteaux M, et al. Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dualenergy quantitative computed tomography. *Europ J Radiol* 1989;9:75-80.
4. Kalender WA, Brestowsky H, Felsenberg D. Bone mineral measurements: automated determination of the mitvertebral CT section. *Radiology* 1988;168:219-21.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

5. Genant HK, Boyd D. Quantitative bone mineral analysis using dual energy computed tomography. *Invest Radiol* 1977;12:545-51.
6. Steiger P, Block JE, Steiger S, Heuck AF, Friedlander A, Ettinger B, et al. Spinal bone mineral density measured with quantitative CT: effect of region of interest, vertebral level and techniques. *Radiology* 1990;175:537-43.
7. Engelke K, Adams JE, Armbrrecht G, Augat P, Bogado CE, Boussein ML, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD official positions. *J Clin Densitom* 2008;11:123-62.
8. Lang TF, Keyak JH, Heitz MW, Augat P, Lu Y, Mathur A, et al. Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength. *Bone* 1997;21:101-8.
9. Khoo BC, Brown K, Cann C, Zhu K, Henzell S, Low V, et al. Comparison of QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores. *Osteoporos Int* 2009;20:1539-45.
10. Diederichs G, Engelken F, Marshall LM, Peters K, Black DM, Issever AS, et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): relation to vertebral fractures and bone density. *Osteoporos Int* 2011;22:1789-97.
11. Binkley N, Krueger D, Vallarta-Ast N. An overlying fat panniculus affects femur bone mass measurement. *J Clin Densitom* 2003;6:199-204.
12. Krug R, Han ET, Banerjee S, Majumdar S. Fully balanced steady-state 3D-spin-echo (bSSSE) imaging at 3 Tesla. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med/Soc Magn Reso Med* 2006;56:1033-40.
13. Bauer JS, Monetti R, Krug R, Matsuura M, Mueller D, Eckstein F, et al. Advances of 3T MR imaging in visualizing trabecular bone structure of the calcaneus are partially SNR-independent: analysis using simulated noise in relation to micro-CT, 1.5T MRI, and biomechanical strength. *J Magn Reson Imaging* 2009;29:132-40.
14. Link TM, Bauer J, Kollstedt A, Stumpf I, Hudelmaier M, Settles M, et al. Trabecular bone structure of the distal radius, the calcaneus, and the spine: which site predicts fracture status of the spine best? *Invest Radiol* 2004;39:487-97.
15. Ladinsky GA, Vasilic B, Popescu AM, Wald M, Zemel BS, Snyder PJ, et al. Trabecular structure quantified with the MRI-based virtual bone biopsy in postmenopausal women contributes to vertebral deformity burden independent of areal vertebral BMD. *J Bone Miner Res* 2008;23:64-74.
16. Folkesson J, Goldenstein J, Carballido-Gamio J, Kazakia G, Burghardt AJ, Rodriguez A, et al. Longitudinal evaluation of the effects of alendronate on MRI bone microarchitecture in postmenopausal osteopenic women. *Bone* 2011;48:611-21.
17. Sievanen H, Karstila T, Apuli P, Kannus P. Magnetic resonance imaging of the femoral neck cortex. *Acta Radiol* 2007;48:308-14.
18. Biswas R, Bae W, Diaz E, Masuda K, Chung CB, Bydder GM, et al. Ultrashort echo time (UTE) imaging with bi-component analysis: bound and free water evaluation of bovine cortical bone subject to sequential drying. *Bone* 2012;50:749-55.
19. Rosen CJ, Boussein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:35-43.

## Osteoartritte Klinik ve Laboratuvar

Prof. Dr. Mustafa Çalış

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

### Klinik

Osteoartrit her ne kadar yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak görülsede aslında eklem bütünlüğü, genetik, lokal enflamasyon, mekanik zorlamalar, hücresel ve biyokimyasal birçok faktörün birlikte rol aldığı bir süreç sonrası ortaya çıkmaktadır. Şu andaki görüşe göre osteoartrit sadece kırıldak değil aynı zamanda eklem çevresi subkondral kemik ve sinovit gibi aynı zamanda çevre yumuşak dokuları etkileyen dejeneratif bir hastalıktır (1).

Osteoartrit dünyada en fazla görülen eklem hastalığıdır. ABD’de 20 milyondan fazla kişiyi etkilemektedir. Radyolojik kriterlere göre 65 yaş üstü bireylerin %80- %90’ında primer osteoartrit görülmektedir. Semptomlar 50 yaşına kadar pek ortaya çıkmaz 50 yaşından sonra hastalık prevalansı hızlı bir şekilde artmaktadır. Elli beş yaştan sonra kadınlarda osteoartrit prevalansı erkeklerden yüksektir. DIP tutulumu ile giden el osteoartri bayanlarda daha fazla görülmektedir. Diz osteoartriti insidansı K/E 1,7/1; eroziv osteoartrit insidansı K/E 12/1. Osteoartrit prevalansı etnik farklılığı görülmektedir. Amerikan yerlilerinde daha fazla osteoartrit görülür. Beyazlarda 65 yaş üstü primer osteoartrit zencilerden daha fazla görülür. Diz osteoartriti zenci kadınlarda daha fazla görülür. Kalça osteoartriti beyaz ırka göre Çin popülasyonunda daha az görülürken diz osteoartriti daha fazla görülmektedir (2,3).

Osteoartrit en çok diz kalça ve el eklemlerinde görülür el eklemlerinden ise distal interfalangeal (DİF), 1. parmağın karpometakarpal eklemi ve proksimal interfalangeal eklemleri tutar. Omurga tutulumunda en çok lomber bölge ve L3-L5 tutulumu olur sonra servikal ve torakal bölge tutulumları olabilir. Ağrı tutukluk ve radiküler bulgular ön plandadır. Radiküler bulgular foraminal daralma ve stenoz sonucu olur. Spondilolizis ve listezis sık görülen komplikasyonları arasındadır (4).

Osteoartrit genel olarak primer ve sekonder osteoartrit olmak üzere ikiye ayrılır. Sekonder osteoartrit için genelde altta yatan bir predispozan faktör vardır. Primer osteoartrit için ise en önemli risk faktörleri yaş ve obezitedir.

### Osteoartritin risk faktörleri (5):

- Yaş
- Obezite
- Travma
- Aile hikayesi
- Seks hormonlarında azalma
- Kas zayıflığı
- Tekrarlayan zorlamalar
- İnfeksiyon, kristal artropatiler, akromegali
- geçirilmiş enflamatuvar artritler
- Alkaptanüri, homokromatuzis Wilson hastalığı geni metabolik sebepler
- Hemoglobinoopatiler
- Nöropatik hastalıklar (Charkot eklemi)
- Doğumsal anatomik bozukluklar
- Avasküler nekroz gibi kemiksel değişiklikler
- Geçirilmiş cerrahi girişimler (meniscectomi)

Osteoartritin en başlıca semptomu mekanik karakterde ağrıdır. Ağrı ileri dönemlerde hafif harekette, istirahatatta hatta gece ağrısı şeklinde dahi olabilir. Ağrıyı değerlendirirken ağrı kaynağının periartiküler yumuşak dokulardan veya komşu eklemlerin yansıyan ağrısı olabileceği unutulmamalıdır. Ağrı atakları kristallerin travmanın veya sinovitin oluşturabileceği enflamasyon ve ağrı atakları şeklinde olabilir.

### Ağrı aşağıdaki mekanizmaların bir kompozisyonu sonrasında oluşmaktadır:

- Osteofitik periostal elevasyon
- Subkondral vasküler konjesyon
- Sinovyal membran nosiseptör aktivasyonu ve sinovit
- Eklem çevresi kaslarda zayıflık
- Eklem kontraktürü
- Efüzyon ve eklem kapsülünde gerilme
- Dejeneratif menisküs yırtığı
- Periartiküler bursa efüzyonu
- Eklem çevresi kaslarda spazm
- Krepitasyon
- Santral ağrı sensitizasyonu
- Psikolojik faktörler

Ağrı dışında eklem hareket açıklığında (EHA) azalma ve krepitasyon istirahat sonrası tutukluk ya da ilk adım tutukluğu görülebilir fakat bu kesinlikle 30 dakikayı geçen bir tutukluk değildir.

### Prognoz eklem tutulumu ve şiddeti ile ilişkilidir. Bir sistematik derlemede osteoartritte şu klinik özellikler hızlı progresyonla ilişkili bulunmuş (6):

- Yüksek yaş
- Yüksek BMI
- Varus deformitesi
- Çoklu eklem tutulumu

FM bulguları sınırlıdır. EHA kısıtlılığı ve krepitasyon çoğunlukla vardır. Kemiksel genişleme olabilir. Hafif efüzyon dışında enflamatuvar bulgular yoktur. Zamanla eklem limitasyonu ve kas atrofisi görülebilir.

**Osteoartrit tanısı klinik ve radyolojik bulgularla konur spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur, ayırıcı tanıda:**

- Romatoid artrit
- Ankilozan spondilit
- Septik artritler
- Travma
- Kondrokalsinozis
- Metabolik kemik hastalıkları
- Hipermobilitas sendromu
- Nöropatik hastalıklar
- Kristal artropatileri
- Fibromiyalji
- Yumuşak doku romatizmaları düşünülür.

Osteoartrit kliniği yavaş gelişen birkaç yıl veya dekatta kliniği oturan bir hastalıktır. Erken dönemde eklem normal görülebilir zamanla yük taşıyan eklemlerde fiziksel aktivite kısıtlılığı fark edilebilir.

#### Laboratuvar

Osteoartrit tipik olarak klinik ve radyolojik bulgularla tanısı konulan spesifik anormal laboratuvar bulgusu olmayan non enflamatuvar bir hastalıktır. Laboratuvar bulguları günlük pratikte daha çok diğer eklem ağrısı yapan patolojileri dışlamada kullanılır. Bununla birlikte diğer enflamatuvar artritler kadar olmasada eklem içinde sitokin ve metalloproteinaz salgısının artması enflamasyonunda patolojik süreçte oluştuğunu göstermektedir (7).

Osteoartrit tanısı asıl olarak hastalık tablosu yerleştikten sonra saptanan radyolojik bulgulara dayanır. Rutin laboratuvar tetkikleri (CRP, anti-nükleer antikolar, romatoid faktör, kompleman bileşenleri) arasında OA tanısını kuvvetle destekleyen bir belirteç saptanamamıştır. Bunlar ancak benzer klinik bulgulara yol açan diğer hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir.

Kollojenler eklemi oluşturan kemik, kırık ve sinoviyal dokuların hücre dışı matriksi oluşturan esas yapılarıdır. Tip 1 kollojen kemik ve sinoviyum; tip 2 kollojen kırık, tip 3 kollojen sinoviyumda bulunur. Kollajenler agrekan ve diğer glikoproteinlerle birlikte dokuda yer alırlar.

OA'nın erken ve geç döneminde farklı biyokimyasal özellikler gözlenir. Erken dönemde kırıkta su içeriğinin artmasına bağlı doku şişer biyomekanik özelliği değişir, kollojen ağ zayıflar. Tip 2 kollojen liflerinin çapı azalır, orta bölgede normalde sıkı olan örgü yapı gevşer ve bozulur. Geç dönemde ekstrasellüler matrikste tip 1 kollojen konsantrasyonu artar. Proteoglikan kümeleşmesi azalır, glikozaminoglikan yan zincirleri kısalır, keratan sülfat konsantrasyonu azalır. Kondroitin-4 sülfatın kondroitin-6 sülfata oranı artar ki bu da daha immatür bir kırıkta oluşmasına yol açar. Kırıkta proteoglikan konsantrasyonu azalır (7).

Genç veya çoğalan kondrositler profosfat'ın temel kaynağıdır ancak istirahat halindeki erişkin kırıkta az miktarda salgılanır. Osteoartrit kırıkta artmış profosfat sekresyonunun matriks tamirine yönelik artmış kondrosit metabolizmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. CPPD kırıkta ekstrasellüler matriksinin biyomekanik özelliklerini değiştirebilir ve kırıkta yıkımına neden olabilir.

Biyokimyasal belirteçleri genel olarak kemik, kırık ve sinovyal dokuya ait biyokimyasal belirteçler olarak ayırmak uygun olur. Bu dokulardan derivate olan ve ekstrasellüler matrikse (ESM) geçen biyokimyasal markerler kan, idrar ve sinovyal sıvı gibi biyolojik sıvılara buradan elde edilen moleküler düzeydeki bu belirteçler bu dokular hakkında bilgi verebilirler (8). Kemik, kırık ve sinovyal dokularda tespit edilebilen osteoartrit patolojisi hakkında fikir verebilecek başlıca dokulara ait yapımların yıkıma ait biyokimyasal belirteçler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Osteoartritte kullanılan biyokimyasal belirteçler**

	Yapım	Yıkım
Kemik		
Tip I kollajen	N ve C propeptidler (PICP ve PINP)	Piridinolin (PYD), Deoksipiridinolin C ve N telopeptid (CTX-I, NTX-I)
Kollajen olmayan proteinler	Osteokalsin, Kemik alkalen fosfat	Sialoprotein (BSP) Tartrata dirençli asit fosfat (TRAP)
KIKIRDAK		
Tip II kollajen	N ve C propeptidler (PIICP, PIIANP, PIIBNP)	PYD, CTX-II Tip II kollajen a fragmanları
Agrekan	Kondroitin sülfat epitoplari	Keratan sülfat epitoplari
Agrekan ve kollajen olmayan proteinler	Glikoprotein-39 (YKL-40) Kırık kökenli retinoik asit duyarlı protein	COMP SLRPs
SİNOVYAL DOKU		
Tip III kollajen	Tip II N propeptid (PIINP)	PYD, CTX-I, NTX-I Glikozil-galaktosil-piridinolin (Gly-Gal-Pyd)
Kollajen olmayan proteinler	Hyaluronan, YKL-40, COMP	
Proteazlar ve inhibitörleri	Doku matriks proteinazlar (TIMP 1, 2)	Matriks metalloproteinazlar (MMP 1,2,3,9)
Sistemik enflamasyon	Yüksek duyarlı CRP	

Kondrositler buldukları tabakaya göre değişiklik gösterirler, kondrosit sayısı eklem göbe farklılık gösterir hücre sayısı ile kalınlığı ters orantılıdır eklem kırıkdağı büyük çoğunluğu kondrositler tarafından sentezlenen ve düzenlenen yaygın ESM'den) oluşur. ESM'deki makromoleküller ve oranları, gelişim evresine ve ihtiyaca göre yardımıyla sıkıca bağlıdır.

Özellikle kırıkdağı yakını gösteren CTX 2 ve Kırıkdağı oligometrik matriks proteini (COMP) osteoartrit biyokimyasal belirteçlerinden en fazla araştırılan belirteçlerdir. CTX özellikle idrarda tespit edilirken COMP serumda tespit edilmektedir. Son zamanlarda osteoartritin inflamasyonu ile ilişkisi ortaya çıktıktan sonra sinovyal belirteçlerde önem kazanmış durumdadır (9,10).

COMP, antijenik keratan sülfat, hyaluronan, YKL-40, tip 3 kollajen N-propeptid ve idrar glikozil-galaktozil piridinolin osteoartritin erken tanı ve bireysel tedavi stratejisini belirlemede ümit vadeden biyokimyasal belirteçler olarak dikkat çekmektedir (11).

Yeni biyokimyasal belirteçlerinde sık çalışılmaya başlanması osteoartritin etyopatogenezinin aydınlatılması ve erken tedavisi ve biyokimyasal belirteçlerdeki değişikliklere göre kişisel yeni tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi ümit edilmektedir. Fakat tüm bu beklentiler için son zamanlarda hızlanan osteoartritle ilgili biyokimyasal çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

### Kaynaklar

1. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:622-36.
2. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:1270-85.
3. Felson DT. Comparing the prevalence of rheumatic diseases in China with the rest of the world. *Arthritis Res Ther* 2008;10:106.
4. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1601-10.
5. Zgoda M, Paczek L, Bartłomiejczyk I, Sieminska J, Chmielewski D, Górecki A. Age-related decrease in the activity of collagenase in the femoral head in patients with hip osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26:240-1.
6. Chapple CM, Nicholson H, Baxter GD, Abbott JH. Patient characteristics that predict progression of knee osteoarthritis: A systematic review of prognostic studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:1115-25.
7. Poole AR. An introduction to the pathophysiology of osteoarthritis. *Front Biosci* 1999;4:662-70.
8. Bettica P, Cline G, Hart DJ, Meyer J, Spector TD. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study. *Arthritis Rheum* 2002;46:3178-84.
9. Zelzer E, Olsen BR. The genetic basis for skeletal diseases. *Nature* 2003;423:343-48.
10. Gordon CD, Stabler TV, Kraus VB. Variation in osteoarthritis biomarkers from activity not food consumption. *Clin Chim Acta* 2008;398:21-6.
11. Van Spil WE, de Groot J, Lems WF, Oostveen JC, Lafeber FP. Serum and urinary biochemical markers for knee and hip-osteoarthritis; a systemic review applying the consensus BIPED criteria. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:605-12.

## Osteoporoz Tedavisinde Bifosfonatlar

Dr. Semih Aki

Bifosfonatlar günümüzde postmenopozal osteoporozda ve diğer metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır. Bifosfonatların kemiğe karşı yüksek afinitelerinin olması nedeniyle; kemik, bifosfonatları tutan en önemli dokudur. Bifosfonatlar kemik rezorpsiyonunun güçlü inhibitörleri olup, etkilerini osteoklastların aktivitelerini azaltarak ve yıkımlarını arttırarak gösterirler (1-4).

Osteoporoz tedavisinde kullanılan bifosfonatlar; nitrojen içeren bifosfonatlar (alendronat, risedronat, pamidronat, ibandronat ve zoledronik asit) ve nitrojen içermeyen bifosfonatlar (etidronat, tiludronat ve klodronat) olarak iki gruba ayrılır. Nonaminobifosfonatlar ve aminobifosfonatlar fizyokimyasal olarak benzer etkilere sahiptir, ancak hücresel etkileri farklıdır. Nonaminobifosfonatlar osteoklastlardaki adenozintrifosfat (ATP) metabolik yolunu etkileyerek osteoklast yıkımına neden olurlar. Aminobifosfonatlar ise, mevalonik asitten kolesterolün oluşturulduğu mevalonat yolundaki farnasil pirofosfat sentetazı (FPPS) inhibe ederler.

Bifosfonatlar'ın barsaklardan emilimleri oldukça sınırlıdır ve doza bağlı olarak %1-%3 arasında değişmektedir. Bu oran alendronat için %0,76, risedronat için %0,62 ve ibandronat için %0,63 olup bu değerler birbirlerine oldukça yakındır. Bifosfonatlar plazmadan hızla temizlenir, %50'si kemiklerde tutulur ve kalan bölümü metabolize olmadan idrar yolu ile atılır. Yarılanma ömürleri uzundur (1-5).

Süt ve süt ürünleri gibi kalsiyumdan zengin gıdalarla, meyve suları, kahve, demir ihtiva eden yiyeceklerle birlikte alındığında emilimleri azalmaktadır. Bifosfonatlar oral, infüzyon yoluyla intravenöz, nadiren de enjeksiyon formunda kullanılır. Osteoporoz tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardır. Alendronat (10 mg/gün, 70mg/hafta) ve risedronat (5mg/gün, 35 mg/hafta) günde tek doz ve haftalık tek doz olarak kullanılmaktadır. Ibandronat ayda bir oral form (150 mg/ay) ve 3 ayda bir 4 form (3 mg/3 ay) olarak osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. Son olarak zoledronat 1 defa/yıl 4 infüzyon şeklinde kullanılmaktadır (6-10).

### Alendronat

Alendronat'ın postmenopozal osteoporoz, steroide bağlı osteoporoz ve erkek osteoporozunda FDA onayı vardır. Kırık Müdahale Çalışması-Fracture Intervention Trial (FIT) ile 3-4 yıl sonunda alendronat tedavisinin yeni kırık gelişimi riski üzerindeki etkisi araştırılmıştır (6,7). Kalça kırık riskindeki azalma 3 yıl boyunca alendronat alan ve daha önceden vertebra kırığı bulunan kadınlarda %51,4 yıl boyunca alendronat alan ve vertebra kırığı bulunmaksızın sadece osteoporozu olanlarda ise %56 şeklindedir. On yıl alendronat kullanımıyla: Lomber vertebra BMD'si artmaktadır (%13,7 artış), Kalça BMD'sini önce artmakta sonra korunmaktadır (%6,7 artış). Kemik döngü hızı premenopozal aralık içinde baskılanmakta ve bu etki 10 yıl boyunca korunmaktadır. Vertebra dışı kırık riskinde 6-10. ile 1-3. yıllar arasında benzerlik görülmektedir. Beş yıl sonra alendronatın kesilmesi, etkinin kısmi kaybına neden olmakta ancak tedavi başlangıcına göre anlamlı yüksek BMD saptanmakta ve hızlanmış kemik kaybına yol açmamaktadır. Randomize, kontrollü çalışmaların meta-analizinde osteoporotik postmenopozal kadınlarda kalça kırıklarını %55 azalttığını gösterilmiştir (13).

### Risedronat

Osteoporozla bağlı kırık riskini tüm odaklarda azaltan, 6 ayda, kısa sürede etkinliği başlayan, 7 yıl, uzun süre etkinliği devam eden, plasebo kadar iyi tolere edilen, 3. kuşak bifosfonat olarak kabul edilmektedir (14).

Osteoporozu olan menopoz sonrası dönemde kadın hastalarda risedronatın vertebra kırıkları üzerindeki etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek üzere çok uluslu VERT-MN ve Kuzey Amerika ülkelerinde VERT-NA çalışmaları gerçekleştirilmiştir. VERT-NA çalışması aynı zamanda vertebra dışı kırıklar üzerindeki etkinlik ve güvenilirliği de değerlendirmiştir. Risedronatın etkinliğinin, uzatılan çalışmalarda 4-5 yıl ve daha sonra 6-7 uzun dönem devam ettiği gösterilmiştir (15).

Risedronatın yaşlı kadınlarda kalça kırık riskine etkisinin araştırıldığı (Hip Intervention Program-HIP) çalışmasında kalça kırık riskinde, düşük kemik yoğunluğa sahip olanlarda %40, daha önce vertebra kırığı olan yüksek riskli grupta ise %60 dolayında kırık riski azalması gözlenmiştir (12).

**Tablo 1. Osteoporoz tedavisinde vertebral kırık insidansı<sup>17</sup>**

İlaç	Çalışma adı (olgu sayısı)	Çalışmacılar	Tedavi etkinliği RR	p değeri
Alendronat	FIT VFA (2,027)	Black et al. 1996 <sup>6</sup>	0,53 (0,41, 0,68)	<0,001
	FIT CFA (4,432)	Cummings et al. 1998 <sup>7</sup>	0,56 (0,39, 0,80)	0,002
Risedronat	VERT-NA (2,458)	Harris et al. 1999 <sup>8</sup>	0,59 (0,42, 0,82)	0,003
	VERT-MN (1,226)	Reginster et al. 2000 <sup>9</sup>	0,51(0,36, 0,73)	<0,001
Ibandronat	BONE (2,946)	Chesnut III et al. 2004 <sup>10</sup>	0,38 (0,25, 0,59)	0,0001
Zoledronik asit	HORIZON-PFT (7,765)	Black et al. 2007 <sup>11</sup>	0,30(0,24, 0,38)	<0,001

**Tablo 2. Osteoporoz tedavisinde vertebra dışı kırık insidansı<sup>10</sup>**

İlaç	Çalışma adı (olgu sayısı)	Çalışmacılar	Tedavi etkinliği RR	p değeri
Alendronat	FIT VFA (2,027)	Black et al 1996 <sup>6</sup>	0,80 (0,63, 1,01)	0,063
	FIT CFA (4,432)	Cummings et al 1998 <sup>7</sup>	0,88 (0,74, 1,04)	0,130
Risedronat	VERT-NA (2,458)	Harris et al 1999 <sup>8</sup>	0,60 (0,39, 0,94)	0,020
	VERT-MN (1,226)	Reginster et al 2000 <sup>9</sup>	0,67 (0,44, 1,04)	0,063
	HIP (9,331)	McClung et al 2001 <sup>12</sup>	0,80 (0,70, 1,00)	0,030
Ibandronat	BONE (2,946)	Chesnut III et al 2004 <sup>10</sup>	1,11 (0,83, 1,48)	Uygun değil
Zoledronat	HORIZON-PFT (7,765)	Black et al 2007 <sup>11</sup>	0,75 (0,64, 0,87)	<0,001



## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

**Tablo 3. Bifosfonatların tedavi endikasyonları**

	Postmenopozal osteoporoz		Steroid osteoporozu		Erkek osteoporozu
	Önleme	Tedavi	Önleme	Tedavi	Tedavi
Alendronat	+	+	-	+	+
Risedronat	+	+	+	+	+
Ibandronat	+	+			
Zoledronat	+	+	+	+	+



İSTENMEYEN OLAYLAR (19)

- Üst gastrointestinal sistem bulguları
- Akut faz reaktanları
- Hipokalsemi, sekonder hiperparatiroidi
- Kas iskelet sistem ağrıları
- Çene osteonekrozu
- Göz bulguları

### Ibandronat

Kullanımı 2,5 mg/gün tb veya bir kez (her ayın aynı tarihinde) 150 mg/ay tb şeklindedir. Daha sonra 3 mg /3 ayda bir 4 ibandronat uygulaması da osteoporoz tedavisi için onay almıştır.

Günlük ve aralıklı oral ibandronat kullanımının kırıklar üzerindeki etkinliği BONE (the iBandronate Osteoporosis vertebral fracture trial in North America and Europe) çalışmasında gösterilmiştir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü 3 yıllık çalışmadır. Yeni morfometrik vertebra kırıklarında %50-%52 oranında azalma görülmüştür. Yüksek riskli hastaları içeren alt grupta (femur boyun T-skor <-3,0 SD) vertebra dışı kırık insidansı %69 azalmaktadır (10).

The eValuation of Ibandronate Efficacy (VIBE) çalışması haftalık bifosfonatlar ve aylık ibandronat tedavisinde kadınların kırık oranlarını karşılaştıran retrospektif çalışmadır. Aylık ibandronatın, haftalık bifosfonatlar ile vertebra dışı bölgelerde ve kalçada benzer kırık önleyici etkinliğe sahip olduğunu düşündürmektedir (12).

### Zoledronik Asit

Zoledronik asidin postmenopozal osteoporozlu kişilerde vertebral, vertebra dışı ve kalça kırıklarının engellenmesinde etkinliği gösterilmiştir ve tedavisinde onay almıştır. Zoledronik asidin postmenopozal osteoporozda etkinliğini saptamak amacıyla yapılan HORIZON-PFT çalışmasında 3881 hastaya başlangıç, 12. ve 24. aylarda zoledronik asit uygulaması yapılmıştır. Hastalar 3 yıl boyunca takip edilmişlerdir. Zoledronik asit grubunda 3 yıl içinde morfometrik vertebra kırık riski %70, kalça kırık riski %41 azalmıştır (11).

HORIZON Yenilenen Kırık Çalışmasına ise son 3 ay içinde osteoporotik kalça kırığı nedeniyle cerrahi geçirmiş, yaş ortalaması 74,5 olanlar alınmış ve sonlanma noktası olarak yeni klinik kırık geçirme değerlendirilmiştir. Zoledronik asit uygulanan grupta yeni klinik kırık geçirme riski 19 ay içinde %35 azalmıştır. Zoledronik asit uygulaması mortalite oranını da %28 azaltmıştır (16).

**Şekil 1.** Bifosfonat kullananlarda tedavinin değerlendirilmesi (18)

### Kaynaklar

1. Miller PD: Bisphosphonates: Pharmacology and use in the treatment of osteoporosis; In Marcus R . Feldman D, Nelson DA, Rosen CJ ( Eds) Osteoporosis 3.Ed vol 2ch 74 , Elsevier American Pres, San Diego USA 2008, p1725-41.
2. Reid IR. Emerging Issues With Bisphosphonates, Rheum Dis Clin N Am 2006;32:691-702.
3. MacLean C, Newberry S, Maglione M, McMahon M, Ranganath V, Suttrop M, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Treatments to Prevent Fractures in Men and Women with Low Bone Density or Osteoporosis. Ann Intern Med 2008;148:197-213.
4. Bock O, Felsenberg D. Bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis optimizing efficacy in clinical practice. Clin Interv Aging 2008;3:279-97.
5. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington,DC: National Osteoporosis Foundation; 2008.
6. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 1996;348:1535-41.
7. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998;280:2077-82.
8. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA.1999;282:1344-52.
9. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandt ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int 2000;11:83-91.
10. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 2004;19:1241-9.
11. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. HORIZON Pivotal Fracture Trial Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2007;356:1809-22.
12. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med 2001;344:333-40.
13. Harris ST, Reginster JY, Harley C, Blumentals WA, Poston SA, Barr CE, et al. Risk of fracture in women treated with monthly oral ibandronate or weekly bisphosphonates: The eValuation of Ibandronate Efficacy (VIBE) database fracture study. Bone 2009;44:758-65.
14. Boonen et al, Osteoporos Int 13: O17 (2002)
15. Sorensen OH; Bone 2003 Feb;32 (2):120-126
16. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Horizon Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. Engl J Med 2007;357:1799-809.
17. Boonen S, Laan RF, Barton IP, Watts NB. Effect of osteoporosis treatments on risk of non-vertebral fractures: review and meta-analysis of intention-to-treat studies. Osteoporos Int 2005;16:1291-8.
18. Compston J: How long to treat osteoporosis IOS 2009 Washington DC
19. Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. Hormones 2009;8:96-110.

## Osteoporoz Medikal Tedavisinde Güncellemeler Stronsiyum Ranelat

Dr. Tunay Sarpel

Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Postmenapozal osteoporozun tedavisinde, 2004'den beri kullanılmakta olan Stronsiyum ranelat, ekstrasellüler kalsiyum duyarlı reseptörün (CaSR) antagonistidir. Özellikle kalsiyum gibi hidroksiapatit kristallerinin yüzeyine bağlanarak kemikte tutulur. Primer osteoblast proliferasyonunu, primer osteoblast ve osteoblastik prekürsör ALP aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. İnsan primer osteoblastları ile yapılan invitro bir çalışmada stronsiyum ranelatın Osteoprotegerin mRNA'sının ekspresyonunu da arttırdığı ifade edilmektedir. Stronsiyum ranelat, direk ve indirek mekanizmalarla hem kemik rezorpsiyonunu hem de kemik formasyonunu etkilemekte ve osteoporozda dual etkili bir preparat olarak kabul edilmektedir.

Postmenapozal osteoporozda, stronsiyum ranelatın vertebral ve nonvertebral kırık önleyici etkisi gösterilmiştir. Stronsiyum ranelat, 2 gr/gün dozunda kullanılarak yapılan randomize kontrollü iki çalışmada (SOTI ve TROPOS) vertebral ve nonvertebral kırıkları azalttığı, lumbal omurga kemik mineral dansitesini arttırdığı bulunmuştur. Bunun yanı sıra erkek osteoporozunda da benzer etkileri olduğu bulunmuştur.

Kanis ve ark.'nın FRAX risk analizini kullanarak yaptığı yeni bir çalışmada bütün klinik osteoporotik kırıklarda %31 oranında, morfometrik kırıklarda %40 oranında azalma gösterilmiştir.

2012 yılında Avrupa Tıbbi Ürünler Ajansı (EMA; European Medicines Agency), stronsiyum ranelat ile yapılan bazı randomize kontrollü çalışmaların analizinde myokart infarktüsü oranının yüksek olduğunu ifade ederek stronsiyum endikasyonlarının değiştirilmesi gerektiğini tavsiye etmiştir. Buna göre Stronsiyum ranelatın yeni kontrendikasyonlarına kontrol edilemeyen hipertansiyonu ve geçmişte veya halihazırda iskemik kalp hastalığı olan hastalar da eklenmiştir. Bunu açıklamayı, stronsiyum ranelatın kardiyovasküler etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar takip etmiştir.

Cooper ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada postmenapozal osteoporozlu hastalarda obezite ve sigara içimi ile ciddi risk oluştuğu gösterilirken stronsiyum tedavisinin kardiyovasküler hastalık riski oluşturduğuna ait bir kanıt bulunamamıştır. Başka bir kohort çalışmada, alendronat/risedronat ile stronsiyum karşılaştırılmış ve akut koroner sendrom riski ve mortalitede artış bulunamamıştır. En yeni yapılan bir meta-analizde miyokart enfarktüsü, iskemik kalp hastalığı riskleri değerlendirilmiştir. Buna göre randomize kontrollü çalışmalarda artmış gibi görünen kardiyovasküler riskin gerçek hayattaki gözlemsel çalışmalarda olmadığı ifade edilmektedir.

Stronsiyum ranelat, kontrendikasyonlar ve intolerans nedeniyle diğer osteoporoz tedavilerinin kullanılmadığı hastalarda vertebral ve nonvertebral kırık riskini azaltan etkili bir alternatif tedavi olma özelliğini sürdürmektedir.

### Kaynaklar

1. Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of strontium ranelate and risk of acute coronary syndrome: cohort study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1037-43.
2. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. A meta-analysis of the effect of strontium ranelate on the risk of vertebral and non-vertebral fracture in postmenapozal osteoporosis and the interaction with FRAX. *Osteoporosis Int* 2011;22:2347-55.
3. Cooper C, Fox KM, Borer JS. Ischaemic cardiac events and use of strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis: a nested case-control study in the CPRD. *Osteoporosis Int* 2014;25:737-45.
4. Bozbey I, Yalçın AP. Postmenapozal osteoporoz tedavisinde Stronsiyum ranelat. *Türk J Rheumatol* 2009;24:149.
5. Reginster JY. Cardiac concerns associated with strontium ranelate. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:9-13.

## Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri

Dr. Ayşe Dicle Turhanoglu

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Selektif östrojen modülatörleri (SERM) östrojen reseptörlerine bağlanarak kemikte östrojen agonisti, memede östrojen antagonisti etkiye sahip, doku tipine göre farklı yanıtlar oluşturan nonsteroid ilaçlardır. İlk kuşak SERM tamoxifen meme kanseri tedavisinde kullanılırken kemikte KMY artışı yaptığı görüldü. Tamoxifen postmenopozal osteoporoz tedavisi için düşünülse de endometriumda östrojenik aktivitesine bağlı endometrial hiperplazi ve endometrium kanser riskini artırdığı saptandı. Postmenopozal osteoporozda vertebral kırıkların önlenmesinde endometrial kanser riskini artırmayan ikinci kuşak SERM raloxifen geliştirildi. Osteoporoz tedavi ve önlenmesi için bazedoxifen, lasofoxifen gibi diğer SERM'ler geliştirilmektedir. Günümüzde osteoporoz önlenmesi ve tedavisi için raloxifen, meme kanseri tedavi ve önlenmesi için tamoxifen, toremifen, raloksifen ve menopozal sıcak basmalarının tedavisi ve kemik kaybı önlenmesi için de konjuge östrojenle birleştirilmiş bazedoxifen FDA onayı almıştır.

Raloxifen kemik dokuda östrojen reseptörüne bağlanır ve östrojen benzeri etkiyle growth faktörlerin ve sitokinlerin üretimi üzerinden etkiyerek osteoklastojenezin ve osteoklastik aktivitenin düzenlenmesini sağlar. Sonuçta raloxifen etkisiyle osteoklastik rezorpsiyonda %50 kadar azalma sağlanır. Literatürde raloksifenin etkinliğine dair büyük ölçekli çalışmalar mevcuttur. Multiple outcome of raloxifen evaluation (MORE) çalışması 7705 postmenopozal kadında randomize çift kör olarak yapılmıştır. Bu çalışma yaş ortalaması 67 ve lomber omurga veya kalçada T skoru -2,5 ve daha düşük olan, veya en az bir kırığı olan kadınlarda tedavi etkinliği üzerine veriler sunar. Buna göre raloksifen 3 yıllık tedavide kemik mineral yoğunluğunda (KMY) vertebra için %2,6 ve femur için %2,1 kazanım sağlar. Tedavi başladıktan 1 yıl sonra tüm çalışma popülasyonunda yeni vertebral kırık oluşumunda azalma %68 olarak verilirken, bu oran vertebra T skoru -2,5 ve üzerinde olan yüksek riskli kadınlarda vertebral kırık riskinde %55, T skoru -2,5'den daha düşük ve kırığı olanlarda ise %30'dur. Raloxifen ile bildirilen kırık riskinde azalma tedavinin 1. yılında daha belirgin olup ikinci yılda %14-%66 ve 3. yılda 17-59 arasındadır. Bu çalışmada raloxifenle kalça ve non vertebral kırıklarda azalmayı gösterecek yeterli kanıt yoktur. Raloksifen kullanımıyla görülen yan etkiler venöz tromboemboli, ateş basması, bacaklarda kramp, periferik ödemdir. Continuing outcome relevant to evista (CORE) MORE çalışmasının uzatılmasıdır. CORE çalışmasının birinci amacı uzun süreli meme kanseri riskinin değerlendirilmesi yanında yan etkileri ve periferik kırıkları kayıtlamaktır. Sekiz çalışma yılı süresince kemik üzerine etkisi olduğu bilinen hiçbir ilacı almayan raloxifene devam eden kadınların vertebra ve femur KMY değerlerinin aynen korunduğu bildirilmiştir. Toplam 7 yıllık tedavi sonrasında (4 yıl MORE, 3 yıl CORE) raloxifen grubunda KMY vertebra %2,2 ve total femurda %3 olmak üzere plasebodan daha yüksekti. Nonvertebral kırık insidansı raloxifen grubunda plasebodan farklı değildi. CORE çalışmasında invaziv meme kanseri riskinde %59 azalma olduğu ileri sürülmektedir. Bu azalma 8 yıllık periyodun bitiminde plaseboya göre %66 olarak verilir. Yan etkilere bakıldığında CORE çalışmasında derin ven trombozunda plaseboya kıyasla önemli bir artış dikkati çeker.

Raloxifene use for the heart trial (RUTH) çalışması 10101 kadın katılımıyla raloxifeni kardiyovasküler hastalık açısından değerlendirir. Çalışmada raloxifen tedavisinin koroner bulgular üzerine etki etmediği görülmüştür. Placebo kontrollü yapılan bu çalışmada gruplar arasında inme, kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölüm farkı bildirilmemiştir. Burada da invaziv meme kanseri riskinde azalma, venöz tromboemboli riskinde artış var. İlk çalışmalarda gösterilen kardiyovasküler yararlar RUTH çalışmasında gösterilememekle birlikte zararı da yok sonucuna varılabilir.

Bazedoxifen, lasofoxifen meme kanseri ve postmenopozal osteoporoz tedavisi için geliştirilen, 3. jenerasyon SERM'lerdir. Meme hücrelerinde proliferasyonu inhibe edip, kemik kaybını önler, vertebral kırık riskini azaltırlar. Son yıllarda Konjuge östrojenle birleştirilen SERM'ler doku selektif östrojen kompleksi (TSEC) olarak sınıflandırılmıştır. Bu bileşikler östrojen reseptörlerinde farklı değişikliğe yol açabileceğinden hedeflenen dokulardaki östrojen agonist ya da antagonist etkilerle umut verici görünmektedir. Klinik çalışmalarda östrojen-bazedoxifen çiftinin hem vertebral hem de non-vertebral kırıkları önlediği gösterilmiştir. Bu kombinasyon uterus ve memede stimülasyon oluşturmaksızın menopozal sıcak basmalarını ve kemik kaybını önlemiştir.

SERM'lerin kullanımıyla östrojene benzer şekilde derin ven trombozu, pulmoner embolizm ve retinal ven trombozunu da içeren venöz trombo emboli riskinde belirgin artış bildirilmektedir.

### Kaynaklar

1. Pickar JH, MacNeil T, Ohleth K. SERMs: Progress and future perspectives. *Maturitas* 2010;67:129-38.
2. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;142:155-70.
3. Wardell SE, Nelson ER, McDonnell DP. From empirical to mechanism-based discovery of clinically useful Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs). *Steroids* 2014;90:30-8.
4. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, 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;282:637-45.
5. Siris ES, Harris ST, Eastell R, Zanchetta JR, Goemaere S, Diez-Perez A, et al. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1514-24.
6. Pinkerton JV, Thomas S. Use of SERMs for treatment in postmenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;142:142-54.
7. Komm BS, Mirkin S. An overview of current and emerging SERMs. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;143:207-22.
8. Vogel GV. Managing the risk of invasive breast cancer in women at risk for breast cancer and osteoporosis: the role of raloxifene. *Clin Interv Aging* 2008;3:601-9.
9. Komm BS, Mirkin S, Jenkins SN. Development of conjugated estrogens/bazedoxifen, the first tissue selective estrogen complex (TSEC) for management of menopausal hot flashes and postmenopausal bone loss. *Steroids* 2014;90:71-81.
10. Eastell R, Reid DM, Vukicevic S, Ensrud KE, LaCroix AZ, Thompson JR, et al. Effects of 3 years of lasofoxifene treatment on bone turnover markers in women with postmenopausal osteoporosis. *Bone* 2012;50:1135-40.
11. Feng Q, O'Malley BW. Nuclear receptor modulation - Role of coregulators in selective estrogen receptor modulator (SERM) actions. *Steroids* 2014;90:39-43.

## Hormon Replasman Tedavisinde Son Güncellemeler

Dr. Funda Atamaz Çalış

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Hormon replasman tedavisi (HRT), halen erken post-menapozal dönemde özellikle ilk 5 yıl içinde osteoporozdan ve kırıklardan korunmada ilk seçenek olabilecek tedaviler arasında yer almaktadır. Menapoz sonrası ilk birkaç yıl içinde kemik rezorpsiyonu en fazla olduğundan bu dönemde kemik kaybı da giderek artmakta, bu dönemde başlanacak 6 aylık yüksek doz HRT ile rezorpsiyonun azaldığı, daha sonra daha düşük dozlarla daha stabil bir döngünün sağlanabileceği bildirilmektedir (1). Bu amaçlarla 2001 yılında "Kadın Sağlığı Girişimi" (Women's Health Initiative- WHI) çalışmasının sonuçlarının yayınlanmasına dek geçen son 30 yılda HRT kullanımı maksimum seviyelere çıkmış, WHI sonuçlarında bildirilen olası yan etkiler ve mortalite riskiyle birlikte kullanım oranları giderek azalmıştır (2). Bu araştırmayla birlikte, HRT'nin kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkilerinden ziyade, kimler ne kadar süreyle HRT kullanmalı gibi sorular gündeme gelmiştir. Bununla birlikte, son yıllarda yayınlanan meta-analizlerde farklı sonuçlar ile karşılaşmıştır. Örneğin 2002 ile 2011 yılları arasında izlenen histerektomili 90,000'den fazla kadının çalışıldığı bir meta-analizde östrojen kullanımı ile mortalite oranlarının azaldığı, tüm dünyada giderek düşen östrojen kullanımı nedeniyle bunun dikkate alınması gerekliliği üzerinde durulmuştur (3). 2012 yılında yayınlanan son kılavuzlardan birinde menopoz döneminde yüksek risk taşıyan kadınlarda, hem semptomları tedavi etmede hem de osteoporozu önlemede östrojen kullanılabileceği, ancak progesteronla kombine edilmiş östrojenin 5 yıldan daha az bir süreyle sınırlı tutulması gerektiği bildirilmiştir (4). WHI'nin üzerinden geçen son 10 yılda yapılan araştırmaları derleyen bir araştırmada da benzer şekilde 5 yıldan daha fazla östrojen, progesteron kombine tedavi kullanımı ile invaziv meme kanseri riskinin arttığı, buna karşın 7 yıl östrojen kullanımı ile riskte artış saptanmadığı gösterilmiştir. Kardiyovasküler risk ise özellikle menopozun üzerinden uzun yıllar geçmiş olan ileri yaş kadınlarda artmaktadır (5).

Sonuç olarak kimlere ne kadar süre ile HRT kullanılmalı sorularının yanıtları şu şekilde özetlenebilir; osteoporoz açısından yüksek risk taşıyan menopozun erken dönemindeki hastalarda menopozal semptomlar olması durumunda kısa süreli olarak östrojen ile siklik olarak salınan doğal progesteron kombinasyonu verilebilir.

### Kaynaklar

1. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:170-12.
2. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, 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.
3. Sarrel PM, Njike VY, Vinante V, Katz DL. The mortality toll of estrogen avoidance: an analysis of excess deaths among hysterectomized women aged 50 to 59 years. *Am J Public Health* 2013;103:1583-8.
4. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19:257-71.
5. Ghazal S, Pal L. Perspective on hormone therapy 10 years after the WHI. *Maturitas* 2013;76:208-12.

## Hipofosfatazya

Prof. Dr. Refik Tanakol

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Alkali fosfataz (ALP) ilk olarak 1923 yılında Robert Robison isimli bir araştırmacı tarafından keşfedilmiş ve kemik fosfatı olarak tanımlanmıştır. Bu enzimin görevi iskelet mineralizasyonunda görev alan hidroksiapatit kristalinin uzamasına yardımcı olmak üzere inorganik fosfat (Pi) açığa çıkarmaktır. ALP kalsifite olmayan dokularda da bulunmuştur (plasenta, karaciğer, barsak gibi). Elektron mikroskopisi ile osteoblastlar ve kondrositlerin üzerinde tomurcuk şeklinde matris vezikülleri saptanmış, bunların ALP'den zengin olduğu görülmüştür. Primer iskelet mineralizasyonu sırasında hidroksi apatit kristalleri matris veziküllerinin içinde büyümektedir. Matris veziküllerinin yırtılması ile sekonder mineralizasyon başlamakta, hidroksiapatit kristalinin büyümesi gerçekleşmektedir. ALP ayrıca plazma membranlarında Pi transportu, kalsiyum, yağ, protein, karbonhidrat taşınmasında rol alır. İskelet mineralizasyonunda başka görevleri de vardır. Ekstrasellüler kalsiyum-bağlayıcı proteini aktive etmek suretiyle, kalsiyum-fosfor presipitasyonunu sağlar. Böylece matrisin mineralizasyonunu gerçekleştirmiş olur. Ayrıca Tip 1, 2, ve tip 10 kollajene ALP bağlanabilmektedir. Bundan başka inorganik pirofosfat (PPI) kalsifikasyon inhibitörü olup, ALP tarafından hidrolize edilebilir. Alkali fosfatın dokuya özel olmayan izoenzimi (TNSALP) iskelet mineralizasyonu için gereklidir. İlk olarak 1988 yılında hipofosfatazyadan TNSALP'nin fonksiyon kaybına sebep olan mutasyonlarının sorumlu olduğu saptandı. TNSALP geninde 250'den fazla mutasyon tespit edilmiştir. Otozomal resesif veya otozomal dominant geçiş gösterebilir.

### Hipofosfatazya (HPP)

Kalsiyum veya fosfor eksikliğinde raşitizm veya osteomalasi olur. Hipofosfatazya bunun bir istisnasıdır, çünkü kalsiyum ve fosfor kanda normal düzeylerde, buna rağmen mineralizasyon bozulmuştur. İlk HPP vakası 1948'de raşitizmi, epilepsisi ve düşük alkali fosfatı olan bir çocukta tanımlanmıştır. HPP bütün ırklarda görülebilir. TNSALP bütün dokularda bulunabildiği halde HPP sadece iskelet sistemini etkilemektedir. Bununla birlikte HPP kemik hastalığının geniş bir spektrumu vardır. İn utero ölümden, sadece dişlerin etkilendiği adult forma kadar geniş bir yelpaze içinde hastalık kendini belli edebilir. HPP'nin beş çeşidi vardır. Perinatal, infantil, çocukluk ve adult tiplerinin yanı sıra sadece dental karakteristiklerin ön planda olduğu odontoid HPP ile karşılaşmak mümkündür. Hastalık ne kadar erken yaşta prezante olursa o kadar ağır bulgular gözükür. Perinatal HPP en kötü prognozlu tip olup, doğum sırasında veya hemen sonrasında ölüm görülür. Osteogenesis imperfektaya benzerse de HPP'de hiç mineralizasyon olmaması tipiktir. Infantil HPP ilk 6 aydan önce kendisini, büyümenin durması ile belli eder. Raşitizmin ve B6 cevaplı epilepsinin ortaya çıkması ile tanı konulur. Kosta kırıkları ve göğüs deformitesi, akciğer infeksiyonları ile beraberdir. Hiperkalseminin çıkması ile kusmalar, böbrek yetmezliği baş gösterir. Kranyal sütürler geniş gibi görüntü verir, kemik graflerinde kırıklar (mineralizasyon eksikliği ile beraber) ve raşitizmin bulguları karakteristiktir. Çocukluk çağı HPP doğumdan 6 ay sonra tanınmaktadır. Bu vakalarda desidual dişlerin 5 yaşından önce kaybı, cementum hipoplazisinden kaynaklanır. Dişler ağrısız bir şekilde kayıp düşerler. Emekleme ve yürüme gecikir. Myopati olabilir. Radyolojik tipik bulgusu lösemi ile karıştırılmasına yol açan, büyüme kıkırdaklarından metafizlere (genişleşmiş ve düzensizleşmiş) doğru uzanan radyolüsent "dilcikler"dir. Kranyal sütürlerin prematür kapanması kafa içi basınç artışına yol açabilir. Pubertede epifiz plaklarının kapanması ile bazen hastalıkta düzelleme görülebilir. Erişkinde HPP orta yaşlarda ortaya çıkar. Bu hastalar genç yaşta diş kayıpları geçirip bir süre sağlıklı olarak yaşarlar. Bir müddet sonra osteomalasi, metatars kırıkları ile başvurlar. Kırık iyileşmesinde bozukluk olur. Ossifite ligamanlar, pirofosfat artropatisi görülür. Tanıda anamnez ve fizik muayene bulguları, düşük ALP ve tipik radyolojik görüntü tanı koydurucudur. Karaciğer ve kemik ALP düşük olduğu halde böbrek, plasenta ve barsak TNSALP normal bulunur. Infantil HPP'de hiperkalsemi ve hiperfosfatemi olabilir. Bunun sebebi kalsiyum ve fosforun kemiğe oturmamasıdır. PTH düşüktür. Çocukluk çağı HPP'de hiperkalsiüri görülür. Kan PTH, 25OHD ve 1,25-dihidroksivitamin D düzeyleri normaldir. Çocukluk ve erişkindeki HPP vakalarının %50'sinde hiperfosfatemi vardır ve baskılanmış PTH ile ilgili olabilir. İdrarda artmış fosfoetanolamin, idrar ve kanda artmış pirofosfat (PPI), plazmada artmış piridoksal 5 fosfat (PLP-VİTAMİN B6 olarak da bilinmekte) bu hastalığın önemli biyokimyasal bulgularıdır. Birçok vakada idrar fosforunun arttığı bilinir. Histopatolojik olarak kemikte mineralizasyon eksikliği tipiktir. Sekonder hiperparatiroidi bulguları görülmez. Elektron mikroskopisinde hidroksiapatit kristallerinin matris veziküllerinin yırtılmasını takiben büyümediği görüldüğü için sekonder mineralizasyonun bozulduğu söylenebilir.

Tedavide Paget'li hastalardan elde edilen ALP, teriparatid, kemik iliği transplantasyonu, kortikosteroid tedavileri denenmiş, ama başarılı sonuçlar alınamamıştır. Gebelerde plasentadan salgılanan ALP ile plazma PLP, idrar etanolamin ve PPI azaldığı için bu hastalara plasental ALP infüze edilmiş ama bir netice alınamamıştır. HPP'li hastalarda Pi yüksek olduğu ve TNSALP'yi inhibe ettiği için fosfat bağlayıcıları kullanılabilir. Infantil tipte HPP'de solunum desteği gerekebilir. Epileptik nöbetlerde B6 vitamini uygulanır. Kranyosinostozda operasyon indikasyonu vardır. HPP tedavisinde bisfosfonatlar kullanılmaz. Kalsiyum ve D vitamini tedavileri hiperkalsemiye yol açabilir. Günümüzde Asfotase alfa ile enzim replasman tedavisi gündeme gelmiştir. Asfotase alfa bolus şeklinde 2 mg/kg şeklinde verildikten sonra haftada 3 gün 1 mg/kg dozunda devam edilebilir. Klinik ve radyolojik düzelleme çok belirgindir.

### Kaynaklar

1. Whyte MP. Hypophosphatasia. Ch22. In : Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease. Elsevier, 2013.
2. Rockman-Greenberg C. Hypophosphatasia. *Pediatr Endocrinol Rev* 2013;10:380-8.
3. Buchet R, Millan JL, Magne D. Multisystemic functions of alkaline phosphatase. *Methods MOI Biol* 2013;1053:27-51.
4. Whyte MP. Physiological role of alkaline phosphatase explored in Hypophosphatasia. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1192:190-200.
5. Berkseth KE, Tebben PJ, Drake MT, Hefferan TE, Jewison DE, Wermers RA. Clinical spectrum of Hypophosphatasia diagnosed in adults. *Bone* 2013;54:21-7.
6. Whyte MP, Greenberg CR, Salman NJ, Bober MB, McAlister WH, Wenkert D, et al. Enzyme-replacement therapy in life-threatening Hypophosphatasia. *N Engl J Med* 2012;366:904-13.

## Hipofosfatemi

Fosfor, kemiğin en önemli yapı elemanlarından biridir ve hemen hemen bütün metabolik olaylarda yer almaktadır. Normal bir erişkinin vücudunda 0,6-1 kg kadar fosfor bulunmakta ve bunun %85'i kemikte yer almaktadır. Geri kalan %15'lik kısım ekstrasellüler sıvılarda yer almakta olup, intrasellüler fosfat esterleri ve fosforile ürünler enerji üretimi ve transferinde rol almaktadırlar. Fosfor, açlık plazmasında inorganik ortofosfat şeklinde bulunur (normal düzeyi 2,8-4 mg/dl). Vücut fosforunun düzenlenmesi esas olarak böbrekler aracılığı ile gerçekleşir. Glomerülden süzülen fosfor başlıca proksimal tubulusta emilir. Fosforun daha az bir kısmı da distalde emildikten sonra, glomerülden filtre olan fosforun %10-15'lik bir kısmı idrara geçer. Dolaşımdaki PTH'nin artması halinde TmP/GFR (renal tübüler fosfat reabsorpsiyonu/glomerül filtrasyon hızı) azalır. Bu durum plazma fosforunda düşmeye yol açar. Zaten kronik hipofosfatemi genellikle primer hiperparatiroidi veya hipofosfatemik rahitis gibi TmP/GFR değişikliği yapan hastalıklarda görülür. Hipofosfateminin nedeni, diyare gibi böbrek dışı nedenlere bağlı ise, üriner fosfat/

GFR oranı azalır. Hipofosfatemiden korunmaya yönelik mekanizmalar şunlardır: 1) Böbreklerde 1,25(OH)2D3 sentezi artar. 2) Kemikten Ca ve P mobilize olur. 3) Hipofosfatemi, TmP/GFR'yi artırır. Artan 1,25(OH)2D3 sayesinde barsaktan Ca ve P emilimi artar. Kalsiyum arttığı için PTH baskılanır. Fosforun düşmesi önlenmiş olur. Ağır fosfat eksikliğinde ensefalopati, kas güçsüzlüğü, kardiyomyopati ortaya çıkmaktadır.

#### Hipofosfatemi Nedenleri:

- Barsaktan azalmış absorpsiyon
  - Fosfat bağlayan antiasitler
  - Malabsorpsiyon
  - Açlık
- Artmış renal kayıp
- Hiperparatiroidi (primer, sekonder)
- Renal tübüler defektler
  - Fanconi sendromu
  - X'e bağlı hipofosfatemi
  - Onkojenik osteomalasi
- Alkol bağımlılığı
- Kontrolsüz diyabet
- Asidoz
- İlaçlar (diüretikler, kortikosteroidler, kalsitonin)
- Hücre içine kayma
  - Septisemi
  - İnsülin tedavisi
  - Glukoz verilmesi
  - Salisilat zehirlenmesi

#### Vitamin D Rezistansı ve Raşitizm (RİKETS)

D vitamini yetersizliği olmadan, sadece serum fosfor konsantrasyonunun düşük olması ile karakterize bazı tür osteomalasiler görülebilmektedir. Eskiden hipofosfatemik raşitizmlere, "D vitamini dirençli raşitizm" denilmekteydi. Raşitizmin altında yatan nedenler aydınlatıldıkça raşitik sendromlara daha rasyonel isimler verilmektedir. Günümüzde "renal raşitizm" deyiimi artık terk edilmelidir. Daha önce bu terim, uygun nütrisyonel dozlarda D vitamini cevapsızlık görüldüğünde veya renal fonksiyonlarda defektler olduğunda kullanılırdı. Ancak günümüzde etyoloji ile bağlantılı terimler tercih edilmektedir.

#### Hipofosfatemik Raşitizm

Vitamin D eksikliği olmaksızın görülen raşitizmler içinde en sık rastlanılan hipofosfatemik olanlardır. Bu hastalıklarda optimal iskelet mineralizasyonu için gerekli olan ekstrasellüler fosfat konsantrasyonu düşüktür. Diyetle fosfor eksikliği, kompleks proksimal renal tübüler fonksiyon bozuklukları (Fanconi sendromu), fibröz tümörler, McCune-Albright sendromu hipofosfatemiye yol açabilir. Bu tür raşitizmler içinde en sık rastlanılan X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmdir. Bunun yanı sıra otozomal dominant hipofosfatemik raşitizm (ADHR), onkojenik osteomalasi, otozomal resesif hipofosfatemik raşitizmden de söz etmek gerekir.

#### X Kromozomu ile Geçen Hipofosfatemik Rikets

Dominan bir hastalık olan X'e bağlı hipofosfatemide erkek hastalar, boy kısalığı, alt ekstremitte deformiteleri, raşitizm, el bilekleri ve dizlerde büyüme, kemik ağrıları, diş apseleri, prematür kranyal sinostoz, entezopati (tendon, ligaman, ve eklem kapsüllerinin kireçlenmesi) ile başvururlar. Diğer raşitizm nedenlerinden farklı olarak bu grup hastada kas güçsüzlüğü bulunmamaktadır. Aynı ailenin farklı bireylerinde değişik klinik bulgulara rastlanmaktadır.

Familiyal X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm hayatın ilk yılında ortaya çıkan dominant bir hastalıktır. Prevalansı 1/20000 olarak bildirilmektedir. X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm/osteomalaside, PHEX (phosphate regulating gene with homologies to Endopeptidases on the X chromosome) geninde mutasyonlar saptanmıştır. Bu gen Xp22,1 lokusunda yer alır. Fosfatürük bir hormon olan fosfatoninleri inaktive etmek PHEX'in görevidir. PHEX mutasyonu olunca kanda fosfatoninler biriktirmektedir. Günümüzde fosfat reabsorpsiyonunu inhibe eden başlıca fosfatoninin, FGF23 olduğu düşünülmektedir. Proksimal tubulusta Tip 1, Tip 2a ve Tip 2c şeklinde sodyum-fosfor transporterleri bulunmaktadır. Fosforun %85'i proksimal tubulusta reabsorbe edilmektedir. Na/K+ATPase sodyumu hücreden atmakta, NaP transporterleri ile tekrar sodyum hücre içine alınırken beraberinde fosforu da hücre içine taşımaktadır. FGF23, fibroblast büyüme faktör ailesinin en büyük üyesi olup 251 amino asitten oluşmaktadır. FGF23, osteoblastlar ve osteositlerde üretilmektedir. Bu protein NaPi (Npt) 2a ve 2c inhibitörüdür. Bu nedenle fosfatürük etki göstermektedir. Bunun yanı sıra FGF23, böbrek 1- $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesini de azalttığı için 1,25(OH)2 D düzeyleri de azalmaktadır. FGF23, FGF reseptörlerine bağlanır. PHEX gen defektleri %80 vakada saptanabilmektedir. Kadınlarda da hastalığın daha hafif olan heterozigot formu görülmektedir.

#### Klinik Bulgular

X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm hayatın ilk yılında ortaya çıkar. X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmde erkeklerde büyüme gelişme geriliği ve deformiteler olur. Kadınlarda tabii seyir daha değişkendir. Bazılarında erkeklerdeki benzer bulgular, bazılarında ise sadece kısa boy veya sadece biyokimyasal bulgular saptanır. X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmde psödofraktürler, kemik ağrıları, bacaklarda eğilmeler, epifiz kaymaları, entezopati ve dental abseler görülebilir. Kasların yapıldığı yerlerde meydana gelen kemik büyümleri hareketleri kısıtlayabilir. Kranyostenoz ve konvülsiyonlar olabilir. Nütrisyonel D vitamini eksikliğinde pelvis ve vertebrada görülen değişikliklere X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmde çok nadiren rastlanır. Nütrisyonel raşitizmde rastlanan kostokondral birleşim yerindeki palpabl kabartılar (raşitik rozari), proksimal myopati veya kranyotabes görülmez. Bu hastalardaki ördekvari şekilde sallanarak yürüme alt ekstremitte deformitelerine bağlıdır. Bilateral coxa vara, genu valgum veya varum, alt 1/3 tibiada torsiyon veya mediale deviasyon siktir. Buna karşılık frontal bossing ilk 6 ayda ortaya çıkar. Bacakların gövdeye göre kısa kalması dikkat çekicidir. Orta yaşlarda başka sorunlar eklenir. Spinal ligamanlar mineralize olur ve nöral arklar kalınlaşır. Omurga, omuzlar, dirsekler ve kalçalarda hareket kaybı ortaya çıkar. Lomber vertebra sertleşerek birkaç seviyede spinal stenoz oluşur. Kalça ve dizlerde ağırlı osteoartrit meydana gelir. Tendon ve ligamanların yapışma yerlerinde, eklem kapsüllerinde dışa doğru uzantı yapan kalsifikasyonlar (entezopati) oluşur. Bu durum bilhassa ellerde ve sakroiliak eklemlerde görülür. X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmde ilk 1-2 yaşından itibaren radyolojik bulgular ortaya çıkar. Radyolojik bulgular daha çok tibia, distal femur, radius ve ulnada görülür. Metafizlerde genişleme ve kadehleşme, tüm iskeletin kaba trabekülasyonu söz konusudur. Bu bulgular alt ekstremitelerde daha belirgindir. Bununla birlikte radyolojik bulgular D vitamini eksikliğine bağlı raşitizme nazaran daha az belirgindir.

#### D Vitaminine Bağlı Raşitizm

Vitamin D reseptöründeki mutasyonlar sonucu meydana gelen otozomal resesif bir hastalık olan "D vitaminine bağımlı raşitizm Tip 1 ve 2"de hipofosfatemi çok belirgin değildir. Tetani ve konvülsiyonlar ise çok siktir. Omurga ve pelviste raşitizm bulguları sık görülür, halbuki X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmde bu durum hemen hiç görülmez. X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmin klinik bulguları, D vitaminine bağımlı raşitizmde çok benzer. Fakat D vitaminine bağımlı raşitizmde kalsiyumun düşük olması önemli farktır.

#### Otozomal Dominan Hipofosfatemik Raşitizm

Klinik ve biyokimyasal olarak X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmde çok benzemekle beraber, X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmin aksine kızlarda da erkekler kadar ağır bulgulara yol açar. Gene bir farklılık olarak, daha çok hayatın daha ileri dönemlerinde, yani hayatın 2-4.dekadında ortaya çıkar. Erişkin başlangıçlı form kendini, osteomalasi, kemik ağrıları, kas güçsüzlüğü ve fraktürlerle gösterir, fakat deformiteler yoktur. Kemik ağrıları, psödofraktürler, kas güçsüzlüğü belirgindir. Bazı vakalarda otozomal dominant hipofosfatemik raşitizm puberte ile birlikte spontan olarak düzelebilir. Otozomal dominant hipofosfatemik raşitizm (ADHR), FGF23 geninde mutasyondan kaynaklanmaktadır. Bu hastalıkta FGF23'ün doğal dizisi kaybolduğundan, FGF23proteazlara karşı rezistan hale gelmektedir. Sonuç olarak kanda FGF23 düzeyleri artmaktadır. Mutant FGF23, doğal FGF23'e göre Npt-2 için daha güçlü bir inhibitördür. Bu sebeple hiperfosfatüri ve hipofosfatemi meydana gelmektedir.

#### Hiperkalsiüri ile Birlikte Olan Hereditör Hipofosfatemik Raşitizm

Hereditör hiperkalsiürik hipofosfatemik raşitizm (HHRH) veya diğer adıyla "hiperkalsiüri ile birlikte olan otozomal resesif hipofosfatemik raşitizm" çok nadir bir hastalık olup başlıca özelliği hipofosfatemi ile birlikte hiperkalsiüri olmasıdır. Hiperkalsiüri ile birlikte olan hereditör hipofosfatemik raşitizm klinik olarak diğer hipofosfatemik durumlardan idrarda artmış olan kalsiyum düzeyleri, kanda artmış kalsitriol konsantrasyonları ve baskılanmış FGF23 düzeyleri ile ayırt edilir. Bu hastalık SLC34A3 mutasyonu sonucu "Npt2c sodyum, fosfat ko-transporteri"nin aktivitesinin azalması sonucu meydana gelmektedir. Hiperkalsiüri ile birlikte olan hereditör hipofosfatemik raşitizmde fosfor düzeyleri düşük olduğu için FGF23 gerektiği şekilde baskılanmış, "25-hidroksivitamin D 1 -hidroksilaz" aktivitesi artmış, 1,25(OH)2D sentezi hızlanmıştır. Bunun sonucu barsaktan kalsiyum emilimi ve kemik rezorpsiyonu artar ve hiperkalsiüri olur. PTH düzeyleri normaldir. Hastalarda çok yüksek kalsitriol düzeyleri olduğu için bu hastalara sadece fosfor verilmelidir. D vitamini tedavisi nefrolitiaz riski nedeniyle kontraindikedir.

#### Fibröz Displazi

Fibröz displazi, aktive edici GNAS1 gen mutasyonları sonucu ortaya çıkan adenil siklazın sürekli aktif durumda bulunduğu bir hastalıktır. Osteoprogenitör hücreler ve farklılaşmış osteoblastlar kemik iliğini infiltre ederek fibrozise neden olmaktadır. Yeni oluşan kemik dokusunun trabekülleri, kollajen yerleşimi ve biyokimyasal yapısı anormaldir. Fibröz displazi tek başına olabileceği gibi, McCune Albright sendromu şeklinde de görülebilir. G reseptörler aracılığı ile etki gösteren PTH, ACTH, gonadotropinler, TSH, GnRH gibi hormonlarda da aşırı fonksiyonlar ortaya çıkabilir. En sık görülen klinik tablo gonadotropinlerden bağımsız gelişen prekoks pubertedir. Jigantizm, Cushing sendromu, tirotoksikoz ve hastaların %50'sinde kemikte demineralizasyon ile birlikte hipofosfatemi görülmektedir. Fibröz displazi, osteoprogenitör hücrelerden FGF23 üretimi artmakta, hiperfosfatüri ve 1 $\alpha$ -hidroksilaz inhibisyonu olmaktadır.

#### Onkojenik Osteomalasi

Onkojenik osteomalasi veya tümörün indüklediği osteomalasi, nadir bir paraneoplastik sendromdur. Onkojenik osteomalasi, fosfopenik bir hastalık tablosuna yol açmakta ve yeni oluşmakta olan organik matrikse çöken kemikte normal mineralizasyon görülmemektedir. Onkojenik osteomalaside, inorganik fosforun renal klirensi artarak, hastada hipofosfatemi ortaya çıkmaktadır. Onkojenik osteomalasiye yol açan fosfatoninlerden en önemlisinin fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23) olduğu gösterilmiştir. Onkojenik osteomalasiye neden olan tümörlerin büyük kısmı mezenkimal kökenlidir. En sık neden fosfatürik mezenkimal tümör (mikst konnektif doku variant) olup histolojik tipleri 4 kategoride incelenebilir. Onkojenik osteomalasiye neden olabilen diğer tümörler meme, prostat kanserleri, küçük hücreli kanserler, multipl myelom ve kronik lenfositik lösemi, sklerozan anjioma, selim anjiofibroma, kondrosarkoma, primitif mezenkimal tümör, kondroma benzeri tümör, dev hücreli kemik tümörü, kemiğin fibröz displazisi, nörofibromatozis, epidermal nevüslerden multifokal FGF-23 salınımı, lineer nevüs sebace sendromudur.

#### Klinik

Tümörün indüklediği osteomalasi bulunan hastalar uzun zamandan beri devam eden belli belirsiz şikayetler, kemik ve kas ağrıları, kas güçsüzlüğü ve bazen tekrarlayıcı uzun kemik kırıkları ile baş vururlar. Daha genç hastalarda halsizlik, yürüyüş bozuklukları, büyüme-gelişme geriliği, iskelet anomalileri ve alt ekstremitelerde eğrilme görülür. Onkojenik osteomalasiye neden olan tümörler subkutan dokuda bulunabileceği için hastanın fizik muayenesi çok dikkatli bir şekilde yapılmalı, özellikle oral kavite ve çene iyi muayene edilmelidir. Laboratuvar olarak en önemli bulgular hipofosfatemi, hiperfosfatüri, FGF-23 artışı, alkali fosfataz artışı, 1,25 dihidroksi vitamin D düşüklüğü, tübüler fosfat reabsorpsiyonu (TRP) ve Tübüler maksimal fosfat reabsorpsiyonunun (TmP)/GFR azalmasıdır. Tümör lokalizasyonu konvansiyonel BT veya MRI ile çoğu zaman mümkün olmamaktadır, 111-in pentetrotid veya oktrotid sintigrafisi (+SPECT/CT), tüm vücut Tc-99m sestamibi skan, FDG PET-BT, Ga-68 DOTANOC PET/BT, selektif venöz kateterizasyon lokalizasyon için kullanılabilir.

#### Fanconi Sendromu

Fanconi sendromu, X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmde farklı olarak renal tübüler asidoz, renal tübüler disfonksiyon ile karakterizedir. Fosfat reabsorpsiyonunun azalmasının yanı sıra, böbrekten amino asitlerin, bikarbonatın, glukozun atılımı artmıştır. Fanconi sendromu düşünüldüğünde kan ve idrar pH'si, idrarda bikarbonat ve amino asit tayini, normal kan şekere karşı glukozüri olup olmadığı araştırılmalıdır.

#### Hipofosfatemi Tedavisi

X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmde kemik hastalığının ilerlemesini ve kemiklerin bükülmesini durdurmak, büyüme ve gelişmenin devamını sağlamak gerekir. Bu hastalara hem fosfor, hem de aktif D vitamini vermek gerekir. Kalsitriol (1,25(OH)2D3) günde 0,75  $\mu$ g (bazen 1-3  $\mu$ g gerekebilir) ve fosfor (Fosfat Sandoz, reduktospesial) 1-3 g dozunda başlanır. Sodyum ve potasyum fosfatın nötral tuzları tercih edilmektedir. Verilmesi gereken elementer fosforun dozu 30-60 mg/kg/gün olarak bildirilmektedir. Fosfor sütle birlikte verilmemelidir. Süt ürünlerinde bulunan kalsiyum, fosfor ile birleşerek, fosforun emilimini azaltır. Fosforun tablet veya kapsül formları, likid formlarına göre daha az emilir. Fosfor alan hastalarda karın ağrısı ve ozmotik diare meydana gelebilir. Tedaviye erken başlanması esastır ve tedavi sırasında kanda ve idrarda kalsiyum, kanda fosfor, alkali fosfataz, PTH ve kreatinin takip edilir. Böbrek ultrasonografisi yaparak nefrokalsinoz gelişip gelişmediğini takip etmek gerekir. Tedavi ile plazma fosfatı artar, alkali fosfataz azalır, raşitizm iyileşir ve büyüme hızlanır. Eğer tedaviye hayatın ilk aylarında başlanırsa alkali fosfataz daha belirgin şekilde düşer. İlk 2 yıldan sonra tedavi başlanıldığında alkali fosfataz hiç normalleşmeyebilir. Cerrahi girişimlerden 1 hafta önce fosfor tedavisinin kesilmesi gerekir. Çünkü immobilizasyon sırasında meydana gelebilen hiperkalsemi sebebiyle metastatik kalsifikasyonlar oluşabilir. Hasta mobilize olduktan sonra tekrar fosfor tedavisi başlanmalıdır. FGF23'ün arttığı diğer durumlarda da, örneğin ADHR'de tedavi prensipleri, X'e bağılı hipofosfatemik raşitizmde farklı değildir. Onkojenik osteomalaside tümörün eksizeyonu temel prensiptir. Başarılı bir operasyon sonrasında serum fosfat düzeyleri saatler veya günler içinde düzelmektedir. Hiperkalsiüri ile birlikte olan hipofosfatemik raşitizmde (HHRH) sadece elementer fosfor verilmelidir. Bu hastalarda hiperkalsiüri bulunduğu için ve kan 1,25(OH)2D düzeyleri yüksek olduğundan, kalsitriol tedavisi kontraindikedir.

**Kaynaklar**

1. Goretti MG, Alon US. Hypophosphatemic rickets due to perturbations in renal tubular function. *Pediatr Nephrol* 2014;29:361-73.
2. Wagner CA, Rubio-Aliaga I, Biber J, Hernando N. Genetic diseases of renal phosphate handling. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:45-54.
3. Sahoo J, Balachandran K, Kamalanathan S, Das AK, Patro DK, et al. Tumor induced osteomalacia-- a curious case of double trouble. *JCEM* 2014;99:395-8.
4. Nanes MS. Phosphate wasting and fibroblast growth factor 23. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20:523-31.
5. Piemonte S, Romagnoli E, Cipriani C, De Lucia F, Pilotto R, Diacinti D, et al. Six-year follow-up of a characteristic osteolytic lesion in a patient with tumor-induced osteomalacia. *Eur J Endocrinol* 2014;170:1-4.
6. Chiam P, Tan HC, Bee YM, Chandran M. Oncogenic osteomalacia--hypophosphatemic spectrum from "benignancy" to "malignancy". *Bone* 2013;53:182-7.
7. Pettifor JM, What's new in hypophosphatemic rickets? *Eur J Pediatr* 2008;167:493-9.
8. Shaikh A, Berndt T, Kumar R. Regulation of phosphate homeostasis by the phosphatonins and other novel mediators. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1203-10.
9. Fukumoto S. Physiological regulation and disorders of phosphate metabolism- Pivotal role of fibroblast growth factor 23. *Inter Med* 2008;47:337-43.
10. Bastepe M, Jüppner H. Inherited hypophosphatemic disorders in children and the evolving mechanisms of phosphate regulation. *Rev Endocr Metab Disord* 2008;9:171-80.
11. Jiang Y, Xia WB, Xing XP, Silva BC, Li M, Wang Q, et al. Tumor-induced osteomalacia : an important cause of adult-onset hypophosphatemic osteomalacia in China: report of 39 cases and review of the literature. *J Bone Miner Res* 2012;27:1967-75.
12. Ledford CK, Zelensky NA, Cardona DM, Brigman BE, Eward WC. The phosphaturic mesenchymal tumor: Why is definitive diagnosis and curative surgery often delayed? *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:3618-25.
13. Tenenhouse HS, Phosphate transport: molecular basis, regulation and pathophysiology. *J Ster Biochem Mol Biol* 2007;103:572-7.
14. de Menezes Filho H, de Castro LC, Damiani D. Hypophosphatemic rickets and osteomalacia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:802-13.
15. Grondel LM, van der Deure J, Zanen AL, Dogger M, van den Heuvel LP. A familial disorder with low bone density and renal phosphate wasting. *Eur J Med* 2009;20:503-8.
16. Schiavi SC, Kumar R. The phosphatonin pathway: new insights into phosphate homeostasis. *Kidney Int* 2004;65:1-14.
17. Quarles LD, Evidence for bone-kidney axis regulating phosphate homeostasis. *J Clin Invest* 2003;112:642-6.
18. Qin C, Souza R, Feng JQ. Dentin matrix protein (DMP-1): new and important roles for mineralization and phosphate homeostasis. *J Dent Res* 2007;86:1134-41.
19. Bielez B, Klaushofer K, Oberbauer R. Renal phosphate loss in hereditary and acquired disorders of bone mineralization. *Bone* 2004;35:1229-39.
20. Johnson KB, Zahradnik R, Larsson T, White KE, Sugimoto T, Imanishi Y, et al. Fibroblast growth factor 23 in oncogenic osteomalacia and X-linked hypophosphatemia. *N Eng J Med* 2003;348:1656-63.
21. Econs MJ, McEnery PT. Autosomal dominant hypophosphatemic rickets/osteomalacia: clinical characterization of a novel renal phosphate-wasting disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:674-81.



## Vertebra Fraktürleri Konvansiyonel ve Yeni Tanı Yöntemleri

Prof. Dr. Dilşad Sindel

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Vertebra fraktürleri yaygın görülen klinik sorunlardır. Travmatik olmayan vertebra fraktürlerinin önde gelen nedenleri arasında osteoporoz yer alır. Osteoporoz, klinik bulgular ortaya çıkana kadar genellikle sessiz bir hastalık olarak seyreder. Osteoporozla bağlı bir fraktür oluştuğunda ise yerleşmiş osteoporoz tanısını alır. Bir vertebra fraktürünün varlığı, başka bir vertebra ya da kalça fraktürü riskini artırır. Bu nedenle, vertebra fraktürleri morbidite ve mortalite oranını arttıran nedenlerdendir. Klinik bulgu vermeyen vertebra fraktürleri atlanabilir. Vertebra fraktürlerinde erken tanı yaşam kalitesini arttırmak yönünden çok önemlidir (1-3).

### Konvansiyonel Radyografi

Vertebra fraktürlerinin tanısında, başlangıç tarama için en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Kolaylıkla uygulanır. Bir fraktürü dışlamak için, birbirine dikey en az iki ortogonal görüntü gereklidir ve vücut bölgesine bağlı olarak üç veya daha fazla görüntüye ihtiyaç olabilir. Osteoporozda rutin olarak dorsal ve lomber vertebraların antero-posterior (AP) ve lateral grafileri, pelvisin AP grafisi çekilmelidir. Yumuşak doku görüntüsü, ışın sertliği ve film özellikleri gibi nedenlerle kemik yoğunluğunun değerlendirilmesinde hassasiyeti çok azdır (3,4). Sessiz vertebral fraktürler gözden kaçabilir. Yalancı negatiflik oranı Kuzey Amerika'da %45, Latin Amerika'da %46, Avrupa/Güney Afrika ve Avustralya'da %29 olarak bildirilmiştir (5). Skolyoz ya da vertebra "end" plaklarındaki bikonkav görüntünün yanlış yorumlamalara yol açmasını önlemek için dorsal D7 santralize ve lomber L3 santralize lateral grafiler ayrı çekilmeli, özellikle mid-dorsal ve dorsolomber bölge değerlendirilmelidir. Vertebra kompresyon fraktürleri en fazla D7-D8 ve D12-L1'de görülür (2). Osteoporozla bağlı vertebra deformiteleri kompresyon, bikonkav ve ezik vertebra olmak üzere üç şekilde görülmektedir. Yoshimura ve ark. tarafından yapılan Miyama çalışmasında, lateral grafide vertebranın ön yüksekliği a, orta yüksekliği b ve arka yüksekliği c olarak belirlendiğinde  $a/c \leq \%75$  ise kompresyon vertebra,  $b/a$  veya  $b/c \leq \%80$  ise bikonkav vertebra olarak isimlendirilmiş, deforme vertebranın ön yüksekliği a', orta yüksekliği b' ve arka yüksekliği c' olarak belirlenip normal vertebraya göre değerlendirildiğinde,  $a'/a$  ve  $b'/b$  ve  $c'/c \leq \%80$  ise ezik vertebra olarak isimlendirilmiştir (6). Genant ve ark.'nin tanımladığı, vertebra fraktürlerinin yarı kantitatif yöntemle derecelendirilmesi (Evre 0: Ön, orta ve arka yükseklikler normal veya %20'den az yükseklik azalması, Evre 1: %20-%25 yükseklik azalması, Evre 2: %25-%40 yükseklik azalması, Evre 3: %40 ve üzeri yükseklik azalması) klinik çalışmalarda halen kullanılmaktadır (7).

Yüksek çözünürlükte büyütme sağlayan ve dataylı bilgi veren Magnifikasyon Radyografileri diyagnostik bilgiyi maksimuma ulaştırmak için geliştirilmiştir. Kemikğin iç yapısını daha iyi incelemek, yapısal değişiklikleri izlemek ve görülmeyen fraktürleri göstermek amacıyla uygulanabilir. Dijital Radyografi ise son 10 yılda popüler olmuştur, görüntü doğrudan dijitalize edilir (4).

### Vertebral Morfometri

Vertebra fraktürlerini belirlemek amacıyla vertebra boyutlarını ve korpus yüksekliklerini ölçen kantitatif bir yöntemdir. Ölçümler, konvansiyonel spinal radyografiler (MRX: morfometrik X-ışını radyografi) ya da çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) ile elde edilen görüntüler (MXA: morfometrik X-ışını absorpsiyometrisi) üzerinde yapılır (8). Genant ve ark. tarafından T4-L4 arasında tüm vertebralar görsel yarıkantitatif derecelendirme ile 0, 1, 2, 3= fraktür yok, hafif, orta, şiddetli fraktür şeklinde değerlendirilerek, Spinal Deformite İndeksi (SDI) hesaplaması geliştirilmiştir (9). Crans ve ark. ise, SDI'nin ileride oluşacak vertebral fraktür riskini belirlemede doğru bir araç olduğunu ve başlangıç SDI değerleri yüksek olan hastaların ileride vertebral fraktür için daha yüksek oranda risk taşıdığını belirtmişlerdir (10). Yeni yazılım programları ile vertebranın mekanik özelliklerini daha iyi değerlendirmek, fraktür riskini belirlemek ve düşük maliyet avantajları ile MXA klinik uygulamada tercih edilmektedir (11,12). MXA yönteminde D7 vertebra üzerindeki zayıf çözünürlük ve düşük kalitede görüntü dezavantajı yeni makinelerde ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır (2).

### Üç-Boyutlu DXA (3D-XA)

DXA'ya göre daha yeni bir tekniktir. Bu yöntemde de standart DXA cihazı kullanılır. Vertebraların geometrik parametrelerini direkt ölçer. Doğruluk ve duyarlılığı yüksektir. Vertebra fraktür riskini belirler (13).

### Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Omurga posterior elemanların tutulumunu ve kortikal kemik yıkımını daha iyi göstererek akut/kronik ve benign/malign fraktürleri tespit etmede konvansiyonel radyografiye göre üstünlük sağlar. Diğer endikasyonlar nedeniyle çoklu dedektör BT taramaları yapılan hastalarda rutin sagittal kesitlerde vertebral fraktürler tesadüfen tespit edilebilir (2). Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT), gerçek hacimsel KMY ölçümü sağlayan ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ) tek yöntemdir. DXA'nın aksine, kortikal ve trabeküler kemik ayrı olarak analiz edilebilmektedir. Dejeneratif omurga değişikliklere daha az duyarlılık gösterir. Dezavantajları yüksek radyasyon dozları ve fraktür öngörüsünde ve tedavi izlemede daha az deneyim içermektedir. Volümetrik KBT (vKBT), standart KBT'ye göre spinal ölçümlerin değerlendirilmesinde üstünlük sağlar ve proksimal femurun da değerlendirilebilmesine olanak sağlayan yeni bir tekniktir (3,14,15). ISCD'nin önerilerine göre, postmenopozal kadınlarda vertebral fraktürleri öngörmeye KBT ile ölçülen spinal trabeküler KMY, en az santral DXA ile ölçülen spinal KMY kadar etkindir (16). Yüksek çözünürlükte BT, ince kesit görüntüleri ve yüksek çözünürlükte trabeküler ve kortikal morfolojiyi daha ayrıntılı değerlendirir. İskelet kırılgenliğini belirlemede üstündür, ancak vKBT'ye göre radyasyon dozu daha yüksektir. MikroBT ( $\mu\text{BT}$ ), 1-100  $\mu\text{m}$  uzaysal çözünürlüğü olan bir BT tekniğidir. Son yıllarda bilgisayar teknolojisinin çok büyük bir ilerleme kaydetmesi ve  $\mu\text{BT}$  verilerinin artmasıyla, tek trabekülün biçimlendirilmesinde yalnızca ortalama gri değerleri içeren vokselden çok daha titiz olan uzaysal çözünürlüklerde sonlu element modelleme uygulamaları mümkün hale gelmiştir (4,17).

### Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Benign ve malign vertebra fraktürlerini ayırmada önemli bir rol oynar. Ancak MRG tekniklerindeki son gelişmelerle, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, dinamik kontrastlı MRG, perfüzyon ve MR spektroskopisi ile yüksek alan güçleri kullanılarak periferik iskeletin trabeküler kemik yapısının analizine ve fonksiyonel kemik iliği görüntülemesine olanak sağlanmıştır (2).

### FDG-PET Görüntüleme

Vertebra fraktürlerinin benign veya malign etiolojisini ayırt etme amacıyla kullanılan bir nükleer tıp yöntemidir. FDG-PET görüntüleme özellikle MRG şüpheli veya kontrendike olduğunda kullanılır. Malign etiolojili kırıklarda radyoaktif tutulum yüksektir, osteoporotik kırıklarda akut evrede bile önemli bir tutulum görülmemektedir (2).

### Trabeküler Kemik Skoru (TBS)

Yeni geliştirilen bir doku analiz tekniğidir. Vertebra mikro yapısını değerlendirmeye ve fraktür riskini belirlemeye olanak sağlar. Değerlendirmede DXA kullanılır. Özel bir yazılım ile lomber omurga (L1-L4) DXA görüntüsü üzerinde piksel gri seviye değişimleri hesaplanır. Birçok çalışmada, kırık riski ve TBS arasındaki ilişki kanıtlanmıştır. Post-menopozal kadınlarda osteoporotik kırık taramasında, TBS'nin KMY'ye büyük ölçüde katkı sağladığı, ayrıca sekonder osteoporoz teşhisinde TBS'nin KMY'den

daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (1,18-20). Kırığı olan ve olmayan erkekleri karşılaştırarak, vertebra KMY tamamlayıcı olarak TBS'nin tanı koyucu değerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, kadınlarda yapılan çalışmalarla uyumlu olarak bu çalışmada da TBS, kırığı olan ve olmayan erkekler arasında anlamlı ölçüde fark ortaya çıkarmıştır (21).

Kemik kalitesini değerlendirmede kullanılan "Kemiğin Kızılötesi Fourier Dönüşümlü Spektroskopi Görüntülemesi", "Kantitatif Backscattered Elektron Görüntüleme", "Küçük Açılı X-ray Tarama Yayılımı" ve "Nanoindentasyon" gibi yöntemler hala klinik çalışmalarda rutin kullanıma girememiştir (3).

Sonuç olarak, osteoporoz tedavisine erken başlayabilmek için klinik olarak sessiz kalan osteoporotik vertebra fraktürlerini erken teşhis etmek önemlidir. Günümüzde osteoporoz tanısında kullanılan görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, konvansiyonel radyografiler halen gereklidir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde altın standart olarak kullanılan DXA yöntemi ile vertebral morfolometrik analiz yapmak ve daha az X-ışını ve daha az maliyet ile vertebra fraktürlerini belirlemek konvansiyonel radyografiye göre mükemmel bir alternatiftir. Vertebra fraktürlerinin ayırıcı tanısında BT ve MRG önemlidir. İskelet mikromimarisini belirlemek için  $\mu$ BT ve  $\mu$ MRG yöntemleri günümüzde rutin olarak kullanılmamakta, özellikle klinik çalışmalarda yer almaktadır. Lomber omurga Trabeküler Kemik Skoru değerlendirmesi, osteoporoz tanısında ve fraktür riskini belirlemede gelişmekte olan yeni teknolojik bir yöntemdir.

#### Kaynaklar

1. National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2014 Issue, Version 1, Release Date:April 1. Available from: www.nof.org.
2. Panda A, Das CJ, Baruah U. Imaging of vertebral fractures. Indian J Endocrinol Metab 2014;18:295-303.
3. Sindel D, Ketenci A. Osteoporozda klinik bulgular ve görüntüleme. In: Ataman Ş, Peyman Y, editors. Romatoloji kitabı. 2012. p. 1125-40.
4. Sindel D. Osteoporozda görüntüleme yöntemlerinde gelişmeler. Türkiye Klinikleri, Osteoporoz Özel Sayısı 2009;2:50-61.
5. Anil G, Guglielmi G, Wilfred CG. Peh WCG. Radiology of osteoporosis. Radiol Clin North Am 2010;48:498-517.
6. Yoshimura N, Kinoshita H, Takijiri T, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, et al. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future quality of life: the Miyama study. Osteoporos Int 2008;19:21-8.
7. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. J Bone Miner Res 1993;8:1137-48.
8. Guglielmi G, Diacinti D, van Kuijk C, Aparisi F, Krestan C, Adams JE, et al. Vertebral morphometry: current methods and recent advances. Eur Radiol 2008;18:1484-96.
9. Genant HK, Siris E, Crans GG, Desai D, Krege JH. Reduction in vertebral fracture risk in teriparatide-treated postmenopausal women as assessed by spinal deformity index. Bone 2005;37:170-4.
10. Crans GG, Genant HK, Krege JH. Prognostic utility of a semi-quantitative spinal deformity index. Bone 2005;37:175-9.
11. Tato G, Rokita E, Korkosz M, Wróbel A. The ratio of anterior and posterior vertebral heights reinforces the utility of DXA in assessment of vertebrae strength. Calcif Tissue Int 2014;95:112-21.
12. Clark EM, Carter L, Gould VC, Morrison L, Tobias JH. Vertebral fracture assessment (VFA) by lateral DXA scanning may be cost-effective when used as part of fracture liaison services or primary care screening. Osteoporos Int 2014;25:953-64.
13. Kolta S, Quilgotti S, Ruyssen-Witrand A, Amido A, Mitton D, Bras AL, et al. In vivo 3D reconstruction of human vertebrae with the three-dimensional X-ray absorptiometry (3D-XA) method. Osteoporos Int 2008;19:185-92.
14. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. Available from: www.uptodate.com. Last updated: June 12, 2014.
15. Link TM, Lang TF. Axial QCT: Clinical Applications and New Developments. J Clin Densitom 2014;28. doi: 10.1016/j.jocd.2014.04.119. [Epub ahead of print]
16. Kalkwarf HJ, Abrams SA, DiMeglio LA, Koo WW, Specker BL, Weiler H. International Society for Clinical Densitometry. Bone densitometry in infants and young children: the 2013 ISCD Pediatric Official Positions. J Clin Densitom 2014;17:243-57.
17. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. Rheumatology 2008;4:9-16.
18. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B. Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. Osteoporos Int 2012;23:1489-501.
19. Silva BC, Bilezikian JP. Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. Arq Bras Endocrinol Metabol 2014;58:493-503.
20. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lix LM, Morin SN, Majumdar SR, Hans D. Spine bone texture assessed by trabecular bone score (TBS) predicts osteoporotic fractures in men: the Manitoba Bone Density Program. Bone 2014;67:10-4.
21. Leib E, Winzenrieth R, Aubry-Rozier B, Hans D. Vertebral microarchitecture and fragility fracture in men: a TBS study. Bone 2014;62:51-5.

## Glikokortikoid Dışı İlaça Bağlı Osteoporoz

Prof. Dr. Oya Topuz

İlaça bağlı osteoporozda glikokortikoidler en sık neden olmakla ve osteoporoz ilişkisi en iyi anlaşılacakla birlikte, son yıllarda kemiği etkileyen, osteoporoz ve kırık riski ile ilişkilendirilen glikokortikoid dışı pek çok ilaç literatürde yer almış ve önem kazanmıştır. Glikokortikoid dışı ilaca bağlı osteoporozda yol açan ilaçlar aşağıda özetlenmiştir (1,2).

Güçlü kanıtı sahip olanlar: Aromataz inhibitörleri, Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonistleri, Heparin, L-Tiroksin (Supresyon dozunda), Antiepileptik ilaçlar  
Orta derecede kanıtı sahip olanlar: Tiazolidinonlar, Proton pompa inhibitörleri, Antidepresanlar, Nöroleptikler, Loop Diüretikleri

Yeterli kanıt olmayanlar: Siklosporin, Metotreksat, Lityum karbonat, Morfin ve opiatlar, Proteaz inhibitörleri

### Aromataz İnhibitörleri

Aromataz inhibitörleri (Aİ) östrojen (+) postmenopozal meme kanserli hastalarda adjuvan endokrin tedavinin önemli bir komponentidir. Postmenopozal kadında östrojenlerin en önemli kaynağı olan androjenlerin östrojenlere periferik dönüşümünden sorumlu olan aromataz enzimini inhibe ederler. Günümüzde kullanılan Aİ non-steroidal anastrozol, letrozol ve steroid yapıda olan eksemestandır. Aİ ile tedavi östrojen eksikliğine ve bunun sonucunda kemik kaybına yol açar.

Aİ, tamoksifenle karşılaştırıldığında BMD'de kayıp ve fraktür riskinde artışa yol açarlar. Sağlıklı postmenopozal kadında %1-%2 yıllık kayıp varken Aİ alan postmenopozal kadında bu oran %2,5 dur. Aİ ile tedaviye başlanan hastaların %30'dan fazlasında bir yıl sonra osteoporoz gelişmiştir (3,4).

Aİ tümü tamoksifenle karşılaştırıldığında Anastrozol (ATAC, ARNO), letrozol (BIG-1-98, MA17) ve eksemestan (IES) yüksek kırık riskine sahiptir. Eksemestan tedavisi sonlandırıldığında bu risk reversibldir (5-10). Aİ ile tedavi edilen postmenopozal meme kanserli kadınlarda bu konu özel bir öneme sahiptir. Çünkü ilaca bağlı osteoporoz nedeniyle gelişen bir vertebral kompresyon fraktürü sıklıkla metastatik hastalık şüphesini doğurarak ilave tetkik ve masraflara yol açmaktadır. Bu nedenle Aİ alan kadınlarda fraktür riski olanları tanımak ve önleyici tedaviye başlamak çok önemlidir (11).

Aİ ile tedavi planlanan tüm hastalar başlangıç DEXA ve klinik kırık risk faktörleri açısından taranmalıdır. T skoru -2 ve üzerinde olan ve diğer klinik kırık risk faktörlerine sahip olmayan hastalarda 1-2 yıl sonra DEXA tekrar değerlendirilir. Başlangıç BMD'si normal olanlarda yıllık %10 ve üzeri azalma, başlangıç BMD'si osteopenik olanlarda yıllık %4-%5 azalma durumunda kemik kaybının sekonder nedenleri araştırılmalıdır. Aİ tedavi başlanan hastalarda aşağıdaki risk faktörlerinden ikisinin bulunması durumunda antiörsorptif tedavi başlanmalıdır; -1,5> T skor, 65 yaş üstü olmak, Beden kitle indeksi (BKI) <20 kg/m<sup>2</sup>, ailede kalça fraktürü öyküsü, 50 yaşından sonra geçirilmiş fragilite kırığı, 6 aydan fazla oral kortikosteroid kullanımı, sigara kullanımı. Aİ kullanan ya da başlanan ve T skoru -2'nin altında olan tüm hastalara antiörsorptif tedavi başlanmalıdır. Yerleşmiş osteoporoz Aİ tedavisi için bir kontrendikasyon değildir (12). Aİ başlanması planlanan tüm hastalarda serum Ca, PTH ve 25-OH vitamin D düzeyleri bakılmalıdır. D vitamini yetersizliği meme kanserli hastalarda sık görülür. D vitamini düzeyi ile meme kanseri riski/prognozu arasındaki ilişki tartışmalıdır. Aİ kullanan hastalarda serum vitamin D düzeyi en az 75 nmol/l (30 ng/ml) olmalıdır. D vitamini eksikliği giderilmelidir. Düşük vitamin D düzeylerinin yol açtığı sekonder hiperparatiroidizm antiörsorptiflerin etkisini azaltabilir. Bifosfonatların kullanımı sırasında hipokalsemi gelişebilir. Aİ kullanan postmenopozal meme kanserli hastalarda günlük 1000-1200 mg kalsiyum ve 800-1000 IU vitamin D kullanımı önerilmektedir (12,13).

Aİ alan postmenopozal kadınlarda 6 ayda bir 4 mg IV zoledronat, 35 mg/hafta oral risedronat, 28 günde bir alınan 150 mg oral ibandronat, 1600 mg/gün oral alınan klotronat BMD'de ve/veya turnover belirteçlerinde düzelmeye yol açmıştır. İlaça bağlı osteoporozda bifosfonatların etkinliğini birbiriyle karşılaştıran çalışma yoktur. Genellikle etkinliğin benzerdir ve kullanılacak ilacın seçimi, ilaç verilmiş yolu ya da kompliansı etkileyecek diğer faktörlerle ilişkilidir. Aİ ile tedavi başlangıcında hemen verilen zoledronat etkinliği ile fraktür ya da BMD azalması sonrasında verilen zoledronatın etkinliği karşılaştırıldığında hemen başlanan zoledronatın omurga ve kalçada daha fazla BMD artışına yol açtığı ancak fraktür oranları, ve survi arasında fark olmadığı belirtilmiştir (12,13). Altı ayda bir 60 mg subkutan Denosumab tedavisi ile Aİ alan postmenopozal meme kanserli kadınlarda, omurga, kalça ve el bileğinde BMD artışı, CTX ve PINP'de düzelmeye görülürken fraktür oranında anlamlı düzelmeye olmamıştır (14).

### GnRH Agonistleri

Gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonistleri premenopozal östrojen reseptörü (+) meme kanseri, endometriosis ve prostat kanserinde kullanılmaktadır. GnRH agonisti ilaçlar (goserelin, leuprolide) yüksek affinite ve uzun yarılanma ömürlerinden dolayı GnRH reseptörlerinde kalıcı aktivasyona yol açarlar. Hipofizde gonadotropinlerin devamlı aktivasyonu, LH ve FSH sekresyonunu azaltarak serum testosteron ve östrojen seviyelerinde düşme oluşturmaktadır. Bu hipogonadal etki, kemik kaybında artış yanında vücut yağ kütesini artırırken yağsız kütlede azalmaya ve düşme riskinin artmasına yol açmaktadır (15).

GnRH agonisti ilaçlar, premenopozal kadınlarda tek başına ya da kemoterapi veya Aİ ile birlikte alındığında 6-12 ayda %5-%6 hızlı bir kemik kaybına yol açarken, tedavinin kesilmesi ile kemik kaybında düzelmeye görülür. Normal BMD'li premenopozal kadınlarda fraktür riskini arttırmazlar (16). Tedavi kesildikten 1 yıl sonra BMD artışı görülmeyle birlikte başlangıç değerlerinin altında kalır (13,17).

Prostat kanserli hastalarda androjen yoksunluk tedavisi GnRH analoglarının tek başına ya da antiandrojenlerle birlikte kullanılması ile yapılır. Androjen yoksunluk tedavisi alan prostat kanserli hastalarda testosteron düzeyleri prepubertal seviyelere düşer, kemik kaybı ve fraktür riski artar. Kemik kaybı oluşumunda testosteron ve östrojenin azalması yanında, PTH'ye bağlı osteoklast aktivasyonu ve kemik turnover artışı da rol alır (18).

Prostat kanserli hastalarda GnRH kullanımı kalça, radius ve omurgada yılda %2-%5 BMD kaybına ve %65'e kadar rölaf fraktür risk artışına yol açar. Fraktür risk artışı; yaş, tedavinin dozu ve süresi, geçirilmiş fragilite fraktürü, demans ile ilişkili tümör derecesi ile ilişkisizdir. Dokuz ve üstü dozlarda riskin fazla olduğu bildirilmiştir. En fazla kemik kaybı ilk yılda ortaya çıkar ve tedavi süresince devam eder (18,19).

DEXA'da T skoru -2,5 ve altında olanlar, osteoporotik fraktür geçirenler, T skoru -1 ile -2,5 arasında olup klinik kırık risk faktörlerine sahip olanlar tedaviye alınırlar. Tedavide bifosfonatlar, SERM ve denosumab etkilidir. Metastatik prostat kanseri tedavisinde kullanılan Toremfene ile androjen yoksunluk tedavisi alan prostat kanserli erkeklerde lomber omurga, kalça ve femur boynu BMD'lerinde düzelmeye ve yeni vertebral kırık oluşumunda azalma saptanmıştır.

NCCN Task Force androjen yoksunluk tedavisi alan erkeklerde, 2 yılda bir DEXA çekilmesini ve T skor -2'nin altında ve FRAX 10 yıllık kalça fraktür riski %3 ve üstü, major osteoporotik kırık riski %20 ve üstü ise osteoporoz tedavisi başlanmasını önermektedir. Belçika Kemik Kulübü ise, androjen yoksunluk tedavisi alan erkeklerde 1-2 yılda bir DEXA çekilmesini, T skoru -2,5 altında ise, T skoru -1 altı ve klinik risk faktörü varsa, geçirilmiş fragilite fraktürü varsa tedavi önermektedir (3,19,20).

### Antikoagülanlar

Uzun süreli fraksiyone olmayan heparin kullanımı artmış osteoporoz riski ile ilişkilidir. Heparin, osteoblast ve osteoid yüzeyde kayıp ile kemik formasyonunda azalma, osteoklast sayısı ve aktivitesinde artış ile kemik rezorbsiyonunda artışa neden olur. Bu etkiler doza bağlıdır. Üç ay ve üzerinde günlük 15000 Ü ve üstü dozlarda kemik üzerine olumsuz etkileri görülmektedir (21,22). Düşük molekül ağırlıklı heparinin standart heparine göre kemik formasyonunu daha az etkilediği belirtilmiştir (23). Bununla birlikte kemik kaybının standart heparinden daha az olduğu konusu çelişkilidir.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

Warfarin bir vitamin K antagonistidir. Vitamin K osteokalsini de içeren kemik matrix proteinlerinin karboksilasyonu için gereklidir. Karboksillenmemiş osteokalsin kemiğe birleşmez. K vitamin eksikliği BMD kaybı ile ilişkili olmakla birlikte uzun süreli warfarin kullanımının sonuçları çelişkilidir. Üç aylık kullanımının osteoporoz, bir yıldan uzun kullanımının vertebral kırıklara yol açtığı iddia edilmekle birlikte (24), BMD kaybı ve kırıklarla ilişkisi olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (25,26). Faktör Xa inhibitörlerinin (fondaparin) invitro osteoblast proliferasyonunu etkilemediği, düşük molekül ağırlıklı heparine göre osteoporoz riskinin daha az olduğu belirtilmiştir (27).

### Antiepileptikler

Epilepsili hastalarda fraktür riski epilepsisi olmayanlardan 2-6 kat daha fazladır (28). Artmış kırık riskinde nöbetlerden kaynaklanan düşmeler yanı sıra, antiepileptikler ilaçların yol açtığı; görme bozukluğu, vertigo, motor bozukluklar, sedasyon, koordinasyon bozukluğu gibi yan etkiler de katkıda bulunur. Fenitoin, karbamazepin, fenobarbital gibi karaciğer sitokrom P450 enzim sistemini indükleyen antiepileptik ilaçlar, Vitamin D katabolizmasını artırır ve Ca absorpsiyonunu azaltır. Sekonder PTH artışı sonucu turnover artar. Enzim indüksiyonu yapmayan antiepileptik ilaçlarda da (Valproik asit) fraktür riskinde daha az olmakla birlikte artış vardır. Lamotrigine, Gabapentin gibi yeni ilaçların fraktür riskini etkilemediği belirtilmiştir. Antiepileptiklerin Vitamin D metabolizması üzerine etkileri dışında, barsak kalsiyum emiliminin direkt inhibisyonu, PTH'ye direnç, kalsitonin sekresyonu inhibisyonu gibi farklı mekanizmalarla kemiği etkileyebileceği belirtilmiştir (29).

Antiepileptik kullananlarda da osteoporoz ve fraktür için genel risk faktörleri dikkate alınırken, kullanılan ilaç sayısı, ilacın tipi ve kullanım süresi gibi antiepileptik kullanımına özgün risk faktörleri de göz önünde tutulmalıdır. Birden fazla antiepileptik kullanımı ve uzun süreli kullanım kırık riskini artırır. On iki yıl ve üzeri antiepileptik kullanımı, daha fazla fraktür riski ile ilişkilidir. Fenitoin, Karbamazepin, Valproik asit kullanımında, yeni antiepileptikler lamotrigine, gabapentin, topiramet kullanımına göre fraktür riski daha fazladır (30).

Hayvan çalışmalarında risedronat ve alendronatın fenitoinin yol açtığı femoral kemik kaybını düzelttiği, raloksifenin fenitoin ve valproik asitin yol açtığı kemik kaybını önlediği ve düzelttiği belirtilmiştir (31,32). Azzari ve ark. Ca ve D vitamini suplementasyonuna 35 mg/hafta risedronat tedavisinin eklenmesinin antiepileptik kullanan hastalarda plaseboya göre daha az kırığa yol açtığını belirtmiştir. Epilepsili hastalarda artmış risk faktörlü hastaların tanınması, osteoporoz ve kırık açısından değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrolü, yeterli nöbet kontrolü ile birlikte sayıca az ve sedatif etkisi az ilaçların kullanımı, düşme ve fraktürleri önlemeye yönelik non-farmakolojik girişimlerin (fiziksel aktiviteyi arttırmak ve egzersiz gibi) kullanılması, ev ve çevresel düzenlemelerin yapılması, yürüme denge ve kas gücünün fizik tedavi açısından değerlendirilmesi, DEXA ve laboratuvar değerlendirmelerinin 1-2 yıllık aralarla yapılması ve yüksek fraktür riski olanlarda antirezorbtif tedavilerin başlanması önerilmektedir (33).

Epilepsi hastalarının tümünün diyetle yeterli kalsiyum ve D vitamini alması, bakım evlerinde yaşayan postmenopozal kadınlarda 800 Ü D vitamin ve 1000 mgr Ca suplementasyonu, ek risk faktörü bulunmayanlarda 1000-4000 Ü D vitamin ve 1500 mg Ca suplementasyonu önerilmektedir. Genç hastalarda antiepileptik tedavi başlangıcından 5 yıl sonra, postmenopozal kadınlarda antiepileptik tedavinin başlangıcında, yüksek riskli hastalarda (valproik asit ya da enzim indükleyen antiepileptik kullanımı vb) her 2-3 yılda bir DEXA yapılması önerilmektedir. DEXA sonuçlarına göre T skor > -1 ise 800 Ü D vitamin ve 1000 mgr Ca suplementasyonu ve egzersiz, -1> T skor >2,5 ise 800 Ü D vitamin ve 1000 mgr Ca suplementasyonu ve egzersiz, 1-2 yıllık DEXA takipleri, T skor <2,5 ise 800 Ü D vitamin ve 1000 mgr Ca suplementasyonu ve egzersize ek olarak hastaya bifosfonat başlanması ve konunun uzmanına yönlendirilmesi önerilmektedir (34). Weng ve ark. ise epilepsili erişkinleri düşük risk (2,5 yıldan az hastalık süresi, enzim indüksiyonu yapmayan ilaçların kullanımı, idiyopatik epilepsi) ve yüksek risk (5 yıl üstü hastalık süresi, enzim indüksiyonu yapan antiepileptikler ve valproik asit kullanımı, semptomatik epilepsi) olmak üzere 2 gruba ayırmıştır. Düşük riskli grupta başlangıçta DEXA önermeden Ca ve D vitamin suplementasyonu, yaşam şekli değişiklikleri, risk faktör takibi ve 2 yıl sonra DEXA ile progresyon kontrolü önermiştir. Yüksek risk grubunda ise başlangıçta DEXA ile kalça ve omurgada kemik mineral yoğunluğu ölçümü, T skor >1 ise; antiepileptik tedavinin gözden geçirilmesi, D vitamin ve Ca suplementasyonu, -1> T skor >2,5 ise; antiepileptik tedavinin gözden geçirilmesi, D vitamin ve Ca suplementasyonu, bifosfonat tedavisi değerlendirilmesi, T skor <2,5 ise; bifosfonat tedavisi ve 2 yıl sonra DEXA kontrolü önermektedir (35).

### L-Tiroksin

Tiroid replasman tedavisi, papiller ya da foliküler tiroid kanserlerinde rekürrensi engellemek için tam TSH supresyonu, ya da tiroid nodülleri ve guatr büyümesini engellemek için kısmi TSH supresyonu amacıyla verilmektedir. Hipertiroidizm ve tiroid hormonlarının aşırı suplementasyonu TNF alfa ve IL-6 gibi sitokinlerde artış ile birlikte RANKL ve osteoklast aktivasyonunda artıştan kaynaklanan yüksek döngülü kemik kaybı ve kırık riskinde artışa neden olur. Normal sınırlarda tiroid hormon düzeyleri ile birlikte azalmış TSH seviyeleri bulunan subklinik hipertiroidizmde de TSH'nin aşırı supresyonu kemik kaybına yol açar.

Tiroid suplementasyon tedavisi ile postmenopozal kadınlarda BMD'de azalma (9,9 yıllık tedavi sonrasında %0,91/yıl) görülürken premenopozal kadınlarda ve erkeklerde görülmemiştir (36,37). Tiroid replasman tedavisi alan yaşlı kadınlarda TSH konsantrasyonu 0,1 IU/l den daha az olanlar 0,5-5,5 IU/l olanlarla karşılaştırıldığında vertebral kırık riskinde 4,5, kalça fraktür riskinde 3,6 kat artış gözlenmiştir (38). Uzun süreli tiroid replasman tedavisi alanlarda artmış (>4 mU/l) ya da suprese (<0,03 mU/l) TSH konsantrasyonlarına sahip olan hastalarda kardiyovasküler hastalık, disritmi ve fraktür riski artmaktadır (39). Fraktür riski yaş ve TSH supresyon seviyesi ile ilişkili görülmektedir. Altmış beş yaş üstünde olanlar ve 65 yaş altında olup kalp hastalığı, osteoporoz, hipertiroidi semptomları olanlarda ve postmenopozal kadınlarda subklinik hipertiroidizm tedavi edilmelidir. (40).

TSH aşırı supresyonu ile ilişkili kemik kaybı açısından tiroid replasman tedavisi alanlarda TSH ölçümleri yapılmalı ve ilaca bağlı osteoporozu önlemek için TSH düzeyleri 1,5-1,8 IU/l den daha yüksek düzeylerde tutulmalıdır. Normal TSH düzeyine sahip tiroid replasman tedavisi alan hastalarda osteoporoz tarama ve tedavi önerileri genel popülasyona benzerdir (1).

### Tiazolidinedionlar

Tiazolidinedionlar (TZD) kemik iliği stromal hücreleri, osteoblastlar, osteoklastlar tarafından eksprese edilen bir nükleer transkripsiyon faktörü olan PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) agonistidir. Kas ve yağ dokusunda insülin hassasiyetini arttıran ilaçlardır. İlaça bağlı osteoporozu neden olan primer mekanizma, osteoblast farklılaşması ve fonksiyonunda azalmaya yol açması ve dolayısıyla kemik formasyonunda bozulmadır. PPAR aktivasyonu mezenkimal kök hücrelerin adipositlere dönüşümünün artmasına ve osteoblastlara dönüşümünün azalmasına yol açar. TZD indirekt olarak leptin, adiponektin, IGF-1 gibi adipositokinlerin üretimini etkileyerek kemik gücünde bozulmaya neden olur. Tiazolidinedionların yağ dokusunda aromataz enzimini azaltarak östrojen üretimini azalttığı, overde östrojen ve testosteron üretimini azalttığı bildirilmiştir (41,42).

Sıklıkla kullanılan TZD'lerden Rosiglitazone ve Pioglitazone ile tedavi edilen hastalarda fraktür riski artmıştır. ADOPT çalışmasında rosiglitazonla tedavi edilen kadınlarda görülen yıllık fraktür oranı (%2,74), metformin (%1,54) ve glyburide (%1,29) ile tedavi görenlere göre daha fazladır. Kırık riski, postmenopozal kadınlarda erkeklere göre daha fazladır ve doza bağımlıdır (43). TZD kullanan kadınlarda fraktür riskinin 2 kat arttığı, erkeklerde ise artmadığı belirtilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda ise rosiglitazone ile sadece kadınlarda görülen fraktür risk artışının pioglitazone ile hem kadınlarda hem de erkeklerde görüldüğü ve bu artışın TZD kullanım süresi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Fraktür risk artışının bir yıllık kullanımdan sonra görüldüğü ve 65 yaş üstünde anlamlı olduğu bildirilmiştir. Kırıklar daha çok apendiküler iskelette görülmekle birlikte yaşlılarda aksiyal kırıklar da görülür (44,45,46,47).

TZD tedavisi alan hastalar standart osteoporoz önerilerine göre fraktür riski açısından değerlendirilir ve tedavi edilirler. Fraktür riski yüksek ya da yerleşmiş osteoporozu olanlarda, diyabet tedavisinde TZD yerine alternatifleri düşünülmelidir (48). Diyabetik hastalarda bifosfonat kullanımının etkilerinin diyabetik olmayanlara benzer

olduğu belirtilmiştir (49). TZD kullanan dişi farelerde alendronat kullanımının porozitede azalmaya ve mekanik güçte kısmi artışa neden olduğu belirtilmiştir (50). TZD kullanımına bağlı osteoporozun tedavisinde ilaç kullanımı konusunda prospektif çalışmalar yetersizdir. Diyabetik osteoporozlu hastalarda osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde glisemik kontrol, D vitamini ölçümü gerekirse replasmanı, Ca ve D vitamininden zengin beslenme, egzersiz ve antirezorbif tedavi önerilmiştir (51).

#### Proton Pompa İnhibitörleri

Proton pompa inhibitörleri (PPI) mide parietal hücrelerindeki H-K ATPaz pompalarını antagonize ederek, H<sub>2</sub> blokerlerinden daha fazla gastrik asit üretimini bloke ederler. Proton pompa inhibitörleri absorpsiyonu asit ortama bağlı olan Ca absorpsiyonunu azaltırlar. Kemik üzerine etkileri sıklıkla buna bağlanmakla birlikte osteoklastlar üzerine direkt etkileri ile inhibisyon, gastrin salınımını artırarak PTH artışı gibi mekanizmalar da belirtilmiştir (52).

2010 yılında FDA PPI kullanımı ile potansiyel fraktür ilişkisi nedeniyle uyarı yayınlamıştır. Bu uyarıda; gözlemsel çalışmalarda gösterilen PPI kullanımı sırasında kalça, el bileği ve omurga fraktürlerindeki artışa dikkat edilmesi, tedavi etkinliğini sağlayacak düşük doz ve kısa tedavi süresine uyulması, osteoporoz riski olan hastalarda güncel kılavuzlara göre hareket edilmesi ve yeterli kalsiyum ve vitamin D suplementasyonu yapılması önerilmiştir (53).

PPI kullanımı ve travmatik olmayan kalça, vertebral ve nonvertebral kırıkların ilişkisini araştıran çok merkezli ve 10 yıl takipli çalışma sonuçlarına göre, PPI kullananlarda ılımlı bir kırık riski artışı vardır. PPI kullananların kullanmayanlara göre daha yaşlı, fiziksel aktiviteleri daha düşük, BKİ'leri daha yüksek, kortikosteroid ve bifosfonat kullanımı daha fazla olduğu belirtilmiştir (54). PPI kullanan postmenopozal kadınlarda artmış kalça fraktür riski PPI kullanım süresi ve sigara kullanımı ile ilişkili bulunmuş, ilaç kesildikten sonra 2 yıl fraktür risk artışının devam ettiği bildirilmiştir (55). PPI uzun süreli kullanımı ile kalça, omurga ve total vücut BMD değerleri, PPI kullanmayanlarla benzerdir (56).

PPI tedavisi ile fraktür riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren yayınlanmış makaleleri değerlendiren Leontiadis ve ark. PPI kullanımı ile fraktür riski arasında orta derecede bir ilişki olmakla birlikte çalışmalarda değişken sonuçlar olduğunu ve diğer fraktür risk faktörlerinin de etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Fraktür riskinden dolayı PPI reçetelemeyi değiştirmekle ilgili yeterli kanıt olmadığını, PPI tedavisi alan hastada da normal endikasyonu dışında kemik mineral yoğunluğu ölçümü gerekmediğini, Ca ve D vitamini desteğinin etkisi ile ilgili kanıt bulunmadığını belirtmişlerdir. PPI'lar açık endikasyon olduğunda etkin en düşük dozda kullanılmalı, gastrik asit supresyonu gerekliliği düzenli olarak takip edilmelidir (57).

#### Antidepresanlar

Depresyon, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı etkileyerek ve IL-6, TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler aracılığıyla kemik üzerine negatif etkilere sahiptir. Ayrıca depresyonda görülen, sigara ve alkol kullanımında artış, fiziksel aktivite azlığı gibi beslenme ya da davranış biçimi özellikleri de bu negatif etkiye katkıda bulunur. Trisiklik antidepresanlar (TCA), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) sınıfı ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle TCA olmak üzere yaşlılarda bu ilaçların kullanımı düşme riskini arttırmaktadır (48).

TCA kullanımı ile osteoporotik fraktür ilişkisini araştıran randomize kontrollü çalışma olmamakla birlikte, 12 kohort ve olgu kontrol çalışmasını değerlendiren bir meta analiz sonuçlarına göre, TCA kullanımı erken dönemde (ilk 6 hafta) depresyondan bağımsız olarak artmış fraktür riski ile ilişkilidir. Fraktür risk artışı düşük dozlarda da görülmektedir. Altta yatan mekanizma açık değildir. Kemik kaybı ve artan düşme eğilimi artmış fraktür riskine yol açar. TCA kullanımına bağlı ortostatik hipotansiyon, artmış kalp hızına bağlı merkezi sinir sistemi kanlanmasında azalma ve postural dengede bozulma düşme eğilimini arttıran faktörlerdir. TCA kullanımı ile oluşan fraktür risk artışı BMD azalmasından bağımsızdır, halihazırda kullananlarda artmıştır ve kalça fraktür riski diğer bölgelerden daha fazladır. Bunlar düşünüldüğünde BMD azalmasından çok düşme eğiliminin artmasına bağlanmıştır (48). TCA alan hastalara düşmeleri önlemeye yönelik eğitim verilmelidir. TCA tedavisi verilirken erken dönemde fraktür riski değerlendirilmeli ve özellikle artmış fraktür riski olanlarda ve yaşlılarda TCA kullanımı ile olan fraktür risk artışı göz önünde tutulmalıdır (58). SSRI'lar, 5 hidroksitriptamin transporter (5HTT) inhibisyonu oluşturarak serotonin gerialımını inhibe ederler. SSRI'lar depresyon ve BMD'den bağımsız olarak fraktür riskinde artışa yol açarlar. Fraktür risk artışı yaşla ve ilaç dozuyla ilişkilidir. Erken dönemde ortaya çıkar ve kalçada vertebraya göre daha belirgindir. Bu antidepresanların düşmeye eğilimi arttırmasına bağlı olabilir (59,60). Fraktür riski yüksek olanlarda SSRI başlamadan önce BMD ölçümü yapılmalıdır (61). Tedavi, SSRI kullanımına bağlı osteoporozu yönelik yeterli çalışma olmadığından güncel osteoporoz kılavuzlarına göre yapılmalıdır (47).

#### Nöroleptikler

Nöroleptikler (antipsikotik ajanlar) sıklıkla şizofreni, psikotik bozukluklar ve bipolar bozuklukta kullanılır. Beyinde endojen dopamin (DA2) reseptörlerini antagonize ederek prolaktin sekresyonunu arttırırlar. Prolaktin artışı hipotalamus-hipofiz-gonad aksını suprese ederek östrojen ve testosteron düzeyinin düşmesine ve kemik kaybına yol açar. Nöroleptik kullanımı ile indüklenen hiperprolaktinemi kadınlarda daha fazladır ve kadınlarda yaşla azalır (62). Nöroleptik kullanımı kırık riski ve düşme riski ile ilişkili bulunmuştur. Kadınlar erkekler göre daha risklidir. Kırıklar en sıklıkla premenopozal kadınlarda görülür. Kalça kırıkları en fazla görülür.

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar da osteoporoz ve fragilitte kırıkları ile ilişkilidir. Sigara, alkol, kötü beslenme fiziksel aktivite eksikliği, D vitamini eksikliği gibi faktörler bu hastalarda osteoporoz oluşumuna katkıda bulunur. Bu nedenle bu hastalarda uygun diet, egzersiz, olanzapin, quetiapine, clozapine, ve aripiprazole gibi hiperprolaktinemiye yol açmayan antipsikotiklerin verilmesi ve güncel kılavuzlara uygun osteoporoz tedavisi önerilmektedir (63).

#### Loop Diüretikleri

Loop diüretikleri Henle kulpundan kalsiyum reabsorpsiyonunu bozarak negatif kalsiyum dengesine yol açarlar. Postmenopozal kadınlarda ve yaşlılarda fraktür riskini arttırdığını ileri süren çalışmalar (64,65) yanı sıra BMD, fraktür, düşme üzerine etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (66).

#### Kaynaklar

1. Briot K, Roux C. Drug-Induced Osteoporosis: Beyond Glucocorticoids Current Rheumatology Reports 2008;10:102-9.
2. O'Connell MB et al. Drug-induced Osteoporosis in the Older Adult. Aging Health. 2010;6:501-518.
3. Lustberg MB, Reinbolt RE, Shapiro CL. Bone Health in Adult Cancer Survivorship J Clin Oncol. 2012;30:3665-74.
4. Eastell R, Adams JE, Coleman RE, Howell A, Hannon RA, Cuzick J, et al. Effect of anastrozole on bone mineral density: 5-year results from the anastrozole, tamoxifen, alone or in combination trial. J Clin Oncol 2008;26:1051-7.
5. Cuzick J, Sestak I, Baum M, Buzdar A, Howell A, Dowsett M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. Lancet Oncol 2010;11:1135-41.
6. Jakesz R, Jonat W, Gnani M, Mittlboeck M, Greil R, Tausch C, et al. Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial. Lancet 2005;366:455-62.
7. Coates AS, Keshaviah A, Thürlimann B, Mouridsen H, Mauriac L, Forbes JF, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. J Clin Oncol 2007;25:486-92.
8. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG. MA17. J Natl Cancer Inst 2005;97:1262-71.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

9. Coleman RE, Banks LM, Girgis SI, Kilburn LS, Vrdoljak E, Fox J, et al. Skeletal effects of exemestane on bone- mineral density, bone biomarkers, and fracture incidence in postmenopausal women with early breast cancer participating in the Intergroup Exemestane Study (IES): a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2007;8:119-27.
10. Coleman RE, Banks LM, Girgis SI, Vrdoljak E, Fox J, Cawthorn SJ, et al. Reversal of skeletal effects of endocrine treatments in the Intergroup Exemestane Study. *Breast Cancer Res Treat* 2010;124:153-61.
11. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, Reginster JY, Piscitelli P, Brandi ML. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int* 2012;23:2567-76.
12. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, Bundred NJ, Brufsky A, Coleman RE, et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with breast cancer: practical guidance for prevention and treatment. *Ann Oncol*. 2011;22:2546-55.
13. Paterson A.H.G., Shea-Budgell M A. Bone Health in Patients with Breast Cancer: Recommendations from an Evidence-Based Canadian Guideline. *J. Clin. Med.* 2013, 2, 283-301.
14. Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R, Paul D, Spadafora S, Fan M, et al. Effect of denosumab on bone mineral density in women receiving adjuvant aromatase inhibitors for non-metastatic breast cancer: subgroup analyses of a phase 3 study. *Breast Cancer Res Treat* 2009;118:81-7.
15. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications. *Am J Med* 2010;123:877-84.
16. Sverrisdottir A, Fornander T, Jacobsson H, von Schoultz E, Rutqvist LE. Bone Mineral Density Among Premenopausal Women With Early Breast Cancer in a Randomized Trial of Adjuvant Endocrine Therapy. *J Clin Oncol* 2004;22:3694-9.
17. Fogelman I, Blake GM, Blamey R, Palmer M, Sauerbrei W, Schumacher M, 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). *Osteoporos Int* 2003;14:1001-6.
18. Morgans AK, Smith MR. Bone Targeted Agents: Preventing skeletal complications in prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2012;39:533-46.
19. Grossmann M, Cheung AS, Zajac JD. Androgens and prostate cancer; pathogenesis and deprivation therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:603-16.
20. McKay RR, Taplin ME, Choueiri TK. Optimizing bone health and minimizing skeletal morbidity in men with prostate cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2013;27:1261-83.
21. Muir JM, Andrew M, Hirsh J, Weitz JI, Young E, Deschamps P, et al. Histomorphometric analysis of the effects of standard heparin on trabecular bone in vivo. *Blood* 1996;88:1314-20.
22. Rajgopal R, Bear M, Butcher MK, Shaughnessy SG. The effects of heparin and low molecular weight heparins on bone. *Thrombosis Research* 2008;122:293-8.
23. Osip SL, Butcher M, Young E, Yang L, Shaughnessy SG. Differential effects of heparin and low molecular weight heparin on osteoblastogenesis and adipogenesis in vitro. *Thromb Haemost* 2004;92:803-10.
24. Casele H, Haney EI, James A, Rosene-Montella K, Carson M. Bone density changes in women who receive thromboprophylaxis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1109-13.
25. Woo C, Chang LL, Ewing SK, Bauer DC. Single-point assessment of warfarin use and risk of osteoporosis in elderly men. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1171-6.
26. Misra D, Zhang Y, Peloquin C, Choi H.K, Kiel DP, Neogi T, Neogi T. Incident long-term warfarin use and risk of osteoporotic fractures: propensity-score matched cohort of elders with new onset atrial fibrillation. *Osteoporos Int* 2014;25:1677-84.
27. Handschin AE, Trentz OA, Hoerstrup SP, Kock HJ, Wanner GA, Trentz O. Effect of low molecular weight heparin (dalteparin) and fondaparinux (Arixtra) on human osteoblasts in vitro. *Br J Surg* 2005;92:177-83.
28. Vestergaard P. Epilepsy, osteoporosis and fracture risk - a meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2005;112:277-86.
29. Shen C, Chen F, Zhang Y, Guo Y, Ding M. Association between use of antiepileptic drugs and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Bone* 2014;64:246-53.
30. Beerhorst K, van der Kruijs SJ, Verschuure P, Tan IY, Aldenkamp AP. Bone disease during chronic antiepileptic drug therapy: General versus specific risk factors. *Journal of the Neurological Sciences* 2013;331:19-25.
31. Khanna S, Pillai KK, Vohora D. Bisphosphonates in phenytoin-induced bone disorder. *Bone* 2011;48:597-606.
32. Anwar MJ, Radhakrishna KV, Sharma A, Vohora D. Raloxifene preserves phenytoin and sodium valproate induced bone loss by modulating serum estradiol and TGF- 3 content in bone of female mice. *Eur J Pharm Sci* 2014;62:219-26.
33. Lazzari AA, Dussault PM, Thakore-James M, Gagnon D, Baker E, Davis SA, et al. Antiepileptic Drug and Osteoporosis Prevention Trial. *Epilepsia* 2013;54:1997-2004.
34. Svalheim S, Røste LS, Nakken KO, Taubøll E. Bone health in adults with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2011;124:89-95.
35. Weng MY, Lane NE. Medication-induced Osteoporosis. *Current Osteoporosis Reports* 2007;5:139-45.
36. Uzzan B, Campos J, Cucherat M, Nony P, Boissel JP, Perret GY. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4278-89.
37. Faber J, Galloe AM. Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to l-thyroxine treatment: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 1994;130:350-6.
38. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med* 2001;134:561-8.
39. Robert W. Flynn, Sandra R. Bonellie, Roland T. Jung, Thomas M. MacDonald, Andrew D. Morris, and Graham P. Leese. Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration and Morbidity from Cardiovascular Disease and Fractures in Patients on Long-Term Thyroxine Therapy. *Endocrinol Metab* 2010; 95: 186-193.
40. Mark Chung, Wai Ng, Yu Xian Loo, Zhi Min Poon. Subclinical Thyroid Disorders: Clinical Significance and When to Treat? *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2014; Volume 23, Number 3, p:226-40.
41. Montagnani A, Gonnelli S. Antidiabetic therapy effects on bone metabolism and fracture risk. *Diabetes Obes Metabolism* 2013;15:784-91.
42. Bodmer M, Meier C, Kraenzlin ME, Meier CR. Risk of Fractures with Glitazones. A Critical Review of the Evidence to Date. *Drug Safety* 2009;32:639-47.
43. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al; ADOPT Study Group. Durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy [published correction appears in *N Engl J Med*. 2007;356:1387-1388]. *N Engl J Med*. 2006;355:2427-2443.
44. Dormuth CR, Carney G, Carleton B, Bassett K, Wright JM. Thiazolidinediones and fractures in men and women. *Arch Intern Med* 2009;169:1395-402.
45. Jones SG, Momin SR, Good MW, Shea TK, Patric K. Distal upper and lower limb fractures associated with thiazolidinedione use. *Am J Manag Care* 2009;15:491-6.
46. Habib ZA, Havstad SL, Wells K, Divine G, Pladevall M, Williams LK. Thiazolidinedione use and the longitudinal risk of fractures in patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:592-600.
47. Montagnani A, Gonnelli S. Antidiabetic therapy effects on bone metabolism and fracture risk. *Diabetes Obesity Metabolism* 2013;15:784-91.
48. Davidge Pitts CJ, Kearns AE. Update on Medications With Adverse Skeletal Effects. *Mayo Clin Proc* 2011;86:338-43.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

49. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Are Antiresorptive Drugs Effective Against Fractures in Patients with Diabetes? *Calcif Tissue Int* 2011;8:209-14.
50. Sardone DL, Renlund R, Willett TL, Fantus IG, Grynbas MD. Effect of Rosiglitazone on Bone Quality in a Rat Model of Insulin Resistance and Osteoporosis. *Diabetes* 2011;60:3271-8.
51. Moseley KF. Type-2 Diabetes and bone fractures. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:128-35.
52. Biskobing DM. Secondary Causes of Osteoporosis: Other Medications. *Osteoporosis: Diagnosis and Management* Ed. Stovall DW 2013:93-108, Wiley-Blackwell, USA.
53. FDA. Drug safety communication: possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. 2010. [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213206.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213206.htm).
54. Fraser LA, Leslie WD, Targownik LE, Papaioannou A, Adachi JD. CaMos Research Group. The effect of proton pump inhibitors on fracture risk: report from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2013;24:1161-8.
55. Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, Camargo CA Jr, Feskanich D, Chan AT. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:372.
56. Reimer C. Safety of long term PPI therapy. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology* 2013;27:443-54.
57. Leontiadis GI, Moayyedi P. Proton Pump Inhibitors and Risk of Bone Fractures. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2014 Sep 11. [Epub ahead of print]
58. Wu Q, Qu W, Crowell MD, Hentz JG, Frey KA. Tricyclic Antidepressant Use and Risk of Fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies. *J Bone Miner Res* 2013;28:753-63.
59. Wu Q, Bencaz AF, Hentz JG, Crowell MD. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies. *Osteoporos Int* 2012;23:365-75.
60. Vestergaard P, Prieto-Alhambra D, Javaid MK, Cooper C. Fractures in users of antidepressants and anxiolytics and sedatives Effects of age and dose. *Osteoporos Int* 2013;24:671-80.
61. Eom CS, Lee HK, Ye S, Park SM, Cho KH. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Risk of Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Miner Res* 2012;27:1186-95.
62. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2008;22:70-5.
63. Kishimoto T, De Hert M, Carlson HE, Manu P, Correll CU. Osteoporosis and fracture risk in people with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:415-29.
64. Rejnmark L, Vestergaard P, Heickendorff L, Andreasen F, Mosekilde L. Loop diuretics increase bone turnover and decrease BMD in osteopenic postmenopausal women: results from a randomized controlled study with bumetanide. *J Bone Miner Res* 2006;21:163-70.
65. Heidrich FE, Stergachis A, Gross KM. Diuretic drug use and the risk for hip fracture. *Ann Intern Med* 1991;115:1-6.
66. Carbone LD, Johnson KC, Bush AJ, Robbins J, Larson JC, Thomas A, et al. Loop diuretic use and fracture in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2009;169:132-40.

## Premenopozal Osteoporoz

A. Simin Hepgüler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

Postmenopozal kadın ve erkeklerin osteoporozunun tedavisinde rehberler mevcuttur. Buna karşın düşük kemik kitlesi veya kırığı olan premenopozal kadınların tedavisiyle ilgili rehberler bulunmamaktadır. Bu makale premenopozal kadınlarda osteoporozun tanımı, laboratuvar tetkikleri, ayırıcı tanısı ve tedavisi konusundaki literatür bilgilerini kapsamaktadır.

### Abstract

Guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis in women and older men are available. However, premenopausal women with low bone mass or fracture guideline for the treatment unavailable. This article is the definition of osteoporosis in premenopausal women, laboratory tests, differential diagnosis and treatment in the field of literature covers.

### Giriş

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, kemik dokusunun mikromimari yapısında bozulma, kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artışla karakterize yaygın iskelet hastalığıdır. Postmenopozal dönemde daha sık görüldüğü için, osteoporozun tanımı, öneri ve tedaviyi içeren rehberleri postmenopozal kadınlara göre yapılmıştır. Daha sonraları osteoporozun erkeklerde de sağlık problemi olduğu görülünce, onlara da uygun protokoller çıkarılmıştır. Ama premenopozal kadınlar için bu rehberler geçerli değildir. Premenopozal kadınlarda, kırık oranı postmenopozal kadınlardan daha düşüktür. Bu nedenle kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile kırık öngörüsü arasındaki ilişki yaşlı kadınlardan daha farklıdır. Düşük KMY'si olan genç kadınlarda risk faktörleri yok ise, kısa sürede kırık riski oranı çok düşüktür. Düşük KMY, doruk kemik kitlesinin yetersizliği ve/veya devam eden kemik kaybına bağlıdır (1).

### Tanımlama

1994 yılında World Health Organisation'un (WHO) postmenopozal osteoporoz tanısı, kalça veya vertebra KMY'sinin genç normal referans popülasyonun ortalamasına kıyasla 2,5 standart sapma (SD) veya daha düşük olmasıdır. Premenopozal kadınlarda, kırığın postmenopozal kadınlara göre daha az olması, KMY ölçümü ile kırık riski arasındaki ilişkinin postmenopozal kadınlara benzememesi nedeniyle, International Society for Clinical Densitometry (ISCD), KMY ölçümlerinde lomber bölge, total kalça, femur boynu ve distal radiusa Z-skorunun ölçülmesini önerir. Z-skoru  $\leq -2,0$  olduğunda "yaş için beklenen değer altında" şeklinde yorumlanır, osteoporoz veya osteopeni terimi kullanılmaz (2).

Premenopozal kadında, fragilite kırığı olduğunda veya düşük KMY ile birlikte osteoporozun sekonder nedenleri varsa "osteoporoz (OP)" terimi kullanılmaktadır (2).

### Epidemioloji

Düşük kemik kitlesi, premenopozal kadınlarda, postmenopozal kadınlara göre daha az olup, doruk kemik kitlesinin azlığına veya daha önce olan ya da devam eden kemik kaybına bağlıdır.

Gençlerde, izole kemik yoğunluğu azlığının nedeni bilinmemektedir. Sekonder bir nedenle KMY azalmasında ise, kemik gücü azalmakta ve kırıklara neden olabilmektedir. İdiyopatik OP'si olan premenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda, kırık veya düşük KMY olan kişilerde, kontrol gruplarına göre mikromimari yapıda bozulma saptanmıştır (3).

Premenopozal kadındaki KMY, ergenlik döneminde kazanılan doruk kemik kitlesine bağlıdır. Doruk kemik kitlesi 30 yaşına kadar kazanılan kitledir. Kızlarda, kemik kitlesi 11-14 yaş arasında en fazla artma gösterir (4), bu artışın %95'i 20 yaşına kadar sürer ve 20-29 yaşlar arasındaki artışlar çok azdır (5). Doruk kemik kitlesi, ergenlik döneminde genetik predispozisyon, hastalık, ilaç kullanımı, yaşam stilinden etkilenir. Düşük KMY ve sekonder nedeni olan hastalarda, anormal kemik gücü kırığa neden olabilirken, düşük KMY'li olup, sekonder nedeni olmayanlarda, kemik gücü farklı olabilir.

Birçok sağlıklı premenopozal kadında, perimenopozal döneme kadar KMY stabilken, subklinik ovulasyon bozukluğu veya perimenopozal semptomları olan kadınlarda menopozdan önce kemik kaybı gözlemlenebilir (6). En büyük kayıp, menopozdan bir yıl önce ve iki yıl sonra olup, bu dönemde lomber bölgede %7,4 ve femur boynunda %5,8 kayıp tespit edilmiştir (7).

Premenopozal kadınlarda, kırık oranı az olmakla birlikte, kırık olan kişilerde KMY oranı, kırık olmayanlardan daha düşüktür. Bu stres kırığı olan baletlerde, askerlerde, bayan atletlerde de böyledir (8).

Premenopozal dönemde kırık geçiren kadınların, postmenopozal dönemde kırık geçirme oranı daha yüksek olup, çalışmada bu oran %35 daha fazla çıkmıştır (9). Bu çalışmalar, kırık için, kişinin kemik kitlesi, kalitesi, düşme sıklığı, düşmeye karşı koruma cevapları gibi bazı faktörlerin etkili olduğunu göstermiştir (10).

### Patogenez

Premenopozal kemik kaybının miktarını ve derecesini etkileyen faktörler; yaş, kilo değişiklikleri, vücut kitle indeksi, kalsiyum alımı, fiziksel aktivite, alkol tüketimi, ailede osteoporoz öyküsü, sigara, hamilelik sayısıdır (11,12).

Düşük KMY'li premenopozal kadınların çoğunda, osteoporozu neden olan sekonder bir faktör olup, doruk kemik kitlesine ulaşmayı engeller veya aşırı kemik kaybına neden olur. Premenopozal osteoporozu neden olan sekonder nedenler Tablo 1'de gösterilmektedir (10).

### Hamilelik ve Laktasyona Bağlı Kemik Kaybı

Bazı çalışmalar hamilelik döneminde omurga ve kalçadan, yaklaşık olarak %3-%5 kemik kaybı olduğunu gösterirken (13,14), diğerleri KMY'nin stabil olduğunu veya sadece trokanter bölgesinde azaldığını ifade ederler (15). Buna karşın, laktasyon döneminde paratiroid hormon-ilişkili peptid (PTHrP) salgılanmasına bağlı olarak (16), östrojen eksikliği ve süt yapımı için anneden kalsiyum kaybı nedeniyle, vertebra ve kalçadan ilk 3-6 ayda %3-%10 kayıp oluşur (14,17). Kemik kaybı, meme vermenin kesilmesinden sonra geri döner, bu süre 18 ay veya daha uzun olabilir (18). Çalışmalar, kemik iyileşmesinin omurgada tam olduğunu, diğer taraflarda ise daha yavaş veya inkomplet olduğunu göstermektedir.

Bu dönemlerde yapılan KMY ölçümlerinde fizyolojik ve patolojik değişikliği ayırmak güçtür.

Hamilelik ve laktasyona bağlı osteoporoz nadir bir durum olup, hamileliğin son trimesterinde, vertebrada kırıkla kendini gösterir (19). Kemikteki hamilelikle ilgili değişikliklere bağlı oluşur. Ayrıca, daha önce iskelet fragilitesi olan kişilerde, hamileliğin oluşturduğu stresle de kırık ortaya çıkabilir (20). Genetik komponenti güçlüdür. Daha sonraki hamileliklerde nadir olarak görülür. Sekonder neden yoksa, tam iyileşme olur (21).

### Premenopozal Kadında İdiyopatik Osteoporoz (IOP)

Genç kadında, osteoporozu neden olan sekonder hastalık tespit edilemezse veya kalsiyum metabolizmasında bozukluk yoksa, ortaya çıkan osteoporoz 'İdiyopatik



**Tablo 1. Premenopozal osteoporozu neden olan sekonder nedenler (10)**

Konnektif doku hastalıkları
Osteogenezis imperfekta
Marfan sendromu
Ehler Danlos sendromu
Premenopozal amenore/östrojen eksikliği
Hipofiz hastalığı ve hipotalamik amenore
Ovulasyonu baskılayan ve amenoreye neden olan ilaçlar
GnRH agonisti(ovulasyon baskılaması için kullanıldığında)
Depo medroksiprogesteron asetat
Amenoreye yol açan kemoterapiler
Diğer endokrinopati ve kalsiyum metabolizması anormallikleri
Cushing sendromu
Hipertiroidi
Primer hiperparatiroidi
İdiopatik hiperkalsiüri
Gastrointestinal/ beslenme bozukluğu
D vitamini, kalsiyum, ve/veya diğer besin eksiklikleri
Gastrointestinal malabsorbsiyon
Çölyak hastalığı
İnflamatuvar barsak hastalığı
Kistik fibrozis
Postoperatif durumlar
İnflamatuvar durumlar
Romatooid artrit
Lupus
Diğer inflamatuvar durumlar
Diğer durumlar
Böbrek hastalıkları
Karaciğer hastalıkları
Aşırı alkol tüketimi
HIV enfeksiyonu ve/veya ilaçları
Gauche hastalığı
Mastositosis
Hereditör hemokromatozis
Talassemi major
Diabetes mellitus (Tip I ve II)
İlaçlar
Glukokortikoidler
Kalsinörin inhibitörleri (ör, siklosporin)
Antiepileptik ilaçlar (ör, fenitoin, karbamazepin)
Kemoterapötik ilaçlar (öz, yüksek doz metotreksat)
Östrojen eksikliği/ovulasyon baskılaması yapan ilaçlar
Heparin
Antidepresan (öz, SSRI)
Proton pompa inhibitörleri
Aşırı A vitamini alımı
Tiazoldnedionlar
Potansiyel etkili durumlar
Depresyon
Homosistein seviyesinde artma

osteoporoz' olarak değerlendirilir (10). Beyaz kadın ve erkekleri eşit olarak etkiler, ailede osteoporoz öyküsü vardır, ortalama tanı yaşı 35'tir. Kırıklar multipl olup, vertebra gibi trabeküler kemikte görülür. Kalça %10 olguda etkilendirilmiştir (22). Bazı çalışmalarda, osteoblast disfonksiyonu, insülin benzeri büyüme faktör-1'de azalma bulunmuştur. Subklinik östrojen eksikliği, kemik rezorpsiyon belirteçlerinde artma, hiperkalsiüri rapor edilmiştir (22). Biyopsilerde kemik yapımında azalma en bilinen bulgudur.

#### **Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Endikasyonları**

Rutin tarama önerilmemektedir. Premenopozal kadında KMY ölçüm endikasyonları Tablo 2'de gösterilmektedir. En önemli nokta, premenopozal kadında frajilite kırığı öyküsünün olmasıdır (1).

#### **Değerlendirme**

Premenopozal kadında, düşük kemik kitlesinin etiyolojisi araştırılmalıdır. Değerlendirme sırasında, öykü alınmalı, fizik bakı yapılmalı ve daha sonra da laboratuvar araştırmalarıyla sekonder nedenler bulunmaya veya dışlanmaya çalışılmalıdır (Tablo 2). Yapılması gerekli laboratuvar testleri Tablo 3'te gösterilmektedir (10).

Eğer, neden tespit edilemezse, hastanın optimal doruk kemik kitlesine ulaşamadığı, veya geçmişte olan ve artık aktif olmayan bir nedene bağlı olarak bu durumun geliştiği düşünülerek, seri KMY ölçümleri ve biyokimyasal kemik belirteçleriyle bu teori doğrulanmaya çalışılır.

#### **Tedavi**

Premenopozal düşük kemik kitlesi veya osteoporozun tedavisi için rehberler bulunmamakla birlikte, osteoporozun genel prensipleri ve çalışmaların sonuçlarına bakılarak hastalar tedavi edilmeli ve öneriler yapılmalıdır.

Bu hastalarda, yaşam stiline modifikasyonu çok önemlidir.

Yaşam stiline düzenlenmesi (10):

- Yeterli kalsiyum alımı (1000-12000 mg elemental günlük kalsiyum)
- Yeterli D vitamini alımı (400-800 IU D3 vitamini)
- Düzenli fizik aktivite (öz, ağırlık bindirilerek yapılan egzersizler)
- Sigaranın kesilmesi
- Normal vücut ağırlığının devam ettirilmesi
- Aşırı diyet ve kilo oynamalarından kaçınılması
- Aşırı alkol, kafein ve fosfor içeren içeceklerden kaçınılması önerilmektedir.

#### **Düşük kemik yoğunluğuna neden olan sekonder sebeplerin düzenlenmesi (1):**

Premenopozal kadında, sekonder neden tespit edilirse, tedavi bu hastalık veya anomaliye yönelik olmalıdır.

- Çölyak hastalarında glutensiz diyetle beslenme,
- Primer hiperparatiroidide paratiroidektomi,
- Medroksiprogesteron asetatın kesilmesi,
- GnRH tedavisi alan premenopozal kemik kaybı olan kadınlarda oligo veya amenore durumunda oral kontraseptif,
- Uterus leiomyomasi için GnRH agonisti tedavisi alan premenopozal kadınlarda SERM tedavisi,
- Anoreksiya nervozası olan genç kadınlarda tedavi, kilo alımı, normal menstruasyon siklusunun sağlanması,
- Östrojen eksikliğinde kontraendike durum yoksa östrojen verilmesi önerilir.

#### **Farmakolojik Tedaviler**

- SERM: Raloksifen ve tamoksifen, menstürasyonu devam eden kadınlara verilmez, östrojenin kemikteki etkisini bloke ettiği için, daha fazla kemik kaybına neden olur (1,23).
- Kalsitonin: Genç kadınlarda, etkinlik ve emniyet için çok az çalışma olmakla birlikte, 120 perimenopozal kadında yapılan çift kör çalışmada, 100 IU intranasal kalsitoninin KMY ve kemik döngü belirteçlerine etkisi gösterilememiştir (24).
- Bifosfonatlar: Hamile ratlarla yapılan çalışmalarda oluşan toksik etkilerden dolayı, hamilelerde kullanımı emniyet açısından C kategorisine girmektedir (25). Deneysel rat modellerinde plasentayı geçerler, fetal kemikte birikirler (26). İnsan ve hayvan fetuslarında bifosfonatların advers etkileriyle ilgili rapor yoktur. Çok küçük olgu serileri ve raporlar mevcuttur. Kemikte uzun süreli yarılanma ömürleri olduğu için, bu ilaçların üreme çağındaki kullanılması endişeye neden olur (1).

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

**Tablo 2. Premenopozal kadında KMY ölçüm endikasyonları (1)**

Frajilite kırığı öyküsü varsa,
Düşük kemik kitlesi veya kemik kaybına neden olan hastalıkların varlığında
Premenopozal östrojen eksikliği (ör, anorexia nervosa, hiperprolaktinemi, uzun süreli amenore)
KOAH
Kistik fibrozis
Romatoid artrit
İnflamatuvar barsak hastalığı
Çölyak hastalığı
Kemik kaybına yol açan ilaç kullanımında
Glikokortikoidler
Depo progesteron
GnRH agonisti
Aromataz inhibitörleri
Antiepileptik ilaçlar (fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, valproat)
Eğer osteoporozun farmakolojik olarak tedavisi düşünülmüyorsa,
Osteoporozun farmakolojik tedavisinin monitörizasyonunda

**Tablo 3. Laboratuvar değerlendirme (10)**

Başlangıç Laboratuvar testleri
Tam kan sayımı
Elektrolitler, böbrek fonksiyonu
Serum kalsiyum, fosfat
Serum albümin, transaminaz, total alkalen fosfataz
Serum TSH
Serum 25OHD
24 saatlik idrarda kalsiyum ve kreatinin
Ek Laboratuvar testleri
Östradiol, LH, FSH, prolaktin
PTH
1,25 OH2D3
24 saatlik idrarda serbest kortizol
Fe, FeBK, Ferritin
Çölyak tarama
ESR veya CRP
Kemik döngü belirteçleri
Transiliak krest kemik biyopsisi

Premenopozal kadında sadece düşük kemik kitlesi varsa, kırık yoksa veya kırığa neden olan glikokortikoid gibi sekonder neden varsa, bifosfonatlar genellikle endike değildir.

• Teriparatid: Endometriyozis için GnRH agonisti kullanan premenopozal kadınlarda (27), glikokortikoide bağlı osteoporozda (28) ve idiopatik osteoporoz (29) çalışmalarında kemik kaybını önlemede başarılıdır. Hamileliğe bağlı osteoporozda kullanımıyla ilgili olgu serileri vardır. Paget hastalığı, daha önce radyasyon tedavisi görenler ve açıklanamayan alkalen fosfataz yüksekliği durumlarında kullanılamaz. Genç kadınlarda kullanılırken dikkatli olmalı ve büyüme gecikmesi ve kapanmamış epifizli olanlarda kullanılmamalıdır.

• Denosumab: Postmenopozal kadın ve kırık için yüksek riskli olan erkeklerde kullanılmakla birlikte, premenopozal kadında etkinlik ve emniyeti ile ilgili veri yoktur. Hamilelikte kullanımı X kategorisine girer.

### Hızlı Kemik Kaybı veya Kırık için Yüksek Riskli Premenopozal Kadınların Tedavisi

Bazı grup premenopozal kadınlar, osteoporoz ilaçlarla tedavi edilmelidir.

**Glukokortikoide bağlı osteoporoz (GIOP):** Glukokortikoidler, sex hormonlarının yapımını azaltır. Hastalarda hormon eksikliği varsa, kontraendike bir durum yoksa replase edilmesi önerilir (30). Bifosfonatların, glukokortikoide bağlı osteoporozun önlem ve tedavisinde kullanılması onaylanmıştır. Büyük GIOP çalışmalarında, premenopozal kadın sayısı çok azdır ve hiçbirinde de hastalarda kırık yoktur. Bununla birlikte ACR,  $\geq 3$  ay, 7,5 mg veya eşdeğeri prednizolon alan, frajilite kırığı olan, çocuk doğurabilecek premenopozal kadınlarda GIOP'nin önlem ve tedavisinde bifosfonat (alendronat, risedronat) veya teriparatid kullanımını önermektedir.  $\leq 7,5$  mg prednizolon kullanımı ile ilgili öneri yoktur (31). Genç kadınların bifosfonat kullanımında dikkatli olunması konusunda ısrar edilmektedir.

**Kemoterapiye bağlı osteoporosis:** Meme kanseri için kemoterapi gören kadınlar, öz. prematür menopoza sokulanlar, hızlı kemik kaybı için risk grubundadır. Adjuvan kemoterapi aldıktan sonra menopoza giren premenopozal kadınlarda kemik kaybı, bir yılda omurgada %4-%8, kalçada %2-%4'tür (32). Tamoksifen, meme kanserli postmenopozal kadında kemik kitlesini devam ettirirken, tedavi sırasında premenopozal olan kadınlarda zıt etkilidir. IV pamidronate, kemoterapiye bağlı amenoreli, premenopozal kadınlarda kemik kaybını önlemede başarılıdır (60 mg/3 ayda bir) (1).

**Osteogenesis imperfecta (OI):** Bu herediter kollajen depo hastalığında morbidite çok yüksek olduğu için, çocukluk çağına bile bifosfonatlarla tedavi önerilmektedir. Hem oral alendronat hem de IV pamidronate çocuk ve erişkin OI'de etkilidir (33). Sadece OI'nin tip VI'sında hastalığı defektif kemik mineralizasyonu kötüleştirmediği için, bifosfonat kullanılmamalıdır.

### Kaynaklar

1. Shane E. Premenopausal osteoporosis. Meet the professor. 2014. ASBMR congress.
2. 2013 ISCE Official Positions - Adult <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/> (Accessed on October 31, 2013).
3. Cohen A, Liu XS, Stein EM, McMahon DJ, Rogers HF, Lemaster J, et al. Bone microarchitecture and stiffness in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:4351-60.
4. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, 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. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:1060-5.
5. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. JAMA 1992;268:2403-8.
6. Iki M, Morita A, Ikeda Y, Sato Y, Akiba T, Matsumoto T, et al. Biochemical markers of bone turnover predict bone loss in perimenopausal women but not in postmenopausal women-the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. Osteoporos Int 2006;17:1086-95.
7. Greendale GA, Sowers M, Han W, Huang MH, Finkelstein JS, Crandall CJ, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). J Bone Miner Res 2012;27:111-8.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

8. Gam A, Goldstein L, Karmon Y, Mintser I, Grotto I, Goldberg A, et al. Comparison of stress fractures of male and female recruits during basic training in the Israeli anti-aircraft forces. *Mil Med* 2005;170:710-2.
9. Hosmer WD, Genant HK, Browner WS. Fractures before menopause: a red flag for physicians. *Osteoporos Int* 2002;13:337-41.
10. Abraham A, Cohen A, Shane E. Premenopausal bone health: Osteoporosis in premenopausal women. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2013;56:722-9.
11. Adami S, Giannini S, Giorgino R, Isaia GC, Maggi S, Sinigaglia L, et al. Effect of age, weight and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound in premenopausal women: the ESOPO study. *Calcif Tissue Int* 2004;74:317-21.
12. Uusi-Rasi K, Sievänen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Association of physical activity and calcium intake with the maintenance of bone mass in premenopausal women. *Osteoporos Int* 2002;13:211-7.
13. Black AJ, Topping J, Durham B, Farquharson RG, Fraser WD. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. *J Bone Miner Res* 2000;15:557-63.
14. Karlsson MK, Ahlberg HG, Karlsson C. Maternity and bone mineral density. *Acta Orthop* 2005;76:2-13.
15. Sowers M, Crutchfield M, Jannausch M, Updike S, Corton G. A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:841-5.
16. Sowers MF, Hollis BW, Shapiro B, Randolph J, Janney CA, Zhang D, et al. Elevated parathyroid hormone-related peptide associated with lactation and bone density loss. *JAMA* 1996;276:549-54.
17. Holmberg-Marttila D, Leino A, Sievänen H. Bone turnover markers during lactation, postpartum amenorrhea and resumption of menses. *Osteoporos Int* 2003;14:103-9.
18. Sowers M, Eyre D, Hollis BW, Randolph JF, Shapiro B, Jannausch ML, et al. Biochemical markers of bone turnover in lactating and nonlactating postpartum women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2210-6.
19. Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy-associated osteoporosis. *QJM* 1995;88:865-78.
20. Rizzoli R, Bonjour JP. Pregnancy-associated osteoporosis. *Lancet* 1996;347:1274-6.
21. Heshmati HM, Khosla S. Idiopathic osteoporosis: a heterogeneous entity. *Ann Med Interne (Paris)* 1998;149:77-81.
22. Peris P, Guañabens N, Martínez de Osaba MJ, Monegal A, Alvarez L, Pons F, et al. Clinical characteristics and etiologic factors of premenopausal osteoporosis in a group of Spanish women. *Semin Arthritis Rheum* 2002;32:64-70.
23. Vehmanen L, Elomaa I, Blomqvist C, Saarto T. Tamoxifen treatment after adjuvant chemotherapy has opposite effects on bone mineral density in premenopausal patients depending on menstrual status. *J Clin Oncol* 2006;24:675-80.
24. Arnala I, Saastamoinen J, Alhava EM. Salmon calcitonin in the prevention of bone loss at perimenopause. *Bone* 1996;18:629-32.
25. Minsker DH, Manson JM, Peter CP. Effects of the bisphosphonate, alendronate, on parturition in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;121:217-23.
26. Patlas N, Golomb G, Yaffe P, Pinto T, Breuer E, Ornoy A. Transplacental effects of bisphosphonates on fetal skeletal ossification and mineralization in rats. *Teratology* 1999;60:68-73.
27. Finkelstein JS, Klibanski A, Arnold AL, Toth TL, Hornstein MD, Neer RM. Prevention of estrogen deficiency-related bone loss with human parathyroid hormone-(1-34): a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1067-73.
28. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:2028-39.
29. Cohen A, Stein EM, Recker RR, Lappe JM, Dempster DW, Zhou H, et al. Teriparatide for idiopathic osteoporosis in premenopausal women: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1971-81.
30. Becker CB, Cohen A, Rosen CJ, Mulder JE. Evaluation and treatment of premenopausal osteoporosis. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
31. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1515-26.
32. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3306-11.
33. DiMeglio LA, Peacock M. Two-year clinical trial of oral alendronate versus intravenous pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res* 2006;21:132-40.

## Gebeliğe Bağlı Osteoporoz

Prof. Dr. Belgin Erhan, Uzm. Dr. Betül Yavuz Keleş  
İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

### Giriş

Osteoporoz ile gebelik ve laktasyon arasındaki ilişki ilk kez 1955'te Nordin ve Roper tarafından gündeme gelmiştir (1). Halen gebeliğin maternal kemik yoğunluğu ne kadar etkilediği ile ilgili bilgilerimiz net değildir.

Osteoporoz ve gebelik arasındaki ilişkiyi anlatmadan önce sağlıklı bir gebede kemik metabolizmasında oluşan fizyolojik değişikliklere bir göz atalım.

### Gebelikte Kemik Metabolizmasında Değişiklikler

Fetal iskeletin mineralizasyonu anneden geçen kalsiyum takviyesi ile 3. trimesterde olur. Gebelik sırasında fetusun toplam kalsiyum ihtiyacı 25-30 gr'dır (2). Gebelikte maternal kalsiyum fizyolojisindeki değişiklikler ve fetoplantal üniteden gelen girdi ile birlikte annenin kalsiyum seviyesi etkilenmeden fetusa aktif kalsiyum transportu olur. Kan kalsiyumunun %50'si proteine bağlıdır (çoğunlukla albümine), %10'u anyon kompleksindedir, %40'ı ise serbest iyonize formda ve metabolik olarak aktif dolaşır (2). Gebelikte hacim artışına bağlı olarak fizyolojik bir hipoalbuminemi olur, bu da proteine bağlı dolaşan kalsiyum miktarında azalmaya neden olur. Normal gebelikte serbest iyonize kalsiyum seviyeleri değişmeden toplam serum kalsiyum miktarında yaklaşık %8'lik bir azalma gözlenir (3).

Gebelikte barsaktan kalsiyum emilimi ve böbrekten kalsiyum atılımı artar. Bu duruma "absorbtif hiperkalsiüri" denir (4). Kalsiyum emiliminin artmasının en önemli nedeni gebelikte serbest ve bağlı 1,25-(OH)2D3 (kalsitriol) seviyelerinin anlamlı derecede artmış olmasıdır. Bunun yanı sıra gebelikte 25-(OH)2D3 seviyesi de artmıştır (5). Gebe olmayanlarda PTH'nin stimüle ettiği 1α-hidroksilaz enzimi ile böbrekte 25-(OH)2D3'ün kalsitriole dönüşümü gerçekleşir. Kalsitriol kalsiyumun barsaktan emilimini stimüle eder. Gebelik sırasında ise artmış östrojen seviyeleri 1α-hidroksilaz'ı stimüle eder (6), fakat bunu kalsitriol seviyelerinde ve kalsiyum absorpsiyonunda beklenen artış izlemez (PTH seviyeleri paradoksal olarak azalır). Gebeliğin ilk yarısında PTH seviyelerinde düşüş gözlenirken, gebeliğin ikinci yarısında PTH seviyeleri yükselmeye başlar ve terme doğru normalleşir (7). Gebelikteki plasentanın 1α-hidroksilaz aktivitesine sahip olduğu ve aktif D vitamini sentezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Plasentadan üretilen kalsitriolün barsaktan kalsiyum emiliminin etkileyen ve fetusa kalsiyum transferi için gerekli kalsiyum dengesini sağlayan ana faktör olduğu söylenmiştir (2). Gebeliğin ilk yarısında görülen PTH düşüklüğünün nedeni yüksek kalsitriol ve artmış barsak kalsiyumunun paratiroid bezleri üzerine olan negatif feedback etkisidir.

### Laboratuvar ve Görüntüleme

Kalsiyum metabolizmasındaki tüm bu değişikliklere rağmen gebelikte maternal kemik kaybı minimaldir. Bir çalışmada kaybın %2 civarında olduğu gösterilmiştir (8). Üçüncü trimesterde kemik yıkım belirteçlerinin seviyesi artar, kemik yapım belirteci olan osteokalsin seviyesi gestasyonun ortalarında azalır ve terme doğru artış gösterir (2,6). Birçok çalışmada gebelik sürecinde kemik döngüsünde artış olduğuna dikkat çekilmiştir (2).

Klinik uygulamalarda gebelikte hemodilüsyon ve hastalar arasındaki kişisel varyasyonların çok olması nedeni ile kemik döngü belirteçlerinin ölçümünün sınırlı yararı vardır (9). Trabeküler kemikteki değişiklikleri ölçmek için birçok görüntüleme yöntemi kullanılmış olsa da sadece kemik döngüsüne ve gebelik sırasında mobilize olan kemik tipine hassas tekniklerin yararlı olduğu bulunmuştur (9). Bu tekniklerle PTH'nin başlangıçtaki düşüşü ve daha sonraki artışı ve kemik remodelindeki düşüş ve gebelik sürecindeki progresif artışı gösterilmiştir (2).

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) Dual enerji X ray absorpsiyometre (DXA), periferik kantitatif kompüterize tomografi (pQCT) ve kantitatif ultrason (QUS) ile ölçülebilir. QUS ve DXA'nın kalça ve vertebra kırıklarını saptamada benzer etkiye sahip oldukları gösterilmiştir (10). Rutin uygulamada doğurgan çağda (sekonder bir neden yoksa) KMY ölçümleri yapılmamaktadır. Eğer gebelikte ölçüm yapılması gerekirse DXA radyasyon nedeni ile önerilmez. QUS daha güvenli bir görüntüleme tekniğidir (10,11).

### Gebeliğe Bağlı Osteoporoz

Normal gebelik sırasında kemik yoğunluk kaybı yukarıda da belirtildiği gibi minimaldir ve bu kayıp postpartum 6 ay içinde düzelir (2).

Gebeliğe bağlı osteoporoz tahmin edilen insidansı milyonda dört olan nadir bir durumdur (12). Kemik mineral yoğunluğunda belirgin kayıp olur. Hastalarda en belirgin şikayet son trimesterde ya da doğum sonrası ilk 3 ayda görülen şiddetli bel ya da kalça ağrısı, ağırlık vermede zorluk ve vertebral kompresyon kırıklarına bağlı boy kısalmasıdır (13,2).

Gebeliğe bağlı osteoporoz daha çok primigrad, ince yapılı ve süt veren annelerde görülmesine rağmen etiyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır (13). Gebelik öncesinde KMY'nin düşük olması, diyetle yetersiz kalsiyum alımı, ailede osteoporoz ve osteoporotik kırık öyküsü varlığı, uzun heparin veya kortikosteroid kullanımı ve immobilizasyon risk faktörleri arasında yer alır (2,13,14).

Omurga ve proksimal femurda düşük kemik mineral yoğunluğu tespit edilir. Konvansiyonel grafilerde vertebralarda çökme fraktürleri görülebilir (13,14).

### Tedavi

Gebeliğe bağlı osteoporoz tedavisinde esas hedef primer korunmadır. Gebelik süresince düzenli egzersiz, yeterli beslenme, kalsiyum ve D vitamini takviyesi önemlidir. Tedavi planlanırken, hastanın kendisi ile birlikte fetus ya da yenidoğan da düşünülmalıdır. Kalsiyum ve D vitamini takviyesi, emzirmenin kesilmesi, antiresorptif ilaçlar, stronsiyum renalat, teriparatid, vertebroplasti gibi çeşitli tedaviler bildirilmiştir. Hastalığın doğası gereği standart bir tedavi protokolü tanımlanamamıştır.

**Kalsiyum ve D Vitamini:** Gebelikte ve laktasyon döneminde kalsiyum ve D vitamini ihtiyacı artmaktadır (15). Gebelikte kalsiyum ve D vitamini kullanımı ve plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada, kalsiyum ve D vitamini kullananlarda lomber omurga kemik kitlesinde artış ve laktasyon döneminde femoral boyun kemik kaybında azalma olduğu görülmüştür (16). Gebelikte 600-1425 mg/gün kalsiyum ve günlük en az 600 IU D vitamini takviyesi önerilmektedir (17). Eğer gebenin D vitamini düzeyi <30 ng/ml ise günlük en az 1500-2000 IU D vitamini takviyesi gerekir. Hedef vitamin D düzeyi >50 ng/ml olmalıdır (18).

**Bifosfonatlar:** Gebelikte osteoporozun tedavisi ile ilgili bir rehber bulunmamaktadır. Öneriler daha çok olgu çalışmalarına dayanmaktadır. O'Sullivan ve ark. Gebeliğe bağlı osteoporoz tanısı almış ve düşük travmalı vertebra kırığı olmuş 11 hastadan 9'una bifosfonat tedavisi başlanmış, spinal kemik yoğunluğu 1 yıl sonra %17 ve 2 yıl sonra %23 oranında arttığı, 5 kadının tekrar gebeliği kaldığı ve sadece bifosfonat kullanmayı reddeden bir hastada tekrar postpartum dönemde kırık geliştiği rapor edilmiştir (19). Bifosfonatlarla yapılan çalışmalarda KMY'de özellikle de lomber bölgede anlamlı artış sağlanması nedeniyle tedavide ilk seçeneğimiz durumundadır (19,20).

Bunun yanı sıra gebelikte bifosfonatların kullanımına ilişkin çekinceler vardır. Bunlar:

Plasentaya düşük moleküler ağırlıkları nedeniyle kolaylıkla geçebilmektedirler. İskelet sistemindeki yarı ömürleri yıllarca sürebilir. Bu da ilaç kesilse bile etkinin devam etmesine neden olur. Teratojeniktirler. Anne ve bebek için hipokalsemi riski mevcuttur.

Transient hipokalsemi, yenidoğanda görülmekle birlikte genellikle doğumdan birkaç gün sonrasında düzeldiği rapor edilmiştir. Serum Ca düzeyleri anne ve bebek için takipte önemli (21).

Bifosfonatlarla ilgili emzirme ve hastanın tekrar gebelik düşünmesi durumunda oluşabilecek etki-yan etki profillerini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Teriparatid:** Gebeliğinde osteoporoz saptanan ve ilerleyen dönemde tekrar gebelik düşünen kadınlarda bifosfonatların olası yan etki etkileri nedeniyle alternatif tedavi olarak düşünülebilir.

Gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz tanısı ile 3 hastaya 18 ay süreyle teriparatid tedavisi verilmiş. Tedavi sonrasında lomber bölgeden KMY'de %14,5-25,0 artarken femoral bölgede %9,5-16,7 artma saptanmıştır (22). Benzer şekilde daha önce oral ve iv bifosfanat tedavilerine rağmen yanıt alınmamış bir hastaya teriparatid tedavisi verilmiş. Hastanın 18 aylık tedavisi sonrasında KMY'de artma olmuş ve yeni kırığı gelişmemiştir (23).

Teriparatidin, gebelik kategorisi C'dir. Gebelikte osteoporoz tedavisinde günde bir kez 20 mg 18 ay boyunca kullanılması önerilir. Laktasyon döneminde de kullanılabilir, vücuttan atılımı kısa sürede olmaktadır, bu nedenle gestasyon öncesinde kesilirse fetüse olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır (22).

**K2 Vitamini:** K2 vitamini, kemikte osteokalsinin karboksilasyonunda rol almaktadır. Böylelikle kemik formasyonunu uyarmaktadır. K2 vitamininin kırıkları önleyip KMY'yi koruduğuna dair yayınlar bulunmamaktadır (24). Tsuchie ve ark. multipl kırıkları olan gebelikte osteoporoz tanısı alan 4 hastada kullanmışlardır. Hastaların KMY'lerinde artış ve semptomlarında düzelme olduğunu rapor etmişlerdir. Yenidoğan döneminde ve gebelikte de kullanılmakta olan K2 vitamini hastaların olası osteoporoz tedavisinin yan etkilerinde korumak adına da güvenli görünmektedir (25).

#### **Istirahat ve Korse Kullanımı**

Kırığın gelişmediği durumlarda çoğu vaka spontan olarak iyileşmektedir. Tedavilerin anneye, fetusa ve yenidoğan döneminde anne sütüne ihtiyacı olan bebeğe olan olası yan etkileri gözardı edilemez. Bu nedenle majör komplikasyon durumunda çoğu olgu immobilizasyon ve etkilenen eklem üzerinde yükün kısıtlanması ile tedavi edilmektedir. Korse akut dönemde immobilizasyon ve ağrı kontrolü için kısa süreli kullanılabilir (26).

#### **Egzersiz ve Fizik Tedavi**

Gebeliğe bağlı osteoporozda medikal tedavinin yanında egzersiz ve çeşitli fizik tedavi yöntemlerini de içermelidir. Özellikle kırık sonrası paraspinal kasların izometrik egzersizleri ödemi ve ağrıyı azaltmada etkilidir. Kompresyon kırıklar sonrasında postural bozukluklar ve kifoz gelişebilir. Bu hastalara sırt ekstansörlerine yönelik güçlendirme egzersizleri verilmesi postural kifozu azaltır, dinamik statik postürü düzeltir, ağrıyı kontrol altına alır, mobilite ve yaşam kalitesini artırır. Fleksiyon egzersizlerinden olabildiğince kaçınılmalıdır (27). Fleksiyon egzersizleri %89 oranında kompresyon kırıklara neden olurken, buna karşılık ekstansiyon egzersizlerinde ise bu oran %16'dır (28).

Gebelikte osteoporozta tedavisinde ağrı kontrolü için de pelvik kemerler, TENS, manuplasyon, akupunktur gibi çeşitli fiziksel tıp yöntemleri uygulanabilir (29).

#### **Cerrahi Tedavi**

Gebelikte röntgenle değerlendirmenin kontrendike olması nedeniyle, kırıkların tanısının konulması zordur ve gecikebilir. Konservatif yöntemlerle kontrol altına alınmayan ağrılı durumlar ve kırıkların tedavisinde ortopedik girişimler uygulanmaktadır.

Özellikle akut dönem vertebra kırıklarında vertebroplasti ve kifoplasti bir seçenek olabilir, hasta için kar-zarar oranına göre cerrahiye karar verilir. Vertebroplasti ve kifoplasti operasyonları sonrasında bir alt veya üst seviyede basınç artışına bağlı yeni kırıklar olabilir. Yine kalça kırıklarının tedavisinde cerrahi tedaviler önemlidir (30,31).

#### **Kaynaklar**

1. Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis: a syndrome? *Lancet* 1955;268:431-4.
2. Parkes I, Schenker JG, Shufaro Y. Parathyroid and calcium metabolism disorders during pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:515-9.
3. Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:99-109.
4. Gertner JM, Coustan DR, Kliger AS, Mallette LE, Ravin N, Broadus AE. Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. *Am J Med* 1986;81:451-6.
5. Bikle DD, Gee E, Halloran B, Haddad JG. Free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in serum from normal subjects, pregnant subjects, and subjects with liver disease. *J Clin Invest* 1984;74:1966-71.
6. Seki K, Makimura N, Mitsui C, Hirata J, Nagata I. Calcium-regulating hormones and osteocalcin levels during pregnancy: a longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1248-52.
7. Dahlman T, Sjöberg HE, Bucht E. Calcium homeostasis in normal pregnancy and puerperium: a longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:393-8.
8. Olthoff N, Eiken P, Kristensen B, Nielsen SP. Bone mineral changes during pregnancy and lactation: a longitudinal cohort study. *Clin Sci (Lond)* 1998;94:405-12.
9. Hacker AN, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutrition Rev* 2012;70:397-409.
10. Yumusakhuyly Y, Turgut ST, Icgasioglu A, Baklacioglu HS, Atlig RS, Murat S, et al. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Gynecol Endocrinol*, 2013;29:763-6.
11. Della Martina M, Biasioli A, Vascotto L, Rinuncini D, Adorati Menegato A, Liva S, et al. Bone ultrasonometry measurements during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:401-7.
12. Hellmeyer L, Kuhnert M, Ziller V, Schmidt S, Hadji P. The use of i. v. bisphosphonate in pregnancy-associated osteoporosis—case study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007;115:139-42.
13. Gündüz B, Erhan B, Sarıdoğan M, Elbaşı N, Özdoğan H. Postpartum Spinal Osteoporosis: An Unusual Cause Of Low Back Pain. *Turk J Rheumatol* 2010;25:47-9.
14. Kohlmeier L, Marcus R. Osteoporosis associated with pregnancy. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds) *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press, 2001:341-9.
15. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK. The 2011 Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: what dietetics practitioners need to know *Journal of the American Dietetic Association* 2011;111:524-7.
16. Diogenes ME, Bezerra FF, Rezende EP, Taveira MF, Pinhal I, Donangelo CM. Effect of calcium plus vitamin D supplementation during pregnancy in Brazilian adolescent mothers: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013;98:82-91.
17. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M. Calcium supplementation Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD007079. doi: 10.1002/14651858.CD007079.pub2.
18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2011;96:1911-30.
19. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Reid Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporosis International* 2006;17:1008-12.
20. Vujasinovic-Stupar N, Pejnovic N, Markovic L, Zlatanovic M. Pregnancy-associated spinal osteoporosis treated with bisphosphonates: long-term follow-up of maternal and infant outcomes. *Rheumatol Int* 2012;32:819-23.
21. Suresh E, Pazianas M, Abrahamsen B. Safety issues with bisphosphonate therapy for osteoporosis. *Rheumatology* 2014;53:19-31.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

22. Choe EY, Song JE, Park KH, Seok H, Lee EJ, Lim SK, Rhee Y. Effect of teriparatide on pregnancy and lactation-associated osteoporosis with multiple vertebral fractures. *J Bone Miner Metab* 2012;30:596-601.
23. Winarno AS, Kyvernitakis I, Hadji P. Successful Treatment of 1-34 Parathyroid Hormone (PTH) after Failure of Bisphosphonate Therapy in a Complex Case of Pregnancy Associated Osteoporosis and Multiple Fractures. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2014;218:171-3.
24. Iwamoto J. Vitamin K therapy for postmenopausal osteoporosis. *Nutrients* 2014;6:1971-80.
25. Tsuchie H, Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, Ishikawa Y, Shimada Y. Amelioration of pregnancy-associated osteoporosis after treatment with vitamin K: a report of four patients. *Ups J Med Sci* 2012;117:336-41.
26. Francis RM, Aspray TJ, Hide G, Sutcliffe AM, Wilkinson P. Back pain in osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Internationale* 2008;19:895-903.
27. Ozturk C, Atamaz FC, Akkurt H, Akkoc Y. Pregnancy-associated osteoporosis presenting severe vertebral fractures. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:288-92.
28. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis flexion v extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65:593-6.
29. Bhardwaj A, Nagandla K. Musculoskeletal symptoms and orthopaedic complications in pregnancy: pathophysiology, diagnostic approaches and modern management. *Postgraduate Medical Journal* 2014;90:450-60.
30. Kim HW, Song JW, Kwon A, Kim IH. Percutaneous vertebroplasty for pregnancy-associated osteoporotic vertebral compression fractures. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2010;47:399-402.
31. Akyüz G, Bayındır O. Pregnancy Associated Osteoporosis. *Turk J Phys Med Rehab* 2013;59:145-50.

## Osteoartrit ve Ağrı

Doç. Dr. Demirhan Dıraçoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Osteoartrit

Osteoartrit eklem ve çevre dokularda benzer patolojik değişikliklerle giden ancak farklı etiyolojik kökenleri olabilen bir grup hastalığın ortak adıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkin nüfusun %21'inde "doktor tarafından tanı konan" artrit olduğu bildirilmektedir (1). Osteoartrit genel olarak multifaktoriyal etmenlerden köken alan ve aslında her eklem için farklı risk faktörlerini içeren bir hastalıktır. Bu risk faktörlerinin arasında genetik nedenler, yaş ve cinsiyet, obezite, etnik köken, mesleki riskler ve kas güçsüzlüğü sayılabilir.

### Eklem Biyomekaniği

Eklem normal fonksiyonunu yerine getirmesi, ağrısız, akıcı ve düzgün bir hareketin oluşabilmesi için kıkırdak, kemik, ligamanlar, sinovyum, kapsül, kaslar ve sinirlerin birlikte stabilite oluşturacak bir şekilde çalışması gerekir (2). Çoğu eklem yılda en az iki milyon salınım yapar. Buna rağmen eklemler ileri yaşlara kadar dejenere olmaz. Yük taşıyan eklem yüzleri ve eklem kıkırdağı bu yüklenme ve sürtünme kuvvetlerine dayanıklıdır. Kıkırdak ve subkondral kemik elastik yetenekleri sayesinde binen yükün bir kısmını absorbe eder. Eklem travmalardan korunmasını sağlayan bir diğer yapı sinovyal membrandır. Sinovyal membran normalde birkaç hücre kalınlığındadır. Sinovyal hücreler plazmanın filtrasyonu ile sinovyal sıvı oluşumundan ve hyaluronik asit sentezinden sorumludurlar.

Bir ekstremitenin fonksiyonel kapasitesini arttırmak için proksimal eklemler daha geniş hareket açıklığına ihtiyaç duyar. Osteoartrite bağlı mekanik ağrı ve tutukluk, acı hissinin yanı sıra fonksiyonel kapasitenin de azalmasına neden olur.

Kıkırdak kompresif kuvvetlere ya da traksiyon/gerilme yönündeki kuvvetlere dayanıklıdır. Kıkırdak matriksi bir nevi kıkırdağın iskeletini oluşturur ve süngerimsi bir yapıdır. Eklem hareketleri ile birlikte belli kıkırdak bölümleri basınca maruz kalır. Kompresyon bölüme komşu alanlar gerilir. Bu kompresyon ve gerilme kuvvetleri kıkırdak matriksinin derin katmanlarına iletilir. Osteoartrit kıkırdağın yapısını bozarak bu kompresyon-gerilim dengeleri de bozar ya da tam tersine kıkırdakta bulunan yapısal anomaliler osteoartrit oluşumuna neden olabilir.

Eklem stabilitesinin korunması önemlidir. Kapsüller ve ligamentöz yapılar eklem hareketlerinin sınırlandırılmasında önemli rol oynarlar. Eklemde distraksiyon ya da subluksasyon durumunda erken artrit oluşumu riski yüksektir. Ligamanlar gerilme kuvvetlerine direnç gösteren pasif fiksasyonlardır. Ligamanlarla sağlanan stabilite önemli derecedeki yüklerle karşılaşılması durumunda ligaman hasarına bağlı olarak sürdürülemezdir.

Bir eklem fonksiyonel aktiviteleri doğru olarak yerine getirebilmesi için uygun kas gruplarının yeterli güçte kasılması da çok önemlidir.

### Eklemlerin İnervasyonu

Eklemler kısmen majör periferik sinirlerin dalları olan artiküler sinirlerle, kısmen de komşu kasların sinirlerinden gelen dallar ve vasomotor sempatik lifler tarafından innerve edilirler. Sinir sonlanmaları fibröz kapsülün sinovyal bölümüne yakın interstisyel ve perivasküler dokuda, artiküler yağ yastıkcığında ve eklemi besleyen arter ve arteriollerin adventisyel kılıfında dağılmıştır. Periost innerve edilmiştir ancak eklem kıkırdağı ve subkondral kemiğin innervasyonu yoktur.

Eklemde dört tip reseptör tanımlanmıştır (3). Tip 1 reseptörler oval-yuvarlak şekilli, ince bir konnektif doku kapsülü olan ve kapsül içinde dallanan ince miyelinli liflerle (5-8 mm çapında) bağlantılı yapılarıdır. Tip 1 reseptörlerin hemen tamamı fibröz eklem kapsülündedir ve yavaş adapte olan mekanoreseptör (gerilim reseptörü) gibi işlev görürler ve hem yapı hem de fonksiyon açısından derideki Ruffini sonlanmalarına benzerler. Tip 2 reseptörler tip 1'lerden yaklaşık iki kat geniştirler ve bir miktar daha kalın miyelinli liflerle (8-12 mm çaplı) bağlantılıdır ve oldukça kalın lamine kapsül içerisinde tek başlarına sonlanırlar. Bu reseptörler Pacinian cisimciklerine benzer ve sadece fibröz eklem kapsülünde bulunurlar. Hızlı adapte olan mekanoreseptörler (akselerasyon reseptörleri) karakterindedirler ve hızlı hareketlere duyarlıdır. Tip 3 reseptörler en büyük reseptörlerdir ve kalın miyelinli liflerle bağlantılıdır. Bu reseptörler Golgi organlarına benzerler ve eklem kapsülü yerine iç ve dış ligamanlarda bulunurlar, yüksek eşikli uyarılara yavaş adapte olarak cevap verirler. Tip 4 reseptörler miyelinli lif pleksusları ile bağlantılıdır ve fibröz eklem kapsülü, ligamanlar, sinovya-altı kapsüller yapılar ve yağ yastıkcıklarında bulunurlar ve eklem nosiseptörleri olarak kabul edilirler (4).

### Osteoartritin Gelişimi

Osteoartritin gelişimi sırasında gözlemlenen kıkırdak değişiklikleri arasında, artmış hidrasyon ve şişme, gerim kuvvetinde kayıp, matriks döngüsündeki artışa bağlı proteoglikan ve kollagen kaybı ve kondrosit sayısında azalma sayılabilir. Kıkırdağın yüzeyel tabakasından başlayan çatlak ya da yırtık şeklindeki fibrilasyonlar zamanla daha alt tabakalara iner (1). Kıkırdak değişikliklerine ek olarak eklem kenarlarında yeni kemik oluşumu gerçekleşir. Buna osteofit denir. Yeni kemik oluşumu skleroza neden olur. Eklem kıkırdağındaki inceleme ve bozulma sonucu eklem bakan yüzeylerindeki kemik dokuda bası nekrozu gelişir. Kıkırdağın çok incelendiği yerlerde kıkırdak korteksinden iç kısımlara ilerleyen psödokistler, etraflarında reaktif kemik oluşumları görülür. Kıkırdak ya da korteksten ayrılan fragmanlar eklem faresi oluşumuna neden olabilir. Tüm bunlar sekonder sinovit gelişimine yol açar. Yeni kemik yapımı, eklem şeklinde remodelasyonla gider ve eklem şekli değişir. Sonuçta eklem çevresindeki dokularda kas atrofi, bursit, entezit gibi patolojik değişiklikler ortaya çıkar. Metabolik açıdan bakıldığında, kondrositlerin kondroblastik evreye dönerek evreye dönerek matür olmayan proteoglikan sentez ettikleri düşünülmektedir. Keratan sülfat miktarındaki azalma önemlidir. Matriks metabolizması çok sayıdaki sitokin ve büyüme faktörlerinden etkilenir. Bunlar arasında IL-1, IL-6, IGF, TNF-alfa, TGF-beta ve PGE2 sayılabilir. Osteoartritli kıkırdakta yıkıma yanıt olarak kollagen sentezi artmıştır. Ancak tamir süreci tam olarak işlememektedir. Matriks metalloproteinazları ve bunların inhibitörleri arasındaki dengenin bozulmasının önemli olduğu bildirilmektedir. Matriks metalloproteinazları arasında kollajenaz, jelatinaz, stromelin bulunur. Kıkırdakta başlayan hasar, zamanla sinoviyum, kapsül ve periartiküler dokulara etkiler. Yapılan yeni bir çalışmada sinovyal sıvıdaki hyaluronik asitin molekül ağırlık dağılımının normalden daha heterojen olmasının osteoartrit progresyonu açısından önemli olduğu gösterilmiştir (5).

### Osteoartritte Ağrı Kaynakları ve Mekanizmaları

Osteoartritin başladığı doku olarak kabul edilen kıkırdağın kendisi bir ağrı nedeni değildir. Kıkırdak hasarına bağlı subkondral kemikte anormal yüklenme yerleri oluşur. Bu ağrıya neden olabilir. Eklem iç yüzeyini döşeyen sinovyum, patolojik durumlarda ağrılıdır. Dejenerasyona sekonder gelişen kompakt kemik adacıkları venöz staza, kemik nekrozuna ve kemik anjinasına neden olur. Bu durum ciddi bir ağrı nedenidir. Kemik ölümü tamamlandıktan sonra ağrı durur, ancak yeni kemik yapımı ile birlikte ağrı tekrar başlar. Osteoartrit patofizyolojisinde önemli bir yeri olan osteofitler periostu gererek ağrıya neden olabilir. Eklem kapsülü ve ligamanların gerilmesi ağrı kaynağı olarak önemlidir. Tüm bunların yanı sıra periartiküler kasların da ağrıya katkıda bulunduğu bilinmektedir.

Genel olarak dört tip ağrı paterninin osteoartrit ağrının ortaya çıkmasında önemli olduğu bilinmektedir. Çoğu kronik ağrı sendromunda olduğu gibi osteoartritte de, bu ağrı mekanizmalarından bir ya da birkaçı içiçe geçmiş şekilde bulunabilir. Nosiseptif ağrı, yüzeyel ve derin dokulardaki nosiseptörlerin uyarılması ile ortaya çıkar ve genellikle koruyucu bir mekanizma olarak değerlendirilir. Enflamatuvar ağrı, doku hasarına enflamatuvar yanıt olarak ortaya çıkar ve nosiseptif ağrının bir alt grubudur. Nöropatik ağrı, sinir sistemindeki disfonksiyon ya da hasara bağlı olarak ortaya çıkar. Hem ağrı eşliğinin düşmesi hem de ağrısız uyarıların ağırlı gibi algılanması söz konusudur (6). Psikojenik ağrı ise psikososyal problemlerin yoğunlaşması ile tetiklenen ve algılanan ağrı tipidir.

Periferde bulunan A-delta ve C lifleri eklemdaki zararlı uyarımlarla aktive olabilir. Çeşitli dokularda bulunan miyelinsiz primer afferent nöronlar zararlı uyarımlara normalde yanıt vermez. Sessiz nosiseptörler olarak da adlandırılan bu reseptörler, eklem hasarı ve inflamasyonu ile birlikte aktive olarak ağrı iletimine dahil olurlar. C lifleri, A-delta liflerinden daha yavaş olarak spinal kordun arka boynuzuna iletim sağlarlar. A-delta lifleri dorsal boynuzun lamina 1 ve lamina 5 bölgelerinde son bulur. C lifleri ise daha çok lamina 2'de sonlanır. Sinyaller dorsal boynuzdan çıkan ağrı yolları aracılığıyla beyin sapı, hipotalamus, talamus ve serebral kortekse ulaşır. Ağrı her zaman osteoartritin lokal etkileri nedeniyle ortaya çıkmaz. Bazı yazarlar osteoartrit ağrısında periferik ve santral sensitizasyonun rol oynadığını belirtmektedirler.

Osteoartriti bir hastada ani bir ağrı artışı olduğunda bir osteofit fraktürü ya da nekrotik bir kemik adacığını çökmesi akla gelebilir. Osteoartrit çoğu hastada bir takım alevlenmelerle gitmektedir. Alevlenmeler sırasında inflamatuvar süreçler hız kazanmakta bu da aslında kıkırdak harabiyetini arttırmaktadır. Hastalık belli dönemlerde kısmen daha az aktiftir ve bu dönemler aslında ağrının da daha az hissedildiği dönemlerdir. Osteoartrit alevlenmesine neden olan durumlar arasında, avasküler nekroz, subkondral kemik çökme fraktürleri, kristal sinovit atakları, travmatik ya da eklem hasarına bağlı sinovitler, menisküs ya da bağ zedelenmeleri ve bursit oluşumu sayılabilir. Hastalığın tedavisi planlanırken bu durum dikkate alınmalıdır. Örneğin alevlenme dönemlerinde soğuk uygulama, istirahat önerilmeli, kısmen rahat olan dönemlerde ise güçlendirme ve proprioseptif egzersizler önerilmelidir. Osteoartrit ağrısının başlangıçta mekanik karakterde olduğunu biliyoruz. Hastalığın seyri boyunca hareketle artan karakterdeki ağrının zamanla istirahat sırasında da ortaya çıktığını görüyoruz. Bu durum klinik değerlendirme açısından önemlidir.

Osteoartrit ağrısının ortaya çıkmasında lokal olarak; sessiz inflamasyon, sinovit, efüzyon, sinovyal kalınlaşma, kemik içi basınç artışı, kemik iliği lezyonları, nörolojik yanıt olarak; santral modülasyon ve kasta hiperaljezi, nöromusküler yanıtlar anlamında da; kas gücünde azalma, propriosepsiyon ve denge kaybı rol oynamaktadır.

#### Osteoartrit Ağrısı ve Sonuçları

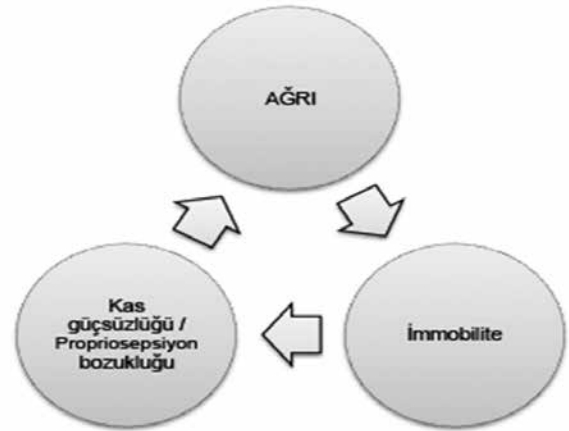
Osteoartrite bağlı olarak ortaya çıkan kronik ağrı, eklem komşu kaslarda güçsüzlüğe hatta atrofiye neden olabilir. Bir araştırmamızda erken osteoartriti bireylerde izokinetik kas gücünün bozulduğunu gösterdik (7). Bu bulgu kas güçsüzlüğü-ağrı ilişkisinin önemini göstermektedir. Yapılan araştırmalar osteoartriti hastalarda etkilenen ekstremitede proprioseptif duyunun bozuk olduğu gösterilmiştir. Tavuk-yumurta ikilemine benzer şekilde, osteoartrit ve proprioseptif defisitinin neden-sonuç ilişkisi net değildir. Ancak proprioseptif bozukluk tartışmasıdır. Yapılan yeni bir çalışmada ağrının kendisinin propriosepsiyonu bozmadığı gösterilmiştir (8). Buna göre propriosepsiyon bozukluğunun osteoartrit gelişiminde bir sonuç değil, neden olabileceği düşünülebilir. Yaptığımız bir araştırmada propriosepsiyonu güçlendirmeye yönelik egzersizlerin ağrı ve fonksiyonel duyumunu olumlu yönde etkilediği gösterdik (9). Hatta propriosepsiyonu arttırmaya yönelik bu egzersizlerin etkileri birinci yılın sonunda bile devam etmekteydi (10). Bu bulgu osteoartrit rehabilitasyonunda klasik germe/güçlendirme egzersizlerine proprioseptif egzersizlerin eklenmesi gerektiği yönündeki düşüncemizi desteklemektedir. Hem kas güçsüzlüğü hem de proprioseptif bozukluk eklemda ağrıya hassas yapıların daha fazla yük altında kalmalarına neden olmakta ve ağrının artmasına sebep olmaktadır (Şekil 1).

#### Osteoartrit Ağrısının Tedavisi

Osteoartrit ağrısının tedavisindeki yöntemler klasik olarak farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler şeklinde ikiye ayrılabilir. Non-farmakolojik yöntemler arasında, egzersizler, fizik tedavi yöntemleri, hasta eğitimi, sosyal destek, sağlıklı hekim-hasta iletişiminin sağlanması, kilo verme, ortezler ve yardımcı cihazlar, iş-uyraşı tedavisi, eklem ve enerji koruma yöntemleri sayılabilir. Farmakolojik yöntemler arasında basit analjezikler, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, topical ajanlar, intra-artiküler hiyalüronik asit ya da kortikosteroidler, tramadol, kapsaisin, anti-depresanlar, kondroitin-glikozamin preparatları sayılabilir. Fiziyatri pratiğinde önemli bir yeri olan osteoartrit tedavisinde son seçenek cerrahi tedavi metodları olmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Stitik TD, Hyun Kim J, Stiskal D, Foye P, Nadler R, Wyss J, Heslop S (Çev: Tuncer S, Arasil T). Osteoartrit. In: Frontera WR (Ed) (Çev. Ed: Arasil T, Eskiyurt N). Delisa Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İlkeler ve uygulamalar. Beşinci Baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi, 2014.
2. Simon RS, Radin EL (Çev: Tander B). Eklemlerin biyomekanikleri. In Harris ED, Budd CR, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB. (Eds) (Çev. Ed: Arasil T). Kelley Romatoloji, Yedinci Baskı, İstanbul: Güneş Kitabevi, 2006.
3. Brodal A. Neurological anatomy in relation to clinical medicine, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1981.
4. Gardner GC, Gilliland BC. Arthritis and Periarthritic Disorders. In Loeser JD. (Ed) Bonica's Management of Pain. Third Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
5. Band PA, Heeter J, Wisniewski HG, Liublinska V, Pattanayak CW, Karia RJ, Stabler T, Balazs EA, Kraus V. Hyaluronan Molecular Weight Distribution is Associated with the Risk of Knee Osteoarthritis Progression. Osteoarthritis Cartilage. 2014 Sep 26. [Epub ahead of print]
6. Akyüz G. Osteoartrite Ağrı Patogenezi. In: Saridoğan M (ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007.
7. Dıraçoğlu D, Baskent A, Yagci I, Özçakar L, Aydın R. Isokinetic strength measurements in early knee osteoarthritis. Acta Reumatol Port. 2009;34:72-7.
8. de Oliveira DC, Barboza SD, da Costa FD, Cabral MP, Silva VM, Dionisio VC. Can pain influence the proprioception and the motor behavior in subjects with mild and moderate knee osteoarthritis? BMC Musculoskelet Disord 2014;15:321.
9. Dıraçoğlu D, Aydın R, Baskent A, Celik A. Effects of kinesthesia and balance exercises in knee osteoarthritis. J Clin Rheumatol 2005;11:303-10.
10. Dıraçoğlu D, Baskent A, Celik A, İssever H, Aydın R. Long-term effects of kinesthesia/balance and strengthening exercises on patients with knee osteoarthritis: a one-year follow-up study. J Back Musculoskelet Rehabil 2008;21:253-62.



Şekil 1. Osteoartritte ağrı-immobilite-kas güçsüzlüğü ve proprioseptif bozukluğun etkileşimi



## Osteoporoz ve Ağrı

Prof. Dr. Hakan Gündüz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Giriş

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik kalitesinin bozulması, kırılmalarda artış ve artmış kırık riski ile tanımlanır (1). Osteoporozda klinik seyir yıllarca sessiz kalabilirken en sık görülen yakınmalar kırığa bağlı ağrı, mobilitede azalma, spinal deformiteler ve postür bozukluğudur (2).

Osteoporozda ağrının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte periosteal nosiseptörlerin uyarılması ve trabeküler kemikteki mikrokırıklar ağrıya yol açabilir. Postür bozukluğu ve biyomekanik dengenin bozulması da diğer ağrı sebepleri olarak karşımıza çıkabilmektedir. Osteoporozda ağrıyı oluşturan mekanik ve kimyasal olmak üzere iki çeşit uyarıcı vardır. Mekanik olarak basıya uğrayan kemiğin kırılması sonucu periosteal reaksiyonu, çökme ve yükseklik kaybından dolayı mekanik irritasyon ve yumuşak doku zedelenmesi sonucu ağrı oluşur. Kemikte çökme ile oluşan yumuşak doku ve sinir lifi zedelenmeleri sonucu ortama salınan endojen algenik maddeler (histamin, serotonin, kinin) ise ağrının kimyasal mekanizmasından sorumludur. Osteoporozun erken döneminde görülebilen mikrokırıklar ağrıdan sorumlu iken, sonraki evrelerde majör osteoporotik kırıklar akut, şiddetli ağrıya yol açar. Bunların dışında kırıklar sonucu oluşabilen sinir kompresyonları da ağrının oluşumuna neden olabilir (3). Sonuç olarak ortaya çıkan ağrı ve deformiteler günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve yaşam kalitesinde bozulma ile sonuçlanır.

Osteoporotik kırıklar asemptomatik ve dayanılmaz akut başlangıçlı ağrı arasında herhangi bir şiddette karşımıza çıkabilir. Ağrı ile mücadele aşağıdaki üç evreden biri veya birkaçının etkili yönetimini gerektirir:

1. Akut kırık ağrı,
2. Kronik mekanik sekeller,
3. Yeni kompresyon kırıklarının önlenmesi, alta yatan osteoporozun tedavisi.

Akut vertebral kırığı olan hastalar öncelikli olarak nörolojik açıdan kontrol edilmeli, stabil ise acil semptomatik ağrı tedavisine geçilmelidir. Etkili analjezi ile birlikte hastanın mobilizasyonunun korunması sekonder kemik kayıplarının önlenmesi için gereklidir. Bu amaçla analjezik medikal ajan ile birlikte fizik tedavi modaliteleri, bazı durumlarda sırt destekleri ve girişimsel yöntemler (vertebroplasti, kifoplasti, faset eklem enjeksiyonları, epidural enjeksiyonlar) uygulanabilir.

Analjezik olarak parasetamol, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), opioid analjezikler ve kalsitonin kullanılabilir. Kalsitonin (subkutan, intranasal, rektal) osteoporotik vertebral kırıkları ve metastatik kemik ağrısında kullanılabilen analjezik etkili bir ajandır. Kalsitoninin analjezik etkisinin plazma endorfin düzeylerinin artışı ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Osteoklast fonksiyonunu inhibe ettiği ve kemik kaybını önlediği için osteoporotik vertebral kompresyon kırıklarında tercih edilmektedir. Ağrının kontrolünde bazen opioid analjezik ilaçlar gerekebilir. Ancak osteoporotik vertebral kırığı geçiren hastalar genellikle yaşlı ve mobilizasyonları kısıtlı olduğundan, opioid kullanımına bağlı kabızlık, bilişsel yavaşlık gibi yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır. Opioidler kullanıldığında hastanın bilişsel durumu yakından gözlemlenmeli ve düşme riskinin artacağı bilinmelidir. Kompresyon kırıklarına bağlı ağrı tedavisinde çok sık kullanılan NSAİİ'ler ise gastroenterolojik, renal ve kardiyak yan etkileri açısından takip edilmelidir (4).

### Girişimsel Yöntemler

Vertebroplasti, kifoplasti gibi yöntemler analjezi sağlanması ve fonksiyonların iyileştirilmesinde konservatif yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda uygulanabilir. Perkütan vertebroplasti tekniği, zayıflamış vertebral korpusu içerisine radyolojik görüntüleme yardımıyla polimetilmetakrilat (PMMA) enjeksiyonu yapılarak korpusun güçlendirilmesi prensibine dayanır. Kifoplasti tekniğinde perkütan yöntemle şişirilebilir balonlar kırık vertebraya yerleştirilir ve balonların ekspansiyonuyla bir boşluk yaratılıp vertebral yükseklik korunur (5). Tekniğin dayanak noktası daha visköz sementin kemiğe daha düşük basınçta enjekte edilmesidir (6).

Vertebroplasti işlemi kırığı stabilize eder, ağrıda hızlı bir rahatlama sağlar. Ancak deformiteyi iyileştirmez. Hastaların %10'undan azında görülen komplikasyonlar arasında radikülopati, enfeksiyon, spinal kord basısı, çimentonun korpus dışına sızması sayılabilir. Sement epidural boşluğa sızarsa nörolojik hasar olabilir, paravertebral kaslar arasına çimento sızması ile lokalize termal reaksiyon sonucu şiddetli ağrı oluşur, venöz sisteme kaçarsa toksik reaksiyon, vena kavaya giderse pulmoner emboli olabilir. Bu komplikasyonlar venografinin kullanılması ve daha az miktarda sement kullanılarak azaltılabilmektedir (4).

Kifoplasti tekniğinde korpus yükseklik kaybının restorasyonu söz konusudur. Komplikasyonları vertebroplasti ile benzerdir, ancak daha nadirdir. Yapılan çalışmalarda vertebroplasti ve kifoplasti tekniklerinin klinik sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kifoplastiyle tedavinin maliyeti daha fazladır (7). Her iki yöntem de kırık bölgesinde stabiliteyi sağlayarak ağrıyı gidermektedir. Kifoplastinin vertebroplastiye göre kırığı redüksiyonu ve spinal deformitenin düzelmesini sağlaması gibi ek avantajları vardır. Biyomekanik özelliklerin değişmesi nedeniyle tedavi edilen vertebral veya diğer vertebralarda kırık riski artabilir. Vertebroplasti ve kifoplasti işlemlerini geçiren hastalarda komşu vertebral kemik kırığı çeşitli çalışmalarda değişik oranlarda saptanmıştır (8). Bu işlemlerle yumuşak ve kırık bir vertebral yükseltilmektedir. Sement kullanımı ile segmentlerin aşırı sertleşmesi, tedavi edilmemiş seviyelerin kırığıyla sonuçlanabilir. Bu kırıkların hepsi semptomatik değildir, ağrısız bir postoperatif süreden sonra yeni bir ağrının ortaya çıkışı kırık açısından şüphe uyandırmalıdır. Azaltılmış sement hacmi ya da biyolojik uyumlu sementlerin kullanımı bu eğilimi azaltılabilir (6). İleride, ağırlı kollapsı önlemek için sentetik kemik ürünlerinin kullanımıyla profilaktik müdahale umulmaktadır (5).

Osteoporotik kırık veya sement sızıntısı sonrası sinir köklerine veya spinal korda bası nedeniyle oluşan ağrıda seçilmiş olgulara epidural steroid enjeksiyonu yararlı olabilir (9,10). Faset eklem kaynaklı ağrılarda eklem içi enjeksiyonlar, nörolojik defisiti olan olgulara segmental fiksasyon, anterior ve posterior cerrahi uygulanmaktadır. Vertebral kırığa bağlı ağrıların çoğu 8-12 hafta içinde gerilerken, bir kısmı kronikleşebilir. Hastalar özellikle ayakta durma, yürüme gibi aktivitelerde mekanik ağrı duyarlar. Kronik ağrı genellikle birden çok kırık, yükseklik kaybı, ve düşük kemik yoğunluğu olan hastalarda daha sık görülür. Tedavide analjeziklere ek olarak, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), sıcak veya soğuk uygulamalar ya da aralıklı breysleri içeren nonfarmakolojik önlemler geçici bir rahatlama sağlayabilir.

Kronik dönemde uygun postür, güvenli hareket paterni, potansiyel olarak zararlı olabilecek aktivitelerden kaçınılması hastaya öğretilmelidir. Medikal tedavi ve uygun egzersiz programları ile kemik kaybını ve yeni kırıkların oluşmasını önlemek osteoporozda ağrı yönetiminde anahtar nokta olacaktır.

### Kaynaklar

1. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, 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;8:136.
2. Silverman SL. The clinical consequences of vertebral compression fracture. Bone 1992;13:27-31.
3. Akyüz G. Yaşlı osteoporozunda ağrıya yaklaşım. Osteoporoz Dünyasından 2010:82-5.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

4. Mazanec DJ, Podichetty VK, Mompoint A, Potnis A. Vertebral compression fractures: Manage aggressively to prevent sequelae. *Cleve Clin J Med* 2003;70:147-56.
5. Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G. Initial outcome and efficacy of kyphoplasty in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine* 2001;26:1631-8.
6. Linville DA 2nd. Vertebroplasty and kyphoplasty. *South Med J* 2002;95:583-7.
7. Phillips FM, Todd Wetzel F, Lieberman I, Campbell-Hupp M. An in vivo comparison of the potential for extravertebral cement leak after vertebroplasty and kyphoplasty. *Spine* 2002;27:2173-9.
8. Yimin Y, Zhiwei R, Wei M, Jha R. Current status of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty-a review. *Med Sci Monit* 2013;19:826-36.
9. Ergin A, Kilickaya O, Kurt E, Sehirlioglu A. Transforaminal epidural steroid injection for the treatment of severe back pain caused by cement leakage during kyphoplasty procedure. *Neurosciences (Riyadh)* 2007;12:79-80.
10. Papa JA. Conservative management of a lumbar compression fracture in an osteoporotic patient: a case report. *J Can Chiropr Assoc* 2012;56:29-39.

### Osteoartrit'de Medikal Tedavi

Prof. Dr. Fitnat Dinçer

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### Giriş

Osteoartritin tedavisinde hem farmakolojik hemde non farmakolojik yöntemlerin beraberce uygulanması gerektiği bilinmektedir.

Günümüzde Osteoartritin Medikal tedavisinde, klinik deneyim ve tecrübelerimizle birlikte Güncel Tedavi Rehberlerini/Tedavi Kılavuzlarında takip ederek, tedaviyi ele almakta yarar vardır.

Bir tedavi kılavuzunun değeri yapılan atıf sayısı ve yayımlandığı derginin impact/etki faktörü ile değerlendirilmekte ve ölçülmektedir. Buna göre OA'nın tedavisinde de EULAR (European League Against Rheumatism- Avrupa Romatizma Derneği); ACR (American College of Rheumatology-Amerikan Romatoloji Derneği); OARSI (Osteoarthritis Research Society International-Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği) önem taşımakta ve tüm dünyada tercih edilen tedavi kılavuzlarının başında gelmektedir. Aşağıda Osteoartritle ilgili bu tedavi kılavuzları sıralanmıştır.

• Osteoartrit Tedavisinde EULAR (European League Against Rheumatism- Avrupa Romatizma Derneği) Tedavi Kılavuzları:

EULAR Tedavi Kılavuzlarının özelliği, OA'da tutulan eklemleri, Diz; kalça ve el olarak ayrı ayrı ele alan tek tedavi kılavuzu olmasıdır.

EULAR Diz OA ile ilgili, "EULAR Recommendations 2003: An evidence based approach to the management of Knee OA: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)" (1).

Kalça OA ile ilgili "EULAR Evidence Based Recommendations for the management of Hip OA: Report of a task force of the EULAR.2005" (2).

El OA ile ilgili : "EULAR Evidence Based Recommendations for the Management of Hand Osteoarthritis: 2007" tedavi kılavuzlarını yayınlamıştır (3).

EULAR'ın Tedavi Kılavuzlarından bahsederken "Kanıtı Dayalı Tıpta Kanıt Hiyerarşisi" ve "Kanıtı Dayalı Kriterlerin Kuvveti"ni de açıklamak gerekir.

Kanıtı Dayalı Tıpta Kanıt Hiyerarşisi:

1A. RCT (randomized controlled trials-randomize kontrollu çalışmalar) meta-analiz

1B. RCT (En az bir adet)

2A. CT (controlled trial-kontrollu çalışma, randomizasyon yok) en az bir adet,

2B. Deneysel çalışma (En az bir adet)

3. Deneysel olmayan çalışmalar (karşılaştırmalı, korelasyon veya vaka kontrol çalışması)

4. Exper/Uzman/komite raporları/otoritelerin görüşleri

Kanıtı Dayalı Kriterlerin Kuvveti - (S.O.R.-Strength of Recommendation)

A. Direk olarak kategori 1 kanıtına dayalı

B. Direk olarak kategori 2 kanıtına dayalı (veya kategori 1 kanıtından elde edilmiş)

C. Direk olarak kategori 3 kanıtına dayalı (veya kategori 1-2 kanıtından elde edilmiş)

D. Direk kategori 4 kanıtına dayalı (veya kategori 1-2-3 kanıtından elde edilmiş)

• Ayrıca; TRASD'nin hazırladığı "Diz OA Tedavisinde Kanıtı Dayalı Öneriler: TRASD Uzlaşı Raporu.2012" bulunmaktadır (4).

• Osteoartrit tedavisinde ACR -American College of Rheumatology-Amerikan Romatoloji Derneği Tedavi Kılavuzu (5).

ACR: "American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee." tedavi kılavuzunu yayınlamıştır.

Bu tedavi kılavuzunda Diz, kalça ve el osteoartritlerinin hem farmakolojik hem de non-farmakolojik tedavi önerileri ele alınmıştır (5).

• Osteoartrit tedavisinde "OARSI-Osteoarthritis Research Society International-Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği Tedavi Kılavuzları

OARSI: "OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence.2007" (6).

**"OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus Guidelines.2008" (7).**

**"OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III. (2010)" tedavi kılavuzu yayınlamıştır (8).**

Şimdiye kadar yukarıda bahsedilen tedavi kılavuzları üstünde çok konuşulmuş ve bilinen tedavi kılavuzlarıdır.

Bu Tedavi kılavuzları içinde; "OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis.2014" en son yayınlanan tedavi kılavuzudur (9).

Bu tedavi kılavuzunda, hastalar risk gruplarına göre; "komorbiditesi olmayan", "orta derecede komorbiditesi" ve "yüksek derecede komorbiditesi" olan hastalar olarak gruplandırılmıştır. Ayrıca komorbiditesi olan ve olmayan diz OA'lı hastaların tedavisinin yanı sıra; "Multiyem OA'ından bahsedilmiş; komorbiditesi olan ve olmayan hastaların tedavileri ayrı ayrı ele alınmıştır.

OARSI 2014'de Diz OA'sı için önerilenleri özetleyecek olursak;

Tüm hastalar için geçerli olan çekirdek tedavi:

– Egzersiz (su içi ya da dışı)

– Kuvvetlendirme programı

– Kilo kontrolü

– Hasta eğitimi

Sadece diz OA olup, komorbiditesi olmayan hastalara:

– İntraartiküler kortikosteroid

– Topikal NSAII

– Oral COX-2 inhibitörleri (selektif NSAII)

– Kapsaisin

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

- Oral non selektif NSAİİ
- Duloksetin
- Parasetamol
- Multieklem OA olup, komorbiditesi olmayan hastalara
- Oral COX-2 inhibitörleri (selektif NSAİİ)
- İntraartiküler kortikosteroid
- Oral non selektif NSAİİ
- Duloksetin
- Parasetamol
- Multieklem OA+komorbiditesi olan hastalara
- İntraartiküler kortikosteroid
- Oral COX-2 inhibitörleri (selektif NSAİİ)
- Duloksetin önerilmiştir.

Son tedavi kılavuzlarında SYSADOA (Symptomatic Slow-acting Drugs for OA) Semptomatik Yavaş Etkili Osteoartrit İlaçları'na da yer verildiği dikkat çekmektedir. Bu ilaçların STMOAD (Structure-Disease-Modifying OA Drugs), yapıyı-hastalığı-modifiye edici etkileriyle ilgili çalışmalarda hala devam etmektedir.

SYSADOA (Symptomatic Slow-acting Drugs for OA) semptomatik yavaş etkili osteoartrit ilaçlarının, nutrosetik mi (Nutraceutical) yoksa Farmasötik (Pharmaceutical) preparatlar mı olduğu hep tartışılmıştır.

İlk başta Farmasötik (Pharmaceutical) ajan olarak çalışılmamış gerekli uzun farmakolojik çalışmalar eksik kalmıştır.

Son zamanlarda yapıyı modifiye edici etkilerine yönelik çalışmalar yapılmaya başlamıştır.

STMOAD-Yapıyı modifiye edici etki; özellikle "Joint Space Narrow-Eklemler Aralık darlığı"; "JSW Joint Space Width-Eklemler Aralık Genişliği" ölçümleri ile değerlendirilmeye çalışılmaktadır (10).

SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs for OA) Semptomatik Yavaş Etkili Osteoartrit preparatları arasında; Glukozamin Sülfat, Kondroitin Sülfat, Diaserein, Avakado Soya Ekstresi bilinmemekte, NEM -Natural Eggshell Membran - Yumurta Kabuğu Membrani'da yeniler arasında geçmektedir.

SYSADOA'larla ilgili en son MOVES; Multicentre Osteoarthritis inter Vention trial with Sysadoa devam etmektedir (EULAR 2014).

• Osteoartrit Tedavisiyle ilgili baskıda olan en son tedavi kılavuzu ise ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) tarafından hazırlanmıştır (11).

ESCEO 2014 önerilerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz.

Farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavinin mutlaka birlikte kullanılması önerilmektedir.

Çekirdek tedavi:

- Hasta eğitimi
- Kilo kontrolü
- Egzersiz (kuvvetlendirme ve aerobik)

ESCEO Diz OA Tedavi Algoritması 1. Basamak: Başlangıç Tedavisi:

Farmakolojik tedavi:

Semptomatikse :

- Düzenli olarak parasetamol veya
- Uzun süreli SYSADOA kullanımı (glukozamin sülfat ve/veya kondroitin sülfat; (+/-) ihtiyaç halinde parasetamol)

Semptomlar devam ederse:

- Topikal NSAİİ veya kapsaisin

ESCEO Diz OA Tedavi Algoritması 2. Basamak: İleri Farmakolojik Tedavi:

Semptomları dirençli olan hastalarda:

Intermitan veya uzun süreli NSAİİ kullanımı:

- Parasetamolden daha iyi rahatlama sağlar ve hasta tarafından tercih edilir
- Şiddetli ağrıda Paraset.den daha etkin
- Kronik olarak devamlı NSAİİ emniyet açısından önerilmemektedir.
- Etki açısından COX-2 selektif, kısmen selektif, veya selektif olmayan NSAİİ'lerde fark olmadığı,
- NSAİİ seçimini risk faktörleri dikte ettirdiği şekilde bir açıklama getirilmiştir.

2. Basamak İleri Farmakolojik Tedavi:

Normal GIS riskli olanlarda:

- Nonselektif NSAİİ+ PPI
- Selektif COX-2 inh ,PPI eklenebilir

GIS riskli yüksek olanlarda:

- Selektif COX-2 inh+ PPI
- Non selektif NSAİİ'den kaçınılması tavsiye edilmektedir.

KVS riskli yüksek olanlarda:

- Naproksen, tercih (+)
- Yüksek doz diklofenak ve ibuprofenden uzak durulması, (aspirinle ibuprofenin beraber kullanılmaması önerilmektedir)
- Diğer nonselektif NSAİİ dikkat edilmesi,
- Selektif COX-2 inh kaçınılması belirtilmektedir.

Renal riskli yüksek olanlarda: NSAİİ kullanılmaması tavsiye edilmektedir.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

2. Basamak İleri Farmakolojik Tedavi’de, NSAİİ kontrendike ve hala semptomlar geçmezse:

- İntraartiküler hyaluronat veya

- Kortikosteroidler (etkisi kısa süreli, 1-3 hafta)

3. Basamak-Cerrahiden önce yapılacak en son farmakolojik yaklaşımlar:

- Kısa süreli zayıf opioidler (parasetamol kombin de olabilir)

- Duloksetin önerilmekte ancak; yan etkilerinde, göz önünde bulundurulmalıdır. (Bulantı, ağız kuruluğu, konstipasyon, halsizlik somnolans, iştahsızlık, hiperhidroz)

4. Basamak Tedavi ve Cerrahi:

Semptomlar, çok ileri derecede yaşam kalitesi çok düşük ve Cerrahi aşamaya gelmiş, fakat cerrahi kontrendike ise:

Opioid Analjezikler önerilmektedir. Yan Etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Osteoartrit tedavisinde son tedavi kılavuzlarında da görüldüğü gibi hem farmakolojik hem de non farmakolojik yöntemlerin beraber uygulanması gerektiği belirtilmektedir.

Farmakolojik tedavide Parasetamol’e yer verilmekte, NSAİİ kullanılmakta, fakat yan etkileri konusunda dikkatli olunması tavsiye edilmekte, SYSADOA’lar ise emniyetli görünmeleri sebebiyle önerilmektedir.

Özellikle medikal tedavide; hasta bir bütün olarak tüm sistemleriyle ele alınmalı, tedavi kılavuzlarının yanı sıra klinik deneyim ve tecrübelerle birlikte son karar verilerek, ilaçların etkisi ve yan etkisi göz önünde bulundurularak seçim yapılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, Gunther K, et al . EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55.
2. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669-81.
3. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:377-88.
4. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C. et al . Diz OA Tedavisinde Kanıt Dayalı Öneriler: TRASD Uzlaşı Raporu. *Türk J Rheumatol* 2012;27:1-17.
5. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Research* 2012;64:465-74.
6. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis and Cartilage* 2007;15:981-1000.
7. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus Guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137-62.
8. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden RD, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III. Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:476-99.
9. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:363-88.
10. Buckwalter J, Lotz JM et al. Osteoarthritis, Inflammation and Degradation. IOS Press. Washington DC. Therapeutics and OA. 2007;287-298.
11. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) Seminars Arthritis Rheum 2014; May 14. pii: 49-172. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.

## Osteoporoz Tedavisine Yetersiz Yanıt

Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Hacettepe Üniversitesi, Geriatrik Bilimler Araştırma Merkezi-GEBA, Ankara, Türkiye

### Giriş

Halk sağlığı sorunu olarak tanımlanan osteoporoz (OP) hastalığına yaklaşımdaki temel ilkeler; korunma ve erken tanının yanı sıra, uygun ve etkin tedavinin sağlanmasıdır. Bununla birlikte OP'un uzun soluklu ve oldukça zahmetli tedavi süreçleri gerektiren kronik bir hastalık olduğu, pratik uygulamalarda tedaviye yanıtızlık yaşanan olguların klinisyenler açısından ciddi sorun oluşturdukları da göz önüne alınmalıdır.

### Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

OP tedavisi başlanan hastaların tedaviye yanıtı biyokimyasal belirteçler ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü ile değerlendirilir. İyi tedavi uyumu olan ve yeterli kalsiyum ve D vitamini takviyesi yapılan hastalarda yetersiz yanıt izlenimi uyandıran her olgu, ilacın terapötik etkinliğinin ortaya çıkması için gerekli süre geçtikten sonra incelenmelidir.

### Tedaviye Yetersiz Yanıt

Tedavi sırasında KMY'de önemli kayıp, kemik döngüsü belirteçlerinin düzeyinde beklenmeyen değişiklik ya da kırık gelişmesi durumunda genellikle tedaviye yetersiz yanıt olduğu kabul edilir ve farklı bir tedaviye geçilebilir. Tedaviye yetersiz yanıtın tahmin edilmesinde; kırılabilir kırığı öyküsü, düşük 25(OH) vitamin D düzeyleri ve proksimal femur yapısal analizlerinde ölçülen düşük kırık yükü önemli değişkenler olarak belirlenmiştir. Bir başka görüş ise; hastanın KMY gerçekten azalıyor olsa bile, hasta tedavi olmadan önce çok fazla kemik kaybetmiş olabileceğinden, bu durumun tedaviye yanıtızlık olmadığı yönündedir.

### Yetersiz Yanıt Göstergeleri

Ciddi osteoporozlu ve tedaviye uyumu %80'in üzerinde olan kadınlarda "yetersiz yanıt" aşağıda belirtilenlerin herhangi birinin olması şeklinde tanımlanmaktadır: 1- En az bir yıl tedaviden sonra majör kırılabilir kırığı (omurga, femur boyun, el bileği ve proksimal humerusta düşük enerjili travma ile oluşan), 2- Birden fazla minör kırılabilir kırığı, 3- Beş yıl sonra veya daha öncesinde minör kırığı olan hastalarda en küçük anlamlı değişiklik 0,03 g/cm<sup>2</sup>'den daha fazla KMY azalması (iyi koşullarda gerçekleştirilen ölçümler sağlanarak).

En az bir yıl tedavi altındaki iyi uyumlu hastalara göre hazırlanmış olan bir başka tanımlamaya göre ise: 1- Yetersiz yanıt: Kırık gelişimi ve KMY'de %2'den fazla azalma, 2- Olası yetersiz yanıt: Kırık gelişimi veya KMY'de %2'den fazla azalma, 3- Yeterli yanıt: Kırık yok, ve KMY'de %2'den fazla azalma yok olarak ifade edilmektedir.

### Tedaviye Uyum Eksikliği

Uyum eksikliği tüm kronik hastalıkların tedavilerinde önemli bir konudur ve OP bir istisna oluşturmamaktadır. Araştırma sonuçlarına göre; uyum eksikliği, yüksek maliyetli ve sonrasında yüksek olasılıklı hastane yatışları doğuran kırık olasılıklarının artışıyla ilişkilidir. Düşük ilaç uyumuna yol açan sebepler, kişisel inançlar ve koşullara dayandığından, ilaca uyumu artırma stratejileri her hastaya göre özel olarak şekillendirilmelidir.

### Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Olgulara Yaklaşım

DXA ile değerlendirilen KMY sonuçlarında stabilizasyon sağlandığında; kemik yıkımının durduğu, kırık riskinin azaldığı ve verilen tedaviye iyi yanıt alındığı sonucu çıkarılmaktadır. Bununla birlikte, tedavi altında KMY'de azalma da görülebilir. OP'de ilaçların etkin olması için uzun süre kullanılmaları gerekir.

OP tedavisine rağmen kemik kaybı devam eden ve/veya kırık gelişen hastalarda, mutlaka altta yatabilecek ikincil nedene yönelik olarak öykü, fizik muayene ve uygun tetkikler ile ayrıntılı bir değerlendirme yapılmalı, kalsiyum ile vitamin D desteğinin ve alternatif OP tedavisinin gerekliliği de göz önüne alınmalıdır. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde bir diğer önemli nokta, KMY'sinde ve kemik döngüsünün biyokimyasal belirteçlerinde beklenen değişimin büyüklüğünü bilmektir. OP tedavisine rağmen kırık ortaya çıktığında, travmanın derecesi mutlaka değerlendirilmelidir. KMY artmaktayken kırık gelişirse, düşmenin darbesini azaltacak önlemler konusunda girişimde bulunulmalıdır.

### Tedavinin Değiştirilmesi

OP tedavisi altında hastalarda yeni kırıklar ortaya çıkmamış, KMY değerleri yükselmiş ve kemik belirteçleri antirezorptif tedaviden beklenen ölçüde azalmış ise, aynı tedaviye devam edilebilir. Aksine, tedavinin başlangıcından bir yıl sonra bu kriterler sağlanamamışsa, kullanılan ilacın değiştirilmesi düşünülmelidir. Ayrıca, eğer tedaviye uyum sağlanamıyorsa ve ikincil OP nedenleri de ekarte edilmiş ise, aşağıdaki durumların varlığında da tedavinin değiştirilmesi önerilmektedir: 1- İki ya da daha fazla yeni kırılabilir kırığı olması, 2- Bir kırık gelişmesi ve tedavi esnasında belirgin bir azalma olmaksızın başlangıç serum CTX veya PINP değerlerinin yüksek olması, KMY'de belirgin azalma veya her ikisi birden, 3- Hem serum CTX veya PINP değerlerinde belirgin bir düşüş olmaması, hem de KMY'de belirgin azalma olması. Daha güçsüz bir antirezorptif ajanın aynı sınıftan daha potent bir ilaç ile, oral yoldan kullanılan bir ilacın enjektabl formu ile güçlü bir antirezorptif ilacın anabolik bir ajanla ile değiştirilmesi söz konusu olabilir.

### Sonuç

Tedavi sırasında başlangıçta bir kemik kaybı olması, bu kaybın devam edeceği anlamına gelmez. Ayrıca unutulmamalıdır ki, belirli bir tedaviye cevap vermede başarısız olan bir hastanın alternatif başka bir tedaviye olumlu cevap vereceğine dair kanıtlar da yeterli değildir.

### Kaynaklar

- Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz tedavisinde yetersiz yanıt ne demektir?.The 4th National Congress of Turkish Society of Physical Medicine and Rehabilitation Specialists. 9-12 April, 2014, İstanbul. Conference Book.
- Yaman A, Özdemir O, Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz Tedavisine Yetersiz Yanıt. Türk Osteoporoz Dergisi 2014;20:65-70.

## Osteoporozun Uzun Dönem Tedavisi

Prof. Dr. Zeynep Güven

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Giriş

Kemik mineral yoğunluğunda (KMY) ve düşük kemik kitlesindeki azalmaya bağlı gelişen kemik kırılabilirliğinde artış ve bunun sonucu olarak ortaya çıkan kırıklar, osteoporozun yol açtığı en önemli ve ciddi klinik durumdur (1).

Yaşa bağlı olarak kemik mineral yoğunluğunda her iki cinsten de azalma olmakla birlikte postmenopozal dönemdeki kadınlarda bu azalma çok daha erken yaşta ve çok daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.

Günümüzde Avrupa'da postmenopozal dönemdeki kadınların üçte birinde osteoporoz mevcuttur. Amerika Birleşik Devletleri'nde ise yaklaşık 10 milyon kişide osteoporoz olduğu ve yıllık osteoporozla bağlı kırık sayısındaki artışın, meme kanseri olgu sayısındaki artışı geçtiği bildirilmektedir. Ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin artışına paralel olarak, sadece gelişmiş ülkelerin değil gelişen ülkelerin popülasyonlarının da giderek yaşlanması nedeniyle gelecek yıllarda pek çok toplumda osteoporozlu hastaların mutlak sayısında da lineer bir artış beklenmektedir (2).

Hem osteoporozu olan hasta sayısındaki, hem de potansiyel osteoporoz gelişme riskindeki artış nedeniyle, artık toplumların sağlığını önemli ölçüde tehdit eden kronik hastalıkların başında gelen bu sorunun hem önlenmesi hem de tedavisi ciddi mali yükler getirmektedir. Osteoporozu olan hastaların mutlak sayısındaki artışın yanı sıra, hormon replasman tedavisinin bilinen potansiyel yan etkileri nedeniyle, önümüzdeki yıllarda daha erken yaşta daha fazla sayıda postmenopozal dönemdeki kadının osteoporoz nedeniyle ilaç kullanmaya başlaması da beklenmektedir (3). Osteoporozun en önemli komplikasyonu olan fraktüre kırıklar özellikle yaşlı bireylerde artmış mortalite, morbidite ile birlikte sağlık harcamaları ve sosyal sorunlarda artışa neden olmaktadır (4).

Osteoporozun farmakolojik tedavisinin temel hedefi yeni kırık oluşumunun önlenmesidir. Bu nedenle osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği osteoporotik kırıkların azaltma güçleri ile ölçülmektedir. Etkinliğin diğer kriterleri ise KMY, kemik formasyon ve rezorpsiyon belirteçleri, boy gibi diğer parametreler üzerine etkileridir. Osteoporozun pek çok türünde ancak özellikle postmenopozal osteoporozda pek çok ilaç kırık riskini azaltmada etkin bulunmuştur. Büyük çoğunluğu 65 yaş üstü ve kırık riski bulunan kadınlarda yapılmış, son hedefi kırık önlenmesi olan faz 3 randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) önemli bir bölümünde 3, daha azında 5 yıllık yıllık sonuçlar incelenmiş olup, farklı ilaç tedavileri ile vertebral kırık riskinde %30-%70, vertebra dışı kırık riskinde ise %16-%25 oranında azalma bildirilmiştir (5).

Tedavinin kesilmesi sonucunda ise her ilaç için farklı oranda kemik kaybından söz edilmektedir. Fazla sayıda hasta ile plasebo kontrollü yapılan 3 yıllık-çok daha az sayıda 5 yıllık- etkinlik verilerine karşın osteoporoz için kullanılan ilaçların uzun dönem etki ve yan etkileri konusunda çok daha az bilgi ortaya konmuştur.

Uzun dönem çalışmaların sonuçları, pek çok antirezortif ilacın 7-10 yıl süreli kullanımını ile KMY'de lineer artış sağlanmasına karşın, kırık riskinde azaltım etkilerinin 4-5 yıl içinde en belirgin düzeye ulaşmış, bu dönemden sonra lineer bir artış olmadığı yönündedir. Buna ek olarak uzun dönemde klinik deneyimler osteoporozun non farmakolojik tedavisine kişisel yanıtlarda farklılık olduğunu ve bazı yan etkilerin ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Tüm dünyada yaygın kullanımlarına rağmen, kanıtla dayalı verilerin yetersiz oluşu nedeniyle, antiosteoporotik ilaçların ne süre ile kullanılmalrı gerektiği konusunda hala bir görüş birliği bulunmamaktadır (6).

### 1. Kalsiyum ve D vitamini

Pek çok kılavuzda postmenopozal osteoporozun önlenmesi ve tedavisinin bir parçası olarak 800-1000 IU D vitamini ile 700-1000 mg C vitamini günlük alımı önerilmektedir. Genellikle kabul gören görüş, bu takviyelerin uzun süreli ve osteoporoz medikal tedavileri ile eş zamanlı olarak yapılmasıdır (7).

Kalsiyum ve D vitamini kemik kaybını önleme, kas gücünde artış, düşme riskinde azalma, diş kaybında azalma ve özellikle D vitamini mortalite oranlarında düşüş gibi etkileri pek çok çalışmada ortaya konmuştur (8-10).

Ancak kalsiyum ve D vitamini takviyesinin kırık riskinde azalma üzerine etkileri konusunda birbirinden farklı sonuçlar bildiren pek çok RKÇ bulunmaktadır.

D vitamini çalışmaları ile yapılan bir meta analizde doza bağımlı kırık riskinde azalma bildirilirken, 68500 hastanın verilerini içeren bir diğer analizde tek başına D vitamini kırık riskinde azalmaya yol açmadığı ortaya konmuştur (11,12). Ellibin hastanın verilerini içeren bir başka meta analizde ise tek başına kalsiyum veya kalsiyum, D vitamini kombinasyonunun kırık riskinde düşük oranda bir azalma sağladığı saptanmıştır. Bu metaanalizde hasta uyumunun %80 üzeri olduğu 8 çalışmada ise kırık riskinde azalma %24 olarak bulunmuştur (13).

Kalsiyumun 5 yıllık etkilerini inceleyen tek bir çalışma mevcut iken, D vitamini için bu tür bir veri bulunmamaktadır. Kalsiyum çalışmasında günlük 1200 mg alımının sadece hasta uyumunun iyi olduğu durumlarda kırık riskinde bir miktar azalmaya neden olabileceği bildirilmiştir (14).

Kalsiyum takviyesi konstipasyon, karında şişkinlik, bulantı, mide ağrısı, demir ve çinko emiliminde azalmaya yol açabilir. Ancak son yıllarda kalsiyum takviyesinin muhtemelen damar içi kalsifikasyona neden olarak miyokard enfarktüsü riskinde artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. On bir RKÇ'nin değerlendirildiği bir meta analizde ortalama dört yıl kalsiyum kullanımının miyokard enfarktüsü %30, daha küçük oranlarda ise inme ve mortalite riskinde artışa neden olduğunu öne sürülmektedir (15,16).

Buna karşın ek kalsiyum takviyesinin artmış kardiyovasküler yan etkilere neden olmadığını, D vitamini ise bu etkilere karşı koruyucu etkisi olduğunu ve farklı mekanizmalar ile mortalitede azalmaya neden olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Yakın zaman önce yayınlanan bir meta analizde D vitamini yaşlı popülasyonda mortalitede azalmaya neden olabileceğini, ancak kalsiyum ile birlikte böbrek taşı oluşumunu arttırdığı bildirilmektedir (17,18).

### Kalsiyum ve D Vitamininin Uzun Dönem Kullanımı için Sonuç

Kalsiyum ve D vitamini takviyesinin önerilen terapötik dozlarda ve uyum gösteren hastalarda kırık riski üzerine bir miktar azalma etkisi gösterilmiş olmakla birlikte 3 yıldan fazla kullanımın etki ve yan etkileri konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Yapılacak uzun dönem çalışmalar ile özellikle kardiyovasküler sistem üzerine etki ve yan etki verilerinin daha net ortaya konması ile zaman içinde kalsiyum ve D vitamini takviyesi konusundaki önerilerde de değişikliğe gidilmesi olasılığı bulunmaktadır.

### 2. Bifosfonatlar

Kemik dokuya yüksek afinitesi olan bifosfonatlar, 1995 yılından beri osteoporoz tedavisinde kullanılan, etki ve yan etki profilleri pek çok çalışmada incelenen pirofosfat analoglarıdır.

Yayınlanan RKÇ'lerde osteoporoz tedavisi için kullanılan bifosfonatlardan alendronat, risedronat, oral ibandronat, intravenöz zoledronik asidin 3 yıl kullanımı ile vertebral kırıklarda %40-%70 risk azaltımı bildirilmiştir. Non vertebral kırıklarda %30-%40 risk azaltımı alendronat, risedronat ve zoledronik asit için gösterilmiş, ancak oral ibandronat için bu kırıklarda etkinlik kanıtı bulunmamıştır. Kalça kırıklarında da risk azaltımı ise bifosfonatlar için %30-%40 düzeyinde saptanmıştır (19-27).

Tüm dünyada yaygın kullanımlarına rağmen bifosfonatların 5 yıl ve üzeri kullanımlarına ilişkin etkinlik ve yan etkileri inceleyen RKÇ'ler 3 yıllık verileri inceleyen çalışmalara göre göreceli olarak çok daha az sayıda olup, genellikle daha küçük sayıda hasta üzerinde ve plasebo kontrol grubu olmayan açık etiketli çalışmalar

şeklinde tasarlanmıştır. Risedronatın VERT-MN (Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy Multinational trial) çalışmasında 4 ve 5 yıl sonunda vertebral kırık riskinde %59 azalma saptanmış ve bu değer 3 yıl sonunda elde edilen %49 risk VERT-MN'nin açık etiketli 2 yıl uzatma çalışmasında 7 yıl 5 mg/gün risedronat kullanan sadece 68 hastanın sonuçlarına dayanarak vertebral kırık etkinlik verilerinde 7 yıllık risedronat kullanımı ile bir azalma olmadığı sonucuna varılmıştır. Olgu sayısının azlığı ve plasebo grubunun olmaması bu çalışmanın sonuçlarının güvenilirliğini azaltmaktadır (29).

Yılda bir kez intravenöz 5 mg zoledronik asidin 3 ve 6 yıllık kullanımlarının etki ve yan etkilerinin karşılaştırıldığı Horizon- Pivotal Fracture Trial (PFT) çalışmasında 6 yıl zoledronik asit kullanan hastalarda 3 yıl ilaç kullanımı sonrası 3 yıl plasebo alanlara göre yeni morfometrik vertebral kırık daha az oranda ortaya çıkmış, ancak diğer kırık oranlarında fark bulunmamıştır. Altı yıl ilaç kullanan hastalarda kalça kemik mineral yoğunluğu değerleri aynı kalırken diğer grupta hafif azalma görülmüş, diğer bölgelerde her iki grupta benzer bulunmuştur. Bu veriler ışığında yazarlar 3 yıl zoledronik asit kullanımı sonrasında kemik koruyucu etkilerin belirli oranda devam etmesi nedeniyle ilacın yüksek vertebral kırık riski taşıyan hastalar dışında 3 yıl kullanımı sonrasında 3 yıla varan bir süre için bırakılabileceğini önerisinde bulunmuşlardır (30).

Oral ve intravenöz ibandronatın 5 yıl uzatma çalışmasında ise yıllık kümülatif  $\geq 10,8$  mg dozda tüm kırık tiplerinin ortaya çıkma süresinde anlamlı uzama olduğu ve 3 yıllık veriler ile karşılaştırıldığında kırık riski azaltımında değişiklik olmadığı gösterilmiştir (31).

FIT (the Fracture Intervention Trial) çalışmasının uzatma çalışması olan FLEX çalışmasında, 10 yıl alendronat kullanımı klinik vertebral kırık riskinde anlamlı azalma sağlarken, morfometrik vertebral kırıklarda bu etki gösterilememiştir. Önceden vertebral kırığı olmayan ve T skoru  $-2,5$  altında olan kadınlarda da non vertebral kırıklarda azalmaya görülmüştür. Ancak bu etki  $-2,5$  T skoru üzeri olgularda belirlenmemiş, yine bu çalışma ile uzun dönem alendronat kullanımının tedavi öncesi kırık öyküsü olan kadınlarda etkinliği saptanamamıştır (32).

Alendronatın 10 yıl ve risedronatın 7 yıl uzatma çalışmalarının daha önce de değinildiği gibi özellikle takip edilen olgu sayılarındaki azlık, plasebo gruplarının olmayışı, kırık insidansının çalışmaların primer sonlanım hedefi olmaması gibi nedenlerden dolayı pek çok zayıf noktaları bulunmaktadır. Genel olarak bu çalışmalar sonucunda oral bifosfonatların uzun dönem kullanımları ile KMY'de artış sağlandığı ve kırık insidansında bir artma olmadığı sonucu benimsenmiştir (33,34).

Bifosfonatların uzun dönem kullanımları hastalar tarafından iyi tolere edilmekte olup, tedavi süresi ile yan etkiler arasındaki ilişki konusunda çok az veri mevcuttur. Beş, 7 ve 10 yıl alendronat ve risedronat kullanımı ile gastrointestinal yan etki insidansı plasebo ile aynı bulunmuştur (34,35).

Tedavi süresi ile ilişkili bulunmasa da bifosfonatlara bağlı ciddi yan etkiler bildirilmektedir. Bu beklenmeyen olası ciddi yan etkiler arasında çene osteonekrozu, atipik femur kırıkları, atrial fibrilasyon ve özofagus kanseri sayılabilir (36). Ciddi yan etki bildirilen olgu sayıları genellikle azdır ve her olgu için bifosfonat kullanımı ile bu yan etkiler arasında çoğu kez net olarak ortaya konamamıştır. Zoledronik asitin 3 yıldan uzun kullanımı ile atrial fibrilasyon görülme sıklığında artış bildirilmekle birlikte plasebodan farklı bulunmamıştır (25). FIT çalışmasının yeniden yapılan analizinde plaseboya göre (%1) alendronatın 4 yıl kullanımının (%1,5) atrial fibrilasyon riskinde daha fazla artışa neden olduğu bildirilmiştir (37). Bifosfonatların atrial fibrilasyon yan etkilerini inceleyen RKÇ ve gözlemsel çalışmaların yakın zaman önce yayınlanan bir metaanalizinde hem intravenöz hem oral bifosfonatların yeni başlangıçlı atrial fibrilasyon riskini arttırdığı, bu riskin intravenöz bifosfonatlarda göreceli olarak daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (38).

Yüksek dozda intravenöz bifosfonat alan onkoloji hastalarında %1,4 gibi nispeten artmış oranda çene osteonekrozu görülmesine karşın, osteoporoz tedavisi için kullanılan bifosfonat dozlarında kullanım süresi ile bu yan etki arasında kesin bir veri bulunmamaktadır. Ancak yine de invaziv diş girişimleri öncesi ve diş enfeksiyonu bulunan, ağız hijyeni bozuk hastaların bifosfonat kullanımı yönünden bireysel olarak değerlendirilmeleri önerilmektedir (39-41).

Çoğunluğu subtrokanterik olan atipik femur shaft kırıkları ile uzun dönem bifosfonat kullanımı arasında kesin bir ilişki tanımlanmıştır. Kemik döngüsünün uzun süreli baskılanmasına bağlı olarak mikrokırıkların artması ve kemik iyileşmesindeki gecikmenin bu yan etkinin ortaya çıkmasına neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada 4-5 yıl bifosfonat kullanan hastalarda kullanımlarına göre atipik femur fraktürü riskinde 100 kat artış bildirilmektedir (42,43).

### Bifosfonatların Uzun Dönem Kullanımı İçin Sonuç

Bifosfonatların kemikte birikme etkileri nedeniyle tedavi sonlandırıldıktan aylar hatta yıllar sonra bile kemikten ilaç salınımının devam ettiği bilinmektedir. Üç ile 5 yıl kullanım sonrası alendronat ve risedronatın bırakılması durumunda kırık önleyici etkilerinin en az 1 ile 2 yıl devam ettiği pek çalışmada gösterilmiştir. Bifosfonatların en az 3 yıl kullanımı sonrası kesilmesi durumunda kırık azaltımında etkilerinde yavaş, buna karşın atipik kırığa yol açma yan etkilerinde hızlı bir azalma ortaya çıkmaktadır. Beklenmeyen ciddi yan etkilerin olasılığı nedeniyle bazı yazarlar uzun dönem bifosfonat kullanımı sonrasında belirli bir süre ilacın kesilmesi yani "ilaç tatili" verilmesini savunmaktadır. Bu nedenle yüksek kırık riski olan hastalar dışında 3 ile 5 yıl bifosfonat kullanımı sonrası 1 ile 2 yıl ilaçların bırakılması bu araştırmacılar tarafından önerilmektedir (44,45).

Karşıt görüş ise bu konuda yeterli kanıt olmamakla birlikte tedavinin kesilmesi, devam edilmesinden daha fazla zarara yol açacağı için bifosfonat kullanan hastaların büyük bir bölümü için ilacın ara verilmeksizin devam edilmesi yönündedir (46).

### 3. Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERM'ler)

SERM grubunda osteoporoz tedavisi için kullanılan ilaçlardan raloksifen, bazedoksifen ve lasofoksifen östrojen reseptörlerine bağlanarak antirezorptif etki gösterirken kardiyovasküler sistemde östrojen benzeri, meme ve endometrium dokusunda östrojen karşıtı bir etkiye sahiptir (47).

Raloksifenin 60 mg/gün 3 yıllık RKÇ'si olan ve 8000 postmenopozal osteoporotik kadında gerçekleştirilen MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) ve 4 yıllık uzatma çalışmasında vertebral kırık riskinde azalma saptanırken non vertebral kırıklarda ilaç etkisiz bulunmuştur (48,49).

Raloksifen çalışmalarının meta analizlerinde ve gözlemsel çalışmalarda %0,65 oranında periferik ödem, %0,16 venöz tromboembolizm ciddi yan etki olarak bildirilirken, BMD'de anlamlı tedrici artış ile birlikte serum ve idrarda kemik döngüsü belirteçlerinde düşme saptanmıştır. Yeni klinik kırık insidansı 3 yıl sonunda %1,18 bulunmuştur (50,51).

MORE çalışmasının 3 yıllık uzatma çalışması olan CORE (Continuing Outcomes Relevant to Evista) da birincil hedef ilacın uzun dönem meme kanseri riskine olan etkisi olmakla birlikte iskelet sistem üzerine etkileri de ikincil hedef olarak değerlendirilmiştir. Yedi yıl ilaç kullanıma devam eden hastalarda omurga ve proksimal femur KMY değerleri korunmuş, non vertebral kırık insidansı plasebo ile benzer bulunmuştur. Buna karşın çalışmanın "post hoc" analizinde tedavi öncesi kırık ile birlikte ciddi osteoporoz bulunan hastalarda non vertebral kırık insidansında ciddi azalma saptanmıştır (52,53).

Osteoporoz tedavisinde kullanılan bir diğer SERM olan lasofoksifenin 8500 postmenopozal osteoporotik kadında yapılan 5 yıllık PEARL (Postmenopausal Evaluation and Risk-Reduction with Lasofoxifene) çalışmasında 0,5 mg/gün dozu, vertebral ve non nonvertebral kırık önlemede etkin bulunmuştur (54).

Diğer bir SERM olan bazedoksifenin 20 mg/gün dozunda 3 yıl süren faz III çalışmasında yüksek kırık riski olan hastalarda yeni vertebral ve non vertebral kırık riskinde plaseboya göre anlamlı azalma saptanmıştır. İki uzatma çalışmasında 7 yıl sonunda bazedoksifenin vertebral kırık azaltma etkisinin devam ettiği gösterilmiştir (55-57). Güvenirlilik değerlendirilmesinin yapıldığı 8 yıllık CORE çalışmasında sıcak basması ve kramp yakınması raloksifen kullanan hastalarda daha fazla oranda görülürken, over, uterus kanseri ve postmenopozal kanama oranlarında artış saptanmamıştır. CORE çalışmasında olduğu gibi STAR (Study of Tamoxifen and Raloxifene) çalışmasında da reseptör + invaziv meme kanseri oranlarında ise ortalama %66 (%89-%33), meme dışında diğer bazı kanser türlerinde de azalma belirlenmiştir (58,59). Raloksifenin



kardiyovasküler yan etkilerinin koroner kalp hastalığı riski bulunan onbin postmenopozal kadın hastada 5,6 yıl süre ile izlendiği RUTH (Raloxifene Use for The Heart ) ve CORE çalışmalarında raloksifen kullanımı artmış venöz tromboembolizm riski ile ilişkili bulunmuştur (60). More çalışmasında bu riskin ilk iki yılda daha belirgin olduğu vurgulanmıştır (61). Avrupa ilaç ajansı (EMA) raorunda venöz tromboembolizmin raloksifen kullanımı sırasında nadir görülen bir yan etki olduğunu bildirmiştir (62-64).

CORE ve RUTH çalışmalarında raloksifenin uzun dönem kullanımı ile fatal inme oranlarında bir miktar artış dışında artmış kardiyovasküler risk saptanmamıştır. Buna karşın RUTH çalışmasında hemorajik inme riskinde raloksifen grubunda azalma görülmüştür (63,65).

Raloksifene benzer şekilde lasofoksifenin 5 yıllık verilerinde meme kanseri, koroner kalp hastalığı ve inme riskinde azalma, venöz tromboembolizm riskinde ise artış saptanmıştır (54).

Bazedoksifen çalışmalarında da venöz tromboembolizm olay görülme sıklığında artışa karşılık, ilacın mameda nötral bir etkite sahip olduğu ve endometrial güvenilirlik profilinin çok iyi olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle ilacın gelecek yıllarda monoterapi şeklinde kullanımın yanı sıra menopozal hormon tedavisinde konjüge östrojenler ile kombine tedavi şeklinde kullanımının mümkün olabileceği belirtilmektedir (55,66).

#### **SERM'lerin Uzun Dönem Kullanımı için Sonuç**

SERM'lerin kırık önleme etkilerini 5 yıldan uzun inceleyen çalışma olmaması nedeniyle bu ilaçların uzun dönem etkileri konusunda kanıt bulunmamaktadır. Bu grupta en uzun klinik kullanım deneyimi olan raloksifenin uzun dönemde meme kanserine karşı koruma etkisinin yanı sıra iyi bir emniyet profiline sahip olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda bifosfonatlarda olduğu gibi SERM'lerde de 1 yıllık hasta ilaç uyumu oranlarının düşük olduğu ve uzun dönem tedavi etkileri üzerine bu durumun olumsuz etkisi olabildiği vurgulanmaktadır (48,49,54,56).

#### **4. Stronsiyum Ranelat**

On yıldan beri osteoporoz tedavisinde kullanılan stronsiyum ranelatin diğer ilaçlardan farklı olarak hem kemik formasyonunu artırma hem de rezorpsiyonu azaltma şeklinde çift yönlü bir etkisi olduğu düşünülmekle birlikte ilacın etki mekanizması henüz kesin olarak ortaya konmamıştır (67,68). Ancak güncel bir çalışmada kemik formasyon etkisinin olmadığı, tam tersine formasyon süreci üzerinde hafifte olsa supresif etki gösterdiği de belirtilmektedir (69).

Postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda 3 yıllık verilerin yayınlandığı SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) ve TROPOS (Treatment of Peripheral Osteoporosis) çalışmalarında, günlük 2 gram stronsiyum ranelat vertebral, non vertebral ve kalça kırıklarının önlenmesinde etkin ve emniyet profili iyi bulunmuştur (70,71).

TROPOS çalışmasının 5 yıllık verilerinde hem vertebral, hem vertebra dışı kırıklarda etkinlik korunarak, tüm kırıklarda %20, vertebra dışı kırıklarda %15 ve kalça kırıklarında %43 risk azaltımı bildirilmiştir. MKY'de de tedrici artış saptanmıştır.

Aynı çalışmanın 80 yaş üzeri hastalarda yapılan subgroup analizinde vertebral kırıklarda %31, vertebra dışı kırıklarda %26 risk azaltımı belirlenerek, ilacın bu yaş grubunda da etkinliği ortaya konmuştur (72-74).

Avrupa genelinde yedi ülkede stronsiyum ranelat kullanan 12,046 post menopozal kadın hastasının (yaş 68,9±10,3) 3 yıllık verilerinin incelendiği retrospektif bir kohort çalışmada en sık bildirilen yan etki %22 oranında gastrointestinal yakınmalar olmuştur. Venöz tromboemboli insidansı ise binde 2,1 bulunmuştur (75-77).

Son yıllarda yayınlanan bazı RKC'lerde ve Avrupa Tıp Ajansı verilerine göre stronsiyum ranelatin kardiyovasküler mortaliteyi arttırmamasına ve klinik kullanım sırasında belirlenmemesine rağmen miyokard enfarktüsü riskinde artışa neden olduğu bildirilmektedir (78). Ancak gerçek yaşam verilerinin sunulduğu kohort çalışmalarda stronsiyum ranelat kullanımı ve akut koroner sendrom arasında doğrudan bir ilişki bulunamamıştır (79).

#### **Stronsiyum Ranelatin Uzun Dönem Kullanımı için Sonuç**

SOTI ve TROPOS çalışmalarına katılan hastalar ile yapılan 10 yıllık açık etiket çalışmasında 8 ve 10 yıl ilaç kullanım etkileri araştırılmıştır. Lomber KMY'de tedrici artış saptanırken, femur KMY değerleri 7 yıl artış gösterdikten sonra plato çizmiştir. Yeni vertebral ve vertebra dışı kırık insidansı ise 5 yıllık veriler ile benzer bulunmuştur. Ancak osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar ile yapılan diğer uzun dönem açık etiketli çalışmalarda olduğu gibi, stronsiyum ranelatin da 10 yıllık uzatma çalışması gerek olgu sayısının az olması, gerekse plasebo grubunun olmayışı gibi kısıtlamalardan ötürü 10 yıllık süre sonunda kırık riski azaltımı konusunda kesin bir bilgi verememektedir.

Beş ve 8 yıllık verileri içeren çalışmalarda stronsiyum ranelatin hastalar tarafından iyi tolere edildiği ve beklenmeyen ciddi yan görülmediği bildirilmekle birlikte ilacın kardiyak olay riskinde artışa yol açabileceği verileri nedeniyle, stronsiyum ranelatin ciddi osteoporozu olup, kardiyovasküler sorunu olmayan ve osteoporoz tedavisinde endike diğer ilaçları kullanamayan hastalar için bir tedavi alternatifi olabileceği görüşü benimsenmektedir (80).

#### **5. Teriparatid**

Paratiroid hormonun N terminalindeki 34 amino asitten oluşan fragmanı olan teriparatid, kemik formasyonunu stimüle etmek suretiyle, özellikle trabeküler kemik yoğunluğunu artırarak, vertebral ve vertebra dışı kırık riskinde belirgin azalma sağlar (81). Farelerde yaşamlarının yarısından fazla süre boyunca supratherapötik dozda uygulanan teriparatidin osteosarkom gelişimi ile ilişkili bulunması nedeniyle Teriparatidin 20 µg günlük subkütanöz dozunun insanlarda kullanım süresi 18 ay ile sınırlandırılmıştır (82).

Teriparatidin 21 ay süreyle yapılan kırık önleme çalışmasında (FPT-Fracture Prevention Trial) subkütanöz günlük 20 µg dozunun ortalama yaşı 70 olan beyaz ırk kadınlarda yeni vertebral kırık gelişimini %65 oranında azaltabildiği gösterilmiştir. Orta ve ciddi kırıklarda azalma oranı %90, çoklu vertebral kırıkta ise %77 olarak saptanırken, vertebra dışı kırıklarda risk azaltımı %35 bulunmuştur (83,84).

FPT'nin takip çalışmasında ilacın kullanım süresindeki kısıtlama nedeniyle 21 ay sonunda teriparatid kesilerek hastalar açık olarak izlenmiş ve gerekli görülen hastalara osteoporoz tedavisinde endike diğer bir ilaç kullanımı serbest bırakılmıştır. Yapılan "post hoc" analizde daha sonra eklenen antirezorptif ilaç etkisinden bağımsız olarak teriparatid bırakıldıktan en az 18 ay sonra bile ilacın vertebral kırık önleme etkisinin süreklilik gösterdiği saptanmıştır (85).

Teriparatid subkütanöz uygulaması ile enjeksiyon bölgesinde iritasyon bulguları, baş, boyun ağrısı, bulantı, çarpıntı, hiperkalsemi gibi hafif ve geçici yan etkiler bildirilmiş olup, çoğunlukla ilaç kullanımına olan uyumu fazla etkilememektedir. İlacın maliyetinin yüksek olması nedeniyle genellikle kırık öyküsü olan ve yeni kırık gelişme riski yüksek hastalarda kullanılması önerilmektedir (86).

#### **Teriparatid İnzun Dönem Kullanımı için Sonuç**

Teriparatidin onaylanan klinik kullanım süresi 2 yıldan az olduğu için uzun dönem kullanım ile ilgili kanıta dayalı etkinlik ve yan etki verileri bulunmamaktadır.

#### **6. Denosumab**

Denosumab RANKL ligandına yüksek spesifite ile bağlanan insan monoklonal antikorudur. Osteoklast inhibisyonu yaparak antirezorptif etki gösterir (87,88).

Denosumabın 3 yıllık FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 months) çalışmasında 6 ayda bir subkütan 60 mg dozunun vertebral, vertebra dışı ve kalça kırığı önleme etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada ilacın kemik döngüsü belirteçlerini düşürdüğü, KMY de artışa yol açtığı ve yeni vertebral kırıklarda %68, vertebra dışı kırıklarda %20, kalça kırıklarında %40 azalmaya neden olduğu saptanmıştır (89).

FREEDOM çalışmasını tamamlayan hastalar denosumab etkinlik ve emniyet değerlendirmesi için 2 yıl uzatma çalışmasına dahil edilmiştir. Uzatma çalışmasında plasebo grubuna da denosumab verilmiştir. Beş yıl sonunda KMY'deki artış devam etmiş, yeni kırık insidansı ise FREEDOM plasebo grubu oranlarının altında bulunmuştur (90). Postmenopozal osteoporozu bulunan küçük bir hasta grubunda yapılan bir çalışmada 8 yıl süre ile denosumab kullanımı ile KMY artışının ve kemik döngüsübelleştirteçlerinde azalmanın devam ettiği gösterilmiştir (91).

İlk 2 yıllık uzatma çalışmasından sonra FREEDOM çalışması tüm hastaların denosumab almaya devam ettiği açık etiketli ikinci bir 2 yıl uzatma çalışması ile devam etmiştir. Geçtiğimiz yıl çalışmanın 3 yıllık uzatma sonuçları yayınlanmıştır. Altı yıl boyunca denosumab kullanan hastalarda kemik döngüsü belirteçleri FREEDOM çalışması öncesi değerlerin altındaki düzeylerde kalmış, KMY değerleri ise en fazla lomber omurgada olmak üzere tüm değerlendirilen alanlarda artmıştır. Altı yıl denosumab kullanan hastalara yeni vertebral kırık, klinik vertebral kırık ve tüm klinik kırık gelişme oranı, 3 yıllık veriler ile benzer ve 3 yıllık plasebo gruptan düşük bulunmuştur. Altı yıl denosumab kullanımı ile ortaya çıkan yan etki insidansı 3 yıllık ana çalışmanın plasebo ve denosumab grupları oranları ile aynı veya daha düşük olarak saptanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, denosumabın 6 yıl süre kullanımı ile kemik mineral döngüsünde sabit ancak tedrici olarak giderek düşmeyen bir azalmanın, KMY'de ise tedrici bir artışın sağlandığı, tüm kırık tiplerinde risk azalma etkisinin 3 yıl sonunda da elde edilen veriler düzeyinde sabit devam ettiği, ciddi ve istenmeyen yan etki görülme oranlarının da 3 yıllık plasebo verileri ile aynı olması nedeniyle, ilacın emniyet profilinin yüksek olduğu şeklinde değerlendirilmiştir (92). Denosumabın Uzun Dönem Kullanımı için Sonuç

Dört yılı biraz aşkın bir süreden beri klinik kullanımda olan denosumab, emniyetli kullanım profili ve kırık önlemede etkinlik verileri ile osteoporoz tedavisinde uzun dönemde umut vaadeden bir tedavi ajanı olarak gözükmektedir. Uzun dönem kullanım sonuçlarını irdeleyen çalışma sayısı halihazırda az sayıda olup, zaman içinde ilacın klinik kullanım deneyimleri ve uzun dönem RKÇ sayısının artması ile denosumab ile ilgili daha sağlam kanıta dayalı veriler elde edilecektir.

### Sonuç

Osteoporozun medikal tedavisinde kullanılan ajanların beş yıla kadar kullanımı sonunda etki ve emniyet profillerini ortaya koyan RKÇ'lerin önemli bir kısmı güvenilir kanıt sunmakla birlikte, beş yıldan uzun süre kullanımı ile ilgili kanıtların çoğu az sayıda hastada yapılan açık uçlu çalışmaların sonuçları olması nedeniyle, bu süreden sonra hangi hastada ilaçların kesilip "ilaç tatili" verilmesi, hangi hastada ise ne süreyle ve hangi ilaç veya ilaç kombinasyonu ile devam edilmesi konusu hala tartışmalıdır. Alendronat, risedronat, stronsyum ranelat, zoledronik asit ve denosumab ile yapılan çalışmaların meta analizinde, bu ilaçların yüksek kırık riski taşıyan yaşlı hastalarda vertebral ve vertebral dışı kırık oranlarını azaltarak mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (93). Bu nedenle özellikle bu grup hastada osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçların mümkün olan en uzun süre boyunca ve en emniyetle şekilde kullanımı büyük önem taşımaktadır. Yarar, zarar dengesi açısından değerlendirildiğinde, farklı gruplardaki anti osteoporotik ilaçların hemen hemen tümünde kırık riskinin azaltılmasının yol açacağı olumlu etkilerin, yan etkilerin neden olduğu olumsuz sonuçlardan daha baskın olduğu görülmektedir. Bu nedenle özellikle yüksek kırık riski olan hastalarda ciddi yan etki ortaya çıkmadığı sürece teriparatid dışındaki ilaçların mümkün olduğu kadar uzun süre ve düzenli kullanılması, yüksek risk taşımayan hastaların ise asgari 5-7 yıl ilaç kullanımı sonrası gerekirse bir süre ilaç tatili verilmesi konusunda tekrar değerlendirilmeleri, bu konuda daha kesin kanıtlar ortaya konulana kadar en akılcı yaklaşım olarak gözükmektedir.

### Kaynaklar

1. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European Guidance for the diagnosis and treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399-428.
2. Hoerger TJ, Downs KE, Lakshmanan MC, Lindrooth RC, Plouffe L Jr, Wendling B, et al. Healthcare use among US women aged 45 and older: total cost and costs for selected postmenopausal health risks. *J Womens Health Gend Based Med* 1999;8:1077-89.
3. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics about osteoporosis and its implications. Available at: [www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html](http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html) [Last accessed 10 August 2009]
4. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1415-23.
5. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:2010-8.
6. Briot K, Trémollières F, Thomas T, Roux C; Comité scientifique du GRO. How long should patients take medications for postmenopausal osteoporosis? *Joint Bone Spine* 2007;74:24-31.
7. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.
8. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Burlet N, Delmas P, Reginster JY. The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Bone* 2008;42:246-9.
9. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2009;339:3692.
10. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, et al. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001;111:452-6.
11. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Harris SS, Dawson-Hughes B. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009;169:551-61.
12. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010;340:5463.
13. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.
14. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med* 2006;166:869-75.
15. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:262-6.
16. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Does calcium supplementation increase cardiovascular risk? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73:689-95.
17. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res* 2011;26:35-41.
18. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whistfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD007470.
19. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-41.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

20. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4118-24.
21. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280:2077-82.
22. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;282:1344-52.
23. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
24. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241-9.
25. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-22.
26. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-40.
27. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.
28. Sorensen OH, Crawford GM, Mulder H, Hosking DJ, Gennari C, Mellsrom D, et al. Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 2003;32:120-6.
29. Mellstrom DD, Sorensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004;75:462-8.
30. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 2012;27:243-54.
31. Miller PD, Recker RR, Harris S, Silverman S, Felsenberg D, Reginster J, et al. Long-term fracture rates seen with continued ibandronate treatment: pooled analysis of DIVA and MOBILE long-term extension studies. *Osteoporos Int* 2014;25:349-57.
32. Schwartz AV, Bauer DC, Cummings SR, Cauley JA, Ensrud KE, Palermo L, et al. Efficacy of continued alendronate for fractures in women with and without prevalent vertebral fracture: The FLEX Trial. *J Bone Miner Res* 2010;25:976-82.
33. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189-99.
34. Mellstrom DD, Sorensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004;75:462-8.
35. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, Santora AC, Bauer DC, Suryawanshi S, et al. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. *J Bone Miner Res* 2004;19:1259-69.
36. Orozco C, Maalouf NM. Safety of bisphosphonates. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38:681-705.
37. Cummings SR, Schwartz AV, Black DM. Alendronate and atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2007;356:1895-6.
38. Sharma A, Einstein AJ, Vallakati A, Arbab-Zadeh A, Walker MD, Mukherjee D, et al. Risk of atrial fibrillation with use of oral and intravenous bisphosphonates. *Am J Cardiol* 2014;113:1815-21.
39. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2010;28:5132-9.
40. 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. *J Bone Miner Res* 2007;22:1479-91.
41. Sigua-Rodriguez EA, da Costa Ribeiro R, de Brito AC, Alvarez-Pinzon N, de Albergaria-Barbosa JR. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature. *Int J Dent* 2014;2014:192320.
42. Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, Michaëlsson K. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. *N Engl J Med* 2014;371:974-6.
43. Meier RP, Perneger TV, Stern R, Rizzoli R, Peter RE. Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use. *Arch Intern Med* 2012;172:930-6.
44. McClung M. Controversies in osteoporosis management: concerns about bisphosphonates and when are "drug holidays" required? *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:743-8.
45. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1555-65.
46. Seeman E. To stop or not to stop, that is the question. *Osteoporos Int* 2009;20:187-95.
47. Gallant MA, Brown DM, Hammond M, Wallace JM, Du J, Deymier-Black AC, et al. Bone cell-independent benefits of raloxifene on the skeleton: a novel mechanism for improving bone material properties. *Bone* 2014;61:191-200.
48. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:637-45.
49. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3609-17.
50. Likuni N, Hamaya E, Nihojima S, Yokomaya S, Goto W, Taketsuna M, et al. Safety and effectiveness profiler of raloxifene in long-term, prospective, postmarketing surveillance. *J Bone Miner Metab* 2012;30:674-82.
51. Recker RR, Mitlak BH, Ni X, Krege JH. Long-term raloxifene for postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2011;27:1755-61.
52. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, Powles TJ, Mershon J, Disch D, et al. Continuing Outcomes Relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1751-61.
53. Siris ES, Harris ST, Eastell R, Zanchetta JR, Goemaere S, Diez-Perez A, et al. Cummings SR and For the Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) Investigators. Skeletal effects of Raloxifene after 8 years: results from the Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) study. *J Bone Miner Res* 2005;20:1514-24.
54. Cummings SR, Ensrud K, Delmas PD, LaCroix AZ, Vukicevic S, Reid DM, et al. Lasofoxifene in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2010;362:686-96.
55. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, Lips P, Sawicki AZ, Levine AB, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int* 2011;22:567-76.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

56. Silverman SL, Chines AA, Kendler DL, Kung AW, Tegljbjærg CS, Felsenberg D, et al. Sustained efficacy and safety of bazedoxifene in preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled study. *Osteoporos Int* 2012;23:351-63.
57. Reginster JY, Ferrari S, Hadji P. Current challenges in the treatment of osteoporosis: an opportunity for bazodoksifene. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:1165-76.
58. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, 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;295:2727-41.
59. Martino S, Disch D, Dowsett SA, Keech CA, Mershon JL. Safety assessment of raloxifene over eight years in a clinical trial setting. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1441-52.
60. Martino S, Disch D, Dowsett SA, Keech CA, Mershon JL. Safety assessment of raloxifene over eight years in a clinical trial setting. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1441-52.
61. Grady D, Ettinger B, Moscarelli E, Plouffe L Jr, Sarkar S, Ciaccia A, et al. Safety and adverse effects associated with raloxifene: multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Obstet Gynecol* 2004;104:837-44.
62. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK, Collins P, Grady D, Kornitzer M, et al. Design and methods of the Raloxifene Use for The Heart (RUTH) study. *Am J Cardiol* 2001;88:392-5.
63. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M, et al. Effects of raloxifene on cardio-vascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006;355:125-37.
64. European Medicines Agency. Raloxifene. Summary of product characteristics. Available at: <http://www.emea.europa.eu> [Last accessed 23/01/2014]
65. Ensrud K, Genazzani AR, Geiger MJ, McNabb M, Dowsett SA, Cox DA, et al. Effect of raloxifene on cardiovascular adverse events in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Cardiol* 2006;97:520-7.
66. De Villiers TJ. Bazedoxifene: a novel selective estrogen receptor modulator for postmenopausal osteoporosis. *Climacteric* 2010;13:2010-8.
67. Yamaguchi M, Weitzmann MN. The intact strontium ranelate complex stimulates osteoblastogenesis and suppresses osteoclastogenesis by antagonizing NF- $\kappa$ B activation. *Mol Cell Biochem* 2012;359:399-407.
68. Marie PJ. Strontium ranelate: new insights into its dual mode of action. *Bone* 2007;40:5-8.
69. Blake GM, Fogelman I. Bone: Strontium ranelate does not have an anabolic effect on bone. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:696-7.
70. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350:459-68.
71. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-22.
72. Seeman E, Boonen S, Borgström F, Vellas B, Aquino JP, Semler J, et al. Five years treatment with strontium ranelate reduces vertebral and nonvertebral fractures and increases the number and quality of remaining life years in women over 80 years of age. *Bone* 2010;46:1038-42.
73. Cianferotti L, D'Asta F, Brandi ML. A review on strontium ranelate long-term antifracture efficacy in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2013;5:127-39.
74. Ferrari S. Continuous broad protection against osteoporotic fractures with strontium ranelate. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:20-4.
75. Audran M, Jakob FJ, Palacios S, Brandi ML, Bröll H, Hamdy NA, et al. A large prospective European cohort study of patients treated with strontium ranelate and followed up over 3 years. *Rheumatol Int* 2013;33:2231-9.
76. Reginster JY, Felsenberg D, Boonen S, Diez-Perez A, Rizzoli R, Brandi ML, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of non-vertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008;58:1687-95.
77. Reginster JY, Bruyere O, Sawicki A, Roces-Varela A, Fardellone P, Roberts A, et al. Long-term treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate: results at 8 years. *Bone* 2009;45:1059-64.
78. Reginster JY. Cardiac concerns associated with strontium ranelate. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:1209-13.
79. Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of strontium ranelate and risk of acute coronary syndrome: cohort study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1037-43.
80. Reginster JY, Kaufman JM, Goemaere S, Devogelaer JP, Benhamou CL, Felsenberg D, et al. Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012;23:1115-22.
81. Yano S, Sugimoto T. Daily subcutaneous injection of teriparatide: the progress and current issues. *Clin Calcium* 2014;24:35-43.
82. Vahle JL, Long GG, Sandusky G, Westmore M, Ma YL, Sato M. Bone neoplasms in F344 rats given teriparatide [rhPTH(1-34)] are dependent on duration of treatment and dose. *Toxicol Pathol* 2004;32:426-38.
83. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of para-thyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.
84. Dobnig H. A review of teriparatide and its clinical efficacy in the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:1153-62.
85. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004;164:2024-30.
86. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004;164:2024-30.
87. Bekker PJ, Holloway DL, Rasmussen AS, Murphy R, Martin SW, Leese PT, 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;19:1059-66.
88. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, Bolognese MA, Woodson GC, Moffett AH, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2006;354:821-31.
89. Cummings SR, San Martin J, Mac Clung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
90. Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res* 2012;27:694-701.
91. McClung MR, Lewiecki EM, Geller ML, Bolognese MA, Peacock M, Weinstein RL, et al. Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: 8-year results of a phase 2 clinical trial. *Osteoporos Int* 2013;24:227-35.
92. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, Krieg MA, et al. The Effect of Three or Six Years of Denosumab Exposure in Women With Postmenopausal Osteoporosis: Results From the FREEDOM Extension. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4483-92.
93. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1174-81.

## Osteoartritte Farmakolojik Olmayan Tedaviler

Doç. Dr. Zafer Günendi, Prof. Dr. Nesrin Demirsoy

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Giriş

Osteoartrit (OA) kronik eklem hastalıkları arasında en sık gözlenen ve yaşlı populasyonda özürüllüğün en sık nedenidir. En çok etkilenen eklem diz olup tahmini prevalans %24 civarındadır (1). Yaşlanan populasyon nedeniyle de gelecekte sıklığının katlanarak artması beklenmektedir. Giderek artan yüksek prevalans ve oluşturduğu ekonomik yük hastalığı dünya çapında önemli bir halk sağlığı problemi haline getirmektedir.

Osteoartrit tedavisinde amaçlar ağrıyı kontrol etmek, fonksiyon kaybını azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktır. Bu amaçları hedefleyen birçok uluslararası OA tedavi rehberleri oluşturulmuştur ve bu rehberler etkinlik ve güvenlik açısından gelişen bilimsel kanıtların eşliğinde belli aralıklarla güncellenmektedir. EULAR (European League Against Rheumatism), OARSI (OA Research Society International), NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), ACR (American College of Rheumatology) gibi birçok uluslararası dernek bilimsel kanıtların ışığında osteoartrit tedavi rehberleri geliştirmektedir. Bazıları tedavi önerilerini bölgelere göre (diz, kalça ve el OA) ayırırken (EULAR ve ACR), bazıları genel önerilerde bulunmaktadır (OARSI, NICE). Tedavi rehberlerinin oluşmasını sağlayan bilimsel kanıtlar esas olarak klinik ve gözlemsel çalışmalardan ve bunların yanında uzman deneyimleri ve görüşlerinden oluşmaktadır (2). Randomize kontrollü çalışmalar ve bu çalışmaların meta-analizleri kanıt hiyerarşisinin en üst düzeyini oluşturularına rağmen osteoartrit tedavisinde yer alan bazı cerrahi ve fizik tedavi girişimleri için randomize plasebo kontrollü çalışma yapmak zordur hatta olanaksızdır. Bu nedenle, bu tür girişimlerin kanıt düzeyleri düşük olmakla birlikte, eğer gözlemsel çalışmalar ve uzman deneyimleri bu girişimlerin kullanılmasını desteklerse bunlar da tedavi rehberlerinde önerilmektedir. Tedavi önerileri sadece etkinlik ve güvenlik değil aynı zamanda maliyet, erişilebilirlik ve hasta uyumu gibi konulara da önem vermektedir. Bir tedavi türünün etkinlik tahmini, o tedavinin plasebo tedavi ile karşılaştırılmasına dayanan etki büyüklüğü (EB) ve %95 güven aralığı hesaplamasına dayanır. Bu değerlerin birimi olmadığı için farklı tedavi türlerinin EB'leri birbirleriyle karşılaştırılabilir. Etki büyüklüğü 0,2 civarında ise küçük, 0,5 ise orta, 0,8 ve üzerindeyse büyük olarak yorumlanır (2).

OA tedavi seçeneklerini etkileyen eklem, etkilenmenin derecesi, ağrının yoğunluğu, hastanın duyu durumu, motivasyonu, öncelikleri, sosyal katılım, yaş, komorbiditeler gibi birçok faktör etkilemektedir. Bu nedenlerle tedavi bireyselleştirilerek hasta merkezli hale gelmektedir. Bunun için de biyopsikososyal yaklaşım ile hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi önem taşımaktadır (3). Genel olarak baktığımızda OA tedavisinde ana amaçlar ağrının azaltılması ve fonksiyonun düzeltilmesidir. Bu amaçlarla önerilen tedavi seçenekleri 3 ana kategoride sınıflanmaktadır; farmakolojik, farmakolojik olmayan ve cerrahi tedavi. Farmakolojik tedavi seçenekleri primer olarak analjezi amaçlıdır. Hastalığı modifiye edebilen farmakolojik ajanların yokluğu, osteoartrit progresyonunda önemli olan değiştirilebilir risk faktörlerini hedefleyen farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinin önemini arttırmaktadır. Bu yazıda OA tedavisinde kanıt dayalı tıp bağlamında farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri üzerinde durulacaktır.

### Hasta Eğitimi

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi OA'lı hastalarda da bağımlılık hissi ve duyu durum bozukluğu gelişebilir. Bu durum hastanın motivasyonunu azaltıp tedaviye uyumunu zorlaştırabilir. Hastanın hastalığının tanısı ve prognozu hakkında bilgilendirilmesi, tedavi seçeneklerinin avantajları ve riskleri konusunda eğitilmesi tedaviye uyumunu arttıracaktır. Bilgilendirme bireysel olabileceği gibi grup eğitimi ile de mümkündür. Osteoartritli hastalarda hasta bilgilendirilmesi ve eğitiminin başa çıkma becerilerini arttırdığı, ağrıyı ve özürüllüğü azalttığı, hastaneye başvuru sıklığını azalttığı ve nihayetinde sağlık maliyetini düşürdüğü gösterilmiştir (2). Eğitimin OA'lı hastalarda ağrıyı azaltma üzerindeki EB (%95 GA) 0,06 (0,02-0,10) ile 0,29 (0,17-0,41) arasında değişmektedir (4). Etki büyüklüğü küçük olmasına rağmen hastaya zarar vermeyen bir yaklaşım olduğu için eğitim OA tedavisi planının bir parçası olmalıdır (5).

### Egzersiz Eğitimi

Osteoartrit tedavi stratejilerinin içinde olması gereken diğer bir ana bileşen egzersiz eğitimidir. Düzenli bir egzersiz programı ağrıyı azaltma, kas gücünde artma ve duyu durumunda düzelme ile ilişkilidir. Bu sonuçlar da azalmış özürüllük ve yaşam kalitesinin artmasıyla sonuçlanır (6). Özellikle diz OA'lı hastalarda çeşitli egzersiz programlarının etkinliğini gösteren güçlü kanıt mevcuttur (7). Egzersiz önerisinden önce hastanın yaşı, fonksiyonel durumu ve komorbiditeleri göz önünde bulundurulmalıdır. OA'lı hastalara temel olarak aerobik, güçlendirme ve esneklik egzersizleri olmak üzere üç tip egzersiz önerilmektedir.

Yürüme, yüzme ve bisiklet gibi aerobik egzersizlerin ağrı (EB ve %95 GA: 0,48, 0,13-0,43) ve fonksiyonellik (EB ve %95 GA: 0,35, 0,11-0,58) üzerinde olumlu yönde anlamlı etkileri mevcuttur (3). Ayrıca uyku kalitesi, duyu durumu ve obezite, diyabet gibi komorbiditeler üzerinde de yararları bulunmaktadır.

Etkilenen eklem çevresindeki kaslara yönelik güçlendirme egzersizleri eklem stabilizasyonuna yardım eder ve eklem binen stresin azalmasına neden olur. Progresif ve dinamik olarak yapılan güçlendirme egzersizlerinin de OA tedavisinde ağrı ve fonksiyonellik üzerine (EB ve %95 GA sırasıyla, 0,38, 0,23-0,54; 0,41, 0,17-0,66) orta derecede anlamlı etkileri bulunmaktadır (4).

Osteoartritli hastalarda aerobik ve güçlendirme egzersizlerinin semptomlar ve fonksiyonellik üzerindeki yararlı etkileri birbirine benzerdir (8). Bu egzersiz türlerine, eklem hareket açıklığını koruma ya da geliştirmeyi hedefleyen esneklik egzersizleri de ilave edilmelidir. Tai Chi egzersizlerinin de OA'lı hastalarda ağrı, tutukluk gibi semptomlarda düzelme ve fonksiyonellikte iyileşmeye neden olduğunu bildiren kontrollü çalışmalar mevcuttur (9). Diz OA'lı hastalar için ACR tarafından geliştirilen tedavi rehberinde Tai Chi programlarına katılım önerisi yer almaktadır (10).

Osteoartritli hastalarda önerilerin egzersizin şiddeti eklem aşırı yük binmesini önlemek için düşük düzeyde olmalıdır. Ciddi artritli olanlara eklem yüklenmeyi azaltan su içi egzersizleri önerilebilir. Aerobik kapasitesi düşük olan hastalara da ilk planda aerobik kapasiteyi arttırmak için su içi egzersizler önerilebilir (10). Bireysel bazda, grup çalışması şeklinde ya da ev programı şeklinde verilebilen bu egzersizlerin etki büyüklükleri orta derece de olsa tedaviye uyum sağlandığı sürece bu etkiler uzun sürece devam etmektedir. Bu nedenle OA'lı hastalar egzersizi günlük yaşamlarının bir parçası haline getirmelidirler.

### Mekanik Risk Faktörlerinin Azaltılması

Obezite özellikle alt ekstremiteleri ilgilendiren OA gelişimi ve progresyonunda önemli bir risk faktörüdür. Osteoartrit tedavisinde kilo vermenin etkinliğine dair kanıt mevcuttur. Ağrı ve fonksiyonellik üzerinde etki büyüklükleri küçük fakat anlamlıdır (sırasıyla 0,20, 0,0-0,39; 0,23, 0,04-0,42) (4). Vücut ağırlığında her bir kilogramlık kayıp, günlük yaşam aktiviteleri sırasında diz üzerine binen yükü 4 kat azaltmaktadır. Kilo kaybının OA'da ağrı ve fonksiyonellik üzerinde etkili olması için 20 haftalık bir dönemde %5 kadar kilo kaybı gerçekleşmelidir (11). Kilo kaybı için en iyi yöntemin diyet ve egzersiz kombinasyonu olduğu gösterilmiştir (12). Bu nedenle fazla kilosu olan OA'lı hastalara diyet ve aerobik egzersizleri içeren egzersiz kombinasyonu önerilmektedir (13). Kalça ve diz OA'lı morbid obez hastalara önerilebilecek bariatrik cerrahi de eklem ağrısının azalmasına katkıda bulunabilir.

Alt ekstremitelerde OA'sı olan hastalar uygun ayakkabı kullanımı açısından bilgilendirilmelidir. Kalın ve yumuşak tabanlı, yüksek topuklu olmayan, ayak arkalarını destekleyen ayakkabılar diz, kalça ve bele yansıyan yer tepkime kuvvetini azaltacaktır. Kanıt düzeyi düşük olmasına rağmen maliyeti düşük ve uygulanabilirliği yüksek olduğu için tedavi rehberlerinde yer almaktadır (3).

Ayakkabı içine yapılacak olan modifikasyonların da (medial tibiofemoral OA için lateral kama, lateral tibiofemoral OA için medial kama) ağrı ve fonksiyon üzerine olumlu etkileri olabilir. Bu modifikasyonlar subtalar bölgede kalkaneusu valgus ya da varus pozisyonuna getirerek diz eklemine medialine ya da lateraline olan yüklenmeyi azaltmak amacıyla geliştirilmişlerdir. Fakat yapılan çalışmalarda diz OA'lı hastalarda ağrı ve fonksiyon üzerinde anlamlı etkinlik bulunmamasının yanında ayak, poplitea ve bel ağrısı gibi yan etkiler bildirildiği için EULAR tarafından önerilmemektedir (3).

#### **Yürümeye Yardımcı Cihazlar**

Baston gibi yürümeye yardımcı cihazlar kalça eklemine olan yüklenmeyi %20-%30 oranlarında azaltır (6). Bu tür cihazların doğru kullanımının sağlanması etkilene eklem binen yükü azaltarak OA kaynaklı ağrıyı azaltabilir ve teorik olarak yapısal hasar progresyon hızını azaltabilir. Tek kör randomize kontrollü bir çalışmaya göre diz OA'lı hastalarda baston kullanımı ağrıyı azaltıp, fonksiyonelliği düzeltmektedir. Birden fazla eklem OA'sı olan hastalarda ise baston kullanımı diğer etkilene eklemlerde (karşı taraf el eklemleri gibi) yüklenme artışına sebep olabileceği için uygun olmayabilir. Bu teoriyi doğrulayan çalışmalar gerekmektedir (4). Bastona alternatif olarak koltuk değneği kullanımını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır. Etkinliğe dair kanıt az da olsa kalça ve diz OA'lı hastalar yürümeye yardımcı cihazları sıklıkla kullanmaktadır ve kesitsel çalışmalarda memnuniyet oranları yüksek bulunmaktadır.

#### **Ev ve İş Yeri Ortamının Uyarlamaları**

Sandalye, tuvalet oturma, yatak ve araba koltuğu yüksekliklerinin artırılması, merdivenlere trabzanların eklenmesi, küvetlerin duş kabinleriyle değiştirilmesi gibi ev ve ev dışında yapılabilecek uyarlamalar özellikle kalça ve diz OA'lı hastalar için önemlidir. Benzer şekilde el OA'lı hastalara da yeme ve yazma gibi aktivitelerde kullanacağı cihazların el tutamaçlarının genişletilmesi, elektrikli konserve açacaklarının kullanılması gibi öneriler bu aktiviteler sırasında el eklemlerine binecek yükü azaltacaktır. Osteoartritli eklem binen mekanik yüklenmeyi azaltacak bu uyarlamalar ve eklem koruma teknikleri konusunda verilecek eğitimin yararlı olduğunu kanıtlayan klinik çalışmalar olmasa da sabit uzman görüşleri nedeniyle osteoartrit tedavi rehberlerinde yer almaktadır (3,10).

#### **Ortezler**

Diz OA'lı ve hafif-orta derecede varus ya da valgus instabilitesi olan hastalarda dizlik kullanımı ağrıyı azaltıp stabiliteyi arttırabilir. Dizlik kullanımının önemli yan etkilere neden olmadan ağrı azalmasına ve fonksiyonellikte düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (14). Fakat mevcut kanıt metodolojik açıdan yetersizdir (15). Semptomatik birinci karpometakarpal eklem OA'lı hastalar birinci parmak destekli statik el-bileği splintinden fayda görebilir (16).

#### **Fizik Tedavi Modaliteleri**

Isı tedavisi: Lokal yüzeysel sıcak ya da soğuk uygulamaları OA'lı hastalar tarafından ağrılarının azalması amacıyla eskiden beri sıkça kullanılan tedavi yöntemleridir. Kas spazmını azaltıp, ağrı eşliğini yükselterek etkilerini gösterirler, fakat etkinliklerine dair kanıt düzeyleri düşüktür. Buna rağmen basit, güvenli ve uygulaması kolay yöntemler olduğu için OA tedavi rehberlerinde önerilmektedir (2).

Derin ısıtıcı bir modalite olan ultrasonun diz OA'lı hastalarda yararlı etkileri saptanmakla birlikte kanıt düzeyleri düşük bulunmuştur. Ağrı üzerine tahmini EB 0,49 (0,23-0,76) olarak bildirilmiştir (4).

TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation): Güvenli bir elektroterapi modalitesi olan TENS OA'lı hastalarda ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılabilir. Eğitim verildiği zaman hastanın evde kendi kendine uygulayabileceği bir tedavi seçeneği olabilir. Fakat TENS'in OA'da ağrı kontrolü ve fonksiyonellik üzerine etkinliğini değerlendiren çalışmaların sonuçları tutarsızdır (4). Ağrı üzerinde etkinliğini gösteren çalışmalarda bu etkinlik sadece cihazın aktif kullanımı sırasında anlamlı bulunmuştur (17). Uzun süreçte etkinliğine dair veri yoktur.

Akupunktur: Akupunkturun osteoartrite etkinliğini değerlendiren birçok klinik çalışma mevcuttur. Fakat randomize gerçek plasebo kontrollü çalışma yapmak zordur. İğneyi farklı bölgelere batırmak, basınca neden olan fakat deriye penetre olmayan künt iğne yerleştirmek gibi çeşitli plasebo iğne uygulamaları çalışmalarda kullanılmıştır, ancak bu tür uygulamaların da tam inaktif plasebo yerine geçemeyeceği yönünde görüşler mevcuttur. Akupunktur uygulamasının plaseboya göre ağrı kontrolü üzerinde etkinliğine dair bazı kanıtlar mevcuttur, ancak EB küçük ve kısa sürelidir. Bir metaanalizde ağrı üzerine EB (%95 GA) 0,28 (0,11-0,45), fonksiyon üzerine EB (%95 GA) 0,28 (0,09-0,46) olarak bulunmuştur (18). Çoğu tedavi rehberlerinde yer almayan bu girişim kronik ağrılı, diz artroplastisi adayı olan, ancak cerrahi istemeyen ya da kontrendikasyonu olan diz OA'lı hastalar için ACR tedavi rehberinde yer almaktadır (10).

#### **Sonuç**

Artritlerin en sık formu olan OA tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastalık yükü çalışmalarında ön sıralarda yer almaktadır (19). Küratif bir tedavisi olmamasına rağmen etkinliği gösterilen farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi seçenekleriyle OA'lı hastalar aktif yaşamlarını sürdürebilmektedir. Toplumda tedavi girişimleri çoğunlukla ilaçlara dayanmakta, tedavinin özünü oluşturması gereken hasta eğitimi, egzersiz ve mekanik risk faktörlerinin azaltılmasına yönelik öneri ve girişimler ihmal edilmektedir. Hasta merkezli ve disiplinler arası işbirliği isteyen etkinlikleri gösterilmiş bu tedavi seçenekleri mutlaka farmakolojik tedavi yöntemlerinin yanında hatta öncesinde denenmeli, hasta uyumunu arttırmak için de yakın takip yapılmalıdır.

#### **Kaynaklar**

1. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:1270-85.
2. Doherty M, Abhishek A, Leeb B. Osteoarthritis: treatment. In: *Eular Textbook on Rheumatic Diseases*. Bijlsma JWJ (Ed). BMJ Group 2012 pp: 749-67.
3. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125-35.
4. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:363-88.
5. Kroon FP, van der Burg LR, Buchbinder R, Osborne RH, Johnston RV, Pitt V. Self-management education programmes for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD008963.
6. Ashford S, Williard J. Osteoarthritis: A review. *Nurse Pract* 2014;39:1-8.
7. Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, Dziedzic KS, Healey EL, Peat GM, et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:5555.
8. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H.. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:622-36.
9. Wang C, Schmid CH, Hibberd PL, Kalish R, Roubenoff R, Rones R, et al. Tai Chi is effective in treating knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009;61:1545-53.
10. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:465-74.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

11. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:433-9.
12. <http://www.uptodate.com/contents/nonpharmacologic-therapy-of-osteoarthritis>
13. Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2026-32.
14. Draper ER, Cable JM, Sanchez-Ballester J, Hunt N, Robinson JR, Strachan RK. Improvement in function after valgus bracing of the knee. An analysis of gait symmetry. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82:1001-5.
15. Raja K, Dewan N. Efficacy of knee braces and foot orthoses in conservative management of knee osteoarthritis: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90:247-62.
16. Rannou F, Dimet J, Boutron I, Baron G, Fayad F, Macé Y, et al. Splint for base-of-thumb osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:661-9.
17. Zizic TM, Hoffman KC, Holt PA, Hungerford DS, O'Dell JR, Jacobs MA, et al. The treatment of osteoarthritis of the knee with pulsed electrical stimulation. *J Rheumatol* 1995;22:1757-61.
18. Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD001977.
19. Türkiye Hastalık Yüklü Çalışması 2004. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N (Eds). TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü. Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti Matbaası, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 701, HM Yayın No: SB-HM-2007/11, Ankara 2007, pp 1-71.

### Osteoartritte Ortez Reçetelemesi

Prof. Dr. Arif Kenan Tan

Osteoartrit ciddi ağrı ve immobiliteye yol açan bir hastalıktır. Eklem kırırdağında harabiyet ve subkondral kemik yoğunluğunda artış hastalığı karakterize etmektedir. Tedavide ortez kullanımı ağrıyı rahatlatmada, eklem destrüksiyonunu azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede yardımcı olabilir.

Ortez, destek olmak, uygun pozisyon vermek, immobilize etmek ve zayıf kaslara yardımcı olmak vücuda dışarıdan uygulanan cihazlardır. Osteoartritte kullanım amacı ağrıyı azaltmak ve eklemi korumaktır. Ortez reçete ederken hastanın mutlaka cihazını tanıması ve nasıl kullanması gerektiğini iyi öğrenmesi gerekir.

Diz osteoartriti, normal insan yürüyüşünde bulunan varus momenti nedeniyle daha çok medial kompartmanı etkiler. Diz breysleri, üç nokta prensibine göre koronal planda dize dışarıdan kuvvet uygulayarak etkilenmiş kompartmana binen yükü azaltırlar (1). Böylece ağrının ve hastalık progresyonunu azaltması hedeflenir.

Beş yada 10 derecelik ayakkabı içine konan lateral kama tabanlıklar, dizdeki varus momentini ve medial kompartmana binen yükü azaltarak etki göstermektedirler. Kullanımının rahatsız edici olması hastada uyum problemi çıkarabilir.

Patellofemoral eklem osteoartritte kullanılan breysler, patella kompresyonunu ve lateral kaymayı engellemek üzere dizayn edilmiştir. Patellanın önündeki boşluk ve lateralden kompresyon oluşturan C bar destekten oluşur.

Kalça osteoartritte, ağırlı eklem binen yükü azaltmak amacıyla kalça abduksiyonunu ve gluteus medius aktivitesini azaltmak önemlidir. Kalça breysleri yükü iskiümdan femoral kondillere aktararak bunu gerçekleştirirler (2). Ağır ve büyük olduklarından kullanımı zordur.

Sağlam tarafta kullanılan bastonlar, yer tepkime kuvvetini ve kalça abduksiyonunu azaltmak amacıyla kullanılır.

Osteoartritin elde en çok tuttuğu eklem birinci karpometakarpal eklemdir. Eklem hareketini kısıtlayarak eklem destek olmak amacıyla hazır neopren yada termoplastik parmak splintleri kullanılır. Gene interfalangeal eklemlerde gelişen hiperkestansiyon deformitesi için yüzük splint, lateral deviasyon deformitesi için gutter splinti kullanılabilir.

Osteoartritte ortez kullanımının etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalar sınırlı sayıdadır. Buna rağmen ortezler ucuz olmaları ve kolay kullanımları nedeniyle, uygun hastalarda yararlı bir adjuvan tedavi aracıdır.

#### Kaynaklar

1. Lindenfeld TN, Hewett TE, Andriacchi TP. Joint loading with valgus bracing in patients with varus gonarthrosis. Clin Orthop Relat Res 1997;344:290-7.
2. Shiba N, Tagawa Y, Nakashima Y, Matsuo S, Yamamoto K, Watanabe Y, et al. Biomechanical effect and clinical application of the hip joint moment reduction brace. Clin Orthop Relat Res 1998;351:149-57.
3. Weiss S, Lastayo P, Mills A, Bramlet D. Splinting the degenerative basal joint: custom-made or prefabricated neoprene? J Hand Ther 2004;17:401-6.



## Osteoporozda Spinal Ortezler

Prof. Dr. Demet Ofluoğlu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Giriş

National Osteoporosis Foundation'a göre hali hazırda 10 milyon kişi osteoporozdan etkilenmiştir. Bu sessiz hastalık ilerleyen yaşlarda kırıklara sebep olarak semptomatik hale geçebilir. Osteoporotik kırıkların en sık rastlanılan vertebral kırıklardır. Elli yaş üstü kadınların ¼'ünde bir veya daha çok osteoporotik vertebral kırık mevcuttur. Birçok vertebral kırığı asemptomatiktir, sadece %23-%33'ü semptomatiktir. Ağrı en önemli semptomdur ve immobilizasyona sebep olur. Sekonder olarak kifoz ve ona bağlı solunum problemleri, postür ve denge bozukluğu, uykusuzluk ve depresyon ile sonuçlanabilir. Osteoporotik vertebral fraktürlerin konservatif tedavi seçeneklerinden birisi spinal ortezlerin kullanımınıdır.

### Spinal Ortezler

Spinal ortezler 2. yüzyılda Galen tarafından skolyoz ve kifozun düzeltilmesinde kullanılmıştır (131-201 yılları). Daha sonraları giderek geliştirilmiş ve farklı tipleri uygulanmıştır.

Spinal ortezler; 1. spinal hareketleri immobilize etmek ve 2. dışardan kuvvetler uygulayarak spinal deformiteleri düzeltmek veya önlemek amaçları ile kullanılır. Hareketler koronal planda lateral fleksiyon, sagittal planda fleksiyon/ekstansiyon, transvers planda aksiyel rotasyonun kısıtlanması şeklinde kontrol edilebilir. Bu planlardan bir veya 3'ü kısıtlanabilir.

Spinal ortezlerin terminolojisi karışıklıkları gidermek için 1973 yılında Amerikan Akademinin kurduğu ortopedistlerden oluşan bir komisyon aracılığı ile düzenlenmiştir (Tablo 1).

Spinal ortezlerin genel kullanım amaçları; 1. abdominal ve omurga desteği sağlamak, 2. gövde hareketlerini kontrol etmek, 3. ağrıyı kontrol etmektir.

Spinal ortez tipleri:

1. Lumbosakral ortezler: Önde üst sınırı ksifoid hizasına, alt sınırı pubis hizasına, arkada üst sınırı skapula, alt sınırı sakrum altına kadar uzanan ortezlerdir. Sadece kanvas gibi veya elastik kumaş gibi materyelden yapılan tiplerinin yanı sıra rijit barların eklenmesi ile veya solid termoplastik materyelden kişiye özel yapılan tipleri mevcuttur. Kumaştan yapılan tipi karın içi basıncını artırarak 3 nokta prensibine dayalı olarak omurga ve çevre kas gruplarını destekler. Özellikle kas kaynaklı ağrılarda etkilidir. Rijid barların eklenmesi ile omurga hareketi kısıtlanır. Omurga hareketinin kısıtlanma yönlerine göre farklı isimli lumbosakral ortezler mevcuttur (Tablo 2).

2. Torokolumbosakral ortezler: Pubis ve sakrumdan başlayarak yukarıda servikale kadar uzanan ve omuzlarda bandları olan ortezlerdir. Tablo 3'de tipleri görülmektedir. Hiperekstansiyon sağlayan ortezler kemik iyileşmesini optimal sağlarlar. Spinal ortezlerin kullanım amaçları omurgayı stabilize etmek, hareketini kısıtlamaktır. Her 3 planda (fleksiyon/ekstansiyon, lateral fleksiyon, aksiyel rotasyon) hareketini kısıtlayan tip ortezler Raney cekei, molded polipropilen TLSO, kanvas lumbosakral korselerdir. Kanvas lumbosakral korseler bu anlamda en az hareketi kısıtlayan tiptir. Üç nokta hiperekstansiyon ortezlervertebra hareketini fleksiyon/ekstansiyon yönünde kısıtlarlar, fakat lateral fleksiyon veya aksiyel rotasyonu önlemezler. Taylor tipi ortez lateral mfleksiyonu iyi derecede, fleksiyon/ekstansiyonu kısıtlarken, aksiyel rotasyon üzerine etkisi minimaldir. Bunun yanı sıra gövde alçısı segmental hareketleri tüm planlarda kısıtlar.

Ortezlerin etkinliğinin değerlendirilmesi: paraspinal kasların elektrik aktivitesinin değerlendirilmesi, intradiskal basıncın değişikliklerinin ölçülmesi, intra-abdominal kavitedeki basıncın değerlendirilmesi. Jewitt ve CASH hiperekstansiyon ortezlerinin giyilmesi ile değerlendirilen hastaların bazılarında paraspinal ve abdominal kaslarda elektrik aktivitenin azaldığı bazılarında ise arttığı görülmüştür.

### Osteoporozda Spinal Ortezlerin Yeri

Spinal ortezler osteoporozla ilgili vertebral kırıkların konservatif tedavisinde ağrının kontrolü, postürün

Tablo 1. Spinal ortezlerin terminolojisi	
Sakroiliak ortezler (SIO)	Sakral ve iliak spinal bölge ile pelvisi içine alır
Lumbosakral ortezler (LSO)	Lomber ve sakral bölgeyi içine alır
Torakolumbosakral ortezler (TLSO)	Torakal, lomber ve sakral bölgeyi içine alır
Servikotorakolumbosakral ortezler (STLSO)	Servikal, torasik, lomber ve sakral bölgeyi içerir
Servikal ortezler (SO)	Sadece servikal bölgeyi içerir
Servikotorasik ortezler (STO)	Servikal ve torasik bölgeyi içerirler

Tablo 2. Omurga hareketlerini kısıtlayan lumbosakral ortezler

Chairback ortezi*	Sagittal planda lumbosakral hareketi kontrol eder. İki paraspinal bara bağlı pelvik ve torasik bantlar mevcuttur. Bir tam gövde korsesi paraspinal barlara bağlanır.
Knight Ortezi*	Lumbosakral omurganın sagittal ve koronal planda hareketini kontrol eder. Paraspinal barlara ek olarak lateralde de barlar vardır. Torasik ve pelvik bantlar bu barlara bağlanır. Orjinali spinal tüberküloz için yapılmıştır. Omurganın stabil fraktürlerinde kullanılabilir. Fakat kompresyon fraktürü veya kompleks spinal yaralanmaların varlığında pelvis ve toraksı yeterince kontrol edemez.
Williams ortezi	Ekstansiyon ve koronal plan hareketlerini kısıtlar. Bir çift lateral bar ve torasik ve pelvik bantlar mevcuttur. Lateral barlar ile torasik band arasında eklemli oblik bir bar, pelvik band ile lateral barlar arasında ise eklemsiz barlar yardımı ile gövdenin kısmi fleksiyonu yapılabilirken, ekstansiyonu kısıtlar.
Boston Breysi	Termoplastik materyelden yapılmış, her 3 planda omurga hareketlerini kısıtlayan LS tip ortezdir. Orta-alt lomber stabil fraktürlerde, spondilolisis ve spondilolistesizde kullanılır.
Raney Ceket	Williams fleksiyon ortezinin termoplastik molded tipidir. Williams ortezi dinamik iken, ekstansiyona izin verirken, Raney ceket lumbosakral omurgayı fleksiyon pozisyonunda tutar.

\*TLSO tipleri de mevcuttur.

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

**Tablo 3. TLSO tipi ortezler**

Jewitt ortezi	Fleksiyon kontrolü yapan ortezdir. Lomber ve alt torakal vertebralarda kompresyon fraktürü varlığında fleksiyonun kısıtlanması için kullanılır. Sternum ve pubis ile lomber bölgede aliminyum çerçeveye yerleştirilmiş pedler mevcuttur. Üç nokta prensibi ile çalışır.
CASH hiperekstansiyon ortezleri	Fleksiyon kontrolü yapan ortezdir. Lomber ve alt torakal vertebralarda kompresyon fraktürü varlığında fleksiyonun kısıtlanması için kullanılır. Anteriorden haç şeklinde sternum, pelvis ve lateralde pedli posteriorde bandlı bir ortezdir. Üç nokta prensibi ile çalışır.
Taylor ortezi	Pelvik band, iki paraspinal bar, interskapular band ve bir çift aksiller kayış mevcuttur. Sagittal plan hareketleri kısıtlar. İnterskapular bandlar anteriore doğru kuvvet uygular ekstansiyonu kısıtlar, aksiller kayışlar posteriore doğru kuvvet uygular fleksiyonu kısıtlar.
Knight-Taylor ortezi	Sagittal ve koronal plan hareketlerini kısıtlar. Taylor ve Kinght ortezinin birleşimidir. Pelvik, torasik bandlar ve lateral barlar ve paraspinal barlar içerir. Skapular çıkıntıya kadar uzanır. Interskapular band ve aksiller kayışları vardır. Böylece ekstansiyon, fleksiyon ve lateral fleksiyonlar kısıtlanır.
Subklavikular ortez	Üç planda hareketi kısıtlar. Pelvik band, yan barlar, paraspinal barlar ve torasik band içerir. Subklavikular uzantıları nedeniyle gövdenin fleksiyon/ekstansiyon ve lateral fleksiyonuna ek olarak rotasyonlarını da kısıtlar. Bu ortez termoplastik gövde ceketine alternatif metal bir ortezdir. Alt torasik ve lomber yaralanmalarda kullanılır.
Molded TLSO	Termoplastik materyalden yapılır. İki tipi vardır: 1. Tek parça halinde açıklığı önde olan tip, 2. ön ve arka olmak üzere iki parçalı tip. Üst hat önde klavikuların altında, arkada skapula çıkıntısının hemen alt hizasında kalır. Altta ön tarafta distal pubise kadar uzanır, lateralde oturmaya yardımcı olmak için yükselerek devam eder ve arkada sakrokoksigeal bölgeye kadar uzanır. Eğer üst torasik bölge immobilize edilecekse o zaman sterno-oksipito-mandibuler immobilizer gibi bir ek yapılarak ortez boyun bölgesini de içine alacak şekilde dizayn edilir. Eğer lumbosakral bölge stabilize edilecekse o zaman kalça eklemine içinealacak aparat eklenir.

**Tablo 4. Spinal ortezlerin osteoporotik fraktürde kullanım amaçları**

Ağrının azaltılması
Kas spazmının azaltılması
Postürün düzeltilmesi
Kırığın iyileşmesine yardımcı olmak
Yetersiz kas kuvvetine destek olmak
Kifoplasti sonrası (?)

düzeltilmesi, yeterince güçlü kasları olmayan hastalarda destek amacıyla kullanılmaktadır (Tablo 4). Ortezler nöromusküler eğitimi kolaylaştırır ve konfor sağlarlar. Bununla birlikte kullanımları mutlak gerekli değildir ve sübjektiftir. Osteoporotik vertebral fraktürün stabilizasyonunda ortezlerin etkinliğini gösteren veriler objektif değildir. Fakat postüral fleksiyonu azaltarak ağrılı periosteum üzerindeki yükü azaltırlar ve ağrının azalmasında etkili olabilirler. Aynı zamanda ağrı ve inflamasyona sekonder gelişen paraspinal kas spazmını azaltırlar.

Spinal ortezlerin dezavantajları obez hastalarda kullanım zorlukları, hastanın kabul etme problemleri, görece pahalı oluşu ve giyip-çıkarmadaki zorluklardır. Ortezler hastanın aktivitesine, konforuna ve ihtiyaçlarına göre belirlenmelidir.

Stabil osteoporotik fraktürler için en sık kullanılan ortezler Jewitt ve CASH ortezleridir. Stabil torasik fraktürlerin varlığında ise sırt ağırlığı içeren postür düzeltici destekler tercih edilebilir. Ağırlık başlangıç itibarı ile ½ kg olup, gidere maksimum 1.5 kg olacak şekilde arttırılır.

Rijit TLSO tipi ortezlerin kullanımı kas atrofisi ve solunum sıkıntısı yapması nedeniyle sınırlıdır. Eğer omurga stabilitesi iyi değil ise o zaman plastik materyalden yapılmış bir TLSO tipi ortez tercih edilir.

## Osteoporozda Akılcı İlaç Kullanımı

Doç. Dr. Sibel Başaran

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anebilim Dalı, Adana, Türkiye

Osteoporoz tüm dünyada yaygın olarak görülen majör bir sağlık problemidir. Elli-84 yaş arası kadınların %21'i osteoporotiktir. Osteoporotik kırıklar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Menapozdaki bir kadında yaşam boyu osteoporotik kırık riski %40'ın üzerindedir. Ancak frajilite kırığı olan hastaların %20'sinden daha azı kırığı takip eden yıl içerisinde tedavi almaktadır (1-3).

Daha önce frajilite kırığı geçirmiş olan hastalar için rehberler daha nettir. Ancak kırık geçirmemiş hastalar ve osteopenik hastaların tedavisinde farklılıklar olabilir.

### Kimlere Tedavi Verilmelidir?

- 1) Kalça veya vertebra kırığı (klinik veya morfometrik) olan,
- 2) Kalça (femur boyun veya total) veya lomber omurga T skoru  $\leq -2,5$  olan,
- 3) Düşük kemik kütlesi (T skoru; -1,0 ile -2,5) ve 10 yıllık kalça kırığı riski  $\geq 3\%$  veya 10 yıllık major osteoporotik kırık riski  $\geq 20\%$  olan postmenopozal kadın ve 50 yaş üstü erkekler tedavi edilmelidir (2,3).

### Tedavide Hangi Ajanlar Kullanılmalıdır?

Bisfosfonatlar (BP), denosumab, PTH peptidleri, raloksifen ve stronsiyum ranelat kullanılan majör farmakolojik ajanlardır. Postmenopozal kadın ve  $\geq 50$  yaş erkeklerde geniş antifraktür etkinlik ve düşük maliyet nedeniyle jenerik alendronatlar çoğunlukla ilk sıra ilaçlardır. Alendronata intoleran bireylerde veya alendronat kontrendike ise; ibandronat, risedronat, zolendronik asit, raloksifen, denosumab veya stronsiyum ranelat, özellikle vertebra kırığı için yüksek risk varsa teriparatid kullanılır. Kullanılabilen diğer farmakolojik ajanlar; kalsitonin, HRT, etidronat, kalsitriol, klodronatdır. Kırık riski yüksek olan erkek hastalarda; alendronat, risedronat, zolendronik asit, stronsiyum ranelat ve teriparatid onayı olan ajanlardır (3).

### Bisfosfonatlar

Osteoporozda en yaygın kullanılan ajanlar olup tüm dünyada osteoporoz hastalarının %70'i BP kullanmaktadır. Oral biyoyararlanımları düşüktür (%1). Plazmadan çabuk temizlenirler. Yüzde 50'si kemikte depolanır, kalani idrarla atılır. Kemikteki yarı ömürleri çok uzundur. Nitrojen içeren BP'lerin klinik kullanımları kemiğe bağlanma afinitesine göre farklılık gösterir. Kemiğe bağlanma afinitesi; Zolendronat>Alendronat>İbandronat>Risedronat şeklindedir. Düşük afiniteli olanların tedavi kesildiğinde etkileri daha çabuk geçer. Amino BP'ler ek olarak farnezil pirofosfat sentaz basamağını da inhibe ederler. FPPS enzim inhibisyonu potansiyeli ise Zolendronat>Risedronat>İbandronat> Alendronat şeklindedir (1,4).

### Bisfosfonat Kullanımı ile Gelişebilecek Yan Etkiler

BP'ların güvenlik profili genel olarak iyidir. Gastrointestinal intolerans (öşefajit, öşefajial ve gastrik erozyon, ülserasyon), geçici akut faz reaksiyonu, inflamatuvar okuler reaksiyon, renal toksisite, hipokalsemi, hepatotoksisite, atrial fibrilasyon, atipik femur kırıkları, çene osteonekrozu ve öşefajial kanser BP kullanımı ile ilişkilendirilebilir yan etkilerdir. BP kullanımı ile mortalite ve kanser riskinde azalma arasındaki ilişki de ayrıntılı inceleme gerektirir (1,5).

### Bisfosfonat Kullanımı ile İlgili Yaygın Olarak Tartışılan Güvenlik Konuları

**Atrial fibrilasyon:** BP kullanımı ile atrial fibrilasyon gelişmesi arasında net bir ilişki gösterilememiştir. İlk olarak 2007'de IV Zolendronat (HORIZON) çalışması ile gündeme gelen bu konuda yapılan metaanalizlerde sonuçlar karmaşıktır (1). Mevcut kanıtlar OP tedavisi ile ilgili kararda AF endişesi olmaması yönündedir (5,6). Ancak kardiyologlar tarafından yayınlanan yeni bir metaanalizde oral ve IV BP'lerle atrial fibrilasyon riskinin arttığı ve IV formlarda riskin daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır (7).

**Atipik femur kırıklar:** Patogenezi kemik turnoverının uzun süreli supresyonu ile ilişkilendirilebilir. BP tedavi süresi uzadıkça (>5 yıl) risk artmaktadır. Uyluk ağrısı ve femurda stres fraktür bulgusu olan hastalarda süphelenilmeli ve bilateral tutulum riskinin yüksek olması nedeniyle karşı taraf femur da incelenmelidir. İnsidansı 2,3/10000 hasta yıldır. Subtorakanterik bölge veya diafiz boyunca görülebilir. Minimal travma olabilir veya travma olmaksızın gelişebilir. Tipik radyolojik özellikleri vardır (lateral korteksten başlar, transvers/hafif oblik olabilir, parçalı değildir, komplet fraktür medial çıkıntı ile birlikte her iki korteksi içerir). Romatoid artrit, diabet, vitamin D eksikliği gibi komorbid durumlar ve kortikosteroid, proton pompa inhibitörü, diğer anti-rezortif ajanların kullanımı eşlik edebilir (5,8-10).

Tedavisinde; antirezortif ajanın kesilmesi, kalsiyum ve vitamin D takviyesi yapılması önerilir. Ağrı ile birlikte kortikal radyolusen görünümünün eşlik ettiği inkomplet kırıklarda profilaktik fiksasyon önerilebilir. Hastanın ağrısı hafifse konservatif tedavi (sınırlı yük verme, baston/yürüteç kullanımı) önerilir. Ancak 2-3 ay sonra semptomatik veya radyografik düzleme yoksa komplet kırık gelişimini önlemek için profilaktik fiksasyon düşünülür. Ağrısı olmayan inkomplet kırıklı veya periosteal kalınlaşması olup kortikal radyolusen görünümü olmayan hastalarda sınırlı yük vermeye devam edilebilir ve ağır aktivitelerden kaçınması önerilir. Konservatif tedavi ile iyileşmenin olmadığı durumlarda teriparatid kullanımı ile kırıkta iyileşme bildirilmiştir (8).

**Çene osteonekrozu:** BP kullanımı ile ilişkili çene osteonekrozu (BRONJ) gelişimi riski tedavi süresi ile (>5 yıl) ve kümülatif dozla orantılıdır. Metastatik kemik hastalığı nedeniyle >3 yıl, yüksek doz IV BP alan kanser hastalarında insidansı %1-%12 iken, osteoporoz tedavisi için düşük doz kullanımda insidansı 1/100000 hasta yıldır. İnvaziv dental prosedürler, oral hijyenin kötü olması, alkol ve sigara kullanımı, kortikosteroid ve kemoterapötik ajanların kullanımı risk faktörleridir. Riskin değerlendirilmesi için serum CTX seviyelerinin kullanımı düşünülmüş, ancak yararlı bulunmamıştır. İnvaziv dental girişim uygulanacak hastalarda BP'nin kesilmesinin dental iyileşme üzerine olumlu etkisi gösterilmemiştir. Tedaviye 3 ay ara verilmesi görüşü yaygın olsa da dental sonuç üzerine en iyi koruyucu önlem oral hijyenin korunmasıdır. BRONJ gelişmişse; BP tedavisi kesilmelidir. Teriparatidle osteonekrozda iyileşme bildirilmiştir (5).

American Dental Association tarafından BP'lerin kesilmesi kararının BRONJ gelişimine riskine göre değil, kırık ve düşük kemik kütlesi gibi iskeletle ilişkili risklere göre verilmesi gerektiği belirtilmiş, riski belirlemede CTX kullanımı uygun bulunmamıştır (11).

**Öşefajial kanser:** BP kullanımı ile öşefajial kanser gelişimi arasında kesin bir ilişki bulunamamıştır. Öşefajial boşalması gecikmiş olanlarda (yutma güçlüğü varsa) oral BP'lerden kaçınılmalıdır. Pre-malign durumlarda (Barrett öşefagusu) risk/yarar oranı gözetilerek tedavi verilebilir. Parenteral tedaviler tercih edilir. FDA tarafından BP kullananlarda öşefajial kanser riskinin arttığı sonucuna varılamamıştır (5).

### Özel Hasta Gruplarında Bisfosfonat Tedavisi

**Böbrek yetmezliği:** BP'lerin %50'si iskelet tarafından alınır, kalani değişmeden böbreklerden atılır. Böbrek yetmezliğinde BP birikimi olur. Renal osteodistrofiye (adinamik kemik) kemik turnoverında azalma vardır, BP'ler yararlıdır. IV yüksek doz, hızlı verildiğinde renal yetmezlik gelişebilir. Altta yatan renal hastalık, dehidratasyon, ileri yaş, diüretik tedavisi ve nefrotoksik ilaç kullanımı riski artırır (5).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatin klirensi değerlerine göre BP kullanımı detaylı olarak belirtilmiştir. Tüm BP'ler renal fonksiyonları etkiler ve Cr Cl<30 ml/dk ise BP verilmez (Aln ve Zol için <35 ml/dk). Cr Cl=15-29 ml/dk değerleri arasında ve kırık nedeni osteoporoz ise (renal osteodistrofi değil) risedronat yarı dozunda (2,5 mg/gün veya 35 mg /2 hf) 3 yıla kadar verilebilir (5).

**Doğurganlık dönemi:** BP'ler plasentayı geçerler. İskelet yarı ömürleri çok uzundur. Tedavi kesildikten sonra bile fetus BP'ye maruz kalabilir. Muhtemel teratojenler. Annede ve yenidoğanda hipokalsemi riski vardır. Hayvan çalışmalarında iskelet gelişiminde gecikme, uzamış eylem, fetal gelişme geriliği bildirilmiştir. Gebelik öncesi ve sırasında BP kullanan ve normal gebelik bildiren birçok rapor yanısıra abortus, düşük doğum ağırlığı, geçici hipokalsemi ve konjenital malformasyon (VSD, renal ve kardiyak malformasyon) bildirilen olgular da bulunmaktadır (5).

Alın tedavisi kesildikten sonra 19 aya kadar, risedronat ise 5 aya kadar idrarda tespit edilmiştir. Bu nedenle doğurganlık çağında BP kullanılacaksa risedronat tercih edilmeli ve konsepsiyondan 6-12 ay önce kesilmelidir (5).

#### **Osteoporoz Tedavisinde Kullanılan Diğer Ajanlar**

**Raloxifen:** Vertebral kırık riskini %30-%50 azaltır. Non-vertebral kırık riskinde azalma gösterilmemiştir. Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda invaziv meme kanseri riskini azaltır. Kardiyovasküler ölüm, koroner kalp hastalığı ve stroke insidansını etkilemez. DVT riskini artırır. Sıcak basması, bacak krampları görülebilir (1,12).

**Stronsiyum ranelat:** Vertebral ve non-vertebral kırık riskini azaltır. Etki mekanizması net değildir. Dual etkilidir: 1) Kalsiyuma duyarlı reseptörleri stimüle ederek preOB'nin OB'ye diferensiyasyonunu artırır, 2) OB'lerden osteoprotegerin sentezini artırarak OC inhibisyonuna neden olur. Kırık etkinliği ile ilgili bir çalışmada; BMD'de artış, vertebral ve non-vertebral kırık riskinde azalma bildirilmiştir (%35 vs %38). Hafif renal yetmezlikte (Cr Cl 30-70 ml/dk) veya yaşa göre doz değişikliği gerekmez. Cr Cl <30 ml/dk ise önerilmez (1,13).

**Yan etkiler:** Tedavi başlangıcında görülebilen bulantı, kusma, nedensel bir ilişki gösterilememiş olmakla birlikte venöz tromboemboli (tromboflebit öyküsü olanlarda kontrendikedir, uzun süreli immobilizasyon gibi venöz tromboemboli için yüksek risk durumlarında tedavi kesilmelidir), ilaç reaksiyonu (eozinofili ve sistemik semptom sendromu, tedavi sonrası 2 ay içerisinde gelişen şüpheli cilt hastalıklarında tedavi hemen kesilmelidir). Avrupa ilaç ajansı (EMA) tarafından kullanımına kısıtlama getirilmiştir. Sadece kırık riski yüksek hastalarda kullanılabilir. İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık veya kontrol edilemeyen hipertansiyonu olanlarda kontrendikedir. Kullanım sırasında bunlar gelişirse tedavi kesilmelidir (1,13).

**PTH-Teriparatid:** PTH (1-84) ve Teriparatid (1-34). Teriparatid'in eşdeğer dozu PTH'nin %25'i kadardır (20 µg teriparatid vs 100 µg PTH/gün, sc). Her iki ajan vertebral kırıklarda etkili iken, teriparatid non-vertebral kırıklarda da etkilidir. Tedavi süresi 18-24 aydır. Etkisi tedavi kesildikten sonra 30 aya kadar sürmektedir (1).

**Yan etkiler:** Bulantı, sersemlik, baş ağrısı, bacaklarda ağrı, hiperkalsemi (geçici, hafif), hiperkalsiuri (ürolithiasisi olanlarda dikkat edilmelidir), transient ortostatik hipotansiyon. Aşırı artmış kemik turnover olan durumlarda (hiperkalsemi, hiperparatiroidizm ve Paget hastalığı gibi metabolik kemik hastalıkları, açıklanamayan ALP yüksekliği, radyoterapi, kemik malignitesi ve metastazları, ciddi böbrek yetmezliği) kontrendikedir (1).

**Denosumab:** RANKL'ye karşı geliştirilen insan monoklonal antikordur. RANKL'ye yüksek afiniteyle bağlanarak RANK ile etkileşimini engeller, OC öncüllerinin diferansiyasyon ve fonksiyonunu inhibe eder. Altı ayda bir 60 mg sc enjeksiyon şeklinde uygulanır. FREEDOM çalışmasında yeni vertebral kırık oluşumunu %68, kalça kırığı oluşumunu %40 oranında azaltmıştır. Kırık riski yüksek ve daha önce diğer tedavilere yanıt vermemiş kadın ve erkekler ile aromataz inh'ü alan meme kanserli kadınlarda ve GnRH alan prostat kanserli erkeklerde kullanılır. Etki 6 ay sürmesine rağmen bir sonraki enjeksiyon yapılmayınca KMY azalır. Tedavi kesilmesinin ardından kemik kaybı hızlıdır, alternatif ajanlarla devam edilmelidir (1,14).

**Yan etkiler:** Hipokalsemi (tedavi öncesi mutlaka düzeltilmelidir), cilt enfeksiyonları (selülit) ve cilt döküntüleri, çene osteonekrozu, atipik femur kırıklarıdır (1,14).

**Avantajlar:** Kemik mineraline bağlanmaması ve etkisinin geri dönüşümlü olması atipik femur fraktürleri ve çene osteonekrozu için bir avantaj sağlamaktadır. Yılda iki enjeksiyon olarak uygulandığından tedavi uyumu iyidir. Böbrekten elimine olmaz, kreatin klirensi düşük olanlarda (<35 ml/dk) ve renal bozuklukta tercih edilebilir. Ancak immun baskılanması olan hastalarda enfeksiyonlar açısından güvenilirliği çalışmalıdır (1,14).

#### **Ardışık ve Kombinasyon Tedavileri**

Ardışık tedaviler anabolik tedaviyi takiben antirezortif ajanların kullanımı şeklindedir. Teriparatid tedavisi sonrasında antirezortif ajanlar (BP, Denosumab, SERM) kullanılır. Vertebra ve kalça kırığı olan şiddetli osteoporotik hastalarda uygulanabilir. Önce BP kullanılmış ve kemik turnover çok baskılanmışsa takiben verilecek ajanların (teriparatid, denosumab, stronsiyum ranelat, BP) etkileri azalır. BP kullanırken kalça kırığı gelişen veya KMY'si çok düşük olan hastalarda teriparatid başlanması veya BP'nin zolendronik asit veya denosumaba değiştirilmesi düşünülebilir. Ciddi osteoporozu olan (vert ve kalça kırığı) naiv hastalarda ise PTH ve denosumab kombinasyonu veya PTH'ü takiben potent BP veya denosumab kullanılabilir (1,15).

Kombinasyon tedavisi ve monoterapinin kırık insidansları üzerine etkisi arasındaki fark değerlendirilmemiş olup KMY üzerine etkileri ise anabolik ajanın eklendiği döneme göre değişmektedir. Denosumab ve teriparatid kombinasyonu monoterapiden ve önceki tüm tedavilerden daha fazla KMY artışı sağlamıştır. Özellikle kırık riski yüksek olan hastalarda tercih edilebilir (15-17).

#### **Tedavi Ne Kadar Sürmelidir?**

Tüm non-BP ajanların etkileri kullanıldığı sürece vardır, kesildikleri zaman etkileri azalır. BP'lerin ise kemikteki yarı ömürleri çok uzun olduğundan reziduel etkileri vardır. Kesildikten sonra birkaç yıl daha etki devam eder. Tedavi süresinin uzaması ile çene osteonekrozu ve atipik femur kırığı gibi advers etkilerin görülebilmesi BP tedavisi için optimal süre ve ilaç tatili konularını gündeme getirmiştir. Alendronat, risedronat ve ibandronatta 5 yıl, zolendronatta ise 3 yıl sonra tedavinin gözden geçirilmesi önerilmektedir. Tedavinin kesilmesinden sonra alendronatta 2-3 yıl, risedronatta ve ibandronatta 1-2 yıl, zolendronatta ise 3 yıl sonra KMY azalmakta, kemik turnover artmaktadır (2,5).

İleri değerlendirmeye gerek kalmadan tedaviye devam edilmesi gereken durumlar: 1) Yüksek riskli bireyler (≥75 yaş, öncesinde kalça veya vertebra kırığı olanlar, ≥7,5 mg/gün glikokortikoid kullananlar), 2) Tedavi sürecinde bir veya daha fazla minör travma ile kırık gelişenler (tedavi adheransı ve sekonder OP nedenleri dışlanmalıdır), 3) Total kalça veya femur boyun KMY T skoru ≤2,5 olanlar. Tedaviye devam edilen bu grup hastalar 5 yılda bir değerlendirilmelidir. Tedavi kesilenler ise; yeni bir kırık geliştiğinde, yeni kırık yoksa 2 yıl sonra değerlendirilmelidir (2,5).

#### **Tedaviye Devam Edenlerde Kırık Riski Nasıl Değerlendirilir?**

OP tedavisi alan hastalarda kırık riskinin yeniden değerlendirilmesinde FRAX (femur boyun BMD) kullanılabilir. Uzun süreli tedavi monitorizasyonunda kullanılan algoritma ile tedaviye bir süre ara verilip verilemeyeceğine karar verilebilir. Kemik turnover belirteçleri artmışsa ve KMY azalmışsa tedavinin yeniden başlanması düşünülür (2,5).

#### **İlaç Tatili Nasıl Olmalıdır?**

İlaç tatili; bir süre BP kullandıktan sonra tedaviye geçici olarak ara verilmesi demektir. Tedaviye yeniden başlama kararı kırık riskine göre verilir. Kırık riskinin değerlendirilmesinde BP'nin iskelet afinitesi dikkate alınır: Risedronatta 1 yıl, alendronatta 1-2 yıl, zolendronatta 2-3 yıl sonra değerlendirilir. KMY'de anlamlı kayıp veya yeni kırık varsa tedaviye yeniden başlanır. Kırık riski düşüğe tedaviye gerek yoktur, hafif ise 3-5 yıl sonra tedavi kesilir. Kırık riski orta ise 5-10 yıl sonra kesilir, 3-5 yıl ilaç tatili verilir. Risk yüksek ise 10 yıl sonra kesilir, 1-2 yıl tatil verilebilir ve tatilde nonBP ajanlar (raloxifen, teriparatid) kullanılabilir (2,5,18,19).

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

Sonuç olarak; osteoporoz tedavisinde BP'ler halen ilk seçenektir. Tedaviye karar vermede kırık riskinin değerlendirilmesi önemlidir. BP'lerin güvenlik profili genel olarak iyidir. Uzun dönem kullanımda yan etkiler göz önüne alınmalıdır. Tedavi süresi ve ilaç tatilinin süresi risk/yarar oranı göz önüne alınarak hastaya göre bireysel olarak planlanmalıdır. Kırık riski yüksek olan bireylerde tedavi kesilmemelidir. Çünkü kırık riskinin azaltılması uzun dönem tedavinin risklerinden ağır basar. BP'lerin 10 yıl üzerindeki güvenilirlik profilleri henüz tam olarak belirlenmemiştir.

### Kaynaklar

1. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013;24:23-57.
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-81.
3. Compston J, Bowring C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 2013;75:392-6.
4. Russell R, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int* 2008;19:733-59.
5. Suresh E, Pazianas M, Abrahamson B. Safety issues with bisphosphonate therapy for osteoporosis. *Rheumatology* 2014;53:19-31.
6. Lewiecki EM. Safety of long-term bisphosphonate therapy for the management of osteoporosis. *Drug* 2011;71:791-814.
7. Sharma A, Einstein AJ, Vallakati A, Arbab-Zadeh A, Walker MD, Mukherjee D, et al. Risk of atrial fibrillation with use of oral and intravenous bisphosphonates. *Am J Cardiol* 2014;113:1815-21.
8. Shane E, Burr D, Abrahamson B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures: Second Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2014;29:1-24.
9. Wang Z, Bhattacharyya T. Trends in incidence of subtrochanteric fragility fractures and bisphosphonate use among the US elderly, 1996-2007. *J Bone Miner Res* 2011;26:553-60.
10. Wang Z, Ward MM, Chan L, Bhattacharyya T. Adherence to oral bisphosphonates and the risk of subtrochanteric and femoral shaft fractures among female medicare beneficiaries. *Osteoporos Int* 2014;25:2109-16.
11. Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2011;142:1243-51.
12. Foster SA, Shi N, Curkendall S, Stock J, Chu BC, Burge R, et al. Fractures in women treated with raloxifene or alendronate: a retrospective database analysis. *BMC Womens Health* 2013;13:15.
13. Reginster JY, Kaufman JM, Goemaere S, Devogelaer JP, Benhamou CL, Felsenberg D, et al. Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012;23:1115-22.
14. Scott LJ. Denosumab: a review of its use in postmenopausal women with osteoporosis. *Drugs Aging* 2014;31:555-76.
15. Cosman F. Combination therapy for osteoporosis: a reappraisal. *Bonekey Rep* 2014;3:518.
16. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, Burnett-Bowie SA, Zhu Y, Foley K, et al. Two years of Denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (The DATA Extension Study): a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1694-700.
17. Cosman F, Eriksen EF, Recknor C, Miller PD, Gueñabens N, Kasperk C, et al. Effects of intravenous zoledronic acid plus subcutaneous teriparatide [rhPTH(1-34)] in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2011;26:503-11.
18. Diab DL, Watts NB. Use of drug holidays in women taking bisphosphonates. *Menopause* 2014;21:195-7.
19. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonate drug holiday: who, when and how long. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2013;5:107-11.

## Uzman Görüşü: Vitamin D ve Kalsiyum Takviyesi

Dr. Nur Kesiktaş

### Giriş

D vitamini, yağda çözünen bir hormon öncülü olup, diyetteki kalsiyumdan etkin yararlanım için gereklidir. D vitamininin en bilinen fonksiyonu kalsiyum ve fosfat metabolizmasını sağlamasıdır. D vitaminin kemik sağlığı üzerine direkt etkileri bilinmektedir. Bunun yanında sağlık üzerinde pek çok olumlu etkisi, yapılmış bilimsel çalışmalarda gösterilmiştir. İnsanlarda D vitamininin ana kaynağı güneş ışınlarından gelen UVB radyasyondur. Günlük D vitamini ihtiyacının %80-%90'ı güneş ışınlarından elde edilmekte olup besin ve gıdalardan oldukça düşük bir miktar (%10) alınmaktadır (1,2).

Sağlık üzerindeki olumlu etkilerin ortaya çıkabilmesi için D vitaminin vücuttaki aktif formu olan 1,25-Dihidroksi vitamin D düzeylerinin güneş ışınlarına yeterli maruziyet veya dışarıdan alınan D vitamini aracılığıyla normal seviyede tutulması gerekmektedir. 25 OH D vitamin, vitamin D'nin majör kanda dolaşan şeklidir, vitamin D seviyesinin en iyi göstergesidir. Tanı ve tedavi takibinde kullanılır (1-3).

Vitamin D2 bitkiler tarafından üretilirken, vitamin D3 insanda cildin güneş ışığındaki UV radyasyona (özellikle UVB radyasyona) maruziyeti sonucunda oluşur. Vitamin D2 ve D3'ün doğal formlarının yanı sıra yapay olarak üretilen formları da mevcuttur. Vitamin D2 ve Vitamin D3 karaciğer tarafından 25-Hidroksivitamin D formuna dönüştürülür. Bu form dolaşıma geçerek böbreklere gider ve orada aktif form olan Kalsitriol yani 1,25-Dihidroksivitamin D oluşur (1-3).

Biyolojik aktif form olan 1,25 OH D vitamin etkilerinin büyük bölümünü vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak yapar (Tablo 1). Bu etkiler genomik ve nongenomik moleküler mekanizmalar içerir. Genomik etkiler klasik mRNA gen transkripsiyonu ile düzenlenir, bunu denovo sentezi takip eder. Yavaş genomik yollarla karşılaştırıldığında nongenomik fonksiyonlar ise dakikalar veya saatler içinde oluşan hızlı cevaplardır (1-4).

**Tablo 1. VDR nin hücre, doku ve organlarda bulunduğu yerler**

Yağ dokusu	Cilt	Plasenta
Kemik doku	Saç folikül	Uterus
Kartilaj	Böbrek	Over
Düz kaslar	Fetus KC	Testis
Kalp kası	AC	Epididim
Fetal kas dokusu	Beyin	Parotis bezi
Adrenal gland	Paratiroid bez	Retina
Kanser hücreleri	Hipofiz	Kemik iliği
Mide	Timus	Pancreatik β-hücreleri
İnce bağırsak	Thiroid	Osteoblast
Kalın bağırsak	Meme	Lemfosit B ve T

rengine sahip olanlar, obezite (BMI >30), gebeler (gestasyonel DM, güneş ışığına az maruz kalanlar), kronik böbrek hastalığı olanlar, Malabsorbsiyon sendromu (kistik fibrozis, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Crohn hastalığı), ilaç kullanımı (antiepileptik, glukokortikoid, AIDS ilaçları, antifungaller), Granulomatöz hastalıklar (sarkoidoz, tüberküloz, histoplazmoz) (3,9).

Çeşitli yiyeceklerde bulunur: Süt ürünleri (margarin, yoğurt), balık yağları, mantar. Kalsiyum ve D vitaminini birlikte içeren yiyeceklerin alınması daha iyidir (3,9).

Pub Med'de 2009'dan bu yana D vitamini hakkında yapılan çalışmalarda her yıl %15-%20 artış saptanmıştır (10). D vitamininin kırık, düşmeyi önleme üzerine yararlı etkileri bilinmektedir. Sekiz yüz IU/gün D vitamini replasmanının nonvertebral ve kalça fraktürleri üzerine olumlu etkisi olduğu saptanmıştır. Otuz bir bin hastanın olduğu bir analizde D vitamini bazal seviyesi 60 nmol/L olanlarda, D vitamini bazal seviyesi 30 nmol/L olanlara göre %31 daha az nonvertebral fraktür ile karşılaşıldığı bulunmuştur. Altmış nmol/L ve üzeri D vitamini seviyesinin fraktürü önlemede etkin düzey olduğu çalışmalarda belirtilmiştir (11-13).

ESCEO (The European Society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis) önerileri: Minimal serum 25(OH) D vitamini seviyesi 50 nmol/L olmalıdır. Osteoporotik hastalarda bu seviyenin altı replasmanı gerektirir. Fragil yaşlı hastalarda (düşme ve kırık riski yüksek) 25(OH) D vitamini seviyesi 60 nmol/L üzerinde olmalı, ideali 75 nmol/L'dir. ESCEO günlük 800-1000 IU D vitamini replasmanı önermektedir (6).

Vitamin D replasmanının günlük, haftalık, aylık gibi periyotlarla verilmesi mümkündür. Ancak tek seferlik (yıllık) intramuskuler ya da oral replasmanı önerilmemektedir. Yıllık tek doz 300,000 IU D vitamini tedavisinin yapıldığı bir çalışmada nonvertebral fraktür ve düşmeyi önlemede başarısız olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada yıllık 500,000 IU D vitamini tedavisinin kırık riskini artırdığı görülmüştür (6,11-13).

Güneşlenme için en uygun zaman Mayıs-Kasım ayları, en uygun güneş açısı saat 10:00-15:00 arasındadır. Güneş koruyucu kullanılmamalı, cam veya tül arkasında olunmamalıdır. Uygun saatlerde vücudun %70'inin 1 minimal eritem dozuna (ciltte pembeleşme) ulaşması ile 10000-25000 U D vitamini sentezlenebilir. Açık renkli kişilerde eritem dozuna ulaşma süresi 15 dk iken koyu renkli kişilerde süre 3-4 kat uzayabilir (9).

Eksikliğinde kalsiyum düşüklüğüne bağlı kasılma, uyuşma, kemik-kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, dengezsizlik olur. IOM'a göre (5); 19-70 yaş arasında kemik ve kas sağlığı için minimum günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU'dur. Serum 25(OH) D düzeyini 30 ng/ml düzeyinde tutacak ihtiyaç ise 1500-2000 IU/gün'dür. Yetmiş yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş üzerinde düşmeleri önlemek için de 800 IU/gün gereklidir. Bischoff-Ferrari metaanalizinde D vitamininin yaşlılarda düşmeleri azalttığı belirtilmiştir (12).

Günlük güvenli D vitamini limiti 4000 IU'dur. D vitamini ile yeterli kalsiyum alınması da sağlanmalıdır. 19-70 yaş arası 1000 mg/gün, 70 yaş üzeri 1200 mg/gün gereklidir. Tedavide D2 ve D3 tipleri kullanılabilir ancak daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmek açısından D3 kullanımı tercih edilir. D vitamini seviyesi <20 ng/ml olanlarda yüklem yapılmalıdır. Yüklem olarak ilk 8 hafta boyunca haftada bir kez 50,000 IU D vitamini verildikten sonra günde 1500-2000 IU idame edilmelidir. Tedaviye başladıktan 3-6 hafta sonra serum düzeyi kontrol edilmeli, eğer hedef düzeye ulaşamamışsa ek doz verilebilir. Serum seviyesi 30 ng/ml altında kalanlarda gastrointestinal emilim bozukluğu, tedavi uyumsuzluğu gibi nedenler düşünülmelidir. Vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullananlarda, obezlerde yüklem ve idame dozu 2-3 kat fazla olmalıdır (8 hafta 100,000 IU/hafta ardından 3000-6000 IU idame). 25(OH) D seviyesi 30 ng/ml altında olan yetişkinlerde D vitamini

yüklemesine gerek yoktur, idame doz 1500-2000 IU verilir. D vitamini <20 ng/ml olan kişilerde 50,000 IU/hafta vitamin D 8 haftalık tedavi ile PTH seviyesinde belirgin düşme olduğu gözlenmiştir. 25(OH)D 30-40 ng/ml olan yetişkinlerde PTH seviyesinin plato çizdiği gözlenmiştir. Postmenopozal kadınlarda 25(OH) D vitamini seviyesini 20 ng/ml'den 32 ng/ml'ye çıkarma ile kalsiyum absorpsiyonunun %45'ten %65'e çıktığı görülmüştür. D vitamini ile fraktür riski ve BMD ölçümleri arasında ilişki bulunmaktadır. Dört yüz-1000 IU/gün D vitamini alan kadın ve erkeklerde kemik rezorpsiyonunun azaldığı izlenmiştir. Randomize plasebo kontrollü Fransız kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada 800 IU/gün D vitamini ile kalsiyum alanlarda çok daha az vertebral ve nonvertebral fraktür geliştiği gözlenmiştir. 25(OH)D'nin anti-fraktür etkisinin en az 30 ng/ml seviyesinde başladığı saptanmıştır. Düşme riski düşük doz D vitamini replasmanı ve 25(OH) D seviyesi <24 ng/ml azalmamaktadır. Düşük doz: <700 IU/gün, yüksek doz: 700-1000 IU/gün'dür. Yüksek doz D vitamini replasmanının düşme riskini %19 azaltmakta olduğu izlenmiştir. İki yüz, 400, 600, 800 IU/gün D vitamini ve plasebo 5 ay boyunca verilir D vitamini replasman dozu ile düşme riski arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan randomize çift kör çalışmada 800 IU/gün alanlarda diğer gruplara ve plaseboya göre %72 daha düşük düşme oranı gözlenmiştir (6,9,14).

D vitamini iskelet dışı hastalıklarda da faydalıdır; Kolon, prostat, pankreas, meme Ca, Otoimmün hastalıklar (tip 1 DM, tip 2DM, RA, Crohn, MS), kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar gibi bunlardan bazılarıdır (14).

İlaçlarla etkileşim: Vitamin D analogları, Digoksin, Alüminyum içeren fosfat bağlayıcılar, Tiazid diüretikleri, Verapamil, Diltiazem ile görülür. Hiperkalsemi, Hiperfosfatemi, Primer hiperparatiroidizm, Sarkoidoz gibi durumlarda kontrendikedir (14).

Erişkinler (>18 yaş) ve yaşlılar, Eylül-Nisan ayları arasında 800-2000 IU/gün, yaz aylarında güneşten faydalanamayacak olanlarda yıl boyunca 800-2000 IU/gün, 65 yaş üstü kişilerde de yıl boyunca 800-2000 IU/gün (vitamin D'nin derideki sentezi azaldığı için), gebe ve emziren kadınlarda; 1500-2000 IU/gün en geç 2. trimesterde almaya başlanmalıdır. Jinekolojist ve obstetrisyenlere göre mümkünse gebe olduğu belirlendikten hemen sonra başlanmalıdır. Obez çocuk ve adölesanlar 1200-2000 IU/gün almalıdır. Obez yetişkin (BMI >30+ kg/m<sup>2</sup>) 1600-4000 IU/gün almalı, 11-18 yaş çocuk ve adölesanlar 4000 IU/gün, yetişkin ve yaşlılar (normal kiloda) 4000 IU/gün, obez yetişkin ve yaşlılar 10,000 IU/gün almalıdır. Gebe ve emziren kadınlar 4000 IU/gün, tedavi dozu 1000-10,000 IU/gün arasında değişir. Üç yüz bin IU ve üzeri yüklem dozları tavsiye edilmemektedir. Tedavi genelde D vitamini eksikliğinin derecesine bağlı olarak 1-3 ay arasında değişir. Üç-4 ay sonra 25(OH) D seviyesi yeniden değerlendirilmelidir (özellikle obezite gibi durumlarda) (4).

NHS yeterlilik durumunda 25-50 nmol/L de depolar için 160,000 IU kolekalsiferol (4 gün günde 2 kez 20,000 IU), 0-25 nmol/L'de 300,000 IU kolekalsiferol 5 gün 3x20,000 IU idame olarak her iki durumda da ayda bir 50,000 IU veya günde 2x800 IU önermektedir (16).

Aloia çalışması tek başına D vitamini kemik döngüsü göstergelerine etkisi olmadığını göstermiştir (8). Kalsiyum yüklemesi PTH ve kemik döngüsü göstergelerini suprese eder. Reid meta analizinde D vitamini direkt kemiğe etkisi olmadığı belirtilmektedir (5).

Erişkinler ortalama bir kg kalsiyum mevcuttur bunun %98'den fazlası kemiktedir. Kemikte mineral formu hidroksiapatit kristali olarak bulunur. Total gereksinim kalsiyumla yapılan ilk çalışmalarda 1000 mg olarak gösterilmiştir. Uzun yıllardır 1000-1500 mg/günde pek çok seferde günlük diyetdeki kalsiyum miktarına bakılmaksızın reçete edilir. IOM önerisi günde 1000-1200 mg, Avrupa önerileri biraz daha düşüktür (700-800 mg/gün). Süt ürünleri içermeyen bir diyetle yaklaşık 400 mg/dl kalsiyum vardır. Bir fincan sütte ise 300 mg, çok az hastanın 500-600 mg/gün takviyeye ihtiyacı vardır. Diyetle yüksek Na tuzu alımı, idrarla Ca kaybına neden olur, yine proteinle yoğun beslenenlerin kalsiyum ihtiyacı daha fazladır. Aklorhidride, Ca sitrat daha iyi emilir (5,7,17).

Dört yüz-700 mg/gün altında düşük kalsiyum alımı artmış kırık riski ile ilişkilendirilebilir. Yedi yüz-800 mg/gün üstünde kalsiyum alımının kırık önlemede kazanç artışı birçok çalışmada gösterilememiştir. Artmış kalça kırığı riski ile bazı kalsiyum takviyelerinin kullanımı ilişkilidir. Gözlemsel çalışmalar böyleyken, kalsiyum ve vitamin D ile plasebonun karşılaştırıldığı kontrollü çalışmalarda, kafa karıştırıcı sonuçlar elde edilmiştir, Chapuy (1992) yatan hastalarda kalsiyum+vitamin D takviyesinin kalça kırığını %43 oranında azalttığını göstermiştir. WHI'da riski anlamlı azaltmadığını ama hastaların yine aldığı raporlandırmıştır Reid tek başına kalsiyumun kalça kırığı riskini arttırdığını göstermiştir (12,15).

Kalsiyumun kardiyovasküler sistem için riski araştıran pek çok çalışmacı vardır. Bir meta analizde 4 prospektif kohort çalışmasının kalsiyum takviyelerinin KHV riskini arttırmadığı yolunda, 8 kontrollü çalışmasında kalsiyumun kombine ya da ek başına takviyelerinin kardiyovasküler hastalık riskine etkisi olmadığı şeklinde raporlandırılmıştır. Diyetteki kalsiyumun kardiyovasküler riski arttırmadığı gözlemsel çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bazı araştırmacılar dozdan bağımsız olarak kalsiyumun kardiyovasküler ve stroke riskini arttırdığını bildirmiştir. Bu durum tam cevaplanmamış bir soru olarak kalmıştır (18-20).

Kalsiyum D vitamini kombinasyonu alan hastaların 7 yıl takip edildiği bir çalışmada böbrek taşı oluşumlu bir hasta için (NNH) 273 kişinin tedavi edilmesi gerekliliği belgelenmiştir (20).

## Kaynaklar

- van der Velde RY, Brouwers JR, Geusens PP, Lems WF, van den Bergh JP. Calcium and vitamin D supplementation: state of the art for daily practice. *Food Nutr Res* 2014;58: <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v58.21796>
- Leyssens C, Verlinden L, Verstuy A. The future of vitamin D analogs. *frontiers in physiology* 2014;5:122.
- Kuriacosse R, Olive KE. Vitamin D insufficiency, deficiency management, Southern Medical Association 2014;107:66-70.
- Wranicz J, Szostak-Wgierok D. Health outcomes of vitamin D. part i. characteristics and classic role *Rocz Panstw Zakl Hig* 2014;65:179-84.
- Institute of Medicine 2011, Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, Washington DC, National Academy Press.
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyère O, Cooper C, Kanis JA, 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;29:305-13.
- Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1146-52.
- Aloia JF, Dhaliwal R, Shieh A, Mikhail M, Islam S, Yeh JK. Calcium and vitamin d supplementation in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1702-9.
- Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu Ankara, 2014.
- Morris HA. Vitamin D Activities for Health Outcomes. *Ann Lab Med* 2014;34:181-6.
- Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force\* Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;158:691-6.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Oray EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012;367:40-9.
- Slomski A. IOM endorses vitamin D, calcium only for bone health, dispels deficiency claims. *JAMA* 2011;305:453-4.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effect of calcium supplementation on hip fractures. *Osteoporos Int* 2008;19:1119-23.
- Aspray TJ, Bowring C, Fraser C, Gittos N, Javaid MK, Macdonald H, et al. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary. *Age Ageing* 2014;43:592-5.
- Wang H, Bua P, Capodice J. A comparative study of calcium absorption following a single serving administration of calcium carbonate powder versus calcium citrate tablets in healthy premenopausal women. *Food Nutr Res* 2014;22:58.
- Bolland MJ, Grey A, Reid IR. Calcium supplements and cardiovascular risk: 5 years on *Ther Adv Drug Saf* 2013;4:199-210.
- Bolland MJ, Avenell A, Grey A, Reid IR. What is the appropriate MHR regulatory response to calcium's increased cardiovascular risk? *BMJ* 2013;346:3413.
- Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 2013;24:567-80.

## Osteoartritte Akılcı İlaç Kullanımı

Prof. Dr. Özlem El

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Giriş

Akılcı ilaç kullanımı "hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kişisel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli süre boyunca, kendilerine ve topluma en az maliyet ile kullanmaları" olarak tanımlanmaktadır (4,1). Akılcı ilaç kullanımının basamakları; doğru tanının konması, prognozun belirlenmesi, tedavi amaçlarının saptanması, tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi, uygun tedavinin seçimi ve ilaç tedavisi gerekli ise reçetenin doğru biçimde yazımı ve takiptir (7). Tüm bu süreçte ilaç dışı tedavi seçeneklerinin de dikkate alınması, ilaçlar için etkililik, uygunluk, güvenlik ve maliyet analizinin yapılması, risklerin en aza indirilmesi, doğru bilgilendirme ve hasta katılımının sağlanması esastır. Akılcı olmayan ilaç kullanımı, başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere tüm ülkelerin önemli bir sağlık sorunudur ve düzeltilmesi güç bir alışkanlık olarak kabul edilmektedir. Gereksiz ve yanlış ilaç kullanımı ölümlerle de sonuçlanabilen birçok sağlık sorununa sebep olabilmektedir. Akılcı olmayan ilaç kullanımının yaygın örnekleri olarak polifarmasi, klinik kılavuzlara uygun olmayan ilaçların reçetelenmesi, belirlenen ilaç tedavisine hastaların uymaması, gereksiz ilaç kullanımı sayılabilir (1). Akılcı ilaç kullanımı ile ilgili esas adım Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1977 yılında Temel İlaç Listesi'nin oluşturulması ile atılmış, 1985 yılında Nairobi'de düzenlenen toplantıda ise Akılcı İlaç Kullanımı tanımlanmıştır (4).

En sık görülen romatizmal hastalıklardan olan osteoartritin bir yaşlılık hastalığı olduğu ve yaşam süresinin uzadığı günümüzde giderek daha fazla insanın osteoartriti olarak tedaviye gereksinim duyacağı açıktır. Günümüzde osteoartrit tedavisi denilince akla iki temel amaç gelmektedir: (1) Ağrıyı azaltıp, fonksiyonel düzelmeyi sağlamak ve yaşam kalitesini arttırmak, (2) kıkırdak hasarındaki ilerlemeyi durdurmak ve yavaşlatmak. 1996 yılında "Osteoarthritis Research Society" osteoartrite yönelik ilaçları semptomatik ve hastalık modifiye edici olarak iki gruba ayırmıştır. Semptomatik ilaçlara verilecek en iyi örnekler en sık kullanılan ilaçlar olan nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar ve basit analjeziklerdir.

Osteoartrit tedavisi tutulan eklem göre farklılıklar gösterebilmekle birlikte ağrı ve özürüllüğe ne sık neden olan diz, kalça ve el osteoartriti için yayınlanmış farmakolojik ve nonfarmakolojik önerileri içeren kılavuzlar bulunmaktadır. Kronik bir kas iskelet sistemi problemi olan osteoartrit tedavisinde uygun tedavi yaklaşımı hem hekim hem de hasta tarafından kabul görmelidir. Hastanın ihtiyaçları değiştiğinde tedavi yeniden planlanmalıdır. Bu durum hastanın zaman içinde değişim gösterebilen özürüllüğünün bazen saatler, günler veya haftalar sürebilen alevlenme halidir. Bu alevlenmelerin nedenleri olan komplikasyonları iyi anlamak ve uygun tedavi verebilmek önemlidir. Osteoartritte alevlenmelerin nedenleri avasküler nekroz varlığı, subkondral kemik çökme kırıkları, kristal sinovit atakları, eklem harabiyeti ve travmaların yol açabildiği hafif sinovitler, eklem kavitesinde oluşan menisküs ve bağ zedelenmesine yol açan yaralanmalar, osteoartrite eşlik eden bursit gibi eklem çevresi yumuşak doku problemleri olarak sayılabilir. Ortaya çıkan alevlenmelerde hastanın şiddetli ağrı ve enflamasyon bulguları oluşabilir ve buna yönelik nonsteroid antiinflamatuar ilaç ve gerekli ise intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları ile semptomlar yatıştırılmalıdır.

Osteoartrit tedavisinde etkin bir yaklaşım sıklıkla farmakolojik, nonfarmakolojik ve cerrahi yöntemlerin koordineli olarak kullanımı ve multidisipliner tedavi yaklaşımı gerektirir. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi hastayı hastalığı ile baş edebilme, semptomları azaltmada ilaç dışı önerileri uygulayabilme ve ilaç kullanımı gerektiğinde de ilaca uyum konusunda bilgilendirmek ve eğitmek gerekmektedir.

Klinik kılavuzlar spesifik klinik durumlarda kullanılacak uygun tedavilere karar vermede hasta ve hekime yol gösteren, tedavi kalitesini arttırmak ve harcamaları en aza indirmek amacı ile geliştirilmiş yöntemlerdir. Osteoartrit tedavisinde de (kalça, diz ve el osteoartriti için) American College of Rheumatology (ACR), European League Against Rheumatism (EULAR), Osteoarthritis Research Society International (OARSI) ve National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) tarafından geliştirilmiş çeşitli tanı kılavuzları bulunmaktadır. Bu kılavuzlar zaman içinde kanıta dayalı veriler ışığında ve uzman görüşleri de alınarak güncellenmektedir.

ACR tarafından 2012 yılında diz, kalça ve el osteoartriti için nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavi yaklaşımları güncellenmiştir. EULAR 2003'de diz, 2005'de kalça ve 2006'da da el osteoartriti için ve tekrar 2013 yılında diz ve kalça osteoartriti için nonfarmakolojik tedavi kılavuzları yayınlamıştır. OARSI tarafından 2014 yılında cerrahi olmayan yaklaşımları içeren diz osteoartriti tedavi kılavuzu yayınlanmıştır. Tüm bu kılavuzlarda akılcı ilaç kullanımı temel ilkeleri ön plana çıkarılmıştır. Farmakolojik tedavi yöntemlerinin mutlaka nonfarmakolojik yöntemlerle birlikte kullanılması gerektiği kesinlikle alternatif olarak düşünülmemeleri vurgulanmıştır.

Osteoartritin semptomatik tedavisinde (diz, kalça ve el osteoartrinde) ilk basamak olarak parasetamol tüm kılavuzlarda önerilen ilaçtır. İlk kılavuzlarda maksimum 4 gr/gün parasetamol kullanımı önerilirken son European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis'in (ESCEO) diz osteoartriti için yaptığı önerilerde günlük parasetamol dozunun 3 gr/günü aşmayacak şekilde başlangıç tedavisi olarak planlanması önerilmektedir. Kümülatif kullanımda gastrointestinal yan etki riski artışı ve karaciğer enzimlerinde belirgin yükselme yapması önemlidir. Parasetamol, Amerika'da ilaca bağlı karaciğer hasarının en sık nedenidir. Bu göz ardı edilmemesi ve özellikle de pekçok ilacı aynı anda alması gereken geriatrik hastalarda daha da önemsenmesi gereken bir durumdur. Renal yetmezliği olan hastalarda parasetamol bir tedavi seçeneği olabilir. Parasetamole yanıt alınmayan durumlarda nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar etkin minimal dozda olmak koşulu ile eklenebilir ya da yer değiştirilebilir. Gastrointestinal risk taşıyan hastalarda non-selektif nonsteroidlerle birlikte bir gastroprotektif ajan veya selektif COX-2 inhibitörleri kullanılabilir. Yeni yayınlanmış bir metaanalizde kısa süreli klinik çalışmalarda COX-2 selektif, parsiyel selektif ya da nonselektif olan nonsteroidlerin etkinliğinin birbirinden farklı olmadığı ve ilaç seçimi sırasında yan etki profilinin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Kısa süreli kullanımda COX-2 selektif ajanların nonselektif ajanlara göre daha az gastrointestinal ülser komplikasyonuna yol açtığı bilinirken uzun dönem kullanımda bu etki açık değildir. Öneri artmış gastrointestinal risk olanlarda nonselektif ajan kullanımından kaçınılması ve COX-2 selektiflerin de proton pompa inhibitörleri ile birlikte kullanılması şeklindedir. Aspirin ile birlikte nonselektiflerin kullanımı gastrointestinal yan etki riskini artırır. Bu olgularda da gastrointestinal toleransı arttırmak için COX-2 selektifler proton pompa inhibitörleri ile birlikte kullanılmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımında ortaya çıkan gastrointestinal yan etkiler için risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Altmış yaşın üstünde olma,
- 2- Son 5 yıl içinde ülser öyküsü,
- 3- Helikobakter pilori nefeksiyonu,
- 4- Yüksek doz ve uzun süreli nonsteroid antiinflamatuar kullanımı,
- 5- Farklı nonsteroidlerin kombinasyonu,
- 6- Birlikte glukokortikoid kullanımı,
- 7- Düşük doz aspirin ile kombinasyon,
- 8- Birlikte antikoagülan kullanımı,



9- Ciddi komorbidite,

10- Stres,

11- Alkol kullanımı,

Selektif, nonselektif tüm nonsteroidlerin kardiovasküler riski arttırdığı yönünde şüpheler vardır. En az risk artışı olan nonsteroid antienflamatuvar ilaç olarak naproxen görülmektedir. Son yapılan bir metaanalizde coxibler, diklofenak ve ibuprofende majör kardiovasküler olay riskinde artış olduğu bildirilmektedir. Yüksek riskli hastalarda bu grup ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır. Düşük doz aspirinin birlikte kullanılması plasebo kontrollü çalışmalarda COX-2 selektiflere bağlı kardiovasküler riski azaltmamıştır. Hipertansiyon, hiperlipidemi (yüksek kolesterol), diyabet ve sigara içenler gibi kalp hastalığı için risk faktörü olanlara bu ilaçları reçete ederken dikkatli olunmalıdır.

Nonsteroid kullanımı ile ilgili sakıncaların olduğu ve hastaların semptomlarının kontrol altına alınmadığı durumlarda intraartiküler tedaviler düşünülebilir. Eklemde effüzyonun olduğu ağrılı olgularda intrartiküler kortikosteroid enjeksiyonu uygulamaları önerilmektedir. Eklem aspirasyonunu takiben uygulanan kortikosteroid enjeksiyonu akut olarak hyalüronik asitten daha anlamlı semptomatik düzelme sağlamaktadır.

Santral etkili bir analjezik ilaç olan tramadol sentetik opioid agonisttir ve serotonin ve norepinefrin geri alınımını inhibe eder. Nonsteroidlerin kontrendike olduğu, renal fonksiyon bozukluğu olan ve önceki oral analjezik tedavilere yanıt alınmayan olgularda orta ve şiddetli ağrıyı tedavi etmek için kullanılabilir.

EULAR'ın kalça, diz ve el osteoartrit için yayınlanan ilk kılavuzlarında yavaş etkili semptomatik ilaçlar olarak glukozamin sülfat, kondroitin sülfat, avakado soya fasulyesi ekstresi, diaserin ve hyaluronik asit hem semptomatik etkili ve hem de yapıyı modifiye edici olarak önerilmektedir. OARSİ 2009 güncellemesinde glukozamin ve kondroitinin semptomatik yarar sağlayabileceği, 6 ay kullanım sonunda semptomatik yarar yoksa ilacın bırakılması gerektiği vurgulanmaktadır. ACR ve NICE önerilerinde glukozamin ve kondroitin kullanımı osteoartrit tedavisinde önerilmemektedir.

Topikal nonsteroidler ve kapsaisin klinik olarak etkin bulunan ve kılavuzlarda düşük yan etki profili nedeni ile oral tedavi öncesinde ya da oral nonsteroidlerin kontrendike olduğu hastalarda önerilen ilaçlardır.

Kas iskelet sistemi ağrılarında, ağrının enflamatuvar, nosiseptif ve nöropatik komponenti olduğu için, ağrı tedavisinde bazen nonsteroid antienflamatuvar ilaçlara yanıtı yetersiz ya da yetersiz yanıt ortaya çıkabilir. Bu durumlarda parasetamol, opioid analjezik ve trisiklik antidepresan ilaçlar da tedaviye eklenmektedir. Opioidler nosiseptif ağrılara iyi yanıt verirken, enflamasyon durumunda ise nonsteroidler daha etkin tedavi yanıtı oluşturmaktadır. Nonsteroidlerle doz artırılarak etkinin en üst seviyeye ulaşmasına çalışılsa da, atan yan etkiler nedeni ile özellikle yaşlı kişilerde bu başarılamamaktadır. Nonselektif veya COX-2 selektiflerin kontrendike olduğu, böbrek fonksiyonlarının bozulduğu veya diğer tedavilere yanıt vermeyen osteoartritli olgularda kodein ve tramadol gibi zayıf opioid analjezikler kullanılabilir.

#### Kaynaklar

1. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve Tıp Eğitiminin Rolü. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2012;26:57-63.
2. World Health Organization. The rational use of drugs. Report of the conference of experts. Nairobi,25-29 November 1985. Geneva 1987.
3. Maxwell S. Rational prescribing: the principles of drug selection. Clin Med 2009;9:481-5.
4. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). Ann Rheum Dis 2007;66:377-88.
5. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). Ann Rheum Dis 2005;64:669-81.
6. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCSIT). Ann Rheum Dis 2003;62:1145-55.
7. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCSIT). Ann Rheum Dis 2000;59:936-44.
8. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2014. pii: S0049-0172(14)00108-5. doi:10.1016/j.semarthrit.
9. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:465-74.
10. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSİ guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22:363-88.
11. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSİ recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis and Cartilage 2010;18:476-99.
12. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSİ guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22:363-88.

## Düşme ve Korunma

Prof. Dr. Rezzan Günaydın

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

### Giriş

Düşme; beklenilmeyen bir olay olup kişinin isteği dışında yere veya bulunduğu seviyenin altına inmesi ile sonuçlanan olay olarak tanımlanmaktadır (1). Her yıl toplum içinde yaşayan 65 yaş üzeri kişilerin %30'u, 80 yaş üzerindeki %40'ı ve huzur evlerinde yaşayanların %66'sının düştüğü tahmin edilir. Düşmelerin %10'u ciddi yaralanma ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Düşmelerin neden olduğu esas sorunlar kalça ve diğer kırıklar ile ciddi yumuşak doku yaralanmalarıdır. Fonksiyonel kısıtlılıklar, düşme korkusu, güven kaybı, aktivite kısıtlaması, sosyal izolasyon ve başkasına bağımlı olma gibi diğer ciddi problemlere de neden olur (2-4).

### Düşme Risk Faktörleri

Düşme ile ilişkili risk faktörleri intrinsik (kişisel) ve ekstrinsik (çevresel) olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1, 2). Düşmelerin yaklaşık yarısı kazara olmaktadır ve genellikle hem kişisel hem de çevresel faktörlerin birlikteliği söz konusudur. Fizyolojik bakış açısından bakıldığında en önemli faktör dengedir. Denge; input için gerekli olan periferik duysal reseptörler (görme, vestibüler fonksiyon ve somatosensasyon), duysal inputun işlenmesi ve motor outputun planlanması için SSS (perfüzyon, hız/dikkat ve postural refleksler) ve hareket planını başarmak için efektör organ (güç, fleksibilite ve endurans) ile sağlanır. Bir ya da birden fazla sistemde bozukluk dengenin bozulmasına neden olur (3).

### Düşme Riski Tarama Testleri

Düşme riski için tarama testleri iki önemli hedefe sahiptir. Yüksek riskli kişileri saptamak ve tedavi için düzeltilebilir faktörleri belirlemek. Düşme riskini değerlendirmek için geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve fikir birliğine varılmış bir test yoktur. Risk popülasyona ve düşme tipine göre değişebileceği için tek bir tarama yaklaşımı kullanmak olası değildir. Amerikan ve İngiliz Geriatri Toplulukları düşme taramalarında risk saptamak için şunları önermiştir. a) Geçen yıl içinde birden daha fazla düşme, b) Bir ya da daha fazla yaralanmalı düşme, c) Kendi tarafından bildirilen sarsıklık, d) Performans testinde sarsıklık.

Tarama testlerinin iki ana tipi vardır. a) Öykü ve sağlık faktörlerinin profesyonel değerlendirilmesi temeline dayalı, b) Denge ve mobilitenin gözlenmesi temeline dayalı. Testlerin birbirine belirgin üstünlüğü yoktur. Test seçiminde popülasyonun özelliği dikkate alınmalıdır (3) (Tablo 3).

### Denge ve Fonksiyonel Mobilitenin Değerlendirilmesi

Denge ve mobilitenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan fonksiyonel performans değerlendirme testlerini aşağıda sunulmuştur.

**Berg denge testi:** On dört işlev 0-4 arasında skorlanır. Total skor 0-56. Skor azaldıkça düşme riski artar.

**Tek ayak üstünde durma:** Gözler açık, kollar vücudun iki yanında tek ayak üstünde durması istenir. Ayağın yere veya diğer ayağa değmesi ya da kolların kalçadan ayrılması ile süre sonlandırılır, < 5 sn düşme riski.

**Fonksiyonel uzanma testi:** Ayaklar hareket etmeksizin uzanılabilen mesafe, <18 cm düşme riski.

**Performansa yönelik mobilite ve denge testi:** Denge alt skalası skoru 0-16, yürüme alt skalası skoru 0-12. Toplam skor 0-28, <19 skor yüksek düşme riski.

**Zamanlı kalk yürü testi:** Hasta ellerini kullanmadan sandalyeden kalkar, 3 metre yürür, geri döner ve tekrar sandalyeye oturur, <10 sn normaldir. Düşme riski 13,5 sn üzerinde artar.

**Dinamik yürüme indeksi:** Sekiz yürüme işlevi 0-3 arasında skorlanır. Total skor 0-24, <18 veya 19 düşme riskini gösterir.

Tinetti denge ve yürüme testi: Denge için 14, yürüme için 10 aktiviteyi içerir. Maksimum puan 40, <36 düşme riski (3).

### Korunma

Düşmeleri önlemek için değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu sorunların çözülmesi önem taşımaktadır. Düşmelerin önlenmesi ile ilgili olarak yapılan çalışmalar risk faktörlerini saptamayı hedefleyen çok yönlü değerlendirmelerin, önlemede başarılı bir yaklaşım olduğunu göstermiştir. Yaşlılara, ailelerine ve ilgili sağlık personeline düşmenin yaşanmanın getirdiği normal bir olay olmadığı ve yol açabileceği mortalite ve morbiditesi yüksek yaralanmalar hakkında eğitim verilmelidir (5). Düşme için yüksek riskli kişilerde daha ayrıntılı değerlendirme gereklidir. Değerlendirmenin amacı; a) Probleme katkıda bulunan bozuklukları saptamak, b) Mobilite/denge kapasitesi hakkında detaylı bilgi elde etmek, c) Yaralanmaya neden olabilecek özel risk faktörlerini dikkate almaktır. Düşmeler multifaktöriyel olduğu için tedavide de multidisipliner yaklaşım gerekir. Multidisipliner müdahale programlarının düşme öyküsü olan yaşlılarda %25'den daha fazla oranlarda düşme riskini azalttığı gösterilmiştir. Tedavi; güçlendirme egzersizlerini, denge ve yürüme eğitimini, ev içi ve dışı tehlikelerinin değerlendirilmesi ve düzeltilmesini, yardımcı cihaz kullanımını, görmenin değerlendirilmesini, özellikle psikotrop ilaçların gözden geçirilmesi ve modifikasyonlarını, kardiyak aritmiler ve diğer kardiyovasküler hastalıkların tedavisini kapsar (2,3). Düşmeleri önlemek için yapılan müdahalelerin etkili olduğunu gösteren klinik çalışmalar vardır. Çoklu risk faktörlerinin azaltılması, denge ve

**Tablo 1. Düşme ile ilişkili intrinsik (kişisel) faktörler**

Toplum içinde	Akut bakım ünitesinde	Kronik bakım ünitesinde
Düşme öyküsü	İnstabil yürüme	Kognitif bozukluk
Güçsüzlük	Ajite konfüzyon	Görme bozukluğu
Denge problemi	Üriner inkontinans/sıklık	Güçsüzlük
Yürüme problemi	Düşme öyküsü	Nörolojik problemler
Görme problemi	Yüksek riskli ilaçlar	Yürüme/denge problemleri
Mobilite kısıtlaması		Kardiyovasküler problemler
Kognitif bozukluk		
Fonksiyonel durumda bozulma		
Postural hipotansiyon		

**Tablo 2. Düşme ile ilişkili ekstrinsik (çevresel) faktörler**

Kapalı alanda düşmeler	Açık alanda düşmeler
Kötü ışıklandırma	Islak zemin
Korkuluk olmaması	Kötü ışıklandırma
Kaygan halılar	Düzensiz merdivenler
Düzensiz kablolar	Umulmayan seviye değişiklikleri
Odalar arasında seviye farklılığı	Düzensiz kaldırımlar
Banyoda tutunma barlarının olmaması	
Kaygan zeminler	

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

**Tablo 3. Düşme riski için kullanılan tarama testleri (3)**

Test	Ögeler	Ünite		
		Toplum	Akut	Kronik
STRATIFY	5 öge: düşme öyküsü, ajitasyon, görme bozukluğu, sık tuvalet, ayakta durabilme ancak harekette yardımcı gereksinimi		*	*
Morse Düşme Skalası	6 öge: düşme öyküsü, ikincil tanılar, parenteral tedavi, yardımcı cihaz kullanımı, yürüme, mental durum		*	*
FROP-Com	26 öge de 13 risk faktörü: düşme ve yaralanma öyküsü, ilaçlar, medikal durum, ayakların değerlendirilmesi, duysal kayıp, bilişsel durum, tuvalet, beslenme, çevre, fonksiyon, davranış, denge, yürüme (total skor 0-60, >24 yüksek düşme riski)	*		
Evde bakım için düşme riski testi	Yardımcısız olanlar için: kötü denge veya düşme öyküsü, bakım evinde yaşam, idrar inkontinansı risk faktörlerinden ikisi Yardımcısı olanlar için: düşme öyküsü, bakımevinde ikamet, 9 adet ve daha fazla ilaç kullanımı risk faktörlerinden herhangi biri			*

**Tablo 4. Fiziksel çevre modifikasyonları**

Alan	Modifikasyonlar
Aydınlatma	Yatak odası, banyo koridorlarda gece lambaları Yatak yakınında fener bulundurma Kapıların yanında ve merdiven başlarında aydınlatma anahtarı Timer veya hareket ile aktive olan aydınlatma sistemleri
Döşeme	Mat, kaymayan döşeme Kaymayan halılar veya kaymayı önleyen halı altlıkları Merdivenlerde kaymayı önleyen bantlar Oda arası geçişlerde pürüzlü eğimler Seviye değişikliklerinde kontrast artırımı
Merdiven boşlukları	Tutamaklar (bazen merdivenin her iki yanında) Sandalye kaydırıcı Tek katta yaşam için odaların yeniden düzenlenmesi
Banyo	Yükseltilmiş tuvalet oturağı Tutamaklar Kaymayı önleyici bantlar, banyo veya duş paspası Duş taburesi
Mutfak	Sık kullanılan eşyaların kolay erişilebilecek yerlere koyulması Tezgahtaki fazla eşyaların kaldırılması
Koridor	Mümkün olduğu kadar engellerin kaldırılması Kaymalara neden olabilecek engelleri kaldırmak

güçlendirme rehabilitasyonunu kişiselleştirmek ve profesyonel olarak yönlendirmek, evdeki tehlikeleri tespit etmek ve ortadan kaldırmak, psicotrop ilaçları kesmek, Tai Chi grup egzersizleri, karotis sinüs hipersensitivitesi olanlarda kardiyak pacemaker gibi girişimlerin düşmeleri azalttığı bulunmuştur. Tüm girişimlerin yaklaşık %20 göreceli, %10 mutlak risk azalması sağladığı bildirilmektedir (3). Bir başka çalışmada; eğitim programları, çevresel adaptasyonlar, progressif denge ve direnç eğitimi ile kalça koruyucularının düşmelerde %25 azalma sağladığı gösterilmiştir (5,6).

Düşmeleri önlenmesi için optimal egzersiz tipi, süresi ve yoğunluğunun nasıl olması gerektiği açık değildir. Düşmeleri engellemek için yapılan egzersiz çalışmalarında en güçlü kanıtlar denge eğitimi, daha az oranda da dirençli ve aerobik egzersizler için elde edilmiştir. Başarılı programların süresi 10 hafta olarak belirtilmektedir. Progressif kas güçlendirme ve denge eğitimi içeren bireyselleştirilmiş egzersiz programlarının etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır ve yürümenin düzenlenmesi düşmelerin azaltılmasında etkindir. Tai-Chi egzersizlerinin etkin olduğu bir çalışmada gösterilmiştir (4,5).

Ev içi tehlikelerin modifiye edilmesinin düşmeleri azaltmada kesin etkileri gösterilememiştir. Çalışmalar tutarsızdır. Diğer önlemler alınmadan sadece ev çevresi modifikasyonları tek başına etkisizdir. Ancak tekrarlayan düşmeleri olan yaşlılarda yapılan iki çalışmada hastaneden taburculuk sonrası kolaylaştırılmış ev modifikasyon programlarının düşmeleri azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardan birinde çevresel tehlikeler ve olası değişiklikler için bilgi sağlanması, gerekli modifikasyonların yapılması, mobilite ve tekniğin kullanımı ile ilgili bilgilendirmenin sağlanması için ev değerlendirme ziyaretleri yapmanın düşmeleri azalttığı gösterilmiştir. Yararlı etkinin sadece ev modifikasyonlarına değil aynı zamanda davranışsal değişikliklere de bağlı olduğu düşünülmektedir (3-5) (Tablo 4).

Yardımcı cihazlar denge problemlili kişilerde mobilitayı düzeltmeye yardımcı olabilir. Destek yüzeyini artırarak stabiliteyi artırırlar. Yardımcı cihazlar; yürüme yüzeyi hakkında duysal bilgiyi üst ekstremitelere yönlendirerek özellikle ayaklarında duysal kaybı olanlarda bu yöntem ile yardımcı olurlar. Bastonlar destek yüzeyini artırır ve yürüteçlere göre daha az yer kaplar. Yürüteçler daha fazla stabilite sağlar ancak ağırdır ve dar yerlerden geçmesi güçtür. Dört tekerlekli yürüteçler daha hafiftir, el ile tekerlekleri kitlenebilir, oturulabilir ve yaşlıların çeşitli aktiviteleri kolayca yapmalarına uygundur. Daha büyük tekerlekli olanlar küçük tekerlekli olanlara göre düz olmayan kaldırımlarda ve çakıllı yollarda daha fazla manevra yapabilir. Birkaç çalışma yardımcı cihazların düşme ile ilgili yaralanmaları azaltmada etkin olduğunu göstermiştir ancak düşme riski üzerine etkili değildirlir. Yardımcı gereksinimini de değerlendirmek önemlidir. Yardımcı vücut biyomekanikleri ve transfer yardımı hakkında eğitilmelidir. Düşükten sonra yaşlı kişiyi kaldırma konusunda da eğitim yapılmalıdır (3,4).

Ayakkabının düşmeleri önlemedeki rolü açık değildir. Uygun ayakkabı modifiye edilebilir ancak düşmeleri azaltmak için optimal ayakkabının nasıl olması ile ilgili açık bir kanıt yoktur. Yirmi altı kişiyi içeren küçük bir randomize kontrollü çalışmada (ortalama yaş 87) geleneksel ayakkabı ve topuk yüksekliği farklı olarak dizayn edilmiş iki tip ayakkabı statik denge ve yürüme açısından araştırılmış ancak ayakkabı tipleri arasında fark bulunamamıştır (3,4).

Psikotrop ilaç kullanımı ile düşmeler arasında tutarlı bir ilişki vardır. Ancak düşmelerin önlenmesi için ilaçların kesilmesi ile ilgili sadece bir tane plasebo kontrollü çalışma vardır. İlaçların azaltılması toplum temelli ve bakım evlerinde yapılan birçok çalışmanın başlıca bileşenidir ve uygun olan ilaçların kesilmesi veya tekrar düzenlenmesini kanıtlayan güçlü kanıtlar vardır. Ancak risk yarar dengesi gözetilmelidir (3).

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

Görme keskinliği, azalmış kontrast sensivite, görme alanının azalması ve posterior kapsüler katarakt düşme riski ile yakından ilişkilidir. Multifokal gözlük kontrast duyarlılığı ve derinlik algısını bozar ve düşme riskini artırır. Bu açık kanıtı karşı tek başına görmenin düzeltilmesi araştıran randomize kontrollü çalışma yoktur. Ancak çok faktörlü müdahale çalışmalarının değerli bir bileşenidir (3).

Düşmelerde yaralanmaların önlenmesi de önemlidir. Eğer kırık varsa veya osteoporoz saptanmışsa uygun ilaç tedavisi ve önlemler alınmalıdır. Bazı çalışmalarda kalça koruyucuların yaralanmaları azalttığı bulunmuştur ancak son zamanlarda elde edilen veriler faydalarının daha az olduğunu göstermektedir (3,4).

### Kaynaklar

1. Lamb SE, Jørstad-Stein EC, Hauer K, Becker C; Prevention of Falls Network Europe and Outcomes Consensus Group. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the Prevention of Falls Network Europe consensus. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1618-22.
2. Chandler JM. Balance and falls in the elderly: Issues in evaluation and treatment. In: Guccione AA, editor. *Geriatric Physical Therapy*. Second Edition. St. Louis, MO: Mosby Company; 2000. p. 280-292.
3. Studenski SA. Falls. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, editors. *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*. Seventh edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier Inc; 2010. p. 894-902.
4. Overstall PW, Nikolaus T. Gait, Balance, and Falls. In: Pathy MSJ, Sinclair AJ, Morley JE, editors. *Principles and Practice of Geriatric Medicine*. Fourth Edition. San Francisco, CA: John Wiley & Sons Inc; 2006. p. 1299-1309.
5. Eyigör S. Düşmelere yaklaşım. *Ege Tıp Dergisi* 2012;51:43-51.
6. Becker C, Kron M, Lindemann U, Sturm E, Eichner B, Walter-Jung B, et al. Effectiveness of a multifaceted intervention on falls in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:306-13

## Osteoporotik Kırıklar ve Rehabilitasyon

Dr. Özlem Taşoğlu, Dr. Neşe Özgirgin

Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

### Giriş

Frajilite kırığı majör travma olmaksızın, ayakta durma yüksekliğinden düşme gibi basit bir travma ile ortaya çıkan, osteoporoz ile ilişkili kırıktır. Dünya genelinde her yıl 9 milyon kişiyi etkilemektedir ve önümüzdeki yıllarda bu sayının giderek artması beklenmektedir. Osteoporozda osteoblastik ve osteoklastik aktivitedeki dengesizlik nedeniyle kemik mineral yoğunluğunda generalize bir azalma olmakla birlikte kansellöz kemiğin daha yoğun olduğu metafiziyal alanlarda bu kayıp daha hızlıdır. Sonuçta distal radius, proksimal femur, proksimal humerus ve vertebralar daha fazla etkilenir ve frajilite kırıkları bu alanlarda daha sık görülür (1).

Elli yaşından sonra her 10 kadından 4'ü hayatının geri kalan kısmında kalça, omurga ya da ön-kol kırığı geçirebilecektir. Yine bu yaş grubundaki kadınlarda osteoporotik kırıklara bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle ölüm riski, meme kanserine bağlı ölüm riskinden daha yüksektir. Öte yandan erkekler de daha az sıklıkla da olsa osteoporotik kırıklardan etkilenirler, tüm kalça kırıklarının %30'u erkeklerde görülmektedir ve erkeklerde mortalite kadınlardan daha yüksektir (2).

Yeni gelişen bir frajilite kırığı sadece hastanın hayat kalitesini değiştirmekle kalmaz, aynı zamanda gelişebilecek yeni kırık riskini artırır. Gerek ülkelerin halk sağlığı politikaları, gerekse kaynak kullanımı açısından osteoporotik kırıkların rehabilitasyonu günümüzde önemi giderek artan bir konudur.

Osteoporotik kırıklarda rehabilitasyon yaklaşımı genel olarak 3 başlık altında incelenebilir:

1. Aktif rehabilitasyon
2. Genel kırık komplikasyonlarının önlenmesi
3. Tekrarlayan kırık oluşumunun önlenmesi

### Aktif Rehabilitasyon

#### Kalça Kırıkları

Yaşlılarda ve %70 oranında kadınlarda görülür. Yüzde 90 oranında minör travmalarla, genellikle de ayakta durma yüksekliğinden basit bir düşme ile oluşur. Mortalite ve morbiditesi çok yüksek kırıklardır. Birinci yıl içindeki mortalitesi %30'lara ulaşır. Kırık öncesi bağımsızlığı azalmış olanlarda kırık sonrası fonksiyonel kayıp daha fazla olur. Kognitif bozukluk, depresyon, kötü nutrisyonel durum, sosyal desteğin az olması da fonksiyonel iyileşmeyi olumsuz etkiler. Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin de kötü prognoz için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (1-3).

Kalça kırıklı hastalarda %95 oranda cerrahi uygulanır. İleri yaştaki, eşlik eden çok sayıda komorbiditesi olan, debil hastalarda konservatif seçenekler denenebilir. Deplase olmamış, stabil intrakapsüler/femur boyun kırıklarında perkütan kanüllü vida fiksasyonu uygulanır ancak bu teknikte %2-%15 oranında non-union görülmektedir. Ayrıca ilerleyen zamanda femur boyun kollapsı ve femur boynunda kısalık gelişmesi sonucunda ortaya çıkan yürüme bozuklukları nedeniyle hemi ya da total artroplasti uygulanması gerekebilir. Deplase olmuş femur boyun kırıklarında ise tercih edilen cerrahi artroplastidir. Hemiartroplasti daha az invaziv olmakla birlikte uzun dönem sonuçları total artroplastiler kadar iyi olmadığından, mobilizasyon potansiyeli düşük olan çok yaşlı ve kırılğan popülasyonda tercih edilir. Öte yandan nispeten genç hastalarda ve artritlik değişiklikler varlığında total artroplasti öncelikli seçenektir. Ekstrakapsüler/pertrokanterik kırıklarda ise intramedüller tespit sistemi uygulanmaktadır (1).

Kalça kırıklı hastalarda ağrı ile mücadelede intravenöz parasetamol standart tedavi olarak ilk basamakta başlanmalı, kodein, tramadol ve diğer opiatlardan mümkün olduğunca uzak durulmalıdır. Opiatlar bu grup hastalarda iyi tolere edilememekte, bilinç durumunda bozulma, deliryuma eğilim, konstipasyon gibi yan etkilerle morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlardan ise, renal bozukluk ve peptik ülser gibi yan etkiler nedeniyle yine mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Özellikle post-operatif dönemde yetersiz ağrı kontrolünün hastanede yatışları uzattığı, ambulasyonu olumsuz yönde etkilediği ve uzun dönem fonksiyonel bozukluğa yol açtığı unutulmamalı ve ağrı kontrolüne gereken önem verilmelidir (4).

Bunun yanı sıra hastalar yeterli düzeyde hidrate edilmeli, varsa elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Ancak bu yaş grubunda konjestif kalp yetmezliği ya da başka problemler nedeniyle oluşabilecek sıvı yüklenmesine de dikkat edilmelidir. Pre ve peri-operatif ciddi kan kaybı varsa kan transfüzyonu gündeme gelmelidir, zira anemi fonksiyonel kapasiteyi azaltıp hastaların mobilize olmasını engelleyecektir. Ancak post-operatif dönemde kan sayımlarının hemodilüsyon nedeniyle gerçeği tam olarak yansıtmayacağı da unutulmamalıdır. Diabetik hastalarda kötü glisemik kontrolün yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebileceği de akılda tutulmalı ve kan şekeri regülasyonuna gereken önem verilmelidir (4).

Kalça kırıkları sonrası hastaların önceki fonksiyonel seviyelerine en yakın hale getirilebilmesi amacıyla rehabilitasyon programları hızlı bir şekilde başlamalı, hastalar erken mobilize edilmelidir. Yatak istirahatinin uzadığı her gün hızlı kas kuvveti kaybı, artan ağrı, eklem kontraktürleri ve kendine güven kaybı ile hastanın aleyhindedir. Bu hastalarda konstipasyon, bası yarası gelişimi, beslenme bozukluğu, göğüs sekresyonlarının birikmesi, pnömoni, deliryum ve trombo-embolik olaylar gibi istenmeyen sistemik komplikasyonlar, diğer osteoporotik kırık tiplerinden daha sıktır (4).

Kalça kırıkları sonrası uygulanan uzun süreli, yoğun rehabilitasyon programlarının fonksiyonel iyileşmeyi olumlu yönde etkilediği, düşme ve yeni kırık oluşumu riskini azalttığı gösterilmiştir. Çok sayıda çalışmada hastanede, ayaktan tedavi ünitelerinde veya ev programları şeklinde uygulanan kalça çevresi kaslara yönelik progresif reziftif egzersizler, denge-koordinasyon ve yürüme eğitimi, postür egzersizlerinden oluşan rehabilitasyon programlarının kalça kırığı sonrası kas kuvveti, yürüme hızı, endurans, fiziksel fonksiyonlar ve sağlık algısı üzerinde olumlu etkisi olduğu ispatlanmıştır (3).

#### Omurga Kırıkları

Omurga kırıkları sıklıkla torako-lomber geçiş bölgesinde ve orta torakal bölgede görülür. Çoğu omurga kırığı düşük enerjili travmayı takiben gelişir, hastaların yaklaşık 1/3'ü herhangi bir travma öyküsü vermez. Ayrıca omurga kırıklarının önemli bir kısmı asemptomatiktir. Bu kırıkların radyolojik tanısı da güç olabilmektedir. Bu üç sebepten ötürü sadece %30-%40'ı tanı alır. Genant yöntemine göre bir omurganın yüksekliğinde %20'den fazla kayıp olması kırık olarak tanımlanır. Omurgada görülen frajilite kırıkları; kama, bikonkav ya da ezilme tipi kırıklar olabilirler. Tanıda bilgisayarlı tomografi, radyografiye göre daha duyarlıdır. Kırığın oluşum zamanını belirleme ve altta yatan olası bir enfeksiyon ya da maligniteyi göstermede ise manyetik rezonans inceleme tercih edilmelidir (5).

Omurga kırıkları çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte, semptomatik oldukları zaman aktivite ile artan, istirahat ile azalan ve fonksiyonel kısıtlılığa yol açan ağrı ile ortaya çıkarlar. Ağrı başlangıçta yoğunur, özellikle yaşlı hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık olabilir. Omurganın frajilite kırıklarında kırılan vertebral segmente ait parçaların spinal kord ya da sinir köklerine bası yaparak nörolojik defisite neden olması çok nadir bir durumdur. Ancak böyle bir şüphe varlığında (bacaklara yayılan ağrı, motor ya da duyu defisit, denge kaybı, inkontinans) vakit kaybetmeden omurganın manyetik rezonans görüntülemesi gerçekleştirilmeli ve acil dekompresyon-stabilizasyon cerrahisi uygulanmalıdır. Ancak bu hastalarda düşük kemik kalitesi nedeniyle vertebranın cerrahi stabilizasyonu zordur ve cerrahi başarısızlık riski yüksektir (5).

Omurga kırıklı hastalarda ağrı tedavisine parasetamol ile başlanmalı gerekirse steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç kullanımına geçilmeli ancak potansiyel yan etkilerle karşı dikkatli olunmalıdır. Kodein ve tramadol de ağrı tedavisinde kullanılabilir ve gereğinde morfin, oksikodon ve diğer opyatlara geçiş yapılabilir. Ayrıca osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçların omurga kırıklarına bağlı ağrı üzerindeki etkileri araştırılmış ve risedronat ile teriparatidin, olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Öte yandan kalsitoninin akut omurga kırıklarına bağlı ağrı tedavisindeki olumlu etkileri bilinmekle birlikte son yıllarda uzun süre kullanımının kanser riskini artırdığına dair yayınlar olması nedeniyle osteoporoz tedavisindeki kullanımı sınırlandırılmıştır (5).

Osteoporotik omurga kırıklarının tedavisinde immobilizasyon önerilmemektedir. Eğer ağrı, ilaç tedavisi ile kontrol altına alınamazsa korse kullanımı gündeme gelebilir ancak etkinliği konusunda yeterli kanıt yoktur. Bez korseler, üç nokta prensibine dayanan korseler, hiperekstansiyon korseleri ve mold ceketler kullanılabilir. Korse kullanımında temel amaç, kırığı stabilize etmek, deformiteyi (özellikle kifozu) engellemek ve böylelikle ağrıyı azaltmaktır. Optimal süre 8-12 haftadır. Öte yandan kas atrofisi, deri iritasyonu, solunum kısıtlılığı ve maliyeti gibi olumsuz yönleri nedeniyle geriatrik hasta grubu tarafından zor tolere edilir. Literatürde korse kullanımıyla ilgili çalışmaların sonuçları da çelişkilidir. Hastaya göre karar verilmelidir (5).

Osteoporotik omurga kırıklarının tedavisinde diğer bir seçenek de vertebroplasti ya da kifoplastidir. Her iki teknikte de omurga içine sement (polimetil metakrilat) uygulaması yapılır. Vertebroplasti ya da kifoplasti uygulaması, ağrının kontrol altına alınmadığı durumlarda ya da ilerleyici vertebral deformite varlığında gündeme gelir. Lokal ya da genel anestezi altında uygulama yapılabilir. Hasta pron pozisyonda yatarken omurga gövdesi içine vertebroplastide bir, kifoplastide ise iki iğne yardımı ile girilir. Vertebroplastide kemik sement doğrudan enjekte edilirken, kifoplastide öncelikle iğneler yardımı ile omurga gövdesi içinde iki baloncuk oluşturulup kemik redükte edilir ve daha sonra kemik sement enjekte edilir. Bu iki tekniğin birbirinden temel farkı; vertebroplasti uygulaması sırasında gerçek bir redüksiyon gerçekleşmezken, kifoplastide gerçekleşmesidir. Genellikle %70-%90 hastada akut dönemde ağrı azalır. Yapılan çalışmalarda ağrıdaki bu azalmanın 12-26 ay süreyle devam ettiği ve fonksiyonellikte artış ile hayat kalitesindeki düzelmenin de buna eşlik ettiği gösterilmiştir. En çok korkulan komplikasyon kemik sement enjeksiyonu sırasında komşu osteoporotik vertebrada kırık gelişmesidir. Omurga gövdesinin arka duvarının ruptüre olduğu durumlarda, spinal kanal içine sement sızıntısı riski nedeniyle ve omurga gövdesinde şiddetli ezilme varlığında teknik zorluk nedeniyle tercih edilmemelidir. Vertebroplasti ile kifoplasti arasında ağrı palyasyonu açısından önemli bir fark olmamakla birlikte, vertebroplastide sement sızıntısı ve diğer komplikasyonların riski daha fazladır. Öte yandan kifoplasti için gerekli olan teknik ekipman daha pahalıdır ve genellikle genel anestezi uygulaması tercih edilmektedir. Literatürdeki randomize kontrollü çalışmalarda kifoplastinin vertebroplastiden daha etkin olmadığı ve konservatif tedaviden de daha maliyet-etkin olmadığı gösterilmiştir (5).

Omurga kırıkları sonrası yatağa geçiren süre mümkün olduğunca kısa tutulmalı, bu süre içinde doğru postural geçişler hastaya öğretilmeli, torako-lomber stabilizasyon egzersizleri ile eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri başlanmalıdır. Kırık sonrası ilk 2 ay boyunca, kırığın tam stabilizasyonu sağlanıncaya kadar, kuvvetlendirme egzersizlerinden çok relaksasyon, germe ve solunum egzersizleri ile eklem mobilitesini artırmaya yönelik egzersizlere ağırlık verilmelidir. İkinci ayın sonunda yoğun rehabilitasyon programına başlanabilir. Bu dönemde sırt ekstansörlerini kuvvetlendirme, postür ve denge-koordinasyon egzersizleri uygulanır (5). Sırt ekstansörlerini kuvvetlendirme egzersizleri kifozun ilerlemesini önlemede faydalıdır, böylelikle sırt ağrısı, düşme ve sekonder kırıkları önlemeye de yardımcı olur. Proprioseptif postural eğitim de dengeyi arttırmada ve kırıkları önlemede etkilidir. Vertebral stabilizasyon, denge eğitimi, germe ve gevşeme egzersizleri ise kronik ağrı ve dizabiliteyi azaltmada faydalıdır. Egzersizler genellikle haftada 2-3 gün 45-50 dakikalık seanslar halinde uygulanmalıdır (5,6).

### Ön kol Kırıkları

Ön kol kırıklarının görülme sıklığı menopozla birlikte artar ve 75 yaş altı kadınlarda omurga kırıklarından sonra en sık görülen kırık tipidir. Mortaliteyi arttırmaz ancak yaşam kalitesinde azalmaya ilişkin olduğu gösterilmiştir. Bu kırıklarda amaç hastanın üst ekstremitesine kabul edilebilir ölçüde hareketlilik ve dayanıklılık kazandırmaktır. Çoğu ön kol kırığı kapalı redüksiyon ve alçı ile 4-6 hafta immobilizasyondan fayda görür. Bu durumda atrofi ve kontraktür gelişimini engellemek amacıyla erken dönemde baş parmak ve diğer parmakların mobilizasyonu sağlanmalıdır. Yaşlı hastalarda cerrahi müdahalenin gerekliliği ve başarı şansı ise tartışmalı bir konu olup, hastanın yaşı, fiziksel aktivite düzeyi ve beklentileri dikkate alınarak karar verilmelidir. Günümüzde yaşlılarda en sık kullanılan cerrahi yöntem volar tespit plağı uygulamasıdır. Cerrahi uygulama sonrasında da yine baş parmak ve diğer parmakların mobilizasyonunun yanı sıra fikse edilmiş ekstremitenin erken-nazik mobilizasyonuna başlanmalıdır. Günler haftalar içinde hastanın ağrısı azaldıkça terdici olarak EHA açılır artırılabilir (1,7).

### Proksimal Humerus Kırıkları

Proksimal humerus kırığı olan çoğu hasta cerrahi müdahale olmaksızın fonksiyonel bir omuz eklemine kavuşur. Operasyon sadece kompleks kırıklarda ya da hastanın daha fonksiyonel bir omuz eklemine ihtiyaç duyduğu %20 kadar hastada endikedir. Cerrahi endikasyonu olmayan %80 hastada ise omuz askısı ya da Velpau bandajı yardımıyla omuz immobilize edilir ve kırığı takip eden ilk iki hafta içinde erken-nazik EHA egzersizlerine başlanır, hastanın ağrısı azaldıkça açılar giderek artırılır. Cerrahi yöntemlerle kırık fiksasyonu diğer osteoporotik kırıklarda olduğu gibi, proksimal humerus kırıklarında da zordur. Öte yandan proksimal humerus kırıklarında %80 olguda posterior sirkumfleks arter yaralanması nedeniyle humerus başının vaskülarizasyonu bozulmuştur ve bu da cerrahi tekniği daha da zorlaştırır. Hastanın ve kırığın durumuna göre kapalı redüksiyon-perkütan çivileme, tespit plakları, intramedüller tespit sistemleri, hemi-artroplasti, total artroplasti ya da ters artroplasti yöntemlerinden biri tercih edilir. Düşük kemik kalitesi nedeniyle kapalı redüksiyon-perkütan çivileme nadiren tercih edilirken, intramedüller tespit sistemlerinin popülaritesi artmaktadır. Diğer yandan hemi ya da ters artroplasti seçenekleri kurtarma operasyonlarıdır, ancak uygun şekilde yapıldıklarında yüz güldürücü sonuçlar alınabilir (1,7).

### Genel Kırık Komplikasyonlarının Önlenmesi

Tromboembolizm, deliryum, bası yarası ve ağrı kırıklardan sonra sık görülen ve önlenemeyen komplikasyonlardır.

Tromboembolizm: Kalça kırığı sonrası profilaksi uygulanmayan hastalarda %40 oranında görülür. Diğer kırık tiplerindeki sıklığı bilinmemektedir. Kalça kırıklarında düşük molekül ağırlıklı heparin post-operatif 6. saatte başlanmalı ve 28-35 gün devam etmelidir. Eş zamanlı kompresyon çorabı uygulaması da önerilmekle birlikte bu çorapların bazı kırılan yaşlılarda cilt problemlerine yol açabileceği unutulmamalı ve hasta odaklı karar verilmelidir. Diğer kırık tipleri için erken mobilizasyon dışında herhangi bir profilaksi önerilmemektedir.

Deliryum: Kalça kırıkları sonrası yaşlı hastalarda %10-%65 oranında görülür. Diğer kırık tiplerindeki sıklığı bilinmemektedir. Cerrahi öncesinde ve sonrasında görülebilir. Altta yatan demans, enfeksiyon, kardiyopulmoner disfonksiyon, polifarmasi ve sıvı-elektrolit dengesizliği riski artıran faktörlerdir. Deliryum, hastanede kalış süresinin uzamasına, bakımevi ihtiyacının ve mortalitenin artışına sebep olur. Kırık sonrası hastanın genel medikal bakımının dikkatli şekilde sürdürülmesi, polifarmasinin önlenmesi ve varsa azaltılması, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, ağrının mümkün olduğunca opyat dışı analjeziklerle kontrolü, uygun mesane-barsak bakımı, erken mobilizasyon, uygun nutrisyon, varsa hastanın işitme cihazı ve gözlüklerini erken post-operatif dönemde kullanımının sağlanması deliryumun önlenmesinde etkilidir. Eğer ajite deliryum söz konusu ise düşük doz kısa süreli anti-psikotikler gündeme gelmelidir.

Ağrı kontrolü: Yapılan çalışmalarda geriatrik hastalarda kalça kırığı sonrası, olası bir deliryum tablosunun ortaya çıkmasını kolaylaştırmamak adına, ağrı kontrolü uygulamalarından kaçınıldığı ortaya çıkmıştır. Ancak ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar kadar ağrının kendisinin de deliryumu tetiklediği unutulmamalıdır. Bu nedenle ağrı tedavisi çok dikkatli uygulanmalı, hastaya özel olarak yürütülmeli ve ağrı mutlaka kontrol altına alınmalıdır (2).

### Tekrarlayan Kırık Oluşumunun Önlenmesi

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

Frajilite kırığı geçirmiş olan yaşlı hastalar, hiç kırık geçirmemiş olanlara göre yeni bir kırık gelişimi için iki kat daha fazla risk altındadırlar. Bu nedenle ikinci kırık gelişimini önlemek amacıyla hastaya uygun tedaviler başlanmalıdır. Ne yazık ki günümüzde bu konu ihmal edilmekte ve frajilite kırığı geçiren çoğu hasta tedavisiz kalmaktadır.

1. Uygun farmakolojik tedavinin başlanması: Kırık sonrası erken dönemde bifosfonatlar başlanabilir. Çoğu hayvan modeli ve bir randomize kontrollü insan çalışması kırık sonrası erken bifosfonat kullanımının kallus formasyonunu ve kemiğin mekanik kuvvetini arttırdığını göstermiştir. Ayrıca yapılan bir çalışmada kalça kırığı geçiren hastalarda yeni kırık oluşumunu önlemede sadece zolendronik asitin etkili olduğu gösterilmiştir. Bifosfonatlar haricinde denosumab ve teriparatid de kırık sonrası denenebilir.

2. Yeterli Ca ve D vitamini takviyesi ve diyet: Kırık sonrası hastaların D vitamini düzeyleri ölçülmeli, eksikliği saptanırsa replase edilmeli ve uygun Ca-D vitamini idamesi sağlanmalıdır. Yaşlı hasta grubunda malabzorpsiyon nedeniyle D vitamininin oral formlarının etkinliğinin düşük olabileceği akılda tutulmalı, gerekirse intramüsküler uygulama yoluna gidilmelidir. Ayrıca hem Ca, hem de D vitamini idamesinde mümkün olduğunca doğal yollar (güneşe çıkma ve Ca'dan zengin gıdalarla beslenme) tercih edilmelidir. Bunun haricinde yeterli protein alımının özellikle kırık oluşumunu takip eden akut dönemde komplikasyonları önlediği ve hastanede yatış süresini kısalttığı gösterilmiştir. Yüksek kafein alımı, üriner ve fekal Ca atılımını arttırdığı için engellenmelidir. Yine yüksek Na'lu diyet de böbrekte Ca ekskresyonunu arttırmaktadır ve önlenmelidir. Ayrıca yüksek lifli diyetler de intestinal Ca abzorpsiyonunu azalttıkları için tercih edilmemelidirler.

3. Yaşam tarzı: Hastaların kahve, alkol, sigara ve gazlı içecek tüketimleri azaltılmalı, bunun yerine Ca'dan zengin süt ve ayran gibi içecekleri tercih etmeleri önerilmektedir. Ayrıca yaşlı hastalarda sık görülen polifarmasiye dikkat edilmeli, kullanılan ilaç sayısı mümkün olduğunca azaltılmalıdır.

4. Egzersiz: Kırık geçiren hastalarda egzersiz programları, hem kemik dansitesini ve dayanıklılığını arttırmaya, hem de düşmeleri engellemeye yönelik olarak düzenlenmelidir. Genel olarak hastalara, haftanın 2 ya da 3 günü 15-60 dakika aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi önerilmektedir. Egzersiz yoğunluğu fonksiyonel kapasitenin %70-%80'i olacak şekilde ayarlanmalıdır. Genel olarak kemik mineral yoğunluğunu arttırmada en etkili egzersizler atlama ve koşma gibi yüksek aktivite düzeyi gerektiren egzersizlerdir. Ancak step ya da aralıklı koşu gibi daha düşük-orta aktivite düzeyi gerektiren egzersizler 50 yaşın üstündeki hasta grubu için daha uygundur ve tercih edilmelidir. Kuvvet eğitimi de bölgeye spesifik olarak düzenlenmeli; özellikle kalça çevresi kas grupları, kuadriseps, dorsal/plantar fleksörler, el bilek ekstansörleri ve sırt ekstansörleri çalıştırılmalıdır. Osteoporotik kırıklardan etkilenen bölgeler için yük verici egzersizler düzenlenmelidir. Tüm hastalarda egzersiz programları basit düzeyden başlamalı ve yoğunluğu progresif olarak arttırılmalı, hastanın egzersiz programına devamlılığı da sağlanmalıdır. Düşmeleri önlemede ise kuvvet eğitiminin yanı sıra Tai Chi, progresif denge ve yürüme eğitimi önerilmektedir.

5. Kalça koruyucular: Kullanımlarının etkinliği tartışmalıdır (8).

### Kaynaklar

1. Kammerlander C, Erhart S, Doshi H, Gosch M, Blauth M. Principles of osteoporotic fracture treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:757-69.
2. Colón-Emeric CS, Saag KG. Osteoporotic fractures in older adults. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:695-706.
3. Beaupre LA, Binder EF, Cameron ID, Jones CA, Orwig D, Sherrington C, et al. Maximizing functional recovery following hip fracture in frail seniors. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:771-88.
4. Wilson H. Multi-disciplinary care of the patient with acute hip fracture: How to optimize the care for the elderly, traumatized patient at and around the time of the fracture to ensure the best long-term outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;21:717-30.
5. Gerdhem P. Osteoporosis and fragility fractures: Vertebral fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:743-55-27.
6. Pratelli E, Cinotti I, Pasquetti P. Rehabilitation in osteoporotic vertebral fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:45-7.
7. Hagino H. Other non-vertebral fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:731-41.
8. Body JJ, Bergman P, Boonen Y, et al. Non-pharmacological management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;22:2769-788.

## Medikal Tedavilerde Komplians

Prof. Dr. Ayşen Akıncı Tan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Komplians terimi uyum anlamına gelmektedir, ve persistans yani devamlılık ile beraber tedaviye bağlı kalma "adherence" konseptini oluşturur. Komplians ilaca sahip olma oranı yani reçeteye göre hastanın tedavi süresince sahip olduğu ilacın gözlem süresine oranı olarak tanımlanabilirken, persistans belirli bir sürede hastanın arada boşluk olmadan ilacı kullanması şeklinde özetlenebilir. Hastaların ilaca uyumu aslında terapötik başarıyı belirleyen en önemli faktörlerden biri olmasına rağmen çoğu klinik çalışmada ihmal edilmektedir. Bu özellikle osteoporoz gibi subjektif semptomu çok az olan kronik hastalıklar için çok önemlidir.

Günlük pratikte de kronik hastalıklarda tedaviye uyum önemli boyutta sorun oluşturabilmektedir. Hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kronik hastalıklarda tedaviye uyumun tüm çabalara rağmen suboptimal düzeylerde kaldığı bilinen bir gerçektir. Osteoporozda da ciddi oranlarda uyum sorunu yaşanmaktadır. Bu durum yaşlı popülasyonda daha belirgindir. Kadınlarda kalça kırığının görüldüğü ortalama yaşın 83 civarında olduğu ve yine kalça kırıklarının %60'ının 80 yaş sonrasında ortaya çıktığı düşünülürse özellikle bu popülasyonda tedaviye uysuzluk ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle başta yaşlılar olmak üzere tüm riskli gruplarda osteoporotik kırıkları önlemek için verilen tedavilere uyum çok önemlidir.

Vitamin D ve kalsiyumun kemik kuvvetinin sağlanması ve devamı için çok önemli olduğu bilinmektedir. Kırıkları önlemedeki etkileri konusunda çelişkili sonuçlar yayınlansa da genel olarak vitamin D ve kalsiyum takviyesinin özellikle yaşlılarda düşmeleri ve kırıkları engellemede etkili olduğu söylenebilir. Zira kalsiyum ve vitamin D'nin etkisi olduğunu bulan çalışmalarda - ki bunlardan biri de WHI çalışmasıdır- tedaviye uyuma bakarak bir subgroup analizi yapıldığında tedaviye > %80'den fazla uyum gösteren hastalarda etkinin olduğu görülmüştür. Klinikte vitamin D ve kalsiyuma olan uyumun diğer spesifik anti-osteoporoz ilaçlarından daha kötü olduğu ve ilacı bırakmadaki en önemli nedenin de motivasyon eksikliği olduğu tesbit edilmiştir. Bu nedenle klinik çalışmalardaki ve de özellikle gerçek hayattaki vitamin D ve kalsiyumun etkinliğini kısıtlayan ilaca devam etme sorununun osteoporoz tedavisi alan hastalarda özellikle irdelenmesi ve yeterli kalsiyum ve vitamin D takviyesinin alınmasının sağlanması önemlidir.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada gerçek hayatta farklı osteoporoz ilaçlarına ortalama komplians 6., 12. ve 24. ayda sırasıyla %70, %59 ve %4 bulunmuştur. Ülkemizde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada haftalık bifosfonat tedavisine aktif eğitimin etkisi araştırılmış, ancak telefon görüşmeleri ve interaktif sosyal/ eğitim seminerlerin uygulanmasının komplians ve persistansı değiştirmede sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada tedaviye uyumu aksatan en önemli faktör (%54,9) hastaların ilacı almayı unutması olarak tesbit edilmiştir. Değişik tedavi seçeneklerine 2 yıllık uyumu araştırılan başka bir çalışmada da raloksifen veya kalsitonine oranla alendronatın daha iyi bir uyum profiline sahip olduğu bulunmuştur.

Son yıllarda osteoporozun hem önlenmesi hem de tedavisi için çok sayıda ilaç kullanıma sunulmasına rağmen yapılan çalışmalarda osteoporotik kırık riski taşıyan kişilerde ilaçların gereğinden çok daha az yazıldığı bulunmuştur. 'US National Health and Nutrition Examination Survey- NHANES' kırık öyküsü olan >85 yaş üzerindeki kadınların sadece %12'sine ilaç reçete edildiğini ortaya koymuştur. Başka çalışmalarda da %13-%18 arasında oranlar bulunmuştur. Osteoporoz ilaçların reçetelenmesinde zaten karşılanmamış bir ihtiyaç olması ötesinde klinikte tedaviye uyumun da bozuk olması hem kadınlarda hem erkeklerde özellikle de yaşlılarda kırık riskini arttıran en önemli faktörlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Osteoporoz ilaçlarına persistansı 8610 hastada 2003-2011 yılları arasında analiz eden bir çalışmada alendronat, risedronat, ibandronat, etidronat, raloksifen ve stronsiyum ranelat incelenmiş ve ilk yılda uyumu bozan en önemli risk faktörlerin günlük doz kullanımı olması, 60 yaşından genç olunması ve glukokortikoidlerin kullanımı olarak bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada aslında doktorların hastalarının ilaca uyumu konusunda optimistik oldukları ve bunun da hastalarına yüksek kalitede hizmet vermelerini engellediği saptanmıştır. Bu çalışmada genel olarak doktorların %71.9'u hastalarının uyumlu olduğunu düşünürken gerçekte hastalarının sadece %32,2'si ilacı kullanmıştır. Bu nedenle hekimlerin tedavi ilacını hastalarıyla birlikte seçmelerinin önemi vurgulanmaktadır.

Osteoporoz tedavisinde başarının en önemli bariyeri olarak görülen "non-persistence" (ilacı hiç almama veya erken bırakma) ile "non-compliance" (ilacı uygun kullanmama) sorunlarıyla başa çıkmak için hastaların davranışsal güdülerini incelemek gerektiği; onları kırık açısından gerçekten yüksek risk taşıdıklarına, bu ilaçların kırık riskini güvenle azaltacağına, uzun-süre kullanılsa bile güvenlik sorunu oluşturmayacağına, benzer etkili başka ilaç-dışı tedavilerin olmadığına ve onların günlük gereksinimleri ve yaşam biçimleri doğrultusunda uygun ilaç seçebileceğine inandırmak gerektiği belirtilmektedir. Gerçekten de osteoporozda kırıkları önlemeye yönelik non-farmakolojik tedaviler arasında sayılan egzersizler, düşmenin engellenmesine yönelik tedbirler, kalça yastıklarının kullanılması gibi değişik yöntemlerin uyumunu artırarak kısıtlı sayıda çalışmada non-farmakolojik tedavilere uyumun da motivasyon eksikliği ve yorgunluk nedeniyle bozuk olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak osteoporotik kırıklar açısından risk taşıyanların gereğinden az tedavi edilmesi, ilaçların kullanım zorlukları ve olası yan etkiler, genel olarak osteoporoz ilaçlarına uyumun kötü olması gibi nedenlerle osteoporoz tedavisi zorluk göstermektedir. Bu nedenle, kırıkların primer ve sekonder önlenmesinde hastaların tedaviye uyumunu arttırmak için gerekli tedbirler alınmalıdır.

### Kaynaklar

1. Tomková SA, Telepková D, Vanuga P, Killinger Z, Sulková I, Celec P, et al. Therapeutic adherence to osteoporosis treatment. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014;52:663-8.
2. Cairoli E, Eller-Vainicher C, Olivieri FM, Zhukouskaya VV, Palmieri S, Morelli V, et al. Factors associated with bisphosphonate treatment failure in postmenopausal women with primary osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:1401-10.
3. Tüzün Ş, Akyüz G, Eskişurt N, Memiş A, Kuran B, İçağasioğlu A, et al. Impact of the training on the compliance and persistence of weekly bisphosphonate treatment in postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled study. *Int J Med Sci* 2013;10:1880-7.
4. Chiu CK, Kuo MC, Yu SF, Su BY, Cheng TT. Adherence to osteoporosis regimens among men and analysis of risk factors of poor compliance: a 2-year analytical review. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14:276.
5. Hadji P, Klein S, Häussler B, Kless T, Linder R, Rowinski-Jablokow M, et al. The bone evaluation study (BEST): patient care and persistence to treatment of osteoporosis in Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2013;51:868-72.
6. Migliaccio S, Resmini G, Buffa A, Fornari R, Di Pietro G, Cerocchi I, et al. Evaluation of persistence and adherence to teriparatide treatment in patients affected by severe osteoporosis (PATT): a multicenter observational real life study. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10:56-60.
7. Cheng TT, Yu SF, Hsu CY, Chen SH, Su BY, Yang TS. Differences in adherence to osteoporosis regimens: a 2-year analysis of a population treated under specific guidelines. *Clin Ther* 2013;35:1005-15.
8. Rolnick SJ, Pawloski PA, Hedblom BD, Asche SE, Bruzek RJ. Patient characteristics associated with medication adherence. *Clin Med Res* 2013;11:54-65.
9. van Boven JF, de Boer PT, Postma MJ, Vegter S. Persistence with osteoporosis medication among newly-treated osteoporotic patients. *J Bone Miner Metab* 2013;31:562-70.
10. Conti F, Piscitelli P, Italiano G, Parma A, Caffetti MC, Giolli L, et al. Adherence to Calcium and Vitamin D supplementations: results from the ADVICE Survey. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012;9:157-60.



## Gelecekte Osteoartrit Tedavisi

Prof. Dr. Mehmet Zeki Kıralp

Günümüzde osteoartrit patofizyolojisi 'kullanma ve yıpranma' hipotezi ile sınırlı değildir. Osteoartrit primer olarak yaşlanma ile ilişkilendirilse de osteoartriti tetikleyen birçok faktör vardır. Bu faktörler obezite, travma, eklem tekrarlayan kullanımı, genetik, metabolik hastalıklar, kas güçsüzlüğü, anatomik-ortopedik bozukluklar, eklem enfeksiyonu, kristal depo hastalığı, romatoid artrit öyküsü, kan pıhtılaşma bozuklukları, kemik turnover bozulduğuna sebep olan hastalıklar olarak sıralanabilir. Osteoartrit ile metabolik disfonksiyon arasında da ilişki olduğu bilinmekte ve 'metabolik osteoartrit' bir alt tip olarak tanımlanmaktadır. Kadınların osteoartrite yatkınlığının sebebi de henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmalar seks hormonları, obezite ve fiziksel aktivite üzerine yoğunlaşmıştır.

Osteoartrit tüm eklemi etkileyen bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Osteoartritte primer patolojik değişiklikler eklem kartilajı, sinovyal membran ve subkondral kemikte meydana gelmektedir. Osteoartritte eklem kartilajında dejenerasyon, düşük derecede sinovyal inflamasyon, subkondral kemik değişiklikleri üzerinde durulan patolojik değişikliklerdir. Subkondral kemikteki vasküler patolojiler ve kemik mineral yoğunluğu kaybı osteoartritin başlamasında ve progresyonunda önem arz etmektedir. Osteoartritin inflamatuvar komponentin de sinovyumda üretilen sitokin, kemokin ve proteazlar kartilaj detrüksiyonunda etkili olmaktadır. Sinovit ve anormal subkondral kemik turnover osteoartrit progresyonunda önemlidir ve ağrı ile de ilişkilidir.

Osteoartrit tedavisinde parasetamol, NSAİİ, opioid analjezikler yaygın olarak kullanılan ilaçlardır ve sadece semptomatik rahatlama sağlamaktadırlar. Osteoartritin etkili farmakoterapisi için hasarlanmış kartilaj yapısını ve fonksiyonunu yeniden restore edebilecek hastalığı modifiye edici ilaçlara gereksinim vardır. Subkondral kemik hastalığı modifiye edici osteoartrit ilaçları açısından ilgi çeken bir hedefdir.

Yapılan yeni çalışmalarda, bahsi geçen yapıdaki patolojik değişiklikler hedef alınarak yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu yeni tedavi yaklaşımlarını gelecekte hedeflenen farmakolojik tedaviler, biyolojik tedaviler ve gen terapisi olarak üçe ayırmak mümkündür.

### 1. Osteoartritte Gelecekte Hedeflenen Farmakolojik Tedaviler

#### 1.1. Bifosfonatlar

Osteoporozda kemik daha zayıf ve daha kırılabilir yapıdadır. Osteoartritin erken evrelerinde subkondral kemik rezorpsiyonu sonucu subkondral skleroz oluşmaktadır. Subkondral kemik kistleri ve kemik iliği lezyonları kartilaj hasarını ve diz replasmanı riskini arttırmaktadır. Bifosfonatlar subkondral kemik rezorpsiyonunu azaltması ve kemik kütle arttırması sebebiyle osteoartritte hastalığı modifiye edici ilaçlar olarak kabul edilebilir. Literatürde özellikle risedronat ile ilgili çalışmalara rastlanmaktadır.

#### 1.2. Strosiyum Raneleat

Hem kemik yapımını stimüle eden, hem de kemik yıkımını inhibe eden çift etkili bir moleküldür. Birçok ülkede osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. ABD'de kan pıhtılaşma bozuklukları ve SSS yan etkileri nedeniyle FDA tarafından onaylanmamıştır.

Özellikle 2 gr/gün dozunda, diz osteoartritin progresyonunu yavaşlattığı, osteoartrite bağlı ağrıyı azalttığı, fonksiyonel açıdan fayda sağladığı ve radyolojik olarak belirlenen kartilaj kaybını azalttığına dair yayınlar mevcuttur.

#### 1.3. RANK ligand ve Osteoprotegerin

Bu moleküller kemik rezorpsiyonu ile ilgilidirler. RANK ligand aşırı yapımı ve osteoprotegerinin azlığı kemik rezorpsiyonuna neden olur. Bu moleküller osteoporoz tedavisinde hedefte olan moleküllerdir. Osteoporoz ile ilgili verilerin ışığında osteoartrit tedavisinde de kullanımına yönelik çalışmalar yapılabilecektir. Donesumab osteoporoz tedavisinde RANK ligand inhibitörü olarak piyasaya sunulmuş yeni bir moleküldür.

#### 1.4. İNOS (Inducible Nitric Oxide Synthase) İNHİBİTÖRLERİ

Osteoartritte sinovyum tarafından katabolik-proinflatuvar sitokinler, NO, PGE2 ve nöropeptidler üretilir. Nitrik oksit (NO) kartilaj inflamasyonu, katabolizması ve osteoartrit ağrısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Nitrik oksit sentetaz (NOS) enzimi aracılığı ile L-arginin'den sentez edilir. Osteoartritte özellikle iNOS sitokinler tarafından (IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) stimüle edilir ve NO oluşur. Oluşan NO'da inflamasyonu artırır.

NO ve NO'nun redoks türevlerinin eklemi koruyucu etkilerinin de olabileceği bildirilmektedir. Örneğin kültüre edilmiş kondrositlere eksojen NO ilavesinin proinflatuvar aktivasyonu NF-KB üzerinden inhibe ettiği bildirilmiştir. NO'nun kültüre rat fibroblastlarında ve insan tendon hücrelerinde kollajen sentezini arttırdığı bildirilmiştir. Bunun tersine NO'nun redoks derivesi olan peroksinitritin de yine NF-KB üzerinden kondrositlerin inflamatuvar cevabını arttırdığı bildirilmiştir. Bu sebepten ötürü NO ve İNOS osteoartrit tedavisinde potansiyel terapötik hedefler olarak görülmektedir.

Diasereine IL-1 $\beta$  inhibisyonu ve IL-1 $\beta$ 'in indüklenen ve kondrositler tarafından üretilen NO inhibisyonu ile etkilidir. Osteoartrit ağrısında küçük ama kalıcı iyilik hali sağladığı belirtilmektedir.

#### 1.5. Metabolik Hedefler: Mitokondri

İlerleyen yaşla birlikte bozulan mitokondrial disfonksiyon osteoartrit ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada osteoartritle eklemde alınan kondrositlerde mitokondriyal fonksiyon bozulduğu gösterilmiştir.

Mitokondrial DNA'nın bütünlüğü, kondrositlerin NO, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ 'ya karşı korunmasında potansiyel bir belirteç olabileceği bildirilmiştir. Mitokondriyal DNA'daki polimorfizmlerin osteoartritin diaznoz ve prognozunda biomarker olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir.

Proinflatuvar sitokinlere bağlı (özellikle IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) kondrositlerdeki mitokondriyal aktivitenin NO'nun vesilesiyle bozulduğu bildirilmektedir. Buradan hareketle tedavide NO ve İNOS'un hedeflenmesi kondrositlerdeki mitokondriyal fonksiyonları da koruyucu olabilir.

Mitokondrial disfonksiyon sitokinlerin oluşturduğu inflamasyonu stimüle eder ve COX-2 ekspresyonu artar. İlaveten oksidatif stres, kondrosit apoptozu, matrix katabolizması artar, kondrokalsinozis oluşur. Mitokondrial disfonksiyonun artışı spesifik DNA haplotipleri ile ilişkilidir ve kişiye özeldir ve mitokondrial mutasyonlarla kazanılır.

Kondrositler katalaz, süperoksit dismutaz ve peroksidazlar gibi serbest oksijen radikallerinin düzeyini kontrol eden mitokondriyal enzimleri kullanırlar. Bazı yayınlarda osteoartritin progresyonunda ve son dönem osteoartritte süperoksit dismutaz down regülasyonu olduğu belirtilmiştir.

Resveratrol molekülünün mitokondrial repolarizasyon ve ATP üretimi üzerine olan etkileri ile kondrositleri oksidatif hasar ve apoptozize karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.

#### 1.6. Anti-MMP (Matriks metalloproteinaz) Tedavisi

MMP kollajenin enzimatik yıkımından sorumlu ekstraselüler bir proteinazdır. Osteoartritte kırıkarak yıkımından en çok MMP-1, MMP-8, MMP-13, MMP-14 sorumlu tutulmaktadır. MMP-13 kırıkarak dokuda en fazla bulunan tip II kollajene spesifik bir proteazaştır.

M503902 isimli molekül oral MMP inhibitörü olarak geliştirilmiştir.

Osteokondral anjiogenezin artmasıyla perivasküler sinir büyümesi de artmaktadır ve bunun sonucunda osteoartrite bağlı ağrı da artmaktadır. MMP inhibisyonunun osteokondral vaskülariteyi de azalttığı bildirilmektedir. MMP inhibitörlerinin bu mekanizmayı engelleyerek ağrıyı da azaltabileceği bildirilmiştir.

### 1.7. Licofelone

Lökotrien B4 aktivitesi özellikle IL-1 $\beta$ 'nin artmasına neden olmaktadır. Bu molekül hem lipooksijenaz hem de siklooksijenaz yollarını bloke ederek optimal antiinflamasyon sağlamaktadır. Anti-inflamatuvar etkisini yanında analjezik ve anti-piretik etkisi de bulunmaktadır.

### 1.8. Doksiziklin

Kollajenaz ve jelatinaz aktivitesini inhibe ederek hastalık progresyonunu engellediği bildirilmiştir.

### 1.9. Katepsin inhibitörleri

Katepsinler papain ailesinden insan sistein proteazlarıdır. Katepsin K ve Katepsin S inflamatuvar ve destrüktif eklem hastalıklarından sorumlu tutulan enzimlerdendir. Bu enzimlerin inhibisyonunun biyolojik tedavilere göre daha az yan etkiye sebep olacağı tahmin edilmektedir. Mevcut veriler katepsin inhibitörlerinin osteoartrit tedavisinde yeni hastalık modifiye edici ilaçlar olarak başarılı olabileceğini göstermektedir.

Bütün bu geliştirilmekte olan tedavi yaklaşımlarının yanısıra katepsinler, yeşil çay, kuşburnu, kurkumin, resveratrol gibi çeşitli fitokimyasallar ve flavonoidler de araştırılmaktadır. Bu tür ilaçların NF-KB üzerinden de etkisinin olduğu belirtilmektedir.

## 2. Gelecekte Osteoartrit Tedavisinde Gelişmekte Olan Biyolojik Tedavi Yöntemleri

Biyolojik tedavi yöntemleri özellikle romatizmal hastalıklarda gelişmekte olan bir alandır ve tedavide sıklıkla kullanılmaktadır. OA bir aşırı kullanım hastalığı olarak bilinse de düşük derece inflamasyon ve subkondral kemikten kartilaja doğru kan damarları ve sinirlerin büyümesinin tespit edilmesi ile biyolojik tedavi teorileri ortaya çıkmıştır.

Biyolojik tedavilerde pro-inflamatuvar mediatörler, anjiogenik faktörler, artiküler kartilajdaki sitokinler, subkondral kemik ve sinovyum hedeflenen bölgelerdir. Etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab anti-TNF  $\alpha$  inhibisyonu ile etki eden monoklonal antikordur. Rituximab anti-CD20 pozitif B hücre inhibisyonu yapan bir molekül iken, Tocilizumab anti-IL-6 reseptör antikordur.

Biyolojik tedavilerin OA'da kullanımı halen tartışmalı bir konudur ve OA'nın tüm tipleri için uygun olmadığı bildirilmiştir.

OA'da kartilaj ve subkondral kemik tek bir fonksiyonel ünite olarak değerlendirilir. Daha önce de belirtildiği gibi yeni osteoartrit tedavi hedeflerinde subkondral kemik primer hedefler arasındadır. Subkondral kemikteki vasküler patolojiler ve kemik mineral yoğunluğu kaybı, OA başlangıcında ve progresyonunda önem arz etmektedir. Bu sebepten subkondral kemik hastalığı modifiye edebilecek ilaçlar ve biyolojik tedaviler açısından cazip bir bölge olarak değerlendirilmektedir.

### 2.1. Kalsitonin

Kemik rezorpsiyonunu inhibe eder ve yeni kemik yapımını stimüle eder. Esasen osteoporoz tedavisinde kullanılan bir moleküldür. Somon balığından elde edilir.

Invitro, ex-vivo ve invivo çalışmalar Kalsitonin'in osteoartrit gibi dejeneratif eklem hastalıklarına karşı koruyucu ve tedavi edici olabileceğini göstermiştir.

Başka bir çalışmada Kalsitonin tedavisi sonrası dolaşımdaki MMP-13 ve üriner CTX-II (C telopeptid of type II collagen) düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir.

Başka bir çalışmada farelerde intraartiküler salmon kalsitonin + hyaluronik asit kombinasyonu tedavisinin inflamatuvar artritte eklem inflamasyonunu azalttığı gösterilmiştir.

Kalsitonin subkondral kemik üzerine olumlu etkileriyle dolaylı yoldan kondroprotektif etkiye sahiptir.

Henüz ispatlanmamış olsa da kalsitoninin kondrositlere doğrudan etki ile de kondroprotektif özelliklerinin olabileceği bildirilmektedir. İspatlanamamasının sebebi kondrositlerin kalsitonin reseptörlerinin gösterilememiş olmasıdır (CGRP reseptörleri).

Başka bir çalışmada Kalsitonin inhalasyon tedavisinin diz osteoartritli hastalarda ağrıyı azalttığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada 200 IU nazal kalsitoninin IL-1B ve MMP-13 seviyelerini değiştirmedeği gözlenmiştir. Kalsitoninin tüm bu etkilerine ilaveten  $\beta$  endofinler üzerinden ve ağrı algısının santral modülasyonu yoluyla analjezik özellikleri de bulunmaktadır.

### 2.2. Yeni Antikor Temelli Tedavi

Yapılan invitro çalışmalarda osteoartritli eklemlerden elde edilmiş hücreler kültüre edilmiş ve bu ortama anti-TNF antikordur eklenerek bu yolla spontan proinflamatuvar sitokin üretiminin inhibe edildiği gösterilmiştir.

IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ 'ya ek olarak IL-6, IL-8, IL-17 gibi sitokinlerin de OA ile ilgili olabileceği bildirilmiştir. Özellikle IL-1 $\beta$ 'nin osteoartritte inflamasyondan primer sorumlu sitokin olduğu bilinmektedir. Bu konuda rekombinan insan IL-1 reseptör antagonisti Anakinra'nın eklem içi uygulamasının osteoartrit tedavisinde faydalı olabileceğine dair hipotezler mevcuttur. Yine bu konuyla ilgili IL-1 $\beta$ 'nin aktif formuna dönüşümünde görevli IL-1 converting enzimin (ICE) inhibisyonu da yeni bir tedavi seçeneği olabilir. IL-1 $\beta$ 'ye göre osteoartritte daha az sorumlu tutulan TNF- $\alpha$ 'nın inhibisyonu da bir tedavi yöntemi olabilir. Bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Proinflamatuvar sitokinler, sitokinlerin hücre yüzeyi reseptörleri, NF-KB ve bunlarla ilgili yolaklar osteoartrit tedavisinde belirgin hedeflerdir. TGF- $\beta$ , IGF-1, FGF-2, PDGF, CTGF gibi büyüme faktörleri de kartilaj tamiri üzerinden etki edecek yeni tedavi seçenekleri olabilir. FGF-2, FGF-18, FGF-8 kartilaj homeostazında görevli olduğu düşünülen büyüme faktörleridir.

FGF-18 matür kondrosit ve progenitörlerinde trofik bir faktördür. Hayvan modellerinde hasarlanmış eklemde kondrojenезisi ve kartilaj onarımını stimüle ettiği gösterilmiştir. Osteoartritte spur ve subkondral skleroz gibi yeni kemik formasyonunu da uyarma kapasitesi olduğu düşünülmektedir. Hem kemik formasyonunu hem de kondrojenезisi stimüle etmesi nedeniyle dual etkili bir büyüme faktörü olarak kabul edilir.

### 2.3. Ağrılı Diz OA Tedavisinde Tanezumab

NGF (nerve growth factor) inhibisyonu ile analjezi oluşturan diz osteoartriti ağrısında etkili insan kaynaklı monoklonal antikordur. Plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada orta-ciddi düzeyde diz osteoartriti olan hastalarda ağrı ve fonksiyonel açıdan faydası gösterilmiştir.

### 2.4. Angiogenез ve Nörojenезin Hedeflenmesi

Subkondral kemikten artiküler kartilaja doğru oluşan angiogenез ve nörojenезinde eklemdaki patoloji ve ağrı ile ilişkisi olabilir. Angiogenез ve sinir büyümesi; vasküler endotelial growth faktör (VEGF), NGF gibi proangiogenik faktörler ve substance P, corticotropin-releasing faktör, ürokortin ve vasoaktif intestinal peptid (VIP) gibi nöropeptidlerin salınımı ile sonuçlanan çeşitli yolaklarla ilişkilidir. Bu da osteoartritte osteokondral bileşkeye neden odaklanılması gerektiğine bir başka örnektir.

OA'de hem angiogenik hem de antianjiogenik faktörler up-regüle olsa da, daha çok vasküler büyüme daha baskın görünmektedir. OA'lı artiküler kartilaj vaskülarizasyona karşı gittikçe direnç kaybetmektedir. Osteokondral angiogenезle bağlantılı olduğuna inanılan NGF ekspresyonu ve sinir büyümesinin de osteoartritin çeşitli formlarında ağrı sebebi olabileceği bildirilmiştir.

OA'lı fare modellerinde yapılan çalışmalar, subkondral kemik ve artiküler kartilajdaki vasküler değişikliklerin osteoartritin erken dönemlerinden itibaren başladığını bildirilmektedir. Ayrıca inflamasyon sonucu aktive olan makrofajlar vesilesiyle sinovyal angiogenезis de meydana gelmektedir ve bu da eklem efüzyonuna sebep

olmaktadır. Çalışmalar OA'lı dizde menisküslerde artmış vasküler penetrasyon ve nörogenezisin potansiyel ağrı kaynağı olduğunu bildirmişlerdir. Menisküslerdeki bu durum sadece ağrı ile değil, aynı zamanda daha fazla inflamasyonla özellikle osteokondral bileşkede doku hasarına da neden olabilir.

2013 yılı başlarında FDA Osteoartrit Danışma Kurulu, deneysel anti-NGF sınıfı ilaçların potansiyel faydalarının tedavi ile ilgili olabilecek risklerden daha fazla olduğunu bildirmiştir. Buna rağmen NGF blokajının yan etkileri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Anjiogenezisin ve nörogenezisin hedeflenmesi osteoartritte yeni tedavi seçeneklerinin tanımlanmasına yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, osteoartrit ile ilgili anti-sitokin tedavisine yönelik hipotezler yıllar önce tasarlanmıştır. Son 10 yılda romatid artrit biyolojik ajanlar ile tedavisi ile ilgili büyük gelişmeler olmuştur. Fakat romatid artrit biyolojik ajanlarla tedavisinin osteoartrit tedavisine uyarlanması ile ilgili bilgi akışı çok yavaş olmuştur. Bu tür ilaçlarla oluşabilecek ciddi yan etkiler de kullanımı sınırlamaktadır.

Osteoartrit tedavisinde biyolojik ajan tedavisinin eklemle ilgili her 3 ana doku (kartilaj, kemik, sinovyum) ile de ilgili faydaları olabilir.

Bazı osteoartritli hastalarda sistemik inflamasyon varlığının da tespit edilmesi biyolojik ajan kullanımını mantıklı kılmaktadır.

Osteoartritin kronik ve evrelerinde ileri kartilaj hasarının biyolojik tedavilerle, gerçekten geri dönüşü olup olmadığının ortaya çıkarılması da önem arz etmektedir. Bununla birlikte konvansiyonel ve tamamlayıcı yöntemlerle tedavi edilebilen erken dönem osteoartrit hastaları için biyolojik ajan tedavileri muhtemelen uygun olmayacaktır. Bu sebepten osteoartrit tedavisinde biyolojik ajanların fayda ve zararlarının anlaşılması gelecek araştırmaların önemli bir önceliği olacaktır.

Anti-NGF ve anjiogenez inhibitörü ilaçları neoplastik hastalıkların tedavisinde kanser araştırmacıları tarafından geliştirilmiştir. Fakat bu gibi ilaçlar romatoloji gibi diğer alanlarda da yer bulabilir.

Biyolojik tedavinin başka bir formu da hücre-temelli (kondrosit ve kök hücre üzerinden) araştırmalar sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu alan ilgi çekici fakat oldukça tartışmalıdır. Bu konuda en ilgi çekici molekül 'Kartogenin'dir. Küçük bir molekül olan kartogeninin in-vitro olarak kondroprotektif etkileri gösterilmiştir. Kartogenin multi-potent mezenşimal kök hücrelerin kondrositlere selektif differansiyasyonunu indükleyerek kırıkdağın yenilenmesini sağladığı bildirilmiştir.

### 3. Osteoartritte Gen Tedavisi

Bu tedavi prensibi ile ilgili hipotezler kırıkdağ katabolizması ve kırıkdağ tamiri ile ilgili genlerin ekspresyonunun kontrolü ile hastalığın tedavi edilebileceği düşüncesine dayanmaktadır. Son yıllarda gen transferi ile ilgili çalışmalar üzerinde durulmaktadır. Sinoviyuma yapılan gen terapilerinin kırıkdağa gen transferinden daha başarılı olduğu belirtilmektedir.

Yine yapılan çalışmalarda IL-1 reseptör antikoru ile ilgili yapılan in vivo gen terapilerinin osteoartritte faydalı olabileceği bildirilmiştir.

Çeşitli büyüme faktörleri ile ilgili yapılan gen transferi çalışmalarında, bu genlerin osteoartritli eklem hücrelerine transferinin kırıkdağ lezyonlarının tamirinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Fakat bazı büyüme faktörlerinin osteofit oluşumuna katkıları ve katabolik faktörlerin etkilerine engel olamamaları bu konudaki soru işaretleridir. Gen terapisi konusunda en ümit verici araştırma alanı kemik, kırıkdağ, tendon, ligaman, menisküs ve intervertebral disk gibi dokuların tamiridir.

### Sonuç

Yeni tedavi yaklaşımları büyük olasılıkla, osteoartritin kompleks etyolojisi ve multifokal doğası nedeniyle, kombine tedavi yöntemlerinin kullanılmasını gerektirecektir.

## Osteoporoz Tedavisinde Gelecek

Prof. Dr. Yeşim Kirazlı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Giriş

Osteoporozda gelecek ideal tedavi ajanını bulmaya odaklanmaktadır. İdeal tedavi ajanının özellikleri şu şekildedir:

- Çeşitli iskelet bölgelerinde (vertebra, vertebra dışı, kalça) kırıklara karşı etkinlik
- Yüksek güvenlik sınırları (iskelet ve iskelet dışı)
- Uygulama yolu ve tedavi aralığı hastanın tedaviye uyumunu kolaylaştırmalı
- Diğer medikal sorunlar için verilen ilaçlarla uyum
- Karşılabilir maliyet

Kemik modelasyonunu ve remodelasyonunu düzenleyen intersellüler kontrol işlemlerini anlamak osteoporoz için tedavi yaklaşımlarını planlamada çok önemlidir.

### Tedavi Yaklaşımlarını Planlamada Kemik Remodelasyonunun Önemi

Kemik remodelasyon ünitesinde bir takım olaylar zinciri gelişir. Ortalama 3 hafta boyunca osteoklastlar kemik rezorpsiyonu yapar, rezorpsiyon kavileri oluşturur. Rezorpsiyonu osteoblast aktivasyonu ve osteoid formasyonu izler, 3 aylık bir süre boyunca rezorpsiyon kavileri doldurulur. Aktif matris sentezi tamamlandığı zaman osteoblastlar osteoid içine gömülür ve osteosit olarak fonksiyon görürler. Bu hücreler kemik remodelasyonu sırasında kemik yüzeyi, kemik remodelasyon ünitesi ve diğer osteositlerle yaygın kanaliküler ağ ile bağlantıları sağlayarak aktif halde kalırlar. Bu ağ içinden sıvı akar ve osteositlerin mekanoreseptör olarak fonksiyon yapmasına izin veren sinyalleri oluşturduğu düşünülür. Böylece remodelasyon tamir gereken yerlere yönlendirilir (1).

Kemik remodelasyonu mikrohasar tamirine izin verir, ve hücre fonksiyonları için kemik depolarından kalsiyum sağlar. Bu aktif ve dinamik işlem, rezorpsiyonu sınırlayan (antirezorbtif tedavi) veya formasyonu arttıran ( anabolik tedavi) girişimlerin gerçekleşmesini sağlar.

Antirezorbtif ajanlarla tedavi sonuçta osteoblast fonksiyonlarında azalmaya neden olur. Bu tipteki tedavinin kullanımından kaynaklanan kemik kütledeki başlangıçtaki artış osteoklastlarca kemik rezorpsiyonu inhibisyonuna bağlı oluşur. Bu sırada osteoblastlar fonksiyon görmeye ve remodelasyon aralığını doldurmaya devam ederler. Ancak formasyon ve rezorpsiyon arasındaki bu uyumsuzluk (uncoupling) sadece kısa bir süre (ortalama 2 yıl) devam eder; sonra osteoblast fonksiyonu azalır ve kemik kütledeki artış yavaşlamaya başlar. Kemik kütledeki sonraki artışlar büyük oranda kemik döngüsündeki azalma sonucunda gerçekleşen mineralizasyon yoğunluğundaki artışla ilişkilidir. Bisfosfonatların kemikte uzun bir yarı ömrü vardır; tedavinin sonlandırılmasından sonra kemikte ilaç kalır, gelecekteki remodelasyon üniteleri aktive oldukça osteoklastları etkileyebilecek rezidüel miktarda ilaç kemikte kalır. Uzun süreli tedavi nadir olgularda düşük döngü ile sonuçlanır; mikrohasarın tamiri için yeterli olmayabilir ve dinamik kemik oluşur. Bu düşük döngü durumunun mikrokırık birikimi ile ve bunun da kırıklarla sonuçlanacağı bilinmektedir.

### Antirezorbtif Ajanlar

Kemik formasyonu ve rezorpsiyonu birbiriyle çok sıkı olarak bağlantılıdır (coupling). Rezorpsiyonun inhibisyonu sonunda formasyonu inhibisyonu ile sonuçlanır. Bu nedenle kemik rezorpsiyonunu inhibe eden ancak kemik formasyonunun devam etmesine izin veren bir ajan şu anda mevcut olan ajanlardan daha fazla olarak kemik kütle ve kalitesi üzerinde etkili olacaktır. Şu anda var olan ilaçlarınkinden farklı etki mekanizmalarına sahip yeni rezorpsiyon inhibitörleri geliştirilmektedir.

### Odanasatib-Bir selektif katepsin K inhibitörü

On bir adet değişik katepsin içinde kemik için en önemli olan katepsin K'dır. Aktif olarak rezorpsiyon yapan osteoklastlar içinde eksprese olur, lizozomal veziküller hücre membranı ile birleştiğinde ekstrasellüler aralığa salınır. Rezorpsiyon lakünü asidik ortamında kollajeni degrade ederek NTx ve CTx oluşumuna neden olur. Katepsin K'dan yoksun hayvan ve insan modellerinde kemik rezorpsiyonunun inhibisyonu bu enzimi osteoporoz tedavi ajanı olarak kullanılabilir küçük moleküllerle girişim için uygun bir hedef olarak belirlenmiştir. Katepsin K'nın hedef olmasıyla amaç hücre formasyonunu ve yaşamını etkilemeden osteoklastlarca matris degradasyonunun doğru inhibisyonuydu. Odanasatib (ODN) katepsin K için yüksek güçlü non- lizozomotropik nitril- temelli bir moleküldür. Katepsin K (-) farelerde veya ODN ile tedavi edilmiş insan osteoklast progenitörlerinde katepsin K'nın kaybı tedavi edilmemiş osteoklastların tersine küçük ve dar rezorpsiyon lakünleri oluşturur. Rezorpsiyon etkinliği azalırken, bununla birlikte ODN ile tedavi edilmiş osteoklastlar yaşayabilir osteoklastlardan elde edilen osteojenik faktörleri salgılamaya devam ederler. İlginç bir konu da rezorpsiyon olmayan katepsin K (-) farelerdeki kemik formasyonunun hem trabeküler, hem de kortikal kemikte yüksek oranda olmasıdır. Overiektomize tavşanlarda ODN'nin kemik formasyonunu inhibe etmeden, rezorpsiyonun etkili bir inhibitörü olduğu gösterilmiştir (2). Kemikteki osteoklast sayıları artmış, ancak onların rezorpsiyon kapasitesi dar rezorpsiyon kavileriyle birlikte engellenmiştir. Maymun tedavi çalışmaları ODN'nin doza bağımlı, etkin bir rezorpsiyon inhibitörü olduğunu gösterir. Konvansiyonel antirezorbtiflerin tersine, ODN kompartmana özgü bir kemik formasyonu artışı yaptı, periostal kemik formasyonu ve kortikal kalınlık arttı, trabeküler kemik oluşumu azaldı, kemik rezorpsiyonu da azaldı. Maymun çalışmasındaki artmış periostal kemik formasyonun bugün için bir açıklaması bulunmamaktadır (2).

### Odanasatib ile Yapılmış Klinik Çalışmalar

Faz 1 çalışmalarda ODN'nin güvenilir olduğu ve günlük dozun haftalık doza göre üstünlüğü olmadığı gösterildi. Üç yüz otuz dokuz hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışmada haftada bir kez verilen 50 mg ODN plasebo ile karşılaştırılmıştır (3). Hem lomber bölge, hem de kalçada daha fazla KMY artışı gözlenmiştir (sırasıyla %5,5'a karşın %0,2 ve %3,2'ye karşın %0,9 şeklinde). Bu artış belirgindir ve bisfosfonatlarla elde edilenden daha fazladır. İlginç olarak ta kemik rezorpsiyonu ve formasyonunun birbiriyle bağlantılı olduğu bisfosfonat tedavilerinin tersine, ODN ile tedavide rezorpsiyon ve formasyon arasında bir bağlantı gözlenmemektedir (Şekil 2). Antirezorbtif ilaçlara benzer şekilde ODN ile tedavide serum CTX azalsa da, kemik formasyon belirleyicileri sadece başlangıçta azaldı, sonra yavaş yavaş başlangıç değerlerine döndü. Bu bulgu ODN'nin rezorpsiyon formasyon arasındaki bağlantıyı ayırdığını gösterir. ODN osteoklast sayısını azaltmadan rezorpsiyonu azaltır (4). Yeni olarak, katepsin K'nın inhibe edilmesinin kemik formasyonunu stimüle eden osteoklast kökenli sfingozin kinazın oluşumunu artırarak in vivo kemik formasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. ODN çalışmalarının meta-analizi ilacın iyi tolere edildiğini, total advers olay, total ciddi advers olay ve deri advers olayları açısından plasebodan farklı olmadığını göstermiştir.

### Oral Kalsitonin

Intranasal ve enjektabl salmon kalsitonin postmenopozal osteoporoz tedavisinde onay almış ilaçlardır. Kalsitonin ve prostat kanseri arasında olası bir bağlantıyı gösterir güvenlik sinyalinin sonra EMEA ve FDA 18 çalışmayı gözden geçirdi ve bunların 15 tanesinde malignite oranı kalsitonin grubunda daha yüksek bulundu. Aslında bu çalışmalar yeni kanser olgularını değerlendirmede kötü kaliteli metodlara sahipti (5).

2012 yılında yayınlanan ORACAL çalışmasında postmenopozal kadınlarda KMY'yi arttırmada ve kemik döngüsünü azaltmada oral rekombinan kalsitoninin nazal kalsitonin ve plasebodan üstün olduğu belirtilmişti (6). 2014 yılında yayınlanan yeni bir çalışmada düşük kemik kütleli ve artmış kırık riskli kadınlarda oral rekombinan kalsitoninin etkinlik ve güvenilirliği değerlendirilmiş ve hastalar için ek bir seçenek olabileceği üzerinde durulmuştur (7).

**Anabolik Tedavi**

Yeni kemik oluşumunu sağlayacak yöntemler artık mevcuttur ve kemik biyolojisindeki yeni keşifler anabolik tedaviler için yeni moleküler hedeflerin mümkün olabileceğini göstermektedir. Anabolik tedaviler içinde anti-sklerostin antikorlar yer almaktadır.

**Anti-sklerostin Antikorlar**

Kemikte osteositlerce oluşturulan bir protein olan sklerostin, anabolik Wnt sinyal sistemini antagonize ederek kemik üzerinde anti-anabolik etki gösterir (Şekil 3).

Osteoblast hücre membranı üzerinde bulunan LRP5/6 ko-reseptörüne Wnt proteinlerinin bağlanması intrasellüler değişikliklere yol açar; bunun sonucunda gen transkripsiyonu düzenlenir ve böylece osteoblastik kemik formasyonu gerçekleşir. Wnt sinyal yolunun anabolik etkisinin osteoblastik kemik formasyonunu arttırabileceği kavramına dayanarak monoklonal antikorlar şeklinde sklerostin inhibitörleri geliştirilmiştir (Şekil 4).

Birçok çalışmada yüksek sklerostin seviyeleri saptanan kişilerde kırık riskinin yüksek olduğu bulunmuştur. Gene çalışmalarda postmenapozal kadınlarda premenapozal olanlara göre, yatağa bağımlı, immobilize olanlarda, spinal kord yaralanmalılarda sklerostin seviyeleri yüksektir. Tip 2 DM, Paget hastalığı, kemik metastazlı prostat kanseri gibi bazı hastalarda da hem sklerostin seviyeleri yüksek, hem de kırık riski artmıştır (8).

Sklerostin kemik formasyonunun bir inhibitörü olmasına rağmen bazı çalışmalarda ise serum sklerostininin lomber bölge kemik mineral dansitesi ve kemik formasyonu biyokimyasal belirleyicileri ile pozitif korele olduğu gözlenmiştir. Sklerostinin kemik geometri ve kemik gücü ölçümleri ile ilişkisi olup olmadığını araştıran bir çalışmada periferik kantitatif kompüterize tomografi (pQCT) kullanılmış ve volümetrik KMY ölçülmüştür. Sklerostin seviyeleri yüksek olan grupta pQCT güç parametreleri de daha yüksek değerlerde bulunmuş; diğer bir deyişle sklerostin seviyeleri, kemik büyüklüğü ve gücü arasında paradoksal bir ilişki mevcut olduğu saptanmıştır (8).

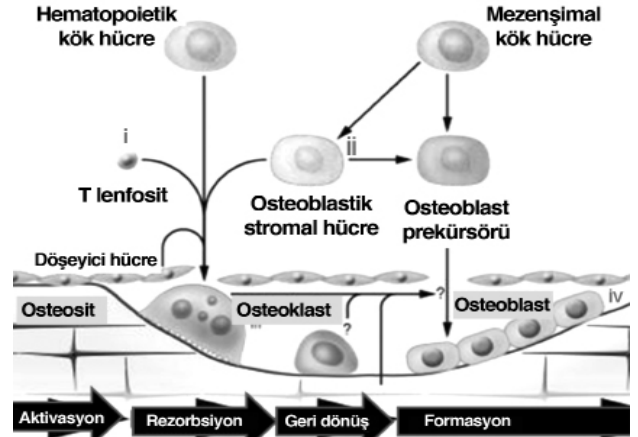
**Romozozumab**

Bir monoklonal antikor olan romozozumab sklerostine bağlanır ve kemik formasyonunu artırır (9). Romozozumabın etkinlik ve tolerabilitesi 55-85 yaşları arasında (ortalama yaş 67) olan 419 postmenapozal kadını içeren bir faz 2 randomize, plasebo kontrollü çalışmada araştırılmıştır (10). Primer son nokta olarak 12. aydaki lomber bölge kemik mineral dansitesindeki yüzde değişiklik alınmıştır. Sekonder son nokta olarak da diğer bölgelerdeki kemik mineral dansite ve kemik döngüsü biyokimyasal belirleyicilerindeki yüzde değişiklik alınmıştır.

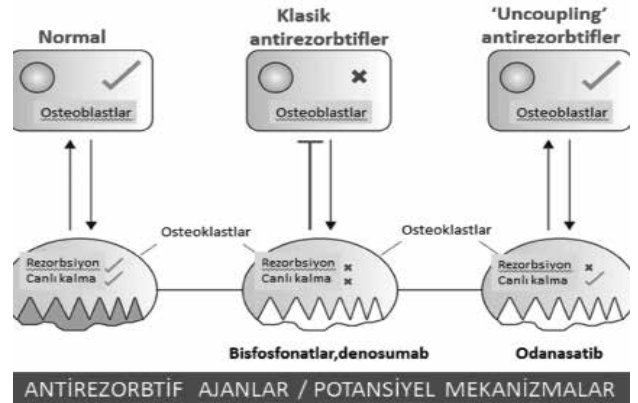
Hastalar random olarak subkutan ayda bir veya 3 ayda bir değişik dozlarda romozozumab, plasebo veya açık etiket alendronat veya teriparatid aldılar (Şekil 5).

Kemik mineral dansitesindeki artış en fazla olarak romozozumab 210 mg/ay dozuyla elde edilmiş. On iki ayda lomber bölgede %11,3, total kalçada %4,1, femur boynunda %3,1 düzeyinde artış olmuş. Aynı sürede alendronatla lomber bölgede KMY %4,1, teriparatidle %7,1 artmış. KMY'deki artış romozozumabla 3. ayda hızlı bir şekilde olmuş.

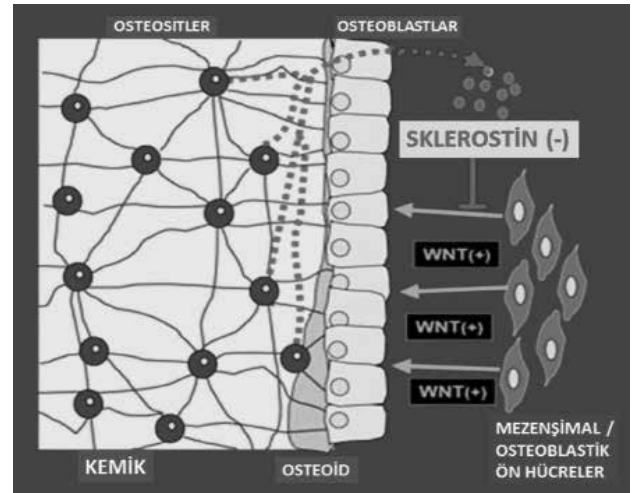
Romozozumab kemik formasyon belirleyicilerinde büyük ölçüde artışa ve kemik rezorbsiyon belirleyicisinde ise azalmaya neden olmuştur. Romozozumabla kemik döngüsündeki değişiklik kemik formasyonunda hızlı, belirgin, geçici bir artışı, kemik rezorbsiyonunda ise orta dereceli ama daha devamlı bir azalmayı desteklemektedir (kısa süreli anabolik stimülasyon-kronik kemik rezorbsiyonu supresyonu). Bu sonuçlar faz 1 klinik çalışmadaki sonuçlarla uyumludur. Bu sonuçlar bisfosfonat ve nükleer faktör-β ligand inhibitör reseptör aktivatörü ile elde edilen tersinedir. Bu ajanlar hem rezorbsiyon, hem formasyon belirleyicilerini azaltırlar. Paratiroid hormonuyla elde edilen yanıt da romozozumabla elde edilenden farklıdır, PTH tedavisiyle başlangıçta formasyon belirleyicisi artar, bunu rezorbsiyon belirleyicisindeki artış izler. Böylece teriparatidle açılmış olan anabolik pencere rezorbsiyon üzerindeki bu etkiyle prematür olarak kapanmış olur. Romozozumabla kemik döngüsü üzerindeki bu farklı etkilerin sonucunda kemik döngüsü üzerinde çok kuvvetli pozitif denge oluşur ve böylece kemik mineral dansitesinde hızlı ve büyük artışlar olur. Kemik rezorbsiyon belirleyicisi hızla artar, ama sürekli kullanıma rağmen başlangıç değerlere döner; bu geçici etkinin nedeni açık değildir. Kemik rezorbsiyon belirleyicisindeki azalma 12 ay boyunca korunmuştur. Romozozumab antikorları ve etkinlik ölçütleri arasında bir ilişki saptanamamıştır. Kemik formasyonu üzerindeki uyarının geçici doğası daha fazla çalışma ile değerlendirilmeyi gerektirecektir. Romozozumabla kemik rezorbsiyonundaki gözlenen azalmadan sorumlu spesifik mekanizma anlaşılammıştır. Yaşam boyu homozigot veya heterozigot sklerostin genetik yetmezliği olan hastalar sklerostin sinyal yolu inhibisyonunun neden güvenli olacağını anlamamızı sağlar. Homozigot kişilerde özellikle kafatası ve yüzde kemiklerde büyüme ve iskelet deformitesi



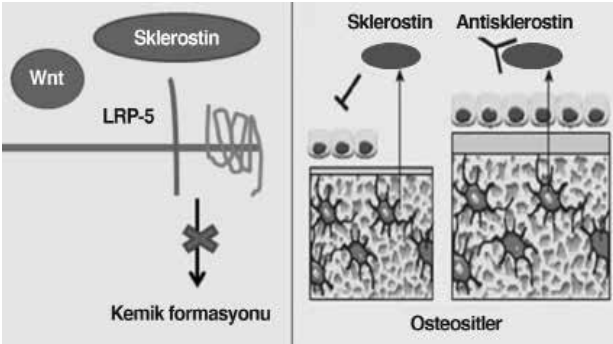
Şekil 1. Kemik rezorpsiyonunu inhibe eden, ancak formasyonun devam etmesine izin veren bir ajan mevcut olan ajanlardan daha fazla olarak kemik kütlesi ve kalitesi üzerinde etkili olacaktır



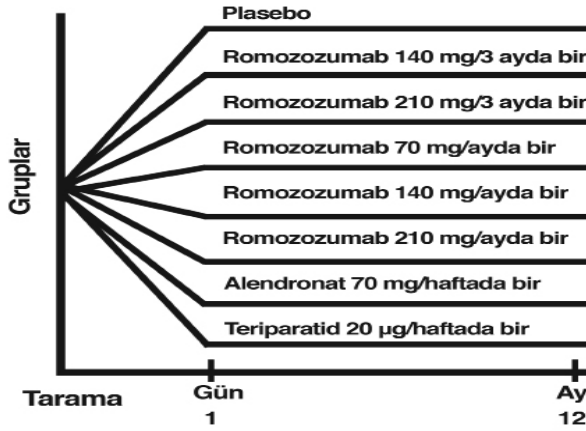
Şekil 2. Antirezorbtif ajanların etki mekanizmaları ('uncoupling': kemik rezorpsiyonu ve formasyonunun birbirine bağlantılı olmadığı durum)



Şekil 3. Sklerostin anti-anabolik etkisi



Şekil 4. Wnt sinyal yolunun anabolik etkisi



Şekil 5. 12 aylık çalışma şeması



Şekil 6. SOST homozigot mutasyonu

görülmüş, bunlar özellikle büyüme döneminde gözlenir ve 7. ile 8. Kranial sinirlerde kompresyona neden olur (Şekil 6).

Ancak, SOST mutasyonu heterozigot taşıyıcılarında kemik dansitesi artmıştır, formasyon belirleyicileri orta dereceli yükselmiştir. Ama bu kişilerde kemik büyümesi bulguları yoktur. Bu nedenle, kemik büyümesine bağlı olası komplikasyonların erişkinlerde sınırlı süre sklerostin farmakolojik inhibisyonuyla oluşması beklenmez. Ancak gene de, kemik büyümesinin potansiyel sonuçlarını daha ileri derecede değerlendirmek için romozozumabla yapılmış büyük çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

İlaçların güvenliği küçük tedavi gruplarını içeren çalışmalarda yeterli derecede değerlendirilemez. Bu faz 2 çalışmada yan etkilerin genel insidansı tüm gruplar arasında dengeli dağılmıştı, romozozumab grubunda sadece enjeksiyon bölgesi reaksiyonu daha fazlaydı. Romozozumabla yapılan bu faz 2 çalışma NEJM'de Ocak 2014'te yayınlandıktan sonra Becker tarafından aynı dergide bu çalışmaya yönelik bir mektup yayınlanmıştır (11). Bu mektupta romozozumabla ilgili şu soruları gündeme getirmiştir:

- 1) KMY'deki değişiklikler kırıklara karşı güçlü bir etkinlik yaratacak mıdır?
- 2) Zaman içinde güvenilir olacak mıdır?
- 3) Uzun süreli tedavi (>1 yıl) kranial sinir felci ve spinal stenoz gibi kemiksel komplikasyonlara neden olacak mıdır?
- 4) En çok yanıtı alma ile ilişkili tedavi süresi nedir?
- 5) El bileğinde niye KMY artmamıştır?

Nisan 2014'te gene aynı dergide konuyla ilgili başka bir mektup yayınlamıştır (12). Evenpoel ve ark. bu yazıda romozozumabla yapılan faz 2 çalışmada plasebo grubunda ciddi yan etkilerin plasebo grubunda %14 dolayında, en yüksek romozozumab grubunda ise %10 olarak bildirildiğini ifade etmişlerdir. Faz 2 çalışmayı gerçekleştiren McClung ve ark. romozozumabla iskelet dışı etki riskinin düşük olduğunu, çünkü sklerostin (SOST) kodlayan gen ekspresyonunun sadece iskelet dokusuyla sınırlı olduğunu ifade etmişlerdir. Evenpoel ise yazdığı mektupta yazarın bu fikirle uyuşmadığını, çünkü Wnt sinyal yolunun vasküler patofizyolojide giderek artan derecelerde etkili olduğunu söyler. Hem deneysel, hem de klinik verilerin SOST protein ekspresyonunun kalsifiye vasküler dokularda olduğunu ifade ederler. Ancak vasküler yapılarıdaki sklerostinin kemikte gözlemlendiği şekilde parakrin antimineralizasyon yapıp yapmadığı gösterilmelidir. Dolayındaki sklerostin seviyeleriyle diyalize giren hastalardaki mortalite arasında ters ilişki gösteren yeni klinik veriler sklerostini hedefleyen ilaçların kardiyovasküler güvenliği açısından endişeleri daha da ateşlemektedir. Bu nedenle, Evenpoel ve ark. özellikle yüksek riskli kişilerde uzun süreli romozozumab tedavisinin kardiyovasküler sağlık üzerine etkisinin değerlendirilmesinin mutlaka gerekli olduğunu ifade ederler. Faz 2 çalışmayı gerçekleştiren McClung ve ark. ise buna karşılık olarak sklerostinin vasküler kalsifikasyon patogenezindeki spesifik rolünün henüz bilinmediğini belirtirler. Bir çok çalışmada yüksek sklerostin seviyelerinin renal yetmezliği olan veya olmayan hastalarda vasküler ve aortik kalsifikasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sklerostin vasküler kalsifikasyonu doğrudan mı etkiler, yoksa indirekt bir belirleyicisi midir, bu henüz belli değildir. Sklerostin genetik yetmezliği olan hastaların kardiyovasküler hastalık açısından artmış riske maruz kaldığı gösterilmemiştir. Sost geni inaktive edilmiş farelerde vasküler kalsifikasyon gösterilmemiştir. Sklerostinin vasküler kalsifikasyonundaki rolü üzerindeki bu belirsizlik nedeniyle, McClung anti-sklerostin tedavinin kardiyovasküler sağlık üzerindeki etkilerinin dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini ve bu sorunun devam eden çok daha geniş kapsamlı bir faz 3 çalışmayla yanıtlanacağını ifade ederler.

#### Blozozumab

Bir antisklerostin antikorudur. Kemik formasyon belirleyicilerinde belirgin bir artış gösterilmiştir (13). Lomber vertebra KMY'de tek bir dozla %3,4, multipl dozda ise %7,7 artış sağlamaktadır. İlaç subkutan olarak kullanılmaktadır. Blozozumab grubunda enjeksiyon yerinde reaksiyon dışında plaseboyla karşılaştırıldığında advers olaylar açısından fark gözlenmemektedir.

#### Sonuç

Yeni potansiyel gelişmeler antirezorbtif ajanlar içinde bir selektif katepsin K inhibitörü olan odanasatibi ve anabolik ajanlar içinde ise sklerostine karşı monoklonal antikorları içermektedir. Bunlar yeni etki mekanizmalarıyla ümit veren yeni ilaçlardır; çünkü kemik rezorpsiyonu ve formasyonu arasındaki bunları birbirine bağlayıcı mekanizmayı ortadan kaldırır (14). Önümüzdeki yıllarda uygun klinik çalışmalarla etkin, güvenilir ve uygun fiyatta yeni tedavilerin ortaya çıkacağına inanılmaktadır.

### Kaynaklar

1. Ng KW, Martin TJ. New therapeutics for osteoporosis. *Current Opinion in Pharmacology* 2014;16:58-63.
2. Zhuo Y, Gauthier JY, Balck WC, Percival MD. Inhibition of bone resorption by the cathepsin K inhibitor odanacatib is fully reversible. *Bone* 2014;67:269-80.
3. Feng S, Luo Z, Liu D. Efficacy and safety of odanacatib treatment for patients with osteoporosis: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab* 2014 DOI 10.1007/s00774-014-0609-3.
4. Duong Le T. Therapeutic inhibition of cathepsin K-reducing bone resorption while maintaining bone formation. *Bonekey Rep* 2012;1:67.
5. Overman RA, Borse M, Gourlay ML. Salmon calcitonin use and associated cancer risk. *Ann Pharmacother* 2013;47:1675-84.
6. Binkley N, Bolognese M, Sidorowicz-Bialynicka A, Vally T, Trout R, Miller C, et al. Oral Calcitonin in Postmenopausal Osteoporosis (ORACAL) Investigators. A phase 3 trial of the efficacy and safety of oral recombinant calcitonin: the Oral Calcitonin in Postmenopausal Osteoporosis (ORACAL) trial. *J Bone Miner Res* 2012;27:1821-9.
7. Binkley N, Bone H, Gilligan JP, Krause DS. Efficacy and safety of oral recombinant calcitonin tablets in postmenopausal women with low bone mass and increased fracture risk: a randomized, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 2014 Jul 16. [Epub ahead of print].
8. Thorson S, Prasad T, Sheu Y, Danielson ME, Arasu A, Cummings SR, et al. Sclerostin and Bone Strength in Women in Their 10th Decade of Life . *JBMR* 2013;28:2008-16.
9. Tella SH, Gallagher JC. Biological agents in management of osteoporosis. *Eur J Clin Pharmacol* 2014 Sep 11. [Epub ahead of print].
10. McClung MR, Grauer A, Boonen S, Bolognese MA, Brown JP, Diez-Perez A, et al. Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2014;370:412-20.
11. Becker CB. Sclerostin inhibition for osteoporosis-a new approach. *N Engl J Med* 2014;370:476-7.
12. Evenepoel P, D'Haese P, Brandenburg V. Romosozumab in postmenopausal women with osteopenia. *N Engl J Med* 2014;370:1664-5.
13. McColm J, Womack T, Hu L. Blososumab showed anabolic effects on bone in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2012;27:9.
14. Lems WF, Geusens P. Established and forthcoming drugs for the treatment of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2014;26:245-51.

**Sözlü Sunumlar**  
**&**  
**Poster Özetleri**  
*Oral & Poster Presentation*



[S-101]

### Çift X-ışınli Absorpsiyometri Uygulamalarında Yapılan Çekim Hatası Oranlarının Belirlenmesi: Çok Merkezli Retrospektif Çalışma

Ali Yavuz Karahan<sup>1</sup>, Buğra Kaya<sup>2</sup>, Banu Kuran<sup>3</sup>, Özlem Altındağ<sup>4</sup>, Turgay Altınbilek<sup>5</sup>, Tuba Güler<sup>6</sup>, Pelin Yıldırım<sup>6</sup>, Sevil Ceyhan Doğan<sup>7</sup>, Sena Tolu<sup>8</sup>, Zekiye Özkan Hasbek<sup>9</sup>, Ercan Kaydok<sup>10</sup>, Ufuk Yücel<sup>10</sup>, Selçuk Yeşilyurt<sup>11</sup>, Almula Demir Polat<sup>12</sup>, Ender Salbaş<sup>13</sup>, Murat Çubukçu<sup>14</sup>, Ömer Nas<sup>15</sup>, Ümit Sarp<sup>15</sup>, Ozan Yaşar<sup>16</sup>, Seher Küçüksaraç<sup>1</sup>, Aynur Başaran<sup>1</sup>, Ahmet Karadağ<sup>17</sup>, Sinan Bağçacı<sup>18</sup>, Emel Güler<sup>19</sup>, Serpil Tuna<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Beyhekim Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Gaziantep Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>5</sup>Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye

<sup>7</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

<sup>8</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>9</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

<sup>10</sup>Niğde Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Niğde, Türkiye

<sup>11</sup>Yoncalı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kütahya, Türkiye

<sup>12</sup>Afyon Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Afyon, Türkiye

<sup>13</sup>Ağrı Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ağrı, Türkiye

<sup>14</sup>Denizli Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Denizli, Türkiye

<sup>15</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>16</sup>Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Devlet Hastanesi, Amasya, Türkiye

<sup>17</sup>Sivas Numune Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Sivas, Türkiye

<sup>18</sup>Hakkâri Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü Hakkâri

<sup>19</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>20</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Amaç:** Bu çok merkezli çalışmanın amacı Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) ölçümlerinde kullanılan çift X-ışınli absorpsiyometri (DXA) uygulamaları esnasında yapılan teknik hataların sıklığının belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Etik kurul onayı alınan bu retrospektif çalışma Türkiye genelinde 20 farklı merkezde yürütüldü. Her merkezde 2014 yılı Ocak-Mayıs ayları içerisinde çekilmiş olan birbirini takip eden tüm DXA skanogramları çalışmaya alındı. Skanogramlar çekim hataları konusunda ayrıntılı bilgi verilmiş deneyimli uzman doktor tarafından retrospektif olarak değerlendirildi. Posterior-Anterior (PA) lomber vertebra ve proksimal-femur ölçümlerinde yapılan teknik hatalar belirlenerek rapor edildi.

**Bulgular:** Değerlendirilen 3212 DXA ölçümünde PA lomber vertebra ölçümlerinde %31,7 (n=1021) oranında, proksimal-femur ölçümlerinde ise %49,0 (n=1576) oranında teknik hata yapıldığı tespit edildi. Lomber vertebra ölçümlerinde en sık rastlanan teknik hatanın lomber vertebra ölçüm çizgilerinin yanlış yerleştirilmesi %16,2 (n=522) olduğu belirlendi. Ayrıca lomber ölçüm alanının ortalanamaması, ölçüm alanına dahil olan artefakt varlığı (metal, lokal kalsifikasyon vb.), laminektomi defekti ve ileri derecede osteoartritoza veya skolyoza bağlı değerlendirilmesi uygun olmayan ölçüm sık yapılan diğer teknik hatalar olarak saptandı. Proksimal-femur ölçümlerinde ise en sık rastlanan teknik hatanın yeterli iç rotasyon yapılmamış olmasından dolayı trokanter minörün belirgin bir şekilde izlenmesinin %34,6 (n=1112) olduğu belirlendi. Ayrıca aşırı femur adduksiyonu veya abduksiyonu, ölçüm alanına dahil olan artefakt ve ölçüm esnasında ilgi alanının düzgün belirlenememiş olması sık yapılan diğer hatalar olarak belirlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızda farklı merkezlerden elde edilen sonuçlara göre KMY ölçümlerinde kullanılan DXA uygulamaları esnasında yüksek oranda teknik hata yapıldığı belirlendi. Elde edilen sonuçlar, belirlenen hataların teknik düzeyde olması ve gerekli eğitimler ile önlenilebilir olması nedeniyle oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çift X-ışınli absorpsiyometri, hata, kemik mineral yoğunluğu, uygulama tekniği

[S-102]

### Correlation of Vitamin D Levels Between Two Autoimmun Disease Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis

Yasemin Özkan<sup>1</sup>, S. Cengiz Kabay<sup>2</sup>, Beyza Alkış<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dumlupınar University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Kütahya, Turkey

<sup>2</sup>Dumlupınar University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kütahya, Turkey

<sup>3</sup>Dumlupınar University Faculty of Medicine, 5<sup>th</sup> Grade, Kütahya, Turkey

**Objective:** Serum vitamin D deficiency is considered a risk factor for several autoimmune conditions. Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune, inflammatory and neurodegenerative disease of central nervous system. Genetic susceptibility and environmental factors like geographic variations, low vitamin D levels were thought to be the risk factors. Rheumatoid arthritis (RA) is a multifactorial disease due to the combination of genetic and environmental factor which is characterized by inflammation of joints. We aim to investigate the vitamin D status in patients with MS and RA and compare the Vit D levels in order to evaluate which is more associated with vitamin D insufficiency.

**Materials and Methods:** Data were collected retrospectively from MS and RA patients' records whom followed by Clinics of Neurology and Physical Medicine and Rehabilitation in Dumlupınar University between

2010 and 2013 years. The patients of whom Vit D levels measured were selected. The patients who had Vitamin D supplementation excluded from the study. Sixty-eight MS, 61 RA patients included in the study. Age, sex, duration of disease and 25-OH vitamin D level were evaluated.

**Results:** Of MS patients 57 (83,8%) were women and 11 (16,2%) were men. Of RA patients 35 (57,4%) were women and 26 (42,6%) were men. Mean age were 36,5 yrs and 36,3 yrs for MS and RA patients respectively. Mean duration of disease were 4,5 years for MS and 5,4 years for RA. Vitamin D deficiency and severe deficiency were defined as serum 25-OH D levels <20 and <10 ng/mL, respectively. Mean serum 25 (OH) D Vit D levels were 12,7 (3-34) ng/mL in MS and 8,4 (3-70) ng/mL in RA patients. Serum 25(OH) D Vit D levels of RA patients were significantly lower than in MS patients (p<0,005). Of the MS patients 26 (38,2%) had severe Vitamin D deficiency, while in RA group 49 (80,3%) had severe deficiency. The women with MS had significantly lower serum Vitamin D levels than men with MS. There was a significant negative correlation between Vitamin D levels and disease duration in RA patients, but no correlation were found in MS patients.

**Conclusion:** Twenty five (OH) D3 is an immune modulator and regulator of various immune-mediated processes. The results of our study suggest that vitamin D deficiency is common in MS and RA patients. Compared to MS patients, vitamin D deficiency is more severe in RA patients. There is no evidence why insufficiency is more severe in RA patients, but it suggests that, rather than RA, other environmental factors may influence the MS pathogenesis.

**Key words:** MS, rheumatoid arthritis, Vit D levels

[S-103]

### Türkiye'deki Yaşlı Osteoporotik Kadınlara Uygulanan Zoledronik Asit Sonrası Kardiyak Ritim Takip Edilmeli mi?

Aliye Yıldırım Güzelant<sup>1</sup>, Banu Sarıfakioğlu<sup>1</sup>, İbrahim Yılmaz<sup>2</sup>, Şeref Alpoş<sup>3</sup>, Gamze Varol Saraçoğlu<sup>4</sup>, Nicel Taşdemir<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>2</sup>Tekirdağ Devlet Hastanesi, Farmakovijilans ve Akılcı İlaç Kullanım Komisyonu, Tekirdağ, Türkiye

<sup>3</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>4</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>5</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**Amaç:** Osteoporotik kadın hastalarda zoledronik asit tedavisi ile ilgili olası istenmeyen kardiyak yan etkileri incelemek ve kardiyak aritmiye eğilimi olan osteoporotik hastalara klinik uygulamalarda dikkatle yaklaşmanın önemini vurgulamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif çalışma 1 Ekim 2010 ile 12 Aralık 2013 tarihleri arasında, kemik mineral dansitometrisi ölçülen 65 yaş üzeri osteoporotik kadın hastalarda gerçekleştirildi. Biyokimyasal, hormonal ve elektrokardiyografik analizler hastalara zoledronik asit uygulamasından önce, uygulamadan sonraki 1. saat ve 11. günde olmak üzere toplam 3 kez gerçekleştirildi. İstatiksel değerlendirmelerde güç analizi, bağımlı gruplarda t test ve Mc Nemar testi kullanıldı. Tüm analizler %95 güven aralığında ve çift yönlü değerlendirildi.

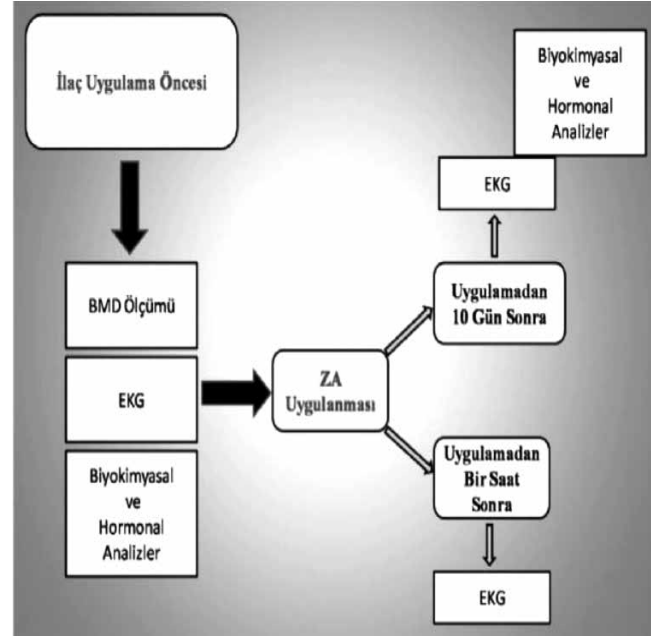
**Bulgular:** Tedavi öncesi ve tedaviden 1 saat sonrası elektrokardiyogram bulguları normal sınırlardaydı. Tedavi öncesi EKG'de normal bulunan p dalga dispersiyonu ve RR aralığı ilaç uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir artış eğiliminde izlendi ( $p=0,029$  ve  $p=0,031$ ). Ayrıca bazı hastalardaki düzeltilmiş QT dispersiyonundaki uzama istatistiksel olarak anlamsız bulunsu da ( $p=0,154$ ), 50 milisaniye eşik değer olarak seçildiğinde düzeltilmiş QT dispersiyonundaki uzama anlamlı saptandı ( $p=0,004$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma atrial aritminin zoledronik asit tedavisinin iyi bilinen bir yan etkisi olduğunu göstermekle beraber, ventriküler aritmiyi şüpheli bir yan etki olarak göstermektedir. Bundan dolayı; özellikle ilaç uygulaması öncesi, kardiyak aritmiye eğilim yaratabilecek faktörleri araştırıp tedavi etmenin önemini vurgulamak isteriz.

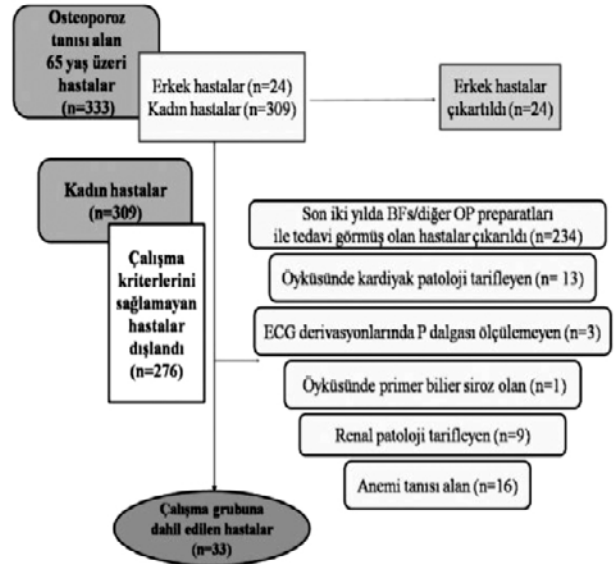
**Anahtar kelimeler:** Bifosfonatlar, kardiyak aritmiler, osteoporoz, yan etkiler, zoledronik asit

Cut-off, msn	ZA Uygulama Öncesi		ZA Uygulamasından 10 gün Sonra		p*
	Frekans	%	Frekans	%	
≤50,00 Normal	33	100	24	72,7	
<50,00 Anormal	0	0	9	27,3	0,04
Total	33	100	33	100	

P\*: Mc nemar Ki-kare testi



Şekil 1. Çalışma Dizaynı



Şekil 2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri ve araştırmadan dışlanan olgular

[S-104]

### Boyun Ağrısı Olan Hastalarda Servikal Bölgeye Kinezyotape Uygulamasının Boyun Ağrısı, Eklem Hareket Açıklığı ve Servikal Lordoz Üzerine Etkisi: Randomize, Çift Kör, SHAM Kontrollü Çalışma

Feyza Ünlü Özkan<sup>1</sup>, Selda Erdem<sup>1</sup>, Fatma Nur Soylu Boy<sup>2</sup>, Duygu Geler Külücü<sup>1</sup>, Hülya Çağlayan<sup>1</sup>, Gülşah Özdemir<sup>2</sup>, Pınar Akpınar<sup>1</sup>, İlknur Aktaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Boyun ağrısı en sık rastlanan kas iskelet sistemi yakınmalarından, iş gücü kaybı açısından bel ağrısından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Çalışmamızın amacı boyun ağrısı olan hastalarda servikal bölgeye kinezyotape uygulamasının boyun ağrısı, eklem hareket açıklığı (EHA) ve servikal lordoz üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Üç aydan uzun süreli boyun ağrısı yakınması ile polikliniğimize başvuran 50 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalara boyun EHA ve güçlendirme egzersizleri verildi. Birinci gruptaki hastalara servikal ekstansör kaslara fasilitasyon yöntemi ile kinezyotape uygulandı. İkinci gruptaki hastalara sham kinezyotape uygulaması yapıldı. Bantlama her iki gruba haftada 3 kez, 2 hafta süre ile uygulandı. Hastalar vizüel analog skala (VAS), boyun ağrısı dizabilite indeksi (BDI) ve boyun EHA ölçümü (gonyometrik ölçüm) ile tedavi öncesinde, tedavi sonrasında ve 1. ayda tedavi gruplarına kör olan bir araştırmacı tarafından değerlendirildi. Tedavi öncesinde ve 1. ayda dijital servikal lateral grafiler çekilerek, tedavi gruplarına kör olan 2 radyolog tarafından servikal lordoz açıları (Cobb açısı, Tanjant açısı) hesaplandı ve efektif lordoz varlığı incelendi.

**Bulgular:** KT grubunda hastaların yaş ortalaması 33,4±8,1, SHAM grubundaki hastaların yaş ortalaması 36,5±10,0 yaş idi. Tedavi sonrasında KT grubunda hastaların boyun EHA'da anlamlı düzeyde artış saptandı (p<0,05). KT grubunda tedavi sonrası VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş saptanırken, SHAM grubunda VAS düzeylerinde anlamlı derecede azalma saptanmadı. KT grubunda Cobb açısı (p=0,035) ve Tanjant açısı (p=0,048) değerlerinde anlamlı derecede artış gözlenirken SHAM grubunda anlamlı artış saptanmadı.

**Sonuç:** Kinezyotape uygulaması yapılan boyun ağrılı hastalarda boyun ağrısı, EHA ve boyun ağrısına bağlı dizabilitede anlamlı derecede iyileşme gözlenmiştir.



Resim 1. KT grubu



Resim 2. SHAM grubu



Resim 3. Cobb Açısı



Resim 4. Tanjant Açısı

**Anahtar kelimeler:** Boyun ağrısı, kinezyotape, servikal lordoz

[S-105]

**Osteoporoz ve Osteopenili Kadınlarda Düşme, Kırık ve FRAX ile Ölçülen Kırık Riskinin Karşılaştırılması**

Derya Buğdaycı, Nurdan Paker, Meltem Vural, Yelda Soluk, Hüsnü Yılmaz, Ayşe Nur Bardak, Kadriye Öneş, Berna Çelik, Berrin Gündüz, Belgin Erhan

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Postmenopozal osteoporozlu hastalarda kırık riskini değerlendirmek için farklı ölçekler kullanılmıştır. FRAX kolay ve hızlı uygulanan bir ölçek olarak çok sayıda ülkede kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı postmenopozal osteoporoz ve osteopenili hastaların düşme, kırık ve FRAX ölçüleriyle saptanan kırık riski açısından karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi Polikliniklerine osteoartrit, degeneratif disk hastalığı nedeniyle başvuran yüz dört postmenopozal kadın hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların demografik özellikleri, düşme, sendeleme, ilaç kullanımı, kırık sorgulandı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımına göre kemik mineral yoğunluğu (KMY) T skoru  $\leq -2,5$  osteoporoz,  $-1$  ile  $-2,5$  arası osteopeni olarak alındı. Tüm hastalara FRAX ölçüğü uygulanarak kalça ve total kırık riski hesaplandı. İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Bağımsız t testi, Mann Whitney U testi, ki-kare testi, kullanılmıştır.

**Bulgular:** Üçte biri osteoporoz olan hastaların yaş ortalaması  $64,65 \pm 9,20$  yıl, menoz süresi  $18,57 \pm 9,9$  yıl, vücut kitle indeksi  $33,34 \pm 6,2$  idi. Son bir yılda düşme  $\frac{1}{4}$  hastada, sendeleme ise %68'inde, geçirilmiş kırık 10 kişide (%9) bildirildi. FRAX total kırık riski 7 hastada, kalça kırık riski 4 hastada saptandı. Osteoporozlu grubun, osteopenili gruba göre evde yalnız yaşadığı ( $p=0,035$ ), son bir ayda sendeleme oranının daha yüksek olduğu saptandı ( $p=0,048$ ). Her iki grup arasında yaş, menoz süresi, kırık varlığı, ailede kırık hikayesi ve FRAX total ve kalça kırık risk oranları arasında anlamlı fark bulunmadı. Osteoporozlu hastaların tamamı medikal tedavi alıyordu. FRAX kırık riski olan fakat KMY osteopenik olan 2 hastaya da medikal tedavi başlandı.

**Sonuç:** Postmenopozal kadınlarda KMY değerleri medikal tedavi için temel önemde olsa da FRAX gibi kırık riski değerlendirme ölçeklerinin de kullanılması yararlı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** FRAX, kırık, osteoporoz

[S-106]

**Oküler Psödoeksfoliasyon ve Osteoartrit Arasındaki İlişki**

Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Ümit Sarp<sup>2</sup>, Kadir Kırboğa<sup>3</sup>, Mehmet Adam<sup>4</sup>, Hasan Onur Arık<sup>5</sup>, Fatma Gündoğdu<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>3</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>5</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>6</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada, oküler Psödoeksfoliasyon (PEX) gözde biriken mekanizması henüz anlaşılmamış denatüre protein birikimi olan hastalar ile diz osteoartriti (OA) arasındaki ilişki araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya aynı yaş grubunda 248 hasta 124 pex (+) grup ve 124 kontrol grup (pex olmayan (-)) hasta kabul edildi. Hastalar ve kontroller yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirildi. Biomikroskopik göz değerlendirmesi, gonyoskopi, tonometri, gözbebeği genişlemesi, ve fundus muayenesini içeren tam bir göz muayenesi yapıldı. Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) kriterlerine göre diz OA tanısı konuldu ve Kellgren ve Lawrence (KL) derecelene ölçüğüne göre radyolojik osteoartrit puanlaması X-RAY grafide yapıldı ve diz ağrısı görsel analog skalası (VAS) kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Yapılan tanımlayıcı istatistik sonucunda 248 olgudan 87 (%35) OA vardı. OA ile 87 hasta, 49 (%56) PEX (+) hasta ve 37 (%44) PEX (-) idi. PEX (+) hastalarda hem VAS değerleri ( $36,69 \pm 14,36$ ) hem de KL-grade değerleri ( $2,09 \pm 0,87$ ) oldukça yüksek bulunmuştur. PEX-pozitif ve negatif hastalarda VAS ve KL-grade değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, hem VAS değerleri ( $p < 0,001$ ), hem de KL-grade değerleri ( $p < 0,001$ ) anlamlı derecede PEX-pozitif hastaların lehine yüksek bulunmuştur.

**Sonuç:** Gözde PEX oluşumu bulunan hastalarda diz osteoartriti daha sık ve daha şiddetlidir ve bu hastalarda hem ağrı hem radyolojik harabiyet daha fazla olmaktadır. Bu çalışma PEX oluşum mekanizmasının gözün dışındaki organları etkileyebileceğini, PEX ve OA arasındaki bir ilişki olabileceğini bize göstermiştir. Ayrıca demografik ve histokimyasal çalışmalar bu ilişkiyi değerlendirmek için gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Oküler pseudoexfoliation, diz, kellgren ve lawrence radyolojik sınıflama, osteoartrit

[S-107]

### Parkinson Hastalarında D Vitamini Düzeyinin Osteoporotik Kırıklar ve Postür Bozukluğu ile İlişkilendirilmesi

Havva Talay Çalış<sup>1</sup>, Serap Tomruk Sütbeyaz<sup>1</sup>,  
Mehtap Aykaç Çebicci<sup>1</sup>, Canan Halıcı<sup>2</sup>, Saliha Sunkak<sup>1</sup>,  
Asuman Çelikkalek<sup>3</sup>, Semra Yılmaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

**Amaç:** Parkinson hastalığındaki stooped posture'nin vitamin D takviyesi ile azaltılabileceği bildirilmektedir. Parkinson Hastalarında D vitamini düzeyinin belirlenmesi ve postür bozukluğu, osteoporoz ile ilişkisini belirlemek amacıyla çalışmamıza KEAH FTR ve Nöroloji polikliniğine başvuran Parkinson hastalığı tanısı almış 40 yaş üzeri 59 Parkinson hastası alındı. D vitamini metabolizmasını bozabilecek hastalığı olanlar ve D vitamini düzeyini etkileyecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

**Gereç ve Yöntem:** Hastalara yaş, medeni durum, meslek, boy, kilo, menopoz yaşı, kalsiyum alımı, güneşlenme miktarı, kahve, alkol, sigara alışkanlığı, Parkinson hastalık süreleri sorgulandı. Hastaların hepsine postür değerlendirmesi, mini-mental muayene, denge-koordinasyon muayenesi yapıldı. Parkinson hastalığı evrelemesi Hohn Yahr Skalasına (HYS) göre yapıldı. Hastaların Ca, P, ALP, TSH, BUN, Cr değerleri ve DEXA değerleri ve HPLC metodu ile 25 OH vitamin D düzeyleri çalışıldı.

**Bulgular:** Hastalarımızın 33'ü erkek, 26'sı kadın idi. Hastalarımızın 35'inin vertebral osteoporoz kırığı vardı ve 24 hastamızın vertebral osteoporoz kırığı yoktu. Kırık dokuz hastanın HYS 4 veya 5 idi ve bu hastalar günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yapıyorlardı. Yüzde 46,9 hastanın D vitamini seviyesi 10 IU/dl'nin, %83,7 hastanın ise 20IU/dl'nin altında idi. Bu normal popülasyonun çok altında idi. Hastaların %53,1'inde vertebral kırık vardı. Vertebral kırığı olup, postür bozukluğu olan hastalarda D vitamini ortalaması: 15,0±1,84; vertebral kırığı olmayan Parkinson hastalarında ise D vitamini ortalaması: 12,7±1,1 idi. D vitamini ile kırık varlığı arasında ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

**Sonuç:** Postür bozukluğu ile D vitamini düzeyleri arasında bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak vitamin D düzeylerinin Parkinson hastalarında normal popülasyona göre düşük olabileceği akıldan çıkarılmamalı, hastaların D vitamini ve osteoporoz kontrolleri yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Parkinson hastalığı, postür bozukluğu, 25 (OH) Vit D düzeyleri

[S-108]

### Total Diz Artroplastisi Sonrası Kinezyofobi

Saliha Aydın<sup>1</sup>, Duygu Kurtuluş<sup>1</sup>, Mehmet Arslan<sup>1</sup>, Atilla Polat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Kinezyofobi (hareket korkusu) bir çok hastalığın özellikle de ortopedik hastalıklarda rehabilitasyon başarısını etkileyen en önemli faktörlerdendir. Total diz artroplastisi (TDA) fonksiyon kaybına bağlı ciddi ağrısı olan hastalarda ağrıyı azaltmak, fonksiyonu düzeltmek ve yaşam kalitesini arttırmak için eklem yüzeyindeki bütün yapıların çıkarılarak eklem değiştirildiği ameliyattır. Dejeneratif osteoartrit, romatoid artrit, travmatik artrit, tüberküloz artrit, psöriatik artrit, hemofilik artrit ve nöropatik artropati başlıca TDA endikasyonlarıdır. Tampa kinezyofobi ölçeği (TKÖ), hareket/tekrar yaralanma korkusunu ölçmek amacıyla geliştirilen 17 soruluk bir ölçektir. Literatürde sıklıkla kullanılan bu ölçekte korku nedeniyle kaçınma, iş ile ilişkili aktivitelerde korku, hareket veya tekrar yaralanma korkusu esas alınmıştır. Kişi 17-68 arasında total bir skor almaktadır. Ölçekte kişinin aldığı puanın yüksek oluşu kinezyofobisinin de yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışmalarda toplam skorun kullanılması önerilmektedir. TKÖ 1991 yılında geliştirilmiş olup Türkçe validasyonu 2011 yılında yapılmıştır. Bu çalışmadaki amacımız tek taraflı TDA uygulanmış olan hastalardaki kinezyofobiye incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza toplam 60 hasta dahil ettik. Hastalardan 45'i tek taraflı TDA ve 15'i de tek taraflı radyografik grade 3 diz osteoartritiydi (OA). Hastaları demografik bilgilerini kaydettik ve kinezyofobiye TKÖ ile değerlendirdik. Obezite, depresyon, anksiyete, önceden geçirilmiş eklem cerrahisi, tanı almış nöropati, diabetes mellitus hastalığı tanısını dışlama kriteri olarak aldık.

**Bulgular:** Hastalarımızın yaş ortalaması 66,6 (56-74), BMI ortalaması normal aralıktaydı. TDA olan hastaların %93,3'ünde kinezyofobi mevcutken, tek taraflı OA'lı olan hastalarda bu oran %26 bulundu. Yaptığımız çalışmada tek taraflı diz OA'lı olanlara göre tek taraflı TDA olanlarda kinezyofobi oranının anlamlı derecede daha fazla olduğu ortaya konuldu (p<0,001).

**Sonuç:** Literatürde cerrahi sonrası geç harekete başlanmanın kinezyofobiye neden olduğuna dair kısıtlı çalışmalar mevcuttur. TDA sonrası erken rehabilitasyon ile kinezyofobinin erken tedavisinin sağlanacağına inanmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Total diz artroplastisi, kinezyofobi, tampa kinezyofobi ölçeği

[S-109]

**Romatoid Artritli (RA) Hastalarada Osteoporoz için Risk Teşkil Edebilecek Belirteçler**

Yasemin Özkan, Bekir Şanal, Fatih Temiztürk, Huriye Aras

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız romatoid artritli (RA) hastalardaki kemik kaybını (DEXA ile) araştırmak ve RA'lı hastalardaki hastalık süresi-hastalık aktivitesi-yaş-serum laboratuvar değerleri-vücut kitle indeksi gibi belirteçlerin kemik kaybına etkisini ortaya koyabilmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 25/03/2013 ile 08/09/2014 tarihleri arasında Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi polikliniğine başvuran ve Amerikan Romatoloji Derneği kriterlerine göre RA tanısı konulan 40 kadın hasta alındı. Kontrol grubu 40 sağlıklı kadından oluşmaktaydı. Antipsikotik tedavi alanlar, metabolik kemik hastalığı olanlar, tiroid, paratiroid hastalığı olan yada operasyon geçirenler, lomber bölge yada bilateral kalça bölgesinden operasyon geçirenler, malign hastalığı bulunanlar çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada lomber vertebra ve femur KMY değerleri RA'lı hasta grubunda kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hastalık süresi 1 yıldan fazla olan RA'lı kadınlarda lomber ve femur total T skoru, hastalık süresi kısa olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük gösteriyordu. HAQ skoru ve DAS 28 skoru ile L2-4 KMY değerleri, L2-4 T skoru arasında negatif bir korelasyon mevcuttu ( $p<0,05$ ). HAQ skoru ve DAS 28 skoru ile femur boyun KMY değerleri, Z ve T skorları arasında negatif yönde bir ilişki vardı. ESH ve CRP ile L2-4 KMY değerleri ve L2-4 T skorları ve total femur KMY femur boyun T skoru arasında negatif korelasyon mevcuttu. Yaş ile L2-4 KMY değerleri ve L2-4 T skorları ve total femur KMY femur boyun T skoru arasında negatif korelasyon mevcuttu. Vücut ağırlığı ile L2-4 KMY değerleri ve L2-4 T skorları ve total femur KMY ve femur boyun T skoru değerleri arasında pozitif yönde bir ilişki vardı.

**Sonuç:** Bu çalışmada kemik kaybı ile fonksiyonel durum, yaş, hastalık süresi, hastalık aktivitesi, laboratuvar değerleri, vücut ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, osteoroz, belirteçler

[S-110]

**Fibromyalji Hastalarında Sağlık Anksiyetesi**Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Ümit Sarp<sup>2</sup>, Özgül Karaaslan<sup>3</sup>, Ali İrfan Gül<sup>4</sup>, Nermin Tanık<sup>5</sup>, Hasan Onur Arık<sup>6</sup><sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>2</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>3</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>5</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>6</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Fibromyalji sendromu (FMS), yaygın kas-iskelet ağrısı, vücutta hassas noktalar, yorgunluk ve uyku bozuklukları ile karakterize kronik bir hastalıktır. FMS nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Stres, kaygı, depresyon, dinlendirmeyen uyku ve bazı romatizmal ve hormonal hastalıklarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Tedavisinde en sık antidepressan ilaçlar kullanılmaktadır ve bu ilaçların FMS etkinliği birçok randomize kontrollü çift kör, iyi düzenlenmiş çalışma ile kanıtlanmıştır. Bu çalışmanın amacı FMS hastalarının sağlık anksiyetesi ve depresyon açısından değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 95 FMS olan hasta ve 95 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hastalara Visual Analog Scale (VAS) skorlaması yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna sağlık anksiyetesi envanteri kısa form (SAE-KF) ve Beck depresyon envanteri (BDI) uygulandı. Elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** SAE-KF puanları FMS olan hasta grubunda ( $23,50\pm 10,78$ ) kontrol grubuna göre ( $9,38\pm 4,24$ ) anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca BDI puanları FMS olan hasta grubunda ( $18,64\pm 10,11$ ) kontrol grubuna göre ( $6,21\pm 4,05$ ) anlamlı derecede yüksek bulundu.

**Sonuç:** Bu bulgular ışığında FMS hasta grubunda sağlık anksiyetesi ve depresif bulgular sağlıklı kontrollere göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bu nedenle bu hastaların tedavisinde psikiyatrik destek çok önemlidir. Hastaların tam iyilik haline ulaşabilmesi, çok boyutlu biyo-psiko-sosyal yaklaşımın uygulanması ile mümkün olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık anksiyetesi, fibromyalji sendromu, depresyon, kronik ağrı

[S-111]

**Yaygın Muskuloskeletal Ağrı Şikayeti Olan Hastalarda Vitamin D Düzeyleri: Kesitsel Bir Çalışma**Bahar Dernek<sup>1</sup>, Saniye Konur<sup>1</sup>, Tuğba Aydın<sup>2</sup>, Pınar Kürsüz Köseoğlu<sup>1</sup>, Pembe Çağatay<sup>3</sup>, Fatma Nur Kesiktaş<sup>1</sup><sup>1</sup>İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** D vitamini özellikle kemik gelişiminde ve çeşitli muskuloskeletal fonksiyonlarda önemli role sahiptir. Kemikle ilgili herhangi bir patolojinin tespit edilmediği olgularda özellikle bel, sırt, kosta, alt ekstremitte, pelvis bölümlerinde ağrı ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmada amacımız kronik yaygın ağrı ile gelen hastalarda vitamin D düzeyinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2012 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine yaygın ağrı şikayetiyle gelen hastaların verileri değerlendirmeye alındı. Hastaların ağrı şiddeti (Vizüel Analog Skala-VAS-) ve laboratuvar incelemeleri geriye dönük incelemelerle değerlendirildi. Romatolojik hastalığı olanlar, kanser hastaları, postmenopozal kadın hastaların verileri değerlendirme dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 504 idi. Hastaların %92,7'si kadın iken %7,3'ü erkek idi. D vitamini düzeylerine göre sınıflandırma yapıldığında hastaların %0,6'sında D vitamini yeterli, %1,4'ünde D vitamini yetersiz idi. Hastaların %98'inde ise D vitamini değişik derecelerde eksikliği tespit edildi (%19,0 hafif, %55,2 orta, %23,8 ciddi eksiklik). Hastaların VAS düzeylerine göre değerlendirme yapıldığında özellikle D vitamini seviyesi düşük olanlarda VAS değerinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (rs=-0,45, p<0,01).

**Sonuç:** Çalışmamızda yaygın muskuloskeletal ağrısı olan ve altta yatan sistemik, romatolojik hastalığı olmayan hastalarda D vitamini seviyesinin düşük olduğu ve D vitamini seviyesi azaldıkça VAS değerinde anlamlı oranda artış olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın muskuloskeletal ağrı, D vitamini eksikliği, tedavi

[S-112]

**Kronik Böbrek Yetmezlikli Kadın Hastalarda Osteoporoz-Vücut Kitle İndeksi**Yasemin Özkan<sup>1</sup>, Mahmut Alpaycı<sup>2</sup>, Cüneyt Kahraman<sup>3</sup>, Fatih Temiztürk<sup>1</sup><sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye<sup>2</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Van, Türkiye<sup>3</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

**Amaç:** Kronik böbrek yetmezliği tanısıyla hemodiyalize giren kadın hastalarda osteoporoz sıklığını saptamak, vücut kitle indeksi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi incelemek, kemik mineral yoğunluğu, kemik mineral metabolizması ve hemodiyaliz süresi ile osteoporoz arasındaki ilişkinin değerlendirmek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Kronik böbrek yetmezliği tanısıyla haftada 3 gün hemodiyalize giren, ortalama hemodiyaliz süresi 5,02±8,29 olan 40 kadın hasta (ortalama yaş: 50±14,24 yıl) çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanmayan, kemik metabolizmasına etki edecek sistemik hastalığı olmayan 40 kadın (ortalama yaş: 49±14,00 yıl) çalışmamıza dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun, fizik muayeneleri yapılarak, kalça (femur boyun ve femur ward üçgen) velomber kemik mineral yoğunluğu ölçümleri (KMY), kemik mineral metabolizmasının biyokimyasal (kan kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, osteokalsin, kreatinin, kreatinin klirensi) ve hormonal (parathormon, vitamin D) belirteçleri açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Hemodiyalize giren kadın grubunda kalça KMY ve lomber KMY kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (-2,97±1,05 ve -2,09±0,98) hemodiyalize giren kadın hastalarda kalça KMY ile kreatinin arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki saptandı (p<0,001). Hemodiyalize giren kadın hastalarda vitamin D (25OHD) düzeyleri azalmış, parathormon düzeyi artmıştı ve bu değerler hemodiyaliz süresi ile pozitif korelasyon gösteriyordu (p<0,001). Kontrol grubunda KMY değerleri normal sınırlar içinde idi. Hasta ve kontrol grubunda vücut kitle indeksi ile KMY incelendiğinde her iki grupta obezlerde kalça ve lomber KMY değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Parathormon, vitamin D ile vücut kitle indeksi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Kronik böbrek yetersizliği nedeniyle hemodiyalize giren kadınlarda kemik metabolizması hemodiyaliz süresi ile ilişkili olarak etkilenmektedir ve osteoporoz sıklığında artışa neden olmaktadır. Bu hastalarda başlanılacak erken tedavi osteoporozu önlenmesi açısından son derece önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, osteoporoz, süre



[S-113]

### Acil Servise El Üstüne Düşme Nedeniyle Başvuran Elli Yaş Üstü Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğu Değerlendirmesi

Ali Utkan, Asım Cılız, Cem Cüneyt Köse, Anıl Ağar, Burak Koçak  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Ankara, Türkiye

**Amaç:** Orta yaştaki kişiler düşme sırasında elleriyle kendilerini korumaya çalıştığından düşme daha çok humerus üst uç ya da distal radius kırığı ile sonuçlanır. Bu kırıkların geliştiği hastalarda osteoporozun yaygın olduğu sıkça rapor edilmesine rağmen kırık gelişmeyen düşme vakalarında kemik mineral yoğunluğu nadiren bakıldığından araştırmaya değer bulduk.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya hastanemiz acil servisine el üstüne düşme nedeniyle başvuran 50 yaş üstündeki hastalardan daha sonra poliklinik takiplerinde DEXA ile kemik mineral yoğunluğuna bakılabilen toplam 60 hasta dahil edildi. Düşmenin herhangi bir kırığa neden olmadığı 7'si erkek 29 hastanın yaş ortalaması 64,8 (50-84 arası), üst ekstremitesinde kırık gelişen 7'si erkek 31 hastanın yaş ortalaması 61,3 (50-85 arası) idi. Verilerin istatistik değerlendirmesi (Analyst Soft Inc.) Stat Plus: mac-Version 2009 ile yapıldı.

**Bulgular:** Lumbal omurların ve femur boynunun ortalama T değerlerinin ortalamaları sırasıyla kırık geçirmeyen hastalarda -2,13 (-4,2 ile 0,8 arası) ve -1,0 (-2,7 ile 1,8 arası); kırık oluşan hastalarda ise -1,6 (-4,6 ile 1,0 arası) ve 0,8 (-2,7 ile 1,3 arası) idi. Her iki grubun lumbal ve femur boyun değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta da lumbal ve kalça skorları arasında ( $p=0,002$  ve  $0$ ) anlamlı lineer bir korelasyon mevcuttu

**Sonuç:** Düşük kemik mineral yoğunluğu olan her hastada basit düşme sonucu üst ekstremitede kırık gelişmemekte ve basit düşmenin üst ekstremitede kırığa neden olması için düşük kemik mineral yoğunluk değerleri tek başına belirleyici olmamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Düşme, kemik mineral yoğunluğu, kırık, üst ekstremitede

[S-114]

### Postmenopozal Omurga Osteoporozunda Karbonhidrat Tüketimi Bir Risk Faktörüdür?

Duygu Kurtuluş<sup>1</sup>, Ayşe Hümeysra Biçer<sup>2</sup>, Zuhal Altay<sup>3</sup>,  
Saliha Aydın<sup>1</sup>, Hacer Sali<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Malatya, Türkiye

<sup>4</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Osteoporoz kemik kütlelerinde kayıp ve kemik mikro-mimarisindeki bozulma ile karakterize bir hastalıktır. En önemli risk faktörlerinden birisi de beslenme alışkanlıklarıdır. Diyetle alınan kalsiyum miktarı ve düşük kalsiyum tüketiminin osteoporoz gelişimindeki etkileri hala araştırılmaktadır. Kalsiyumun intestinal emilimi ve renal atılımı hala netlik kazanmamıştır. Kalsiyum emilimine karbonhidratların etkisi net bilinmemekle birlikte karbonhidratların fraksiyone kalsiyum emilimi ile pozitif ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

**Gereç ve Yöntem:** Biz çalışmamızda lomber osteoporozu olan postmenopozal kadınlarda diyetle alınan günlük kalsiyum ve karbonhidrat miktarlarını değerlendirdik. Çalışmaya 30 tane postmenopozal omurga osteoporozu olan hasta dahil edildi. Yetmiş beş yaş üstü hastalar, inflamatuvar hastalığı olanlar, kanser tanısı almış hastalar, oral beslenme sıkıntısı ya da intestinal emilim problemi olanlar, renal hastalığı olanlar, proton pompa inhibitörü kullanan hastalar ve salt kalça osteoporozu ile miks tip osteoporozu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik bilgileri, özgeçmişleri kaydedildi. Günlük karbonhidrat ve kalsiyum tüketimleri FFQ ile değerlendirilip günlük tüketimleri hesaplandı. DEXA ölçümlerinden L1-L4 t skorları kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması 61,1 (49-69), BMI ortalaması 29,1 (19,5-39,5), L1-L4 t skoru ortalaması -2,9, ortalama günlük karbonhidrat tüketimi 306,8 mg/gün, ortalama kalsiyum tüketimi 1016,1 mg/gün olarak hesaplandı.

**Bulgular:** Elli yaş üstü kadınlar için önerilen günlük alım miktarları karbonhidrat için 130 g/gün, kalsiyum için de 1200 mg/gün değerleridir. Bizim hasta grubumuzda ki kalsiyum alımı referans değerinin altında olmasına rağmen literatürde Türkiye'de yapılmış çalışmalarla benzer çıkmıştır. Karbonhidrat tüketimi normalin 3 katı fazla bulunmuştur.

**Sonuç:** Literatürde karbonhidrat tüketiminin osteoporoz yapıcı ya da önleyici etkisi üzerine net bir çalışma yoktur. Bizi çalışmamızda postmenopozal lomber osteoporozda artmış karbonhidrat tüketimini gösterdik. Bu konuda daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Postmenopozal lomber osteoporoz, karbonhidrat tüketimi, kalsiyum alımı

[P-001]

**Akut Psödogut Artriti; Olgu Sunumu**

Fatih Akkoç, Canan Tıkız, Özgür Akgül, Yavuz Selim Tokmak, Ali Sahillioğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Giriş:** Kalsiyum pirofosfat depo hastalığı eklemlerin içinde ve çevresinde kalsiyum pirofosfat kristalleri çökmesine bağlı oluşan bir kristal artropatidir. Akut, subakut veya kronik eklem inflamasyonu ve kalsiyum pirofosfat kristallerinin hiyalin kartilaj, fibrokartilaj ve diğer yumuşak dokularda depolanması ile karakterizedir. Bu yazıda kalsiyum pirofosfat depo hastalıklarından psödogut tanısı konan ve el bileği direk grafisi ve bilgisayarlı tomografi incelemesinde trianguler fibrokartilaj bölgesi ve kartilaj hattı boyunca tipik lineer kalsifikasyonlar görülen olgu sunulmuştur.

**Olgu:** Yetmiş dokuz yaşında kadın hasta diz ağrısı nedeniyle polikliniğe başvurdu ve gonartroz tanısıyla kliniğimize yatışı yapıldı. Hastanın fizik muayenesinde dizlerde krepitasyonu mevcuttu. Özgeçmişinde kronik böbrek yetmezliği ve koroner arter hastalığı mevcuttu. Kliniğe yatışından 3 gün sonra hastanın sol elde ağrı şikayeti ve şişlik gelişti. Hasta el bileğinde zorlanma tarifledi. Hastaya mukayeseli el bilek grafisi çekildi grafide karpal ve metakarpal kemiklerde kistik değişiklikler ve el bileği ekleminde triangüler fibrokartilaj lokalizasyonda kalsifikasyon izlendi. Hastanın dizde de ağrısı olması üzerine diz USG ile değerlendirildi efüzyon görüldü eklem sıvısı aspire edilip kalsiyum pirofosfat kristali araştırılması amacıyla patolojiye gönderildi hastada patoloji sonucunda kristal saptanmadı. Hastaya stres kırığı olasılığını ekarte etmek ve tanıyı desteklemek için el bileği bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi. BT’de radiokarpal eklemden kartilaj hattı boyunca lineer tarzda kalsifikasyon görüldü. Hastaya psödogut artriti tanısıyla 5 mg prednizolon tedavisi başlandı hastaya radiokarpal eklemde 30 mg triamsinolon enjeksiyonu ultrason eşliğinde yapıldı hastanın 2 gün sonra şişliği ve ağrısı geçti.

**Sonuç:** Yaşlı, kronik böbrek yetmezliği olan, loop diüretik kullanan hastalarda eklemde akut şişlik inflamasyon olan durumlarda gut ve psödogut artriti gibi hastalıklar her zaman akıldan tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kristal, kalsiyum pirofosfat, psödogut



Resim 1. AP mukayeseli el grafisi, sağ el bileği trianguler bölgede kalsifikasyon

[P-002]

**İnmeli Hastalarda D Vitamini Düzeylerinin Motor Fonksiyon ve Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi: Ön Çalışma**

Serap Tomruk Sütbeyaz, Havva Talay Çalış, Mehtap Aykaç Çebitçi, Şehriban Hocaoğlu, Ayşe Atıllabey

Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı inmeli hastalarda 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D) düzeyleri ile motor fonksiyon ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre ilk kez inme tanısı almış, iskemik ve tek taraflı hemiplejisi olan (26 erkek, 13 kadın) hasta alındı. Demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Hastaların serum 25(OH)D konsantrasyonları ölçüldü. Hastalar Serum 25(OH)D düzeyleri 20 ng/mL'nin altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Motor değerlendirmede Brunnstrom evrelemesi, ambulasyon düzeyinin belirlenmesinde Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması (FAS) kullanıldı. Fonksiyonel durum Barthel indeksi, yaşam kalitesi ise Nottingham Sağlık Profili (NSP) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** D vitamini düşük olan grupta (13 E, 6 K) yaş ortalaması 59,8±9,8 iken, D vitamini yüksek olan grupta (13 E, 7 K) 61,27±10,1 yıldı. D vitamini düşük olan grupta serum 25(OH)D konsantrasyonu ortalaması 8,37±2,1 ng/mL, D vitamini düşük olan grupta ise 28,55±12,33 olarak saptandı. Her iki grupta yaş, cinsiyet ve hastalık süreleri benzerdi (p>0,05). İki grup arasında D vitamin düzeyleri ile Brunnstrom evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Barthel indeksi, FAS ve NSP'nin fiziksel aktivite skorlarında iki grup arasında anlamlı fark vardı.

**Sonuç:** İnmeli hastalarda D vitamininin kemik sağlığı için önemli olması dışında hastaların ambulasyon, fonksiyonel durumlarıyla da ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. İnmeli hastalarda D vitamini eksikliğinin erken tanı ve tedavisinin hastanın rehabilitasyon sonuçları özellikle ambulasyon seviyesi içinde önemli olabileceği akıldan tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, inme, rehabilitasyon, yaşam kalitesi

**Tablo 1. D vitamini düşük ve yüksek inmeli hastaların motor fonksiyon, ambulasyon ve yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması**

	25(OH)D<=20 mg/dl olanlar (n=19)	25(OH)D>=20 mg/dl olanlar (n=20)	p değeri
BME Üst ekstremite	3,47±1,6	3,25±1,3	0,643
BME El	3,16±1,8	2,80±1,8	0,551
BME Alt Ekstremit	3,89±1,3	4,10±1,1	0,604
Barthel İndeksi	50,26±18,8	71,25±16,6	0,001
FAS	2,52±0,9	3,75±0,9	0,000
NSP (Fiziksel Aktivite)	60,79±12,9	46,10±18,2	0,006
NSP (Ağrı)	38,26±33,3	42,10±35,8	0,731
NSP (Enerji)	78,05±28,1	76,80±36,2	0,905
NSP (Emosyonel Reaksiyon)	45,79±36,7	65,15±33,3	0,093
NSP (Uyku)	41,84±34,3	53,15±38,2	0,338
NSP (Sosyal İzolasyon)	44,68±33,5	61,10±31,6	0,124

BME: Brunnstrom motor evrelemesi, FAS: Fonksiyonel ambulasyon sınıflaması, NSP: Nottingham sağlık profili

[P-003]

### Kranium ve Sakroiliak Eklem Tutulumu Olan Alkalen Fosfatazın Normal Sınırlarda Olduğu Paget Hastalığı: Bir Olgu Sunumu

Selcen Kanyılmaz<sup>1</sup>, Gonca Sağlam<sup>1</sup>, Fatma Başak Demir<sup>1</sup>, Neriman Rençber<sup>1</sup>, Berrin Hüner<sup>1</sup>, Sevgi Atar<sup>1</sup>, Esmâ Demirhan<sup>1</sup>, Özlem Ercidoğan<sup>1</sup>, Kadriye Banu Kuran<sup>2</sup>, Ömer Kuru<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Kemiğin Paget hastalığı geriyatrik yaş grubunda görülen ve çoğu zaman tesadüfen tespit edilen, metabolik bir hastalıktır.

**Olgu:** Olgumuz olan 80 yaşında kadın hasta kronik bel, sırt ve diz ağrıları ile kliniğimize başvurdu. Gece ağrısı ve kilo kaybı mevcut olan hastanın ağrıları istirahat veya hareketle değişkenlik göstermiyordu. Fizik muayenesinde dorsal kifoz ve lomberde hareket kısıtlılığı dışında belirgin özellik yoktu. Laboratuvar değerlendirmelerinde alkalen fosfataz (ALP), kemik spesifik ALP idrarda deoksipiridinolin ve diğer biyokimyasal parametreler normal sınırlardaydı. Radyografik incelemelerde; direkt grafilere kraniumda kortikal kalınlaşma, sol iliak kanatta ve pubik kolda skleroz artışı izlenirken, tüm vücut sintigrafisinde ise sol hemipelvis, kranium ve sol parietal alandaki artmış tutulum Paget hastalığı ile uyumlu bulundu. Pozitron emisyon tomografisinde metastatik ya da kitlesel lezyon saptanmadı. Hasta ALP değerlerinin normal olması nedeniyle poliklinik takibine alındı.

**Sonuç:** Paget hastalığı, 40 yaş üstü hastalarda %3-%3,7 oranında görülen, kronik ağrı, iskelet deformiteleri, kalp yetmezliği ve kranial sinir kompresyonları gibi komplikasyonlara neden olabileceğinden erken tanının önemli olduğu bir hastalıktır. Paget hastalarında ALP yüksekliği tanıda oldukça önemli olmakla birlikte, olgumuzda olduğu gibi %10-%15 hastada ALP normal düzeylerde saptanabilmektedir. Sunduğumuz olgu ile kronik iskelet sistemi ağrısı ile başvuran, ALP'nin normal sınırlarda olduğu hastalarda Paget hastalığının dışlanmaması ve erken tanıda sintigrafinin önemi vurgulanmaya çalışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Alkalen fosfataz, kemik sintigrafisi, Paget hastalığı

[P-004]

### Subakromiyal Sıkışma Sendromu ile Ortalama Trombosit Hacmi Arasındaki İlişki

Yalkın Çalık, Ayça Filiz Çalık

Bolu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Bolu, Türkiye

**Amaç:** Subakromiyal sıkışma sendromu (SSS), supraspinatus tendon inflamasyonu ile oluşan omuz ağrısı nedeni olan en büyük grubu oluşturmaktadır. Çalışmalarda bazı hastalıklarda trombosit aktivitesinin inflamasyonu gösteren bir değer olduğu gösterilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit ve aktivasyonunun bir göstergesidir. Bu çalışmanın amacı SSS ile OTH arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2014-Haziran 2014 tarihleri arasında Bolu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi'nde yatarak tedavi gören fizik muayene ve MR bulgularına göre SSS tanısı alan 87 hasta (kadın/erkek:55/32, ortalama yaş:56,34±7,53) ile 87 sağlıklı kişi (kadın/erkek:61/26, ortalama yaş:52,97±8,48) çalışmaya alındı. Benzer yaş ve cinsiyette SSS tanısı konmuş hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında OTH değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** OTH SSS'li hastalarda (8,36±0,73) kontrol grubuna (8,44±1,02) göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşük bulundu (p>0,05). Trombosit sayısı SSS'li hastalarda (253,75±50,17) kontrol grubuna (244,79±56,19) göre anlamlı olmayan yüksek bulundu (p>0,05). SSS'li hastalarda OTH değeri ile trombosit sayısı arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu (r=-0,240, p<0,05).

**Sonuç:** Çalışmamızda trombosit sayısını SSS'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulurken OTH ise SSS'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşük bulduk. Bu bulgular SSS ile OTH arasında ilişki olmadığını ortaya koymaktadır. Bu konuda yeni prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi, subakromiyal sıkışma sendromu, trombosit sayısı

[P-005]

**Gebeliğe Bağlı Osteomalazi: Bir Olgu Sunumu**

Nesrin Yaraman, Neriman Rençber, Gonca Sağlam

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Hamilelik esnasında D vitamini eksikliği dünyada yaygın olarak görülmektedir. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre %18-%84 arasında değişmektedir.

**Olgu:** Otuz beş yaş kadın hasta, kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, sırt ve bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hikayesinde, üç gebelik öyküsü vardı. Üçüncü gebeliğinin 4. ayında başlayan, gittikçe artan ağrı ve güçsüzlük, yürüme bozukluğu meydana gelmişti. Doğumdan sonraki süreçte, genel tablosunun kötüleştiğini ve bebeğini kucağına alamaz hale geldiğini dile getirdi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde, üst ekstremitelerde kas gücü 4/5, aktif-pasif ROM her yönde açık, üst ekstremitelerde derin tendon refleksleri normoaktif, duyu kaybı yok, alt ekstremitelerde kas gücü 4/5, aktif-pasif ROM her yönde açık, derin tendon refleksleri normoaktif, duyu kaybı yoktu. Hastanın yürüyüşü analiz edildiğinde, gövde öne pelvik tilt yaparak ve sola yük aktarımını azaltarak, gövde sağa lateralize düz zeminde adım atabiliyordu. FAS evre 4 olarak değerlendirildi. Ağrı skoru istirahat VAS:7, aktivite VAS:10 olarak değerlendirildi. Yapılan tetkiklerinde; lomber MRI normal, lomber ve kalça direkt grafileri normal, sedimentasyon 8 mm/h, Hb 9 mg/dl, Htc 30,6, Kalsiyum 8,6 mg/dl, Alkalen fosfataz 425 U/l, Fosfor 2,8 mg/dl, PTH 401,6 pg/ml, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hastanın hikayesi, fizik muayenesi ve tetkik sonuçlarına göre; 'Gebelik bağlı Osteomalazi' tanısı kondu. Hastaya D vitamini replasmanı ve 3 doz ultraviyole tedavisi yapıldı. Tedavinin 1. ayında hastanın yürüme paterni düzeldi, vücut ağırları ve güçsüzlüğü ortadan kalktı, FAS evre 5, istirahat VAS:0, aktivite VAS:2 olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Gebelik, vücutta kemik metabolizmasında bir çok değişikliğe yol açan bir süreçtir. Kemik metabolizmasında D vitamini önemli rol oynar. Maliyeti düşük bir tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteomalazi, gebelik, D vitamini

[P-006]

**Serum D Vitamini Düzeyinin Ağrı, Depresyon, Yaşam Kalitesi ve Fibromyalji Sendromu Sıklığı Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması**Nezihe Akar, Nil Sayınır Çağlar, Ebru Aytekin, Abdullah Akar, Özge Aksu, Nuran Öz

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** D vitamini sekosteroid yapıda, intrasellüler ve ekstrasellüler kalsiyum ile fosfor regülasyonunda ve kemik metabolizmasında etkili olup, kas iskelet sistemi dışında da pek çok sistemde görevli bir prohormondur. Fibromiyalji sendromu (FMS) ise; kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrısı karakterize eklem dışı romatizmal bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı; serum 25(OH)D3 düzeyinin ağrı, depresyon, yaşam kalitesi ve fibromiyalji sendromu sıklığı üzerine olan etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çeşitli kas iskelet sistemi yakınmaları ile başvuran serum Ca, P, ALP, PTH ve 25(OH)D3 düzeyleri istenmiş 80 premenopozal kadın hasta çalışmaya alındı. Serum 25(OH)D3 düzeyleri normal aralığın altında olan 40 kişi hasta grubunu; normal aralıkta olan 40 kişi ise kontrol grubunu oluşturdu. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri (Ca, P, ALP, PTH, 25(OH)D3), klinik muayene bulguları (proksimal kas zaafı, periartriküler duyarlılık, ördükvari yürüyüş), ağrı, depresyon, yaşam kalitesi ve fibromiyalji skorları kaydedildi. Hastalara kas iskelet sistemi ağrısı için Visüel Analog Skala (VAS), depresyon varlığını araştırmak için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), yaşam kalitesini değerlendirmek için Short form-36 (SF-36), fibromiyalji varlığını araştırmak için ise ACR 2010 Fibromiyalji sendromu tanı kriterleri kullanıldı.

**Bulgular:** Hasta grubunda kontrol grubuna göre artmış serum ALP ve PTH düzeyleri saptandı. VAS skorları, FMS sıklığı, proksimal kas zaafı, periartriküler duyarlılık; hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptandı. Depresyon ve yaşam kalitesi skorları açısından ise her iki grup arasında anlamlı bir fark mevcut değildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda serum 25(OH)D3 düzeyinin demografik faktörlerden etkilenmediğini, eksikliğinin PTH ve ALP yüksekliğine neden olduğunu; VAS skorları ve fibromiyalji sendromunun sıklığı üzerinde etkili olduğunu, depresyon varlığı ve yaşam kalitesi üzerinde ise herhangi bir etkisi olmadığını saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, depresyon, D vitamini, fibromiyalji sendromu, yaşam kalitesi

**Tablo 1. Biyokimyasal parametreler**

	Kalsiyum mg/dl	Fosfor mg/dl	ALP U/L	PTH Pg/ml	25OH D vit Ug/L
0. Ay	8,6↓ ↓	2,8	425↑ ↑	401,6↑ ↑	<4↓ ↓
1. Ay	9,4	3,8	287↑	77	-
3. Ay	9,7	5,8↑	244↑	85,2	46,2
6. Ay	9	6↑	245↑	85	-
9. Ay	9,6	5,1	145	63,7	39,6

[P-007]

**Postpartum Bel Ağrısının Nadir Bir Nedeni: Gebelik-Laktasyonla İlişkili Osteoporoz**Rabia Terzi<sup>1</sup>, Hasan Terzi<sup>2</sup>, Tülay Özer<sup>3</sup><sup>1</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye<sup>2</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye<sup>3</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

**Giriş:** Gebelik-Laktasyonla ilişkili osteoporoz (GLO) nadir görülen bir osteoporoz formudur. Gebeliğin son trimestri ya da post partum dönemde meydana gelen şiddetli sırt-bel ağrısı, boyda kısalma ve başta vertebralarda olmak üzere fragilite kırıklarına neden olan klinik bir durumdur.

**Olgu:** Otuz iki yaşında bayan hasta, gebeliğinin son trimestrinde başlayıp, postpartum 2. ayda gittikçe şiddetlenen sırt ve bel ağrısı yakınması ile kliniğimize başvurmuştur. Anamnezinde kronik hastalık öyküsü, ilaç kullanımı mevcut değildir. Fizik muayenesinde hastanın ambulasyonunu kanedenen desteği ile sağladığı görüldü. Torakal ve Lomber eklem hareket açıklıkları kısıtlı ve ağrılıydı. Paravertebral kas spazmı mevcuttu. Torakal kifozitesi minimal artmıştı. VAS ağrı değeri 9 olarak belirtildi. Hastanın çekilen lumbosakral X ray ve MRG'de torokolomber vertebralarda çeşitli seviye ve derecelerde yükseklik kayıpları saptanmıştır (Şekil 1, 2). KMY ölçümünde lomber vertebra Z skoru -3,2, femoral Z skoru -1,8, olarak bulundu. Hastanın laboratuvar testlerinde anormallik gözlenmedi. Hastanın klinik ve radyolojik değerlendirilmesi sonucunda GLO tanısı konularak tedavisi başlandı. Öncelikle emzirmeyi kesmesi ve dengeli beslenmesi önerildi. Tedavide Kalsiyum (1200 mg/gün) ve D vitamini (800 IU/gün), Alendronat 70 mg/hafta, Parasetamol 2000 mg/gün, TENS ve torokolomber korse verildi. Tedavi sonrası 4. haftadaki kontrollerinde ağrısı belirgin olarak rahatlamıştı. VAS değeri 3 olarak bulundu. Desteksiz ambulasyonunu sağlayabiliyordu.

**Sonuç:** GLO bel, sırt ağrısıyla gelen gebe yada post partum hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir klinik durumdur. Hastalığa bağlı gelişen vertebral fraktürler, günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayarak, bebek ve anne ilişkisini negatif yönde etkilemekte ve uzun dönem disabiliteye neden olmaktadır. Bu nedenle hastalığın tanınip, tedavi edilmesi yeni fraktürlerin önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, laktasyon, osteoporoz, vertebral fraktür



**Şekil 1.** Lomber lateral X Ray görüntülemesinde Lomber ve Torakal vertebralarda yükseklik kayıpları



**Şekil 2.** Lomber MRG T2 ağırlıklı kesitlerde lomber ve alt torakal vertebralarda yükseklik kayıpları

[P-008]

**Osteoporozlu Hastalarda Yorgunluk, Uyku ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**İlknur Albayrak, Mehmet Aydoğmuş, Önder Murat Özerbil,  
Funda LevendoğluSelçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Konya, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada postmenopozal osteoporozlu (PMO), osteopenik ve normal kemik mineral yoğunluğuna sahip kadınlarda yorgunluk, uyku ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Kırığı olmayan PMO'lu 91 kadın, 122 osteopenik kadın ve 89 normal KMY'li kadın çalışmaya alındı. KMY ölçümü, dual enerji X-ray absorbsiyometri (DXA) ile lomber vertebra (L1-4) ve femur boynundan yapıldı. Hastaların yorgunluk durumu Checklist Individual Strength (CIS) ile, uyku kalitesi Pitsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKI) ile ve yaşam kalitesi Avrupa Osteoporoz Kurumu Yaşam Kalitesi Anketi (QUALEFFO) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında eğitim durumu, meslek, medeni durum, egzersiz, ilk gebelik yaşı, doğum sayısı, menarş yaşı, laktasyon süresi ve sigara kullanımı açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Kırığı olmayan PMO'lu kadınlarda CIS, PUKI ve QUALEFFO total skorlarında osteopenik ve normal KMY'ye sahip gruba göre anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonucuna göre kırığı olmayan PMO'lu kadınlar yorgunluk, uyku ve yaşam kalitesi yönünden osteopenik ve normal KMY'ye sahip kadınlarla karşılaştırıldığında olumsuz yönde etkilenme olmadığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal osteoporoz, yorgunluk, uyku kalitesi, yaşam kalitesi

[P-009]

**Osteoporozda İhmal Edilen Bir Risk Faktörü: Kronik Kola Tüketimi; Olgu Sunumu**Rabia Terzi<sup>1</sup>, Hasan Terzi<sup>2</sup><sup>1</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,  
Kocaeli, Türkiye<sup>2</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
Kocaeli, Türkiye

**Giriş:** Kola tüketiminin, kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerine negatif etkileri çalışmalarda gösterilmiştir. Kola tüketimi ile düşük KMY ilişkisinin; kola içeriğinde bulunan kafein, fosforik asit ve fruktoz şurubunun kemik metabolizması üzerine, olası negatif etkilerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu olgu sunumunda vertebral fraktürlere neden olan ağır osteoporozlu kadın hastada, tek risk faktörü olarak aşırı kola tüketimi saptanmış ve literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Olgu:** Kırık iki yaşında bayan hasta, sırt ve bel ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin son bir yıldır var olduğunu, son 3 aydır şikayetlerinin yoğunlaştığını belirtti. Öz geçmişinde bilinen bir hastalık, ilaç kullanım öyküsü, ya da sigara alkol kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde Torakal kifozda hafif artma, lomber lordozda azalma, lomber spinal çıkıntılarda hassasiyet, torakal ve lomber bölgede paravertebral kas spazmı ve hassasiyet mevcuttu. Torokolomber röntgenogramda multipli vertebralarda yükseklik kayıpları tespit edildi. KMY değerlendirilmesinde lomber Z skoru -3,9, femur Z skoru -2,1 olarak bulundu. Hastanın sekonder osteoporoz nedenlerini ekarte etmek için yapılan laboratuvar testlerinin tümü normal sınırlarda bulundu. Hasta osteoporoz risk faktörleri açısından sorgulandığında; tek risk faktörü olarak kronik kola tüketimi saptandı. Hasta son iki yıldır günde 2,5 litre kadar kola tükettiğini belirtti. Hastaya kolanın kemik üzerine olan negatif etkileri anlatıldı. Tedavide Kalsiyum (1200 mg/gün) ve D vitamini (800 IU/gün), Alendronat 70 mg/hafta, Diklofenak 100 mg/gün, TENS ve torokolomber korse verildi.

**Sonuç:** Aşırı kola tüketimi kemik mineral yoğunluğu üzerine negatif etkilerde bulunabilir. Kola tüketimi özellikle osteoporozu olan erişkin hastalarda risk faktörleri arasında mutlaka değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kola, kemik mineral yoğunluğu, gazlı içecekler, osteoporoz, vertebral fraktür

[P-010]

**Postmenapozal Kadınlarda Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisi**Rabia Terzi<sup>1</sup>, Zahide Yılmaz<sup>2</sup>, Hasan Terzi<sup>3</sup><sup>1</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye<sup>2</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye<sup>3</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye

**Amaç:** Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), tekrarlayan apne ve intermitan hipoksi epizotlarının bulunduğu bir uyku bozukluğudur. OUAS'nun kemik metabolizması üzerine etkileri tartışmalı olup, hastalıkta gelişen intermitan hipoksi ve sistemik inflamasyon artışının kemik metabolizması üzerine olumsuz etkileri olabileceği düşünülmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya polisomnografik test ile OUAS tanısı almış 22 postmenapozal kadın hasta ile kontrol grubu olarak 20 sağlıklı postmenapozal kadın alınmıştır. Kemik mineral yoğunluğunu etkileyebilecek hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar, uzun süreli immobilizasyon varlığı olanlar ile CPAP tedavisi almış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm hastaların demografik verileri kaydedilmiş ve fizik muayeneleri yapılmıştır. Tüm hastaların kalsiyum, fosfor, ALP, PTH, 25(OH) Vitamin D3 değerleri ile kemik mineral yoğunlukları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** OUAS tanılı kadınların yaş ortalaması 53,3±5,5 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 53,4±5,8 idi. Her iki grup arasında BMI, sigara kullanımı, menapoz süresi açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktaydı (p>0,05). OUAS tanılı kadınların L1-L4 KMY değerleri 1,02±0,1 iken, kontrol grubunun L1-L4 KMY değeri 1,18±0,1 olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,02). Her iki grup arasında femur boynu KMY değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,1). Her iki grup arasında kalsiyum, fosfor, ALP, PTH, 25(OH) Vitamin D3 açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

**Sonuç:** OUAS kemik mineral yoğunluğu üzerine özellikle lomber bölgede negatif etkiye neden olabilir. Benzer çalışmaların yüksek sayıda hasta grubuyla tekrarlanmasına ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif uyku apne sendromu, kemik mineral yoğunluğu, osteoporosis

[P-011]

**Poland Sendromlu Hastada Üst Ekstremité Limitasyonları ve Öneriler**

Serdar Kılınc, Muhammet Kürşat Topal

Yavuz Selim Kemik Hastalıkları ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Trabzon, Türkiye

**Giriş:** Poland sendromu, tek taraflı pektoralis major kasının sternal başının yokluğu, etkilenen taraftaki göğüs kafesi ve üst ekstremitenin hipoplazisi, göğüs ve meme başının hipoplazisi veya yokluğu ve değişen derecelerde el anomalileri ile karakterize bir sendromdur.

**Olgu:** On iki yaşında hasta sol omuzda kısıtlılık ve güçsüzlük şikayeti ile gelmiştir. Travma öyküsü yoktur. Yapılan fizik muayenesinde sol meme ucu ve areolanın hipoplazik olduğu gözlenmiştir. Hastanın postur analizinde sol skapulasının, kanat skapula görünümünde olduğu belirlenmiştir. Hastada el deformitesi bulunmamaktadır. Hastanın yapılan eklem hareket açıklığı (EHA) muayenesinde aktif olarak hastanın sol omuz EHA fleksiyon ve abduksiyonu 150 derecede kısıtlı olduğu, yapılan pasif muayenede EHA'nın tam olduğu tespit edilmiştir. Hasta aktif hareketin sonunda ağrı tariflemektedir. İstirahatta ağrısı yoktur. Sol omuz manyetik rezonans görüntülemesinde minimal sıvı artışı, glenoid labrum anteriorunda dejenerasyon, supraspinatus tendonunda tendinöz dejenerasyonla uyumlu görüntü tespit edilmiştir. Hastanın üst ekstremité sinir iletileri ve iğne EMG incelemesi normal olarak raporlanmıştır. Fakat hastanın serratus anterior kasındaki zayıflık kanat skapulaya neden olmaktadır. Hastaya omuz ağrısı için analjezik tedavi ve eklem limitasyonu için omuz EHA egzersizleri, codman egzersizleri, skapulayı stabilize eden ve omuz kuşağını çevreleyen kaslar için egzersizler ve yüzme önerildi.

**Sonuç:** Ağrı ile birliktelik gösteren kanat skapula ve Poland sendromu olguları literatürde az görülmektedir. Bizim olgumuzda ise genç hastanın omuz MRI'nda tespit edilen dejeneratif değişimler, ileride daha fazla omuzda kısıtlılığa ve ağrıya neden olabileceğini göstermiştir.

Kas iskelet sistemi ağrılarının, EHA'daki kısıtlılıkların ve ileride gelişebilecek dejeneratif değişimlerin önüne geçilebilmek amacıyla Poland sendromu tespit edilen hastalara fizik tedavi ve gerekli egzersiz programlarının başlanması önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Poland sendromu, pektoralis majör, üst ekstremité



**Resim 1.** Poland sendromlu hastada kanat skapula



**Resim 2.** Poland sendromlu hastada sol pektoralis majör kasındaki hipoplazi

**Tablo 1. Çalışma grubunun demografik verileri, laboratuvar bulguları ve kemik mineral yoğunluklarının karşılaştırılması**

	OUAS (+) Hastalar n=22	Kontrol Grubu n=20	p değeri
Yaş	53,3±5,5	53,4±5,8	0,1
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	29,8±2,2	29,7±3,1	0,2
Sigara kullanımı, n	13	11	0,2
Kalsiyum (mg/dl)	9,2±0,3	9,1±0,3	0,7
Fosfor (mg/dl)	2,9±0,4	3,0±0,8	0,4
ALP (U/l)	62,1±6,7	59,8±7,9	0,1
PTH (pg/ml)	58,1±9,5	56,6±9,4	0,1
25(OH) vitamin D (ng/ml)	17,4±4,3	20,1±7,7	0,07
KMY L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1,02±0,1	1,18±0,1	0,02*
KMY Femur (g/cm <sup>2</sup> )	0,94±0,1	0,93±0,1	0,1

[P-012]

**Gebeliğe Bağlı Osteoporomalazi: 22 Yaşında Bir Hastanın 5 Yıllık Takip Sonuçları**

Aslıhan Taraktaş, Feyza Ünlü Özkan, Duygu Geler Külcü, İlkur Aktaş, Özge Gülsüm Memetoğlu, Pınar Akpınar

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Tablo 1. DEXA ve D vitamin düzeyi değerleri**

	L1-L4 T Skor	Femur Boyun T Skor	25(OH) D vit düzeyi (ng/dl)
2009	-4,6	-2,4	6,8
2010	-3,10	-1,68	37
2012	-2,9	-2,3	31
2014	-2,7	-2,5	24,77

**Giriş:** Gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz, gebeliğin son döneminde ya da postpartum dönemde şiddetli sırt ağrısı ile karakterize, vertebra kırığının eşlik edebildiği bir durumdur.

**Olgu:** Yirmi iki yaşında hasta gebeliğinin 8. ayında başlayan sırt ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Emzirme döneminde ağrılarının şiddetlendiği öğrenilen hastanın çekilen dorsal ve lomber vertebra garfilerinde multipl kırıklar (T9-11-12 ve L1) saptandı. DEXA incelemesinde T skorları L1-4:-4,6, Femur boyun:-2,4 bulundu. 25-OH D vit:6,8 ng/dl, ALP:141 IU/L, Ca ve p değerleri normal aralıkta saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile osteomalazi ve gebeliğe bağlı osteoporoz tanıları konulan hastaya risedronat 35 mg/hft, elementer Ca ve vitamin D3 başlandı; emzirmeyi kesmesi önerildi. Kısa süreli korse uygulaması ve egzersiz programı verildi, beslenme, güneşlenme ve günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili önerilerde bulunuldu. Üçüncü ay kontrolünde ağrısı azalmıştı ve laboratuvar değerleri normal sınırlardaydı. Birinci yıl DEXA ölçümünde T skorları L1-4:-3,10, femur boyun:-1,68 olarak saptanması üzerine haftalık risedronat tedavisine devam edildi. İkinci yıl kontrol DEXA değerlerinde iyileşme saptanması üzerine risedronat tedavisi kesilerek günlük Ca-D vitamini ile takibe alındı. Olgunun yıllık takiplerde ölçülen D vitamin düzeyi ve DEXA değerleri Tablo 1'de görülmektedir. Düzenli kontrollerine gelen ve yakınması olmayan hasta şuan 30 haftalık gebedir ve gebeliği sorunsuz şekilde seyretmektedir.

**Sonuç:** Gebelik ve laktasyon döneminde mekanik ve hormonal değişimler nedeniyle sırt ağrısı insidansında artış görülmektedir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi çok genç bir hastada bile gebelikte osteoporoz gelişebilir ve osteomalaziyle komplike olarak vertebra kırıklarına neden olabilir. Bu nedenle gebelik ve laktasyon dönemindeki sırt ağrısının ayırıcı tanısında osteoporoz ve vertebra kırıkları mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, osteoporoz, osteomalazi



[P-013]

**Brait-Fahn-Schwarz Hastalığı; Parkinson Hastalığı ve Amiyotrofik Lateral Skleroz Birlikteliği**Asiye Mukaddes Erol<sup>1</sup>, Ahmet Kasım Kılıç<sup>2</sup>, Aykut Çelik<sup>1</sup>, Canan Çelik<sup>3</sup>, A. Nazlı Başak<sup>4</sup><sup>1</sup>Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Bursa, Türkiye<sup>2</sup>Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Türkiye<sup>3</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye<sup>4</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

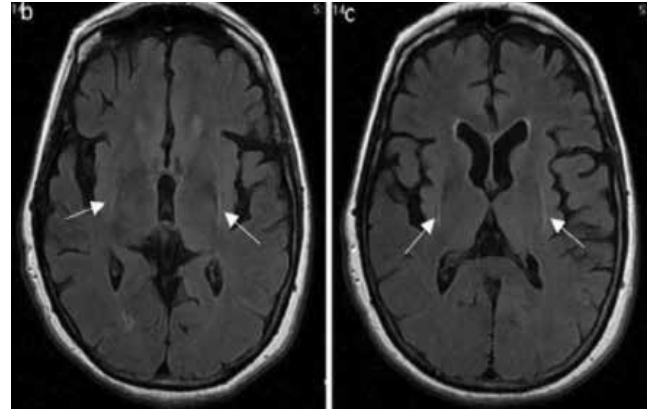
**Amaç:** Sporadik Parkinson hastalığı (PH) ve amiyotrofik lateral skleroz (ALS) kompleksi ilk defa Brait ve ark. tarafından 1973 yılında tanımlanmıştır ve levodopa duyarlı parkinsonizm sonrası gelişen ALS klinik bulguları ile ortaya çıkar. Belli coğrafi bölgeler dışında ALS ve PH birlikteliği nadir görülen bir durumdur. Bu bildiriye hem Parkinson hastalığı hem de ALS klinik bulguları ile başvuran bir hastanın kliniği sunulmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** İnme öyküsü olan 70 yaşındaki kadın, hareketlerinde yavaşlık, güçsüzlük ve yutma güçlüğü nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastaya daha öncesinde tremor, bradikinezi ve rijidite bulgularına dayanarak PH tanısı konup levodopa tedavisine başlanmıştı. Hastanın başlangıçta medikal tedaviye yanıtı iyi iken zamanla ilerleyici yutma güçlüğü, kas güçsüzlüğü ve konuşma bozukluğu gelişmiş.

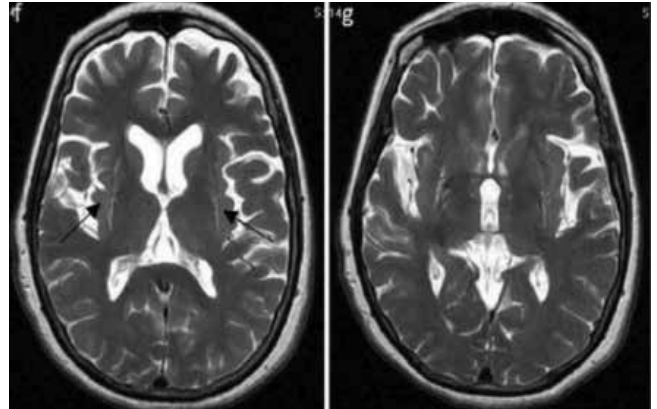
**Bulgular:** Hasta klinikte değerlendirildiğinde ellerinde ve dilinde fasikülasyonlar gözlemlendi. Konuşması yavaş ve peltekti. Maske yüzü mevcuttu. Her iki elinde istirahat tremoru saptandı. Dilde atrofi vardı ve dil hareketleri yavaştı. Bilateral derin tendon refleksleri artmış, glabella ve öğürme refleksi azalmıştı. Hoffman ve Babinski belirtileri pozitif. Duyu muayenesi normaldi. Elin intrinsik kaslarında belirgin atrofi mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesi normaldi. Elektromiyografi bulguları motor nöron tutulumu ile uyumlu ve MR spektroskopide piramidal sistem dejenerasyonu saptandı. El-Escorial-revize kriterlerine göre ALS tanısı konuldu. Riluzol tedavisine başlandı. Brait-Fahn-Schwarz hastalığı, ALS'ye eşlik edebilen parkinsonizmden ayrı bir klinik kompleksdir. Dopaminerjik tedaviye iyi yanıt ve motor nöron semptomlarının ortaya çıkmasından önce gelişen ekstrapiramidal belirti ve bulgular, bu sendromun iki güçlü klinik bulgusunu temsil eder. Ayrıca, bu olgu sunumu iki ayrı nöropatolojik tanının ortak bir patofizyolojik yol paylaşma ihtimalini desteklemektedir.

**Sonuç:** Nörodegeneratif hastalıkların birlikteliğini inceleyen ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

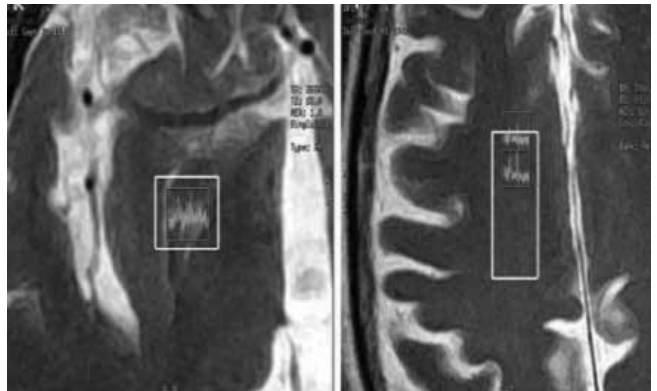
**Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı, amiyotrofik lateral skleroz, motor nöron hastalığı



**Resim 1.** FLAIR MR görüntüleri (beyaz oklar) bilateral eksternal kapsüldeki hafif hiperintensiteyi göstermektedir



**Resim 2.** T2 MR görüntülerinde de (siyah oklar) bilateral eksternal kapsül hiperintensitesi görülmektedir



**Resim 3.** İnternal kapsül arka bacağı ve normal görünen beyaz cevher nöronal hasarı karşılaştırmak için MR spektroskopisi ile değerlendirildi. İnternal kapsülde azalmış N-asetilaspartat (NAA) ve kolin düzeyleri saptandı. Kreatinin düzeylerinde fark görülmedi. NAA/kolin ve NAA/Kreatinin oranları azalırken Kolin/Kreatinin oranında artış saptandı

[P-014]

**Paget Hastalığında Nörolojik Komplikasyonlar: Hemipleji, 3. Kafa Çifti Tutulumu**

Berna Ürkmez<sup>1</sup>, Özgür Taşpınar<sup>2</sup>, Müge Kepekci<sup>1</sup>, Adil Çamlı<sup>3</sup>,  
Teoman Aydın<sup>1</sup>, Hakan Seyithanoğlu<sup>4</sup>, Ali Hikmet Eriş<sup>5</sup>,  
Huriye Kızıltan<sup>5</sup>, Mustafa Güler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Çınarcık Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Yalova, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Paget hastalığı kemik ağrısı, deformitesi, patolojik kırıklar, nörolojik bozukluklar ve osteosarkomun artmış insidansı ile karakterize, ileri yaş grubunda sık görülen bir hastalıktır. Bu olgumuzda 3. Kafa çifti tutulumu ve hemipleji bulgularının olması nedeniyle sunulmuştur.

**Gereç ve Yöntem:** On yıllık bir Paget hastalığı tanısı olan 62 yaşında erkek hasta kliniğimize sol tarafında güçsüzlük nedeniyle başvurdu. Hastamız rehabilitasyon amacıyla servisimize yatırılıp takip edildi. 18 Nisan 2014 tarihinde bilateral talamik ve sağ mezensefalom enfarktı geçirmiş. Hastada komplet 3. Sinir paralizi gelişmiş. Hastanın şuuru açık, konuşması yok, görsel komutlara uyuyor. Hastayla kooperasyon kurulamıyor. Hastada zamanla totale yakın işitme kaybı mevcuttu. Hastanın gaita hissi bozuk, idrar drenajı foley sonda ile yapılmaktaydı. Sağ gözde pitozis mevcuttu. İndirekt ve direkt ışık refleksi alınıyor. Sol nazolabial oluk silikti. Hastada spastisite ve istemsiz hareket yok. Hastanın Brunstrom motor evrelemesi üst ekstremité için evre:4-5 ve alt ekstremité için:2-3 hastanın duyu muayenesi kooperasyon bozukluğu nedeniyle değerlendirilemedi.

**Bulgular:** DTR'ler bilateral normaktif. Hoffman sağda -; solda + ve Babinski sağda lakayt, solda ekstansör cevap var. Hastanın fonksiyonel durumu: yatakta dönme yardımcı, yatar halden oturur hale gelme yardımcı, kısa bacak oturma dengesi var, uzun bacak oturma dengesi destekli olarak var, oturur halden ayağa kalkma yardımcı, ayakta durma dengesi ve yürüme yardımcı, merdiven inip çıkma yok. Hastanın FIM skoru motor: 32, kognitif:10, total 42 olarak FAS kategorisi 1 olarak değerlendirildi. Hastanın laboratuvar bulguları normal sınırlardaydı.

**Sonuç:** Olgumuzda da olduğu gibi nörolojik tutulumlar kemiğin paget hastalığında sık gözlenmektedir. Bu durumdan dolayı paget hastalarında nörolojik tutulum açısından dikkatli olunmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Paget, nörolojik tutulum, hemipleji

[P-015]

**Doğum Sonrası Gelişen, Dorsal ve Lomber Bölgede Multipl Fraktüre Yol Açan Osteoporoz: Olgu Sunumu**

Süreyya Şencan, Öznur Çelik

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Olgu:** Düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize sistemik ve metabolik bir iskelet hastalığı olan osteoporoz genellikle ileri yaş ve postmenopozal dönemde görülür. Risk faktörleri, nedeni, tedavi ve prognozu ile ilgili çok az şey bilinen ve hamileliğin son ayları ve doğum sonrası dönemde ortaya çıkan gebelik ile ilişkili osteoporoz ise nadir görülen bir durumdur. Bu olguda hemen doğum sonrası başlayan ve giderek şiddeti artan sırt ve bel ağrısı şikayeti olan, 6 kez farklı sağlık kuruluşlarına başvurmasına rağmen ancak 4. ayda tanı konulabilen, dorsal ve lomber bölgede toplam 6 vertebrada kırığa yol açan, tedavi ile ağrıları geçen 28 yaşında genç bir bayan hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, osteoporoz, vertebral fraktür

[P-016]

**Osteoporozda Komorbiditeler**

Ayşe Merve Ata, Yeşim Gökçe Kutsal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Osteoporozlu hastalarda geniş bir yelpazeye yayılabilen komorbiditeler osteoporoz (OP) tedavisini sıklıkla olumsuz etkilemekte, hasta ve doktorlar öncelikle sistemik komorbiditelere odaklanıp başlangıçta klinik olarak sessiz seyreden OP hastalığının tanısını ve tedavisini ihmal edebilmektedirler. Bu çalışmada amaç; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'ne yatarak tedavi programına alınan ve OP tanısı almış olan hastalarda komorbidite varlığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** 2003-2013 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'ne yatarak tedavi programına alınan 2445 hasta retrospektif olarak tarandı. Beş yüz iki hastaya Dual Enerji X Işını Dansitometri kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü yapıldığı tespit edildi. Bu hastalardan T-skoru Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre  $\leq -2,5$  olanlar OP olarak kabul edildi. OP hastalarının epikriz bilgilerinden yaş, cinsiyet ve OP'a eşlik eden komorbid hastalıkları kaydedilerek 16-94 yaş arasındaki 190 hasta çalışma kapsamına alındı.

**Bulgular:** Altmış beş yaş altı 53 (ortalama yaş:51,1), 65 yaş ve üstü 137 (ortalama yaş:76,0) hasta bulunmaktaydı. Hastaların 152'si (%80) kadın, 38'i (%20) erkekti. OP tanısı almış olan, 65 yaş ve üzeri hastalarda %30,6 oranında, 65 yaş altında ise %13,2 oranında OP'a eşlik eden 4 ve üzerinde hastalık bulunmaktaydı. En sık görülen komorbidite hipertansiyon (HT) olarak tespit edildi. Bunu hiperlipidemi (HL), diyabetes mellitus (DM) ve koroner arter hastalığı (KAH) takip etmekteydi. Hastalarımızdaki diğer komorbiditeler sıklık sırası ile Tablo 1'de yer almaktadır.

**Sonuç:** Bir veya daha fazla komorbiditesi olan hastalar OP açısından sıkı takip edilmeli ve detaylı risk hesaplaması yapılmalıdır. Tedavileri, komorbiditeleri göz önüne alınarak ve hasta uyumunu önceleyecek şekilde düzenlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, komorbidite, hipertansiyon

**Tablo 1. Hastalarımızdaki komorbiditeler**

Hastalık	Sayı	Yüzde
HT	122	64,2
HL	52	27,3
DM	37	19,4
Hipotiroidi+Tiroidektomi	31	16,3
KAH	28	14,7
Koah+Astım	27	14,2
SVO	24	12,6
TAH+BSO	20	10,5
TKP+TDP	18	9,4
MS	14	7,3
AF+Aritmi	9	4,7
Parkinson	8	4,2
MEME CA	7	3,6
BPH	7	3,6
KKY	6	3,1
Fraktür	5	2,6
Demans	3	1,5
Hiperparatiroidi	3	1,5
RA	2	1,0
Epilepsi	2	1,0
Migren	2	1,0
Depresyon	2	1,0
Prostat CA	2	1,0
Lenfoma	2	1,0
Gastrit	2	1,0
KBH	2	1,0
Nefrektomi	2	1,0

[P-017]

**Topuk Ağrısıyla Seyreden Bir Haglund Hastalığı Olgusu**

Müge Kepekçi, Berna Ürkmez, Teoman Aydın, Özgür Taşpınar, Mustafa Güler

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Haglund sendromu kalkaneusun posterosuperiorunda ağrı, hassasiyetle karakterize topuk ağrısı nedenidir. Posterosuperior kalkaneus çıkıntısının ve retrokalkaneal bursitin bileşkesinden oluşmaktadır; "pump-bump" olarak bilinir. Bazen Aşil tendonunun insersiyonal tendinopatisiyle olabilir. Sendrom, Aşil tendonunun ventral yüzü ve kalkaneal çıkıntının posterosuperioru arasındaki bursanın sıkışmasıyla çıkar. Tedavisi sıkı, topuklu ayakkabıların giyilmesinin önlenmesi, aktiviteye alışma, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİ), yumuşak dolgu maddeleri, germe-güçlendirme egzersizleridir. İyileşmeyen hastalarda egsozitoz ekzizyonu, aşil tendon ve bursa debridmanı ya da tendon transferi düşünülebilir.

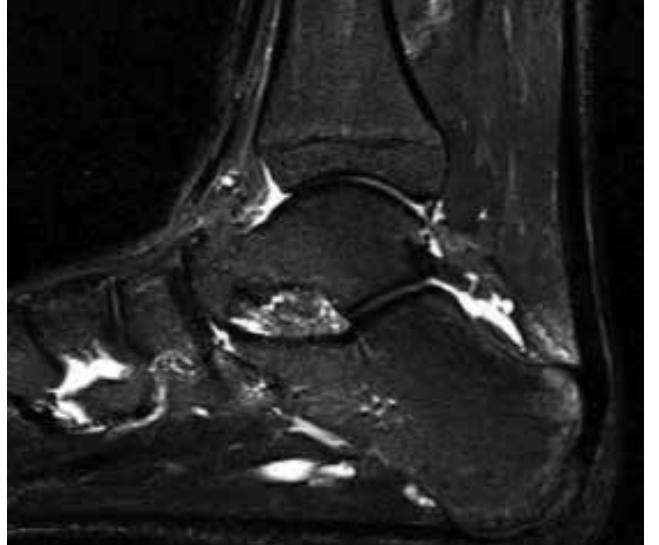
**Olgu:** Beş ayda belirginleşen sağ topuktaki ağrı, şişlikle 48 yaşındaki erkek polikliniğimize başvurdu. Ağrısını basit ağrı skalasına göre orta olarak tanımladı. İstirahat, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç (NSAİ) kullanımıyla ağrılarında %50 azalma olmuştu. Eklem ağrısı, sabah tutukluğu, aksiyel ağrısı veya gece ağrısı yoktu. Fizik bakıda topukta kızarıklık, şişlik mevcuttu. Palpasyonda retrokalkenal bölge palpasyonla ağrılıydı. Aşil tendonunda kısalma, bölgesel kalınlaşma mevcut değildi. Parmak ucuna kalkması, dorsifleksiyonu ağrılıydı. Kas gücü 5/5 duyu muayenesi 2/2 idi. Sağ ayak bilek fleksiyon, ekstansiyonu aktif, pasif açık ağrılıydı. Dinlenme periyodundan sonra yürümeye başladığında ağrı tariflemekteydi. Kan sayımı, akut faz reaktanları, biyokimya parametreleri normaldi. Ayak bilek grafisinde bilateral kalkaneal tuberosite posterosuperior kenarında haglund deformitesiyle uyumlu osseoz çıkıntı, aşil tendonu insersiyosunda kalsifikasyon, epin kalkanei vardı. Sağ ayak manyetik rezonans görüntülemesinde(MRG) aşil tendinozisle uyumlu sinyal artışı saptandı. Her iki topuğa 20 " cold pack, 8 " 1,5 w/cm<sup>2</sup> kesikli ultrason, 20 " TENS 15 seans verildi. Eklem hareket açıklığı egzersizleri, güçlendirme, aşil germe, yürüme eğitimi önerildi. Tedavi sonrası şikayetleri geriledi.

**Sonuç:** Haglund hastalığı topuk ağrısıyla gelen hastalarda nadir de olsa düşünülmeli. Tedavisinde konservatif yöntemler başarılı olmakta cerrahi ön planda gerekmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Haglund hastalığı, retrokalkaneal bursit, aşil tendiniti



Resim 1. Manyetik rezonans görüntüleme-1



Resim 2. Manyetik rezonans görüntüleme-2

[P-018]

**Spondiloepifizyal Displazi Tardalı Bir Olguda Osteoporoz**

Rabia Terzi

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye

**Giriş:** Spondiloepifizyal displazi tarda, epifizlerin ortaya çıkmasındaki gecikmeye bağlı olarak gövde ve ekstremitelerde kısalık, eklemlerde kontraktür, bel ağrısı, göğüs deformitesi, kifoskolyoz, skapula kareleşmesi, platispondili, kalça patolojileri ve genu varum/valgum deformitelerine neden olabilen nadir görülen bir osteokondrodizplazi türüdür. X'e bağlı resesif kalıtım gösterdiği için genellikle erkeklerde görülür. Literatürde bu hastalıkta jenaralize osteopeni olabileceği bildirilmekte olup, bir olguda osteoporoz bildirilmiştir.

**Olgu:** Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, bel ve her iki kalçada ağrı ve hareket kısıtlılığı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hikayesinde Spondiloepifizyal displazi tarda tanısı almış olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kısa boy, lomber ve her iki kalça eklem hareket açıklıklarında kısıtlılık ve ağrı tespit edildi. Radyolojik değerlendirmede Lomber vertebralarda platispondili, bilateral femur boynunda deformasyon, kalça eklemlerinde dejeneratif değişiklikler ve kemik ışın geçirgenliklerinde artış görüldü. Kemik mineral yoğunluk(KMY) ölçümünde lomber vertebrada femur KMY 0,781 gr/cm<sup>2</sup>, Z skoru -2,5; L1-L4 KMY 0,856 gr/cm<sup>2</sup>, Z skoru -1,6; olarak tespit edildi. Sekonder osteoporoz nedenleri dışlandıktan sonra tedavide alendronat 70 mg 1x1/hafta, 1000 mg/gün kalsiyum ve vitamin D tedavisi başlandı. Kalça deformiteleri açısından ortopedi ile konsulte edildi. Ağrısına yönelik analjezik tedavisi verildi. Eklem kısıtlılıkları yönünden fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı.

**Sonuç:** Spondiloepifizyal displazi tarda kas iskelet sisteminde geniş bir yelpazede tutulum yaparak, ciddi disabilite nedeni olabilen, nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalıkta, hastalığa özgü kas iskelet sistemi tutulumu dışında osteoporoz da olabileceği unutulmamalı, hastalar bu açıdan da değerlendirilmelidir.

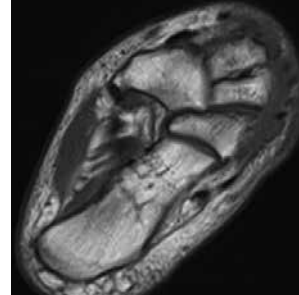
**Anahtar Kelimeler:** Spondiloepifizyal displazi tarda, osteokondrodizplazi, osteoporoz

[P-019]

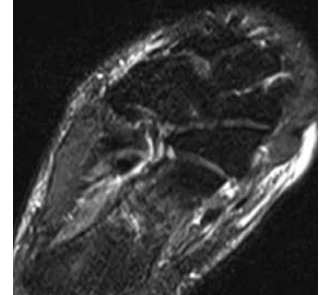
**Bifosfonat Tedavisi Kalkaneusta Spontan Mikrofraktüre Sebep Olabilir mi?**Ender Salbaş<sup>1</sup>, Çiğdem Samur Salbaş<sup>2</sup>, Yavuz Ali Karahan<sup>3</sup>, Murat Çubukçu<sup>4</sup><sup>1</sup>Ağrı Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ağrı, Türkiye<sup>2</sup>Ağrı Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ağrı, Türkiye<sup>3</sup>Beyhekim Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya, Türkiye<sup>4</sup>Denizli Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Denizli, Türkiye

**Olgu:** Günümüzde osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde en sık kullanılan ilaç gruplarından biri de bifosfonatlardır. Genelde iyi tolere edilebilen bifosfonatların özofagus kanseri, çene ekleminde osteonekroz, atriyal fibrilasyon gibi nadir yan etkileri yanında özellikle 5 yıldan uzun süreli kullanımı ile ortaya çıkabilen, düşük enerjili atipik subtrokanterik ya da femoral shaft kırıkları arasındaki olası birliktelik çeşitli olgu sunumları ve olgu serileri ile bildirilmiştir. Bifosfonat kullanımı ile ilişkili atipik subtrokanterik kırık insidansı 1:1000 olarak bildirilmiştir. Atipik kırıkların oluş yeri daha çok femurda yoğunlaşsa da farklı anatomik bölgelerde de çok düşük enerji ile ağırlı kırıkların oluştuğu bildirilmektedir. Uzun süreli bifosfonat kullanımı sonrasında görülen bu alışılmadık kırıkların patogenezi; mikrofraktür onarımında yetersizliğe neden olan 'kemiğin yeniden yapılanma sürecindeki aşırı baskılanma' ile açıklanmaya çalışılmıştır. Yazımızda 4 yıldır düzenli olarak alendronat ve kalsiyum tedavisi alan 67 yaşındaki kadın olgunun herhangi bir travma ya da aşırı kullanım öyküsü bulunmaksızın sol ayağında saptanması nedeniyle spontan kalkaneal mikrofraktürün kronik Bifosfonat kullanımı ile ilişkisini tartışmaya açmak istedik.

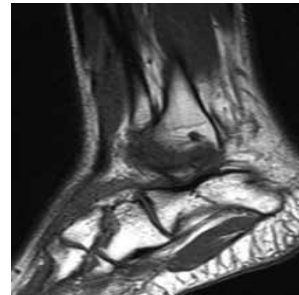
**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, bifosfonat, kalkaneus, fraktür, spontan



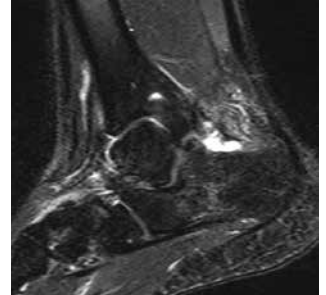
**Resim 1.** Kalkaneal mikrofraktür MR görüntüsü-1, T1 ağırlıklı aksiyel görüntüde hipointens fraktür hattı



**Resim 2.** Kalkaneal mikrofraktür MR görüntüsü-2, yağ baskılı görüntülerde hipointens fraktür hattı ve komşuluğunda kemik iliği ödemi



**Resim 3.** Kalkaneal mikrofraktür MR görüntüsü-3, T1 ağırlıklı sagittal görüntülerde kalkaneusta hipointens fraktür hattı



**Resim 4.** Kalkaneal mikrofraktür MR görüntüsü-4, yağ baskılı sagittal kesitlerde kalkaneusta hipointens fraktür hattı komşuluğunda kemik iliği ödemi

[P-020]

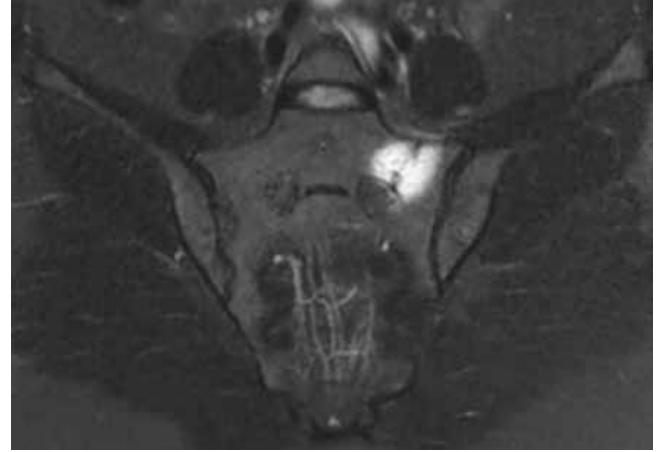
**Genç Bir Hastada D Vitamini Eksikliğine Bağlı Sakral Yetmezlik Kırığı: Olgu Sunumu**Sena Tolu<sup>1</sup>, Mehmet Ağırman<sup>1</sup>, Aslıhan Taraktaş<sup>2</sup>,  
Muammer Müslim Köse<sup>1</sup>, Ahmet Salim Göktepe<sup>1</sup><sup>1</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon  
Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Yetmezlik kırığı, elastik direnci ve mineralizasyonu azalmış kemiğin, travmaya maruz kalması sonucu oluşur. Yetmezlik kırığı en sık yaşlı, osteoporotik kadınlarda görülmekle birlikte genç hastalarda da bel ağrısının ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Burada, genç bir hastada D vitamini eksikliğine bağlı gelişen sakral yetmezlik kırığı olgusu sunulmuştur.

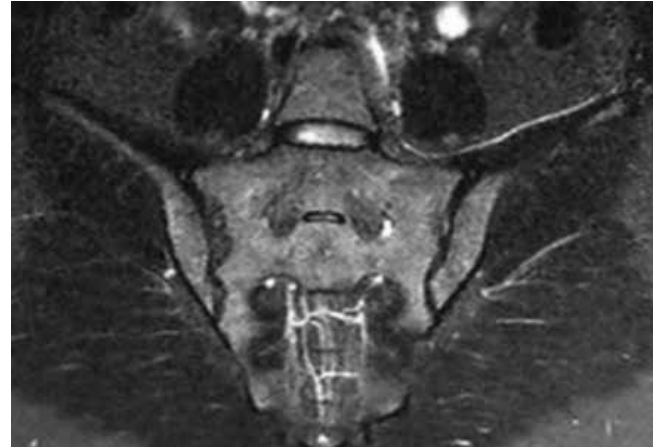
**Olgu:** Yirmi sekiz yaşında bayan hasta iki haftadır devam eden bel ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde daha önce bel ağrısı şikayeti olmamış. Ateş, sabah tutukluğu, eklemlerde ağrı, şişlik, gece ağrısı, travma, yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon hikayesi yoktu. Hastanın muayenesinde bel hareketleri her yöne hafif kısıtlı ve hareket sonu ağrılıydı. Ağrısı ayakta durmak ve yürümekle artıp, istirahatle azalmaktaydı. Sol sakroiliak kompresyon testi pozitif, düz bacak kaldırma ve Laseque testleri negatifti. Nörolojik muayene ve kalça muayenesi normaldi. Laboratuvar testlerinde 25-(OH) vitamin D düzeyi 4 ng/ml'nin altında ölçüldü (>20 ng/ml), diğer laboratuvar testleri normal sınırlardaydı. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü ve lomber grafisi normaldi. Lomber vertebra ve sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sakrum sol yarımında sakroiliak ekleme paralel fraktür hattı ve etrafında belirgin ödem alanı tespit edildi (Resim 1). Hastada sakral yetmezlik kırığı düşünülerek istirahat önerildi. D vitamini eksikliği için günlük 1 mcg kalsitriol, 500 mg elementer kalsiyum başlandı. Üç ay sonraki kontrolünde ağrısı tamamen düzelen hastanın, sakroiliak MRG'sinde kemik iliği ödeminde belirgin azalma tespit edildi (Resim 2).

**Sonuç:** Sakral yetmezlik kırığı, yaşlı ve osteoporotik kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, risk faktörü bulunan genç erişkinlerde de bel ağrısının ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir tanıdır. Doğru tanı ile birlikte uygulanan tedavi ağrı ve kırık iyileşmesinde belirgin düzelmeye sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bel ağrısı, D vitamini eksikliği, sakral yetmezlik kırığı



**Resim 1.** Sakroiliak eklem MRG'sinde sakrum sol yarisında yetmezlik kırığı görünümü



**Resim 2.** Üç ay sonra çekilen kontrol Sakroiliak eklem MRG'sinde kemik iliği ödeminde belirgin azalma

[P-021]

**Inhale Steroid Kullanımına Bağlı Multipl Seviyede Akut Vertebra Kompresyon Kırığı: Olgu Sunumu**Sena Tolu<sup>1</sup>, Muammer Müslim Köse<sup>1</sup>, Mehmet Açırgan<sup>1</sup>,  
Aslıhan Taraktas<sup>2</sup>, Ahmet Salim Göktepe<sup>1</sup><sup>1</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye**Giriş:** Astım, hava yollarının kronik inflamasyonu ile oluşan geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Steroidler, doz ve kullanım süresine göre kemik kaybı ve kırık riskini arttırmaktadır. Burada astım tanısı ile uzun süredir inhale steroid kullanan ve polikliniğimize sırt ve bel ağrısı ile başvuran bir hastayı sunduk.**Olgu:** Altmış beş yaşında bayan hasta, şiddetli sırt ve bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Astım nedeni ile 10 yıldır inhale steroid (budesonid) kullanmaktaymış. Ağır kaldırma sonrasında başlayan, sırt üstü yatmakla ve yürümekle artan sırt ve bel ağrısı tarifleyen hastanın muayenesinde; torakal kifoz minimal artmış, lomber lordoz azalmış, bel hareketleri her yöne ağırlı ve kısıtlıydı. Alt torakal ve lomber bölgede spinöz süreçler basmakla hassastı. FABER, FADIR, DBKT negatifti. Nörolojik muayenesi doğaldı. Hastanın lomber manyetik rezonans görüntülemesinde D12, L2, L3 ve L4 vertebra korpus yüksekliklerinde azalma, D12 ve L4 vertebra korpuslarında belirgin olmak üzere D12-L1-L2-L3 ve L4 vertebra korpuslarında kemik iliği ödemleri tespit edildi (Resim 1). Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde AP omurga L1-L4 vertebra T skoru: -3,2, total femur T skoru: -2,5 olarak saptandı. Laboratuvar incelemesi 25-OH vitamin D 3,19 (>20 ng/ml) dışında normaldi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Çelik balenli korse kullanması ve izometrik sırt ve bel egzersizleri yapması önerildi. Alendronate 70 mg/hafta, 0,5 mcg kalsitriol, 1000 mg kalsiyum başlandı. Uygulanan fizik tedavi programı ile şikayetlerinde azalma olmayan hastaya ortopedi tarafından T10-L5 vertebroplasti yapıldı.**Sonuç:** Steroidlerin uzun süreli kullanımı doza bağlı olarak kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olmaktadır. Bel ve sırt ağrısı olan astımlı hastalarda, osteoporoz göz önünde bulundurularak gerekli medikal tedavi planlanmalıdır.**Anahtar Kelimeler:** Astım, inhale steroid, osteoporoz, vertebra çökme kırığı**Resim 1.** Lomber manyetik rezonans görüntülemesinde D12, L2, L3 ve L4 vertebra korpus yüksekliklerinde azalma

[P-022]

**Zoledronik Asit Tedavisi Sonrasında Alevlenen El Osteoartriti**Işıl Karataş Berkit<sup>1</sup>, Fatih Kahvecioğlu<sup>1</sup>, Yasemin Turan<sup>2</sup><sup>1</sup>Aydın Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Aydın, Türkiye<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye**Giriş:** Bu yazıda, postmenopozal osteoporoz tedavisi için zoledronik asit uygulaması sonrasında el osteoartriti (OA) alevlenme gelişen iki olgu sunulmuştur.**Olgu 1:** Zoledronik asit tedavisinden 2 gün sonra el eklemlerinde ağrı gelişen 65 yaşındaki bayan hastada; sağ el 1. MKF'de şişlik, kızarıklık, palpasyon ile hassasiyet ve ısı artışı, bilateral 2., 3., 4., 5. PİF'lerde palpasyon ile hassasiyet ve heberden nodülleri mevcuttu (Resim 1). İnfüzyondan önceki CRP ve ESH düzeyi normaldi, 48 saat sonra ise CRP 5,3 mg/dl (0-0,5) ve ESH 57 mm/saat değerine yükseldi. Biyokimyasal testleri, RF, ANA düzeyleri normal sınırlar içindeydi. El grafisinde bilateral PİF ve 1. MKF'de OA bulguları mevcuttu.**Olgu 2:** Zoledronik asit tedavisinden 9 gün sonra el eklemlerinde ağrı gelişen 62 yaşındaki bayan hastada; sağ 1. MKF'de şişlik, ısı artışı, bilateral 1. MKF'de palpasyon ile hassasiyet tespit edildi (Resim 2). İnfüzyondan önceki CRP ve ESH düzeyi normaldi, 9. günde ise CRP 2,4 mg/dl ve ESH 54 mm/saat değerine yükseldi. Biyokimyasal testleri, RF ile ANA düzeyleri normal sınırlar içindeydi. El grafisinde bilateral 1. MKF'de OA bulguları mevcuttu. Olgularımızın, başlanan 16 mg/gün metilprednizolon tedavisinin 10. gününde, yakınmalarının gerilediği, CRP ve ESH düzeylerinin normale döndüğü görüldü.**Sonuç:** Zoledronik asit proenflamatuvar sitokinlerin salınımına sebep olarak, ilk 72 saat içinde görülen, başta ateş, kas-iskelet sistemi ağrıları ve artraljiyi içeren akut faz reaksiyonunu (AFR) oluşturabilmektedir. Literatürde zoledronik asite bağlı artrit gelişimi nadir görülmekle birlikte, el OA'sında alevlenme tedavinin 2. gününde sadece bir olguda bildirilmiştir. Olgularımızda el OA'sındaki alevlenmeye, proenflamatuvar sitokinlerdeki artışın sebep olduğunu düşünmekteyiz. Sonuç olarak zoledronik asit tedavisi ile AFR'nin sık görüldüğü ilk 3 gün ve sonrasında da, nadirde olsa el OA'sında alevlenmelerin ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.**Anahtar Kelimeler:** Akut faz reaksiyonu, el osteoartriti, zoledronik asit**Resim 1.** Birinci olgunun sağ elinde 1. MKF'de şişlik ve kızarıklık**Resim 2.** İkinci olgunun sağ elinde 1. MKF'de şişlik

[P-023]

### Postmenopozal Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini Düzeylerinin Göz İçi Basıncı Değerleri ile İlişkisi

Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Ümit Sarp<sup>2</sup>, Kadir Kırboğa<sup>3</sup>, Hasan Onur Anık<sup>5</sup>, Mehmet Adam<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>3</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>5</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Osteoporoz (OP) ve D vitamini düzeylerinin göz içi basıncı (GİB) üzerine etkisi ve glokom için bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya osteoporoz tanısı konulmuş 80 postmenopozal kadın hasta (grup 1) ve 74 birey kontrol (grup 2) grubu olarak alındı. Hastaların yaş, boy ve kiloları sorgulandı, vücut kitle indeksi hesaplandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) lomber vertebralardan ve proksimal femurdan DXA cihazı (LUNAR DPX-IQ) ile değerlendirildi. 25(OH) D vitamini düzeylerine bakıldı. Her iki grubu da Snell eşeli ile görme keskinliğine bakıldı. Biomikroskop ile ön segment muayenesi yapıldıktan sonra gonyoskopi yapıldı. Göz içi basıncı günün aynı saatinde aplanasyon tonometresi ölçüldü. Yüzde 1 tropikamid damlatıldıktan sonra fundus muayenesi yapıldı.

**Bulgular:** Grup 1 hastaların yaş ortalaması 62,4±10,5, grup 2 bireylerin yaş ortalaması 60,6±11,9 idi. GİB değerleri bakımından her iki grup karşılaştırıldığında grup 1'de daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). D vitamini düzeyi açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). GİB ve D vitamini düzeyi arasında kuvvetli negatif korelasyon bulundu (p=0,003, r=0,428). KMY, lomber ve femur boyun T skorları ile GİB arasında ilişki bulunamadı (p>0,05).

**Sonuç:** Bizim çalışmamızda OP'un GİB düzeylerini etkilemediğini saptadık. D vitamini eksikliğinin yüksek GİB gelişiminde risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Bu durumda biz glokom için en önemli risk faktörü olan GİB yüksekliğini azaltmada D vitamini takviyesinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Düşmelere bağlı osteoporotik kırıkları önlemede rutin göz muayenelerinin ve GİB ölçümlerinin yapılmasını önermekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, glokom, göz içi basıncı, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz

[P-024]

### Romatoid Artritte Hastalık Aktivite Skorları ile Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Ümit Sarp<sup>2</sup>, Seyhan Karaçavuş<sup>3</sup>, Elif Börekçi<sup>4</sup>, Ömer Nas<sup>2</sup>, Lütfü Akyol<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye

<sup>3</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Çalışmamızda romatoid artritli (RA) hastalarda hastalık aktivite skorları ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) arasındaki ilişkiyi araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Amerikan Romatizma Birliği (ACR) kriterlerine göre RA tanısı konulan ve kliniğimizde izlenmekte olan 50 kadın hasta alındı. Olguların demografik özellikleri, şiş ve hassas eklem sayıları, hasta ve doktorun hastalık aktivitesini global değerlendirimi (HGD, DGD) Vizüel ağrı skalası (VAS) ile, laboratuvar verilerinden eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein ve kemik mineral yoğunluğu düzeyleri kaydedildi. Klinik skorlar olarak Sağlık Değerlendirme Anketi ve Ritchie artiküler indeksi değerlendirildi. Olguların hastalık aktivite skoru DAS-28 indeksi ile hesaplandı. İstatistiksel analizde Graph Pad Prisma V3 paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yani değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Lomber KMY skoru ile DAS-28 ve HAQ, RAi arasında kuvvetli korelasyon saptandı (p<0,001). Ayrıca Lomber total t skoru ile DAS-28 ve HAQ, RAi arasında kuvvetli korelasyon saptandı (p<0,001). Femur KMY skoru ve femur total t skoru ile DAS-28 ve HAQ, RAi arasında herhangi bir korelasyon yoktu (p>0,05).

**Sonuç:** Çalışmanın sonucunda hastalık aktivite parametreleri ile KMY değerleri arasında kuvvetli bir ilişkinin olması özellikle enflamasyonun ağır seyrettiği ve tedaviye rağmen enflamasyonun baskılanamadığı hastalarda osteoporoz ve kırık riski açısından dikkatli olunması gerektiğini bildiririz.

**Anahtar Kelimeler:** DAS-28, HAQ, kemik mineral yoğunluğu, RAi, romatoid artrit



[P-025]

**Romatoid Artrit ve Depresyon Arasındaki İlişki**Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Ümit Sarp<sup>2</sup>, Ali İrfan Gül<sup>3</sup><sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>2</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>3</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Romatoid artrit (RA), en sık görülen kronik, inflamatuvar bir artritir. Sebebi halen tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı RA hastalarında depresyon düzeyinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 80 romatoid artrit hastası ve 63 sağlıklı kontrol grubu alındı. Her iki gruba Beck depresyon envanteri (BDE) ve Belirti tarama listesi-90 (SCL-90R) verildi. BDE'den ve SCL-90R global semptom indeksi (GSI) ve depresyon alt ölçeklerinden elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** BDE puanları, RA hastalarında (17,35±8,54) kontrol grubuna (5,86±3,12) göre yüksek bulundu. RA hastalarında SCL-90R GSI alt ölçek puanı (1,40±1,86) ve depresyon altölçek puanı da (1,16±0,68) kontrol grubuna göre (0,59±0,83 ve 0,57±0,83) yüksek bulundu.

**Sonuç:** Bu bulgulara göre RA hastalarında depresyon düzeyi sağlıklı insanlara göre oldukça yüksektir. Bu nedenle RA hastalarına psikiyatrik tedaviyi de içeren multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Depresif belirtiler, depresyon, kronik hastalık, romatoid artrit

[P-026]

**Multipl Sklerozlu Hastalarda Osteoporoz Prevalansı ve Belirleyicileri**İlke Coşkun Benlidayı<sup>1</sup>, Sibel Başaran<sup>1</sup>, Ahmet Evlice<sup>2</sup>, Miray Erdem<sup>2</sup>, Meltem Demirkıran<sup>2</sup><sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Amaç:** Multipl skleroz (MS) sinir sisteminin kronik inflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. MS hastalarında osteoporoz sık karşılaşılan bir sorundur. Osteoporoz için risk faktörleri arasında, fiziksel inaktivite, glukokortikoid kullanımı ve vitamin D eksikliği yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı, MS hastalarında osteoporoz prevalansını, risk faktörlerini ve uzun dönem kırık riskini tespit etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DXA) yöntemi ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü yapılmış olan MS hastaları dahil edildi. Hastaların demografik verileri, KMY değerleri, osteoporoz için risk faktörleri, MS klinik tipi, hastalık süresi, relaps sayısı, kümülatif steroid dozu, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) skoru, Dünya Sağlık Örgütü Kırık Riski Aracı (FRAX) kullanılarak 10 yıllık majör osteoporotik kırık ve kalça kırığı olasılıkları belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalamaları 41,1±10,2 olan 67 hasta dahil edildi. Bu hastaların %67,2'sinde (%38,8 osteopenik, %28,4 osteoporotik) düşük kemik mineral yoğunluğu saptandı. On yıllık majör osteoporotik kırık ve kalça kırığı olasılıkları için ortalama değerler, sırasıyla %8,9±6,2 ve %1,9±2,9 olarak hesaplandı. Ortalama 25(OH)D değerleri 13,7±7,6 idi. Vitamin D yetersizliği [25(OH)D <20 ng/ml] oranı %86,6 idi. Osteoporotik MS'li hastaların EDSS ve komorbidite skorları osteoporozu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, p=0,023 ve p=0,000). Femur boynu KMY'si; komorbidite skoru, hastalık süresi, relaps sayısı ve kümülatif steroid dozu ile negatif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla, r=-0,270, r=-0,263, r=-0,359 ve r=-0,314).

**Sonuç:** MS hastalarında KMY düşüklüğü ve vitamin D yetersizliğinin sık olduğu görülmüştür. Uzun hastalık süresi, relaps sayısı ve yüksek kümülatif steroid dozu, KMY'de düşüş ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik mineral yoğunluğu, kırık riski, multipl skleroz, osteoporoz

[P-027]

**Multipl Sklerozlu Hastalarda Osteoporoz Tedavisinde Bifosfonatların Etkinliği**İlke Coşkun Benlidayı<sup>1</sup>, Sibel Başaran<sup>1</sup>, Ahmet Evlice<sup>2</sup>,  
Miray Erdem<sup>2</sup>, Meltem Demirkıran<sup>2</sup><sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Adana, Türkiye<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye**Amaç:** Bu çalışmanın amacı multipl sklerozlu osteoporotik hastalarda bifosfonatların etkinliğinin değerlendirilmesidir.**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya, Ocak 2011-Ocak 2014 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde, osteoporoz tanısı ile tedavi başlanan multipl skleroz hastaları dahil edildi. Hastalar aldıkları tedaviye göre kontrol (sadece kalsiyum+vitamin D) ve aktif tedavi (bifosfonat ve kalsiyum+vitamin D) gruplarına ayrıldı. Grupların kendi içinde ve gruplar arasında, 12 aylık tedaviye verilen kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve biyolojik belirteç yanıtları değerlendirildi.**Bulgular:** Çalışma grubu 29 hastadan (14 kontrol, 15 aktif tedavi) oluşmaktaydı. Grupların kendi içinde yapılan değerlendirmede, kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası, KMY ve biyolojik belirteçlere ait verilerinde anlamlı fark görülmedi. Aktif tedavi grubunda ise, tedavi sonrasında, L1-L4 T skorunda ve 25(OH)D düzeyinde anlamlı bir artış olduğu tespit edildi. Gruplar arası karşılaştırmada, KMY ve biyolojik belirteçlerde görülen değişiklikler açısından, iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.**Sonuç:** Multipl sklerozlu osteoporotik hastalarda, kalsiyum+vitamin D ve bifosfonat kombinasyonunun, KMY ve biyolojik belirteçler üzerindeki etkisi, tek başına kalsiyum+D vitamini tedavisi ile benzerdir. Bifosfonatların MS osteoporozundaki etkinliği ile ilgili olarak yürütülecek prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.**Anahtar Kelimeler:** Bifosfonat, multipl skleroz, osteoporoz

[P-028]

**Antiviral Tedavi Alan Kronik Viral Hepatitli Hastalarda Osteoporoz Tedavisinde Alendronat ve Kolekalsiferol Kombinasyonunun Etkisi: İki Olgu Sunumu**

İlke Coşkun Benlidayı, Zainb Al Bayati, Rengin Güzel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Adana, Türkiye**Giriş:** Bu olgu sunumunda, antiviral tedavisi altında olan kronik viral hepatitli 60 yaş üzeri iki erkek hastada, osteoporoz tedavisinde, 12 ay süre ile kullanılan alendronate ve kolekalsiferol kombinasyonunun etkinliği değerlendirilmiştir. Hastalara, kronik viral hepatit B tanısı ile, 245 mg/gün dozunda tenofovir disoproksil fumarate (Viread®) kullanılmakta iken, dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DXA) ile osteoporoz tanısı koyulup, alendronate ve kolekalsiferol kombinasyonu (70 mg/2800IU) başlanmıştır. Bazal lomber T skorları -2,6 ve -4,9 olan hastaların, tedavi öncesindeki ve 12 aylık tedavi sonrasındaki kemik mineral yoğunlukları (KMY) ve 25(OH) D (ng/ml) seviyeleri karşılaştırılmıştır.**Olgular:** İlk olguda, tedavi sonrasında, lomber, femur boynu ve total kalça KMY değerlerinde, sırasıyla %1,9, %5,2 ve %13,8 oranında artış olmuştur. İkinci olgunun lomber, femur boynu ve total kalça KMY değerleri ise sırasıyla %23,2, %25,9 ve %14,8 oranında artmıştır. Ancak, tedavi öncesi ve sonrasındaki 25(OH)D seviyeleri karşılaştırıldığında, iki hastada da, vitamin D düzeyinde düşüş olduğu görülmüştür.**Sonuç:** Antiviral tedavisi altındaki kronik viral hepatitli hastalarda, osteoporoz tedavisi için 12 ay süre ile kullanılan alendronate ve kolekalsiferol kombinasyonu, KMY değerlerinde artış sağlamıştır. Bu hastalarda, tenofovir tedavisinin, bağımsız olarak vitamin D metabolizmasını etkilediği göz önüne alınarak, vitamin D yetersizliğini önlemek için aralıklı olarak 25(OH)D seviyelerinin kontrol edilmesi ve D vitamini düzeylerini optimal seviyede tutmak için yeterli desteğin sağlanması gerekmektedir.**Anahtar Kelimeler:** Antiviral, bifosfonat, kronik viral hepatit, osteoporoz

[P-029]

**Miyofasyal Ağrı Sendromu ve Sağlık Anksiyetesi Arasındaki İlişki**Ali İrfan Gül<sup>1</sup>, Mehmet Uçar<sup>2</sup>, Ümit Sarp<sup>3</sup>, Özgül Karaarslan<sup>4</sup>, Elif Börekçi<sup>5</sup><sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>3</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>4</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>5</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Miyofasyal ağrı sendromu (MAS) kronik kas ağrısına neden olan, lokal ya da bölgesel ağrı sendromudur. Kronik ağrının ortaya çıkmasında psikososyal birçok etmenin rolü olabilir. Bu çalışmanın amacı MAS ile sağlık anksiyetesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 70 MAS olan hasta 70 kontrol grubu alındı. Bu gruplara sağlık anksiyetesi envanteri kısa form (SAE-KF) verildi. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** SAE-KF puanları MAS olan hasta grubunda (17,76±7,01) kontrol grubuna göre (8,28±3,48) oldukça yüksek bulundu.

**Sonuç:** Bu bulgulara göre sağlık anksiyetesi MAS olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bundan dolayı bu hastalara ekte psikiyatri uzmanının da bulunduğu multidisipliner bir yaklaşım daha uygundur.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik ağrı, miyofasyal ağrı sendromu, sağlık anksiyetesi

[P-030]

**Fibromiyalji Sendromu Olan Hastalarda Biyolojik Ritim Analizi**Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Ümit Sarp<sup>2</sup>, Ali İrfan Gül<sup>3</sup>, Nermin Tanık<sup>4</sup>, Alpaslan Yetişgin<sup>5</sup>, Hasan Onur Arık<sup>6</sup>, Ömer Nas<sup>2</sup><sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>2</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>3</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>5</sup>Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye<sup>6</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Günlük biyolojik ritim uyku, yeme, beden sıcaklığı, hormonal salgılar gibi değişkenlerin gün içi değişimini betimler. Bu fizyolojik özellikler bireyin duygularının, bilişlerinin düzenlenmesinde belirleyicidir. Duygudurum bozukluklarında günlük döngüsel ritmin düzenlenmesi bozulur ve başta uyku olmak üzere hastaların tüm ritim özellikleri etkilenir. Bu çalışmanın amacı, Fibromiyalji sendromu (FMS) olan hastalarda biyolojik ritim bozukluklarını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 82 FMS ve 94 kontrol olgu alındı. Ağrı şiddeti görsel analog skala (VAS) kullanılarak değerlendirildi. Hastaların psikolojik koşulları Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılarak değerlendirildi. Nöropsikiyatrik Değerlendirme formu olan Biyolojik Ritim Değerlendirme Görüşmesi (BRDG) biyolojik ritim (uyku, aktivite, sosyal ve toplumsal boyut, yeme alışkanlıkları) bozukluklarını değerlendirmek için kullanıldı.

**Bulgular:** Her iki grup arasında sosyodemografik açıdan fark yoktu ( $p>0,05$ ). BDÖ, BRDG toplam uyku, aktivite, sosyal ve yeme puanları kontrollere göre FMS hastalarında ( $p<0,001$ ) daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, anlamlı bir korelasyon biyolojik ritim ve BDÖ puanları ( $p<0,001$ ) ve VAS skoru ve BRDG, toplam uyku, yeme ve BDÖ FMS hastalarında ( $p<0,001$ ) arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

**Sonuç:** FMS hastalarına biyolojik ritim bozuklukları kontrol olgulardan daha çok vardır. Ritim bozuklukları ve FMS arasında önemli bir ilişki vardır. Beslenme alışkanlıkları, uyku bozuklukları, fonksiyonel aktiviteler, sosyal katılımın bozulduğu düzensiz ritim FMS hastalarında tedavi için multidisipliner bir yaklaşım ihtiyacını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyolojik ritim, depresyon, Fibromiyalji sendromu

[P-031]

### Yerleşmiş Postmenopozal Osteoporozlu Hastalarda Teriparatid Tedavisinin Biyokimyasal Belirteçler, Ağrı, Yaşam Kalitesi, Kemik Mineral Yoğunluğu ve Spinal Deformite İndeksi Üzerine Etkisi

Fatma Gül Ülkü Demir<sup>1</sup>, Mustafa Çalış<sup>2</sup>, Havva Talay Çalış<sup>1</sup>, Emel Güler<sup>1</sup>, Esra Sonbahar<sup>3</sup>, Özgür Akgül<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Yirmi Dokuz Mayıs Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Amaç:** Yerleşmiş postmenopozal osteoporozlu hastalarda teriparatid (TPTD) tedavisinin ağrı, yaşam kalitesi, biyokimyasal belirteçler, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve spinal deformite indeksi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya yerleşmiş osteoporozlu 21 postmenopozal hasta alındı. Hastalara 20 µg/gün teriparatid ve 800 IU/gün D3 vitamini+1200 mg/gün kalsiyum 6 ay uygulandı. TPTD tedavisi öncesi ve sonrası serum kalsiyum (Ca), fosfor (P), total/ kemiğe spesifik alkalen fosfataz (tALP, kALP), ürik asit (UA), parathormon (PTH), 25-OH Vitamin D3, spot idrarda deoksidridinolin/kreatinin (DPD/Cr) ve pridinolin/kreatinin (PD/Cr), 24 saatlik idrarda Ca ölçüldü. Vizüel analog skalası (VAS), Kısa Form 36 (KF 36), KMY ve spinal deformite indeksi (SDI) değerlendirildi.

**Bulgular:** Yirmi bir hasta 6 aylık teriparatid tedavisini tamamladı. Tedavi başlangıcında ve 6. ayda hastaların serum Ca, P, PTH, 25-OH Vitamin D3, kALP, idrar DPD/Cr ve PD/Cr değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Tedavi öncesine göre tALP, UA ve 24 saatlik idrar Ca değerleri anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). L1-L4 KMY değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi (p<0,01). Hastaların femur boynu KMY değerlerinde artış görülmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. TPTD tedavisi sonrası öncesine göre SDI'de (p<0,01), SF-36 parametrelerinde (Mental sağlık parametresi hariç) artış (p<0,01), VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi (p<0,01).

**Sonuç:** Teriparatid tedavisi ileri yaş grubunda ve çoklu kırığı olan hastalarda muhtemel lomber vertebralarda KMY artışına bağlı olarak, sırt ağrısında azalmaya ve yaşam kalitesinde artışa neden olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Biyokimyasal belirteçler, spinal deformite indeksi, teriparatid, yaşam kalitesi, yerleşmiş osteoporoz

[P-032]

### Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda Tip 2 Diabetes Mellitus Varlığının Tedavi Prognozuna Etkisi: 5 Yıllık Sonuçlar

Ebru Karaca Umay, Alev Çevikol, Aytül Çakıcı

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada, postmenopozal osteoporozlu (OP) hastalarda ek tip 2 diabetes mellitus (DM) varlığının 5 yıllık tedavi sonrası tedavi prognozuna etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya, daha önce kalsiyum ve D vitamini takviyesi dahil OP tedavisi almamış, ek tip 2 DM olan 32 postmenopozal hasta ile ek komorbiditesi olmayan aynı yaştaki 29 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ile tanı sırasındaki total lomber ve femur boynu KMY düzeyleri ve, kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz, parathormon, kalsidiol ve osteokalsin düzeyleri, 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfat ve kreatin klirensi düzeylerini içeren biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Hastaların tümüne bifosfonat, kalsiyum ve D vitamini içeren OP tedavisi verildi. Tedaviden 1 ve 5 yıl sonraki total lomber ve femur boynu KMY düzeyleri ile biyokimyasal parametreler kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonraki değişimler grup içi ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Diabetli hasta grubunda kontrol grubuna göre; tedavi öncesi lomber KMY ve Osteokalsin düzeyleri daha düşük olarak bulundu. Grup içi karşılaştırmalarda; diabetli hasta grubunda tedavi öncesi ile 1. ve 5. yıl değerlendirmeleri arasında lomber KMY ve osteokalsin düzeylerinde anlamlı artma saptandı. Kontrol grubunda; tedavi öncesine göre 5. yıl ile 1. ve 5. yıl değerlendirmeleri arasında lomber ve femur KMY'lerinde anlamlı artış saptandı. İki grubun tedavi öncesi, 1. ve 5. yıl değişimlerinin karşılaştırılmasında ise; kontrol grubunda tedavi öncesine göre 5 yıl ile 1. ve 5. yıl arasındaki lomber ve femur boynu KMY düzeylerinin anlamlı olarak daha fazla iyileştiği bulundu.

**Sonuç:** Postmenopozal OP'lu hastalarda ek tip 2 DM varlığı, özellikle kalça açısından olmak üzere tedavi prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal osteoporoz, diabetes mellitus, prognoz

[P-033]

### Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda Hipotiroidi Varlığı ve Hipotiroidinin Stabilitésinin Tedavi Prognozuna Etkisi: 5 Yıllık Sonuçlar

Alev Çevikol, Ebru Karaca Umay, Aytül Çakıcı

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada, postmenopozal osteoporozlu (OP) hastalarda osteoporoz ek hipotiroidi varlığının, ek komorbiditesi olmayan hastalara göre 5 yıllık tedavi sonrası tedavi etkinliğinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, daha önce kalsiyum ve D vitamini takviyesi dahil OP tedavisi almamış, ek hipotiroidi tanısı almış ve en az 1 yıldır ilaç tedavisi uygulanan 50 postmenopozal hasta ile ek komorbiditesi olmayan 47 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ile tanı sırasındaki total lomber ve femur boynu KMY düzeyleri ve serum kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz, parathormon, kalsidiol, osteokalsin ve tiroid fonksiyon testleri düzeyleri, 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfat ve kreatin klirensi düzeylerini içeren biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Hastaların tümüne bifosfonat, kalsiyum ve D vitamini içeren OP tedavisi verildi. Tedaviden 1 ve 5. yıl sonraki total lomber ve femur boynu KMY düzeyleri ile biyokimyasal parametreler kaydedildi. Tedavi önceki ve sonraki değişimler grup içi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Tiroid fonksiyon testlerine göre hastalar stabil ve instabil olarak ayrılarak alt grup analizi yapıldı.

**Bulgular:** Hipotiroidili hasta grubu ile kontrol grubu arasında demografik özellikler ve tedavi öncesine göre değerlendirme parametreleri bakımından farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Grup içi karşılaştırmalarda; her iki grupta da; tedavi öncesi ile 1. ve 5. yıl değerlendirmeleri arasında lomber ve femur boynu KMY düzeylerinde anlamlı artma saptandı. İki grubun tedavi öncesi, 1. ve 5. yıl değişimlerinin karşılaştırılmasında; değerlendirme parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hipotiroidili hastaların tedavi öncesinde ölçülen tiroid fonksiyon testlerine göre yapılan alt grup analizinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Postmenopozal OP'lu hastalarda hipotiroidi varlığı, hastalık stabil olsun ya da olmasın osteoporoz tedavisinin prognozunu etkilememektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal osteoporoz, hipotiroidi, prognoz

[P-034]

### Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda İdiyopatik Hipertansiyon Varlığının Tedavi Prognozuna Etkisi: 5 Yıllık Sonuçlar

Alev Çevikol, Ebru Karaca Umay, Aytül Çakıcı

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada, postmenopozal osteoporozlu (OP) hastalarda osteoporoz ek idiyopatik hipertansiyon (HT) varlığının, ek komorbiditesi olmayan hastalara göre 5 yıllık tedavi sonrası tedavi etkinliğinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, daha önce kalsiyum ve D vitamini takviyesi dahil OP tedavisi almamış, ek olarak HT olan ve en az 1 yıldır vazodilatatör hipertansif ilaç tedavisi uygulanan 45 postmenopozal hasta ile ek komorbiditesi olmayan 44 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ile tanı sırasındaki total lomber ve femur boynu KMY düzeyleri ve serum kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz, parathormon, kalsidiol ve osteokalsin düzeyleri ile 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfat, protein ve kreatin klirensi düzeylerini içeren biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Hastaların tümüne bifosfonat, kalsiyum ve D vitamini içeren OP tedavisi verildi. Tedaviden 1 ve 5 yıl sonraki total lomber ve femur boynu KMY düzeyleri ile biyokimyasal parametreler kaydedildi. Tedavi önceki ve sonraki değişimler grup içi ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 63,00 yıl, ortalama HT tanı süresi 8,5 yıldır. Hipertansiyonlu hasta grubu ile kontrol grubu arasında demografik özellikler ve tedavi öncesi değerlendirme parametreleri bakımından farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Grup içi karşılaştırmalarda; hipertansiyonlu hasta grubunda tedavi öncesi ile 1. ve 5. yıl ile 1 ve 5 yıl değerlendirmeleri arasında total lomber ve femur boynu KMY düzeylerinde anlamlı artış saptandı. Kontrol grubunda; tedavi öncesi ve 5. yıl ile 1. ve 5. yıl değerlendirmeleri arasında lomber ve femur KMY'lerinde anlamlı artış saptandı. İki grubun tedavi öncesi, 1. ve 5. yıl değişimlerinin karşılaştırılmasında farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Postmenopozal OP'lu hastalarda idiyopatik HT varlığı, osteoporoz tedavisinin prognozunu etkilememektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal osteoporoz, hipertansiyon, prognoz

[P-035]

**Radiküler Ağrının Maskeleyiği Tibia Stres Kırığı; Olgu Sunumu**Sena Tolu<sup>1</sup>, Muammer Müslim Köse<sup>1</sup>, Aslıhan Taraktaş<sup>2</sup>, Mehmet Ağırman<sup>1</sup>, Ahmet Salim Göktepe<sup>1</sup><sup>1</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Yetmezlik tipi stres kırıkları elastik direnci azalmış kemikte fizyolojik yüklenmeler sonucu oluşur. Genellikle etkilenen ekstremitede hareketle artan, istirahatle azalan ağrı vardır. En sık yaşlı ve postmenapozal bayanlarda pelvis, sakrum ve tibiada görülür.

**Olgu:** Altmış bir yaşında erkek hasta bel ve sol bacak ağrısı, yürümekte zorluk şikayeti ile başvurdu. Uzun süredir bel ve sol bacağına vuran ağrısı olan hastanın son 1 haftadır şikayeti artmış. Bu şikayetlerle ortopedi polikliniğine başvuran hastada lomber manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol L3-L4, L4-L5 ve L4-L5 seviyelerinde lateral reses stenozu tespit edilerek kliniğimize yönlendirilmiş. Tramva öyküsü olmayan hastanın sol bacak ağrısı son bir haftadır yaptığı uzun mesafe yürüyüşler sonrası artmış. Hastanın fizik muayenesinde lomber lordoz azalmış, bel hareketleri her yöne hafif kısıtlı ve hareket sonları ağrılı, paravertebral kas spazmı mevcuttu. FABER -/-, FADIR -/-, DBK -/- idi. Sol bacak L4 ve L5 dermatomları hipoestezik, kas gücü normaldi. Presyonla sol tibia ortasında hassasiyet saptandı. Ekstremiteler MRG'sinde tibia orta kesimde anterior kortekste tibia stres reaksiyonu ile uyumlu periosteal ödem tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde 25-OH vitamin D 5 (>20 ng/ml) ölçüldü, diğer testler ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü normal olarak saptandı. Hastaya istirahat önerildi, günlük kombine 1200 mg elementer kalsiyum ve 800 IU vitamin D3 başlandı.

**Sonuç:** Yaşlı ve risk faktörü olan hastalarda hareketle artan, istirahatle azalan ekstremiteler ağrılarında stres kırığı akılda tutulmalıdır. Lomber radikülopatiler dermatomal yayılım alanlarında ağrı ile tibia stres kırığının gözden kaçmasına sebep olabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini eksikliği, lomber spinal stenoz, tibia yetmezlik kırığı

[P-036]

**On Dört Yıl İdiyopatik Osteoporoz Olarak İzlenmiş Bir Sekonder Erkek Osteoporozu Olgusu**Özlem Akan<sup>1</sup>, Hikmet Koçyiğit<sup>1</sup>, Aslı Subaşıoğlu<sup>2</sup>, Berna Dirim Mete<sup>3</sup>, Hüseyin Onay<sup>4</sup><sup>1</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>3</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Giriş:** Erkeklerde osteoporoz daha nadir ve ileri yaşlarda görülse de kırık gelişmesi durumunda mortalite kadınlardan çok daha fazla olmaktadır. Bu yüzden erken tanı ve etiyojinin belirlenmesi son derece önemlidir. Bu olgu sunumunda on dört yıl idiyopatik osteoporoz tanısı ile izlenmiş sekonder nedenli bir erkek osteoporoz olgusunun ayırıcı tanısı ve izlemi tartışılacaktır.

**Olgu:** Kırk iki yaşında erkek hasta, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğimize rutin kontrollerini yaptırmak amacıyla başvurdu. Öyküsünden 28 yaşından beri osteoporoz hastası olduğu, o dönemde yapılan tetkiklerin normal olması üzerine idiyopatik osteoporoz tanısı olarak bifosfonat tedavisi ile takip edildiği, boy kısalığı olan hastanın akrabalarında da benzer yakınmalar olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; hastanın 1,40 cm boyunda ve 58 kg ağırlığında olduğu gözlemlendi. Torakal kifozda artış ve dorsal vertebralarda palpasyonla hassasiyet saptandı. Üre, kreatinin, alkalin fosfat, parathormon, kalsiyum, fosfor, magnezyum, 25-OH D3 vitamin, 24 saatlik idrarda kalsiyum, serum globulin değeri normal olarak değerlendirildi. DXA'da femur boynu T skoru -3,36, total BMD -3,22 saptandı. Boy kısalığı nedeniyle endokrinoloji ve tıbbi genetik ile konsulte edildi. LH, FSH, serbest testosteron, ft3, ft4, TSH, kromozom analizi normal olarak saptandı. Radyolojik değerlendirmede alt torakal ve üst lomber vertebra korpuslarında elma yeniği tarzında olmak üzere tüm torakal vertebra korpus yüksekliklerinde azalma izlendi. Proksimal ekstremitelerde belirgin kısalık mevcut değildi ancak her iki femur boynu normale oranla daha yatay ve kısa olarak izlendi. Mevcut klinik ve radyolojik bulguları nedeniyle olgu fizyal displazi olarak değerlendirildi. FGFR3 gen mutasyonu çalışılan hastaya genetik danışmanlık verildi.

**Sonuç:** Osteoporozla birlikte altta yatan hastalığın da tedavi edilmesi, danışmanlık verilmesi açısından sekonder nedenlerin araştırılması son derece önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Erkek, osteoporoz, sekonder



**Resim 1.** Pelvis grafisi

Femur başı normalden daha kısa ve yatay olarak görülmektedir.



**Resim 2.** torakolomber vertebra grafisi

Üst torakal ve alt lomber vertebralarda elma yeniği tarzında olmak üzere tüm vertebra korpuslarında yükseklik kaybı dikkati çekmektedir.

[P-037]

### Multipl Sklerozlu Erkek Hastada Osteoporotik Kalça Kırığı Sonrası Teriparatid Kullanımı

Sibel Başaran, İlke Coşkun Benlidayı, Rengin Güzel, Tunay Sarpel  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Adana, Türkiye

**Giriş:** Multipl sklerozlu (MS) kalça kırığı gelişmiş olan erkek hastada osteoporoz tedavisinde teriparatid kullanımı ve sonuçları sunulmuştur.

**Olgu:** On iki yıldır MS tanısıyla takip edilen, düşük enerjili travma sonrası sağ subtorakanterik femur kırığı nedeniyle opere edilen, 58 yaşında erkek hasta post-operatif 1. haftada osteoporoz tedavisinin planlanması ve rehabilitasyon amacıyla konsülte edildi. Steroid kullanım öyküsü mevcut olan hasta osteoporoz için koruyucu tedavi almamıştı. Dual-enerji X-ışını absorpsiyometre (DXA) yöntemi ile değerlendirilen femur boyun T skoru:-4,7, total T skoru:-4,9, L1-L4 T skoru:-3,3 idi. Hastanın şiddetli osteoporozu olması nedeniyle teriparatid tedavisi planlandı. Vitamin D suplementasyonu yapıldıktan sonra teriparatid 20 mcg/gün başlandı. Altı aylık tedavi sonrasında hastanın yakınmalarında ve DXA değerlerinde belirgin düzelme görüldü (femur boyun T skoru:-3,4, total T skoru:-3,9, L1-L4 T skoru:-3,0. Teriparatid tedavisi 18 aya tamamlandığında DXA değerlerindeki düzelmenin artarak devam ettiği görüldü (femur boyun T skoru:-2,9, total T skoru:-2,4, L1-L4 T skoru:-2,2). Tedavi süresince herhangi bir yan etki görülmedi. Teriparatid tedavisi sonrasında haftalık bifosfanat ve vitamin D 1000 IU/gün başlandı.

**Sonuç:** MS hastalarında, multifaktöriyel nedenlerle kemik sağlığı ve vitamin D düzeyi olumsuz etkilenmektedir. Kalça kırığı gibi ciddi sonuçlarla karşılaşmamak için erken dönemlerden itibaren osteoporozdan koruyucu yaklaşımların titizlikle uygulanması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalça kırığı, multipl skleroz, osteoporoz, teriparatid

[P-038]

**Brucella'ya Bağlı Parapleji Olgusu**

Yıldız Akbal, Fatma Eren, Müge Kepekçi, Teoman Aydın,  
Mustafa Güler

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim  
Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Brusellozis, brucella cinsi bakterilerin neden olduğu ateş, aşırı terleme, yaygın döküntü, iştahsızlık ve artralji ile karakterize sistemik bir hastalıktır. En fazla kas iskelet sisteminde olmak üzere çeşitli komplikasyonlarla seyredebilir. Biz burada brucellaya bağlı bir parapleji olgusunu sunduk.

**Olgu:** Kırk dört yaşında kadın hasta yürüyememe şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinde 8 sene önce ateş yüksekliği, bel ve yaygın eklem ağrısı şikayetleri ile dış merkezde Brucella tanısı konulmuş ve antibiyoterapisine başlanmıştı. Tedavinin 3. gününde bacaklarında his ve güç kaybı olan hastanın Lomber ve Dorsal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) T7-8 epidural abse saptanmış ve T7-T8 laminektomi ve abse drenajı yapılmıştı. Takiplerinde genel durumu düzelen hastanın yürüyememe şikayeti devam etmiş. Hastanın kas gücü muayenesinde üst ekstremitelerde kas güçleri 5/5, alt ekstremitelerde sağ ayak baş parmak dorsifleksiyonu 1/5, diğer kas kuvvetleri 0/5'ti. Hafif dokunma skoru:69, iğne batırma skoru:64'tü. Derin anal duyu var, istemli anal kontraksiyon yoktu. Duyu ve motor seviyesi: sağda ve solda T8, Nörolojik seviye: T8 ve ASIA-C olarak saptandı. Derin tendon refleksi alt ekstremitelerde hiperaktifti. Bilateral klonus pozitif, Babinski bilateral ekstansör, Hoffman testi sağda ve solda negatif. İdrar ve gaita hissi vardı. Hasta temiz aralıklı kataterizasyon yapmaktaydı. Bası yarası, kontraktür, spastisite yoktu. Hasta tekerlekli sandalye kullanımı, transfer, ambulasyon eğitimini de içeren rehabilitasyon programına alındı.

**Sonuç:** Brusellozis ülkemizde sık görülen zoonozdur. Prognozu genellikle iyidir ancak morbidite ve mortalite nedeni olan komplikasyonları olabilir. Bunlardan biri nadir de olsa spinal absedir. Brucella tanısı konulan hastalar sıkı takip edilmeli, nörolojik defisit saptandığında spinal apse de akıldaki tutulup gerekirse cerrahi müdahale sonrasında uygun rehabilitasyon programına alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Brusella, parapleji, rehabilitasyon



[P-039]

**Ayak Bileğine Uzanan Dev Baker Kisti ve Kompartman Sendromu**Fatih Temiztürk<sup>1</sup>, Turan Cihan Dülgeroğlu<sup>2</sup>, Şule Temiztürk<sup>3</sup>,  
Yasemin Özkan<sup>1</sup>, Huriye Aras<sup>1</sup>, Hasan Metineren<sup>2</sup><sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
Kütahya, Türkiye<sup>2</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,  
Kütahya, Türkiye<sup>3</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kütahya, Türkiye

**Giriş:** Baker kisti yaşlı hastalarda sık görülen bir durum olmasına rağmen nadiren rüptüre olarak kompartman sendromuna neden olabilmektedir. Burada kompartman sendromuna yol açan dev baker kistli bir olgu sunulmuştur.

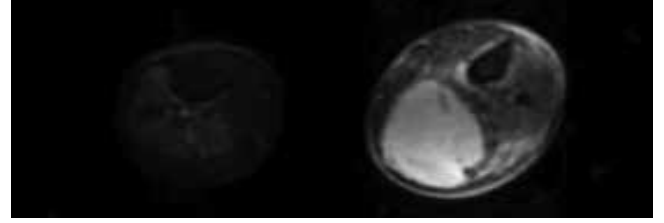
**Olgu:** Altmış iki yaşında kadın hasta sol diz ve baldırda şiddetli ağrı, hareket kısıtlılığı, sol ayakta solukluk, parastezi şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın diz ağrısı şikayetleri 2,5 ay önce başlamış. Dış merkezde dizinde kireçlenme olduğu söylenerek intraartriküler enjeksiyon yapılmış. Enjeksiyon sonrası şikayetleri giderek artmış. Hastanın özgeçmiş ve soy geçişinde özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde sol diz fleksiyonu aktif 35° pasif 40° kısıtlı, ekstansiyon aktif/pasif -25° kısıtlı, sol baldırda 8 cm çap fazlalığı tesbit edildi. Cilt gergin ve hiperemikti, sol dizde ısı artışı, sol ayakta solukluk, soğukluk tesbit edildi. Dorsalis pedis ve tibialis anterior arterleri palpe edilemedi. Laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon ve CRP yüksekliği mevcuttu. Sol diz ve kruris grafileri ile manyetik rezonans görüntüleme tetkiki, alt ekstremité doppler USG ile değerlendirilen hastanın popliteal bölgeden ayak bileği dorsoline kadar uzanan baker kisti tesbit edildi. Hastaya septik artrit, enfekte baker kisti rüptürü ve Kompartman sendromu tanısı düşünülerek basıncı azaltmak için kruris posteriordan girilerek kist içeriği boşaltıldı. Hastanın şikayetleri geriledi ve nabızları tekrar alınmaya başlandı. Kist içeriğinden yapılan kültürde staphylococcus aureus üredi. Hastaya ikili antibiyotik tedavisi başlandı. Hastaya diz eklemindeki septik artrite bağlı harabiyet nedeniyle ortopedi tarafından sol diz artrodez ameliyatı yapıldı ve taburcu edildi.

**Sonuç:** İntraartriküler enjeksiyon planlanan hastalarda sterilite koşullarına dikkat etmeli ve Kompartman sendromunun nedenleri arasında dev baker kisti rüptürü de olabileceği unutulmamalıdır.

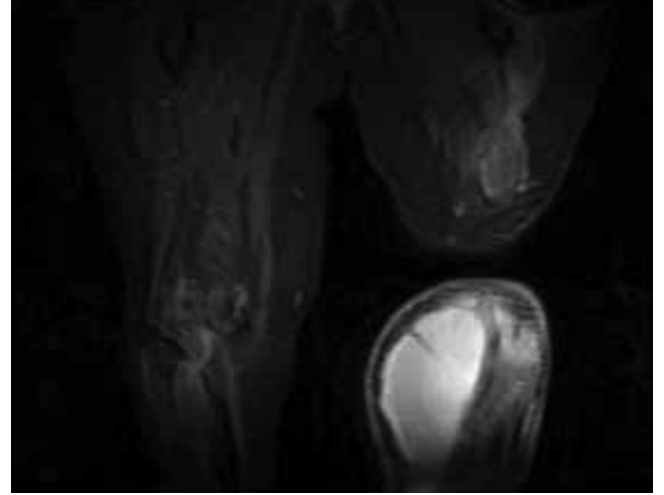
**Anahtar Kelimeler:** Baker kisti, Kompartman sendromu, manyetik rezonans görüntüleme



**Resim 1.** Lateral düz radyografide talotibial ekleme kadar uzanan baker kisti



**Resim 2.** Sol diz MRG T2A transvers kesitlerinde hiperintens sıvı dansitesi görülmektedir



**Resim 3.** Sol diz MRG T2A sagittal kesitlerinde hiperintens sıvı dansitesi görülmektedir



**Resim 4.** Sol kruris posteriorda ödem ve aspirasyon alanı izlenmekte

[P-040]

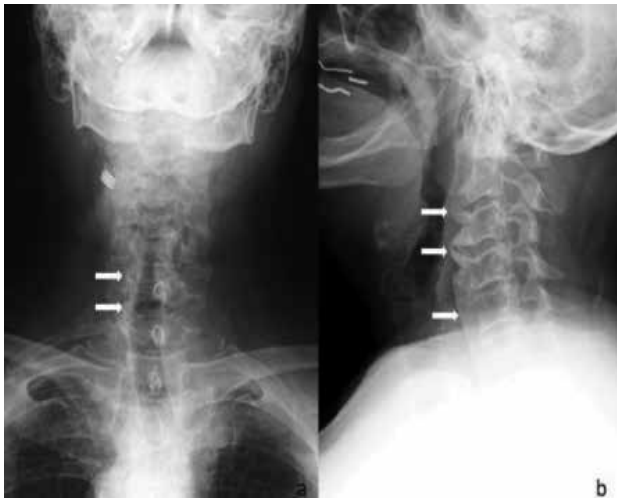
**DİSH Sendromunda Nadir Görülen Bir Klinik Bulgu:  
Disfaji**Kübra Neslihan Kurt<sup>1</sup>, Feyza Ünlü Özkan<sup>1</sup>, Fatma Nur Soylu<sup>2</sup>,  
Pınar Akpınar<sup>1</sup>, Duygu Geler Külcü<sup>1</sup>, İlknur Aktaş<sup>1</sup><sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul,  
Türkiye

**Giriş:** DİSH (Diffüz İdiyopatik Skeletal Hiperostoz) omurganın aşırı hiperostozisi ile karakterize olup; bazen kemiklerde ankiloz ve ekstras-pinal entezis bölgelerinde ossifikasyonlara yol açan, etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperinsülinemi, dislipidemi ve hiperürisemi gibi sistemik hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir (1,2,3). DİSH tipik olarak torakal veya torakalomber omurgayı tutar. DİSH'de torakal ve lomber omurga tutulumu iyi bilinmektedir ve sık gözlenir ancak servikal bölge tutulumuna bağlı ossifikasyonların neden olduğu yutma güçlüğü nadir bir durumdur. Burada farenkse bası yaparak disfajiye neden olan servikotorasik tutulumlu bir DİSH olgusu sunulmuştur.

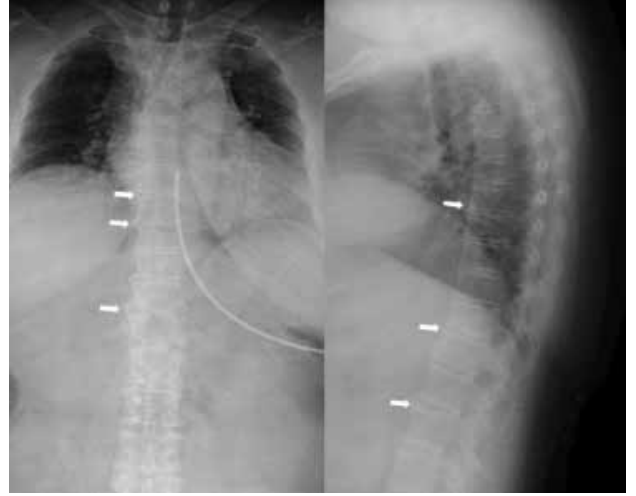
**Olgu:** Altmış üç yaşında kadın hasta polikliniğimize boyun ve sırt ağrısı ve ellerde uyuşma şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 10 yıllık tip 2 diyabet hastalığı dışında özellik yoktu. Fizik muayenede, servikal boyun hareketleri her yöne ileri derecede kısıtlı ve ağrılıydı. Nörolojik muayenede, manuel kas testi ile her iki üst ekstremitede kas gücü +4/5; üst ve alt ekstremitede derin tendon refleksleri hipoaktifti. Elektrofizyolojik incelemede sağda hafif dereceli Karpal tünel sendromu saptandı. Servikal ve torakal radyografilerde tipik DİSH görünümü ile uyumlu olan akar tarzda köprüleşme gösteren osteofitler saptandı. Pelvis grafisinde sakroiliak eklemlerin açık olarak izlendiği ve akut faz reaktanları negatif olan olgu servikotorasik tutulumlu DİSH olarak değerlendirildi. Hasta disfaji açısından sorgulandığında, katı yiyeceklerle yutma zorluğu yaşadığını ifade etti. Servikal BT görüntüleme ile dev osteofitlerin farenkse basısı doğrulandı. Ağrı kontrolünü sağlamak ve eklem hareket açıklığını kazanmak amacıyla fizik tedavi uygulandı, egzersiz ve beslenme önerilerinde bulunulan olgu takibe alındı.

**Sonuç:** Servikal tutulumlu DİSH olgularında dev osteofitlerin farenkse basısı sonucu disfaji gelişebilir. Bu nadir durum radyolojik ve klinik olarak tanınmalı ve hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** DİSH, servikal osteofit, yutma güçlüğü



Resim 1. Servikal AP ve Servikal Lateral Grafi



Resim 2. Dorsal AP ve Dorsal Lateral Grafi



Resim 3. Servikal BT Sagittal ve Aksiyal Kesit

[P-041]

**Antalya İlinde Yaşayan Erkeklerde D Vitamini Düzeyi ve Mevsimlerle İlişkisi**Zeynep Kılıç<sup>1</sup>, Yonca Bavlı Eren<sup>2</sup>, Belgin Erhan<sup>3</sup><sup>1</sup>Atatürk Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Antalya, Türkiye<sup>2</sup>Özel Medi Yaşam Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Antalya, Türkiye<sup>3</sup>İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** D vitamini eksikliğinin en önemli nedeni güneşe maruz kalmanın yetersiz oluşudur. Eksikliği erişkinlerde osteopeni veya osteoporozu şiddetlendirir, osteomalaziye neden olur, kas güçsüzlüğünü artırarak düşme ve kırık riskini artırır. Çalışmamız, ülkemizin yıl içinde en çok güneş alan bölgelerinden biri olan ilimizde D vitamini düzeylerinin normal sınırlarda olması beklentisiyle erkeklerde D vitamini düzeylerini belirlemek ve mevsimsel farklılıklarını saptamak amacıyla planlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Kasım 2013-Ekim 2014 tarihleri arasında hastanemiz fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran 18 yaş üstü erkek hastaların D vitamini düzeyleri retrospektif olarak incelendi. D vitamini düzeyi <20 ng/ml eksiklik, 20-30 ng/ml yetmezlik, >30 ng/ml ise yeterlilik olarak kabul edildi. Poliklinik kayıtlarında kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı tanısı ve diyaliz ünitesi kaydı bulunan hastaların verileri çalışmaya alınmadı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 413 olgunun (<55 yaş 179, >55 yaş 234 olgu) yaş ortalaması 55,71±16,61, D vitamini ortalaması 17,05±9,55'ti. Yaş gruplarına göre D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,431). Olguların %69,7'sinin (n=288) D vitamini eksiklik, %23,5'inin (n=97) yetmezlik, %6,8'inin (n=28) ise yeterlilik düzeyindeydi. Güneş ışığına maruziyetin en yoğun olduğu Nisan-Ekim aylarında D vitamini düzeyi, güneş ışığının daha az görüldüğü Kasım-Mart aylarına göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0,003).

**Sonuç:** Antalya ilinde yaşayan erkeklerde D vitamini düzeyi beklenenden düşük bulunmuştur. Hasta grubumuzda D vitamini düzeylerinin düşük olmasının nedeni aşırı sıcak nedeniyle güneşten korunma isteği gibi çevresel faktörlerin yanısıra genetik faktörler de önemli olabilir. Bu sebeple ülke çapında geniş ve karşılaştırmalı çalışmalar yapılması gerektiği görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, eksiklik, erkek, mevsim

[P-042]

**İdiyopatik Disk Kalsifikasyonu Parapleji Nedeni Olabilir mi?**Duygu Kurtuluş<sup>1</sup>, Cengiz Bahadır<sup>2</sup><sup>1</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Fizik Tedavi Rehabilitasyon Yüksekokulu, Gaziantep, Türkiye

Elli üç yaşında bayan hasta sol dirseğinde ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan muayenede lateral epikondilit tanısı konan ve bu yönde tedavisi düzenlenen hastanın rastlantı sonucu görülen 4 yıl önceki lomber grafisinde multipl disk kalsifikasyonları tespit edildi (Resim 1). Bel ve dorsal bölgesinden asemptomatik olan hastanın dorsolomber bölge muayenesi ve alt ekstremitelerde nörolojik muayenesi tamamiyle normaldi. Yapılan MR incelemesinde torakal 11-12 vertebra seviyesinde kanala ekstrüde ve kanalın tamamına yakını kapatıp korda ileri derecede bası yapan çok büyük ve muhtemelen kasfiye disk hernisi saptandı (Resim 2). İleri kanal darlığına rağmen kordda myelopatik sinyal tespit edilmedi. Yapılan BT incelemesinde ekstrüde disk materyalinin büyük oranda kalsifiye olduğu ve kanalın çok büyük bir kısmını kapatarak korda belirgin baskı uyguladığı görüldü (Resim 3, 4). Ekstrüde disk materyali kalsifikasyonu aynı diskin intervertebral segmentinin yoğun kalsifikasyonu ile bağlantılı olarak gözlemlendi. Çekilen EMG'de kök ya da 1. motor nöron tipi kas güçsüzlüğü düşündürülen bulguya rastlanmadı. Tibial sinir SEP yanıtları bilateral normal tespit edildi. Hemogram ve biyokimyasal testlerinde özellik yoktu. Beyin cerrahi konsültasyonunda ileri kord basısına rağmen asemptomatik olan hastanın yüksek komplikasyon riski nedeniyle opere edilmemesi kararlaştırıldı. Aylık kontrollerle yaklaşık 7 aydır izlenen hastada herhangi bir semptom ve patolojik nörolojik muayene bulgusu gelişmedi. T11-12 diskinin intervertebral segmentteki yoğun kalsifikasyonu "kemik kitle" etkisi yaratarak diskin kanala taşmasına mı sebep oldu yada taşan disk sonradan mı kalsifiye oldu sorusunun cevabını bilmiyoruz. Görüntülemelerinde neredeyse paraparezi-pleji düzeyinde bulgu vermesi gereken bir patolojik



**Resim 1.** Direk grafide intervertebral kalsifikasyon görünümü

Döneme göre D vit Düzeyi	Nisan Ekim	Nisan Ekim	Kasım Mart	Kasım Mart	Toplam	Toplam
Döneme göre D vit Düzeyi	n	%	n	%	n	%
< 20 D-Vit.	161	55,9	127	44,1	288	69,7
20 ≤ D-Vit. < 30	59	60,8	38	39,2	97	23,5
≤ 30 D-Vit.	25	89,3	3	10,7	28	6,8
Toplam	245	59,3	168	40,7	413	100,0
x <sup>2</sup> = 11,904	p=0,003					

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

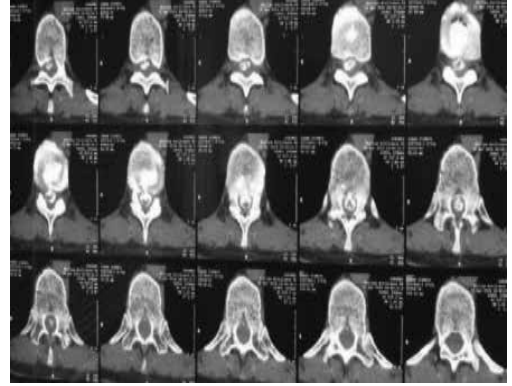
Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

durumun tamamen asemptomatik oluşu idiopatik disk kalsifikasyonun çok yavaş geliştiğini ve vücudun adaptif mekanizmalarının devreye girerek spinal kordu olası hasardan koruduğunu düşündürmektedir.

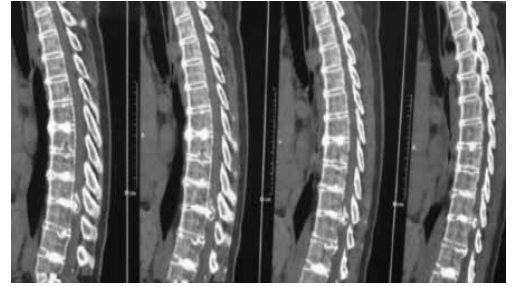
**Anahtar Kelimeler:** Disk kalsifikasyonu, kanal stenozu, lomber disk hernisi, myelopati, spinal kord basısı



**Resim 2.** Sagittal MR kesitinde kalsifiye diskin korda ileri derecede baskı yaptığı görülüyor



**Resim 3.** BT'de T11-12 diskinde kanale ektrüzyon, kanal stenozu ve intervertebral segmentle bağlantılı yoğun disk kalsifikasyonu



**Resim 4.** Saggital BT kesitinde kalsifiye T11-12 diskinin nerdeyse kanalın tamamını doldurduğu görülüyor

[P-043]

**Sağlıklı Erkeklerde Demografik Veriler ve Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişkinin Araştırılması**Süle Temiztürk<sup>1</sup>, Fatih Temiztürk<sup>2</sup>, Yasemin Özkan<sup>2</sup>, Huriye Aras<sup>2</sup>, Banu Kuran<sup>3</sup><sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kütahya, Türkiye<sup>2</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye<sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye**Amaç:** Sağlıklı erkeklerde demografik veriler ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi araştırmak.**Gereç ve Yöntem:** İstanbul'da 20-87 yaş arası (ortalama yaş:42,23) 239 sağlıklı erkek ile yüz yüze görüşülerek alkol, sigara kullanma, süt tüketimi, ailede osteoporoz öyküsü, ailede kalça kırığı öyküsü, egzersiz yapma gibi parametrelerin olduğu hasta takip formu dolduruldu. Kalça ve lomber bölge kemik mineral yoğunluğu dual enerji X-ray absorpsiyometri cihazı ile ölçülerek hasta takip formuna kaydedildi. Aralarındaki ilişki Mann-Whitney testi, korelasyon ve regresyon analizi, SPSS ile değerlendirildi.**Bulgular:** Bu çalışmada L2 L4 KMY değerleri ile süt tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) ve %19,7 oranında bir ilişki, femur boynu KMY değerleri ile süt tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve %15,7 oranında bir ilişki bulunmuştur. Buna göre süt içenlerin L2-L4 ve femur boynu KMY değerleri içmeyenlere göre daha yüksekti. Alkol, sigara kullanımı, egzersiz yapma, ailede osteoporoz ve annede kalça kırığı öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında KMY açısından anlamlı bir fark bulunamadı.**Sonuç:** Düzenli süt tüketiminin sağlıklı erkeklerde KMY'yi arttırdığını söyleyebiliriz. Alkol ve sigara kullanan ve kullanmayanlar arasında KMY açısından bir fark tesbit edilememiş olmasına rağmen daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.**Anahtar Kelimeler:** Dual enerji X-ray absorpsiyometri, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz**Tablo 1. Mann-Whitney Test**

	Süt tüketimi	n	Mean Rank	Sum of Ranks
L2-L4 KMY	Var	121	133,40	16141,50
	Yok	118	106,26	12538,50
Femur boynu KMY	Var	121	130,71	15815,50
	Yok	118	109,02	12864,50

**Tablo 2. Test Statistics(a)**

	L2-L4 KMY	Femur boynu KMY
Mann-Whitney U	5517,500	5843,500
Wilcoxon W	12538,500	12864,500
Z	-3,034	-2,424
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002	,015

a: Grouping Variable: Süt tüketimi

**Tablo 3. Korelasyon analizi**

		L2-L4 KMY	Femur boynu KMY	Sigara kullanımı	Alkol kullanımı	Egzersiz yapma	Ailede kalça kırığı	Ailede osteoporoz	Süt tüketimi
Spearman'srho L2-L4 KMY	Correlation Coefficient	1,000	0,407**	-0,008	0,104	0,000	-0,041	-0,105	-0,197**
n'srho L2-L4 KMY	Sig. (2-tailed)	0,00	0,000	0,908	0,111	0,997	0,525	0,105	0,002
n'srho L2-L4 KMY	n	239	239	239	239	239	239	239	239
Spearman'srho L2-L4 KMY Femur boynu KMY	Correlation Coefficient	0,407**	1,000	-0,028	0,041	0,014	-0,023	-0,122	-0,157*
Spearman'srho L2-L4 KMY Femur boynu KMY	Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,662	0,527	0,831	0,718	0,060	0,015
Spearman'srho L2-L4 KMY Femur boynu KMY	n	239	239	239	239	239	239	239	239

\*\*Correlation is significant at the 0,01 level (2-tailed), \*Correlation is significant at the 0,05 level (2-tailed), p&lt;0,05

[P-044]

**Vitamin D düzeyi ile Non-spesifik Kas İskelet Sistemi Ağrıları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Retrospektif Bir Çalışma**

Ali Yavuz Karahan<sup>1</sup>, Berrin Hüner<sup>2</sup>, Banu Kuran<sup>3</sup>, Nebahat Sezer<sup>4</sup>, Canan Çelik<sup>5</sup>, Gülten Karaca<sup>6</sup>, Halim Yılmaz<sup>6</sup>, Berrin Gündüz<sup>7</sup>, Belgin Erhan<sup>7</sup>, Berna Çelik<sup>7</sup>, Derya Soy Buğdaycı<sup>7</sup>, Ayşenur Bardak<sup>7</sup>, Nurdan Parker<sup>7</sup>, Duygu Geler Kulcu<sup>8</sup>, Ayşe Yalınan<sup>9</sup>, Nilgün Şimşir Atalay<sup>10</sup>, Necmettin Yıldız<sup>10</sup>, Afıtap İçağasıoğlu<sup>11</sup>, Sibel Başaran<sup>12</sup>, Serpil Savaş<sup>13</sup>, Canan Tıkız<sup>14</sup>, Ender Salbaş<sup>15</sup>, Taciser Kaya<sup>16</sup>, Gülçin Kaymaktaş<sup>17</sup>, Fatih Baygutalp<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Konya Beyhekim Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Şişli Hamidiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>6</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>7</sup>İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

<sup>8</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>9</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>10</sup>Pamukkale Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

<sup>11</sup>Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>12</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>13</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>14</sup>Celal Bayar Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>15</sup>Ağrı Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ağrı, Türkiye

<sup>16</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>17</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>18</sup>Erzurum Özel Buhara Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Erzurum, Türkiye

**Amaç:** Non-spesifik kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda Vitamin D düzeyi ile ağrı şiddeti ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Türkiye genelinde 23 merkezde non-spesifik kas ağrısı nedeniyle fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniklerine başvuran hastalar retrospektif olarak tarandı. Taranan hastalar arasında ağrı düzeyi Visüel Analog Skala (VAS) ile belirlenmiş olan ve ağrılı bölge, ağrı süresi ve Vitamin D düzeyi kayıtlarına ulaşılabilen 1625 hasta çalışmaya alındı. D vitamini sınır değeri 20 ng/mL olarak kabul edildi. 25(OH)D<20 ng/mL olan hastalar D vitamini eksikliği (grup 1), >=20 ng/mL olan hastalar ise D vitamini normal (grup 2) olarak kabul edildi. Gruplar ağrı süresi ve ağrı şiddeti açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Bin altı yüz yirmi beş katılımcının 1156'sında (%71,1) D vitamini eksikliği saptanırken, 469'unda (%29,9) D vitamininin normal sınırlarda olduğu tespit edildi. Gruplar yaş, beden kitle indeksi (BKİ), gelir düzeyi, şikayet süresi, eğitim düzeyi, aile tipi ve çalışma durumu yönünden benzer olarak saptandı (p>0,05). VAS ve ağrı süresi skorları yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

**Sonuç:** Çalışmamız non-spesifik kas-iskelet ağrısı olan hastalarda D vitamini eksikliğinin ağrının şiddeti ve süresi ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vitamin D, kas-iskelet sistemi, ağrı

[P-045]

**Hemiplejik Omuzda Gelişen Proksimal Humerus Kırığı**

Kübra Neslihan Kurt, Pınar Akpınar, Feyza Ünlü Özkan, Duygu Geler Külcü, İlknur Aktaş

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Hemiplejik hastalarda osteoporoz gelişiminin patofizyolojisi net olarak bilinmemekle beraber, inme sonrası üç ve dördüncü aydan sonra kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma başlamaktadır. Çalışmalarda, hemipleji hastalarında kırık riskinin normal popülasyona göre 2-4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Hemiplejik omuzda düşme sonrası gelişen parçalı proksimal humerus kırığı olgusu sunulacaktır.

**Olgu:** On iki ay önce serebrovasküler olay neticesinde sol hemiplejisi gelişip, 3 ay önce ev içinde düşme sonrası sol humerus proksimal shaft kırığı nedeniyle dış merkezde ortopedi tarafından plak ile tespit yapılan 60 yaşında kadın hasta; sol omuz hareketlerinde kısıtlılık ve ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Tip-2 diyabet dışında ek hastalığı yoktu. Sol üst ekstremitede Brunstrom (BS) evrelemesine göre evre 3, sol el BS evre 1, sol alt ekstremitede BS evre 4 saptandı. Sol üst ekstremitede dirsek fleksörlerinde Modifiye Ashworth Skalası'na göre evre 3, el bilek ve parmak fleksörlerinde evre 1 spastisite mevcut idi. Fonksiyonel bağımsızlık ölçümü (FIM): 83/126 olarak hesaplandı. Laboratuvar testlerinde 25-OH vitamin D düzeyi 12 ng/ml saptandı. Dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) yöntemi ile ölçülen KMY değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaya 50,000 Ünite/hafta D3 vitamini başlanarak Zoledronik asid infüzyonu planlandı. Ağrı kontrolü için Tramadol+Parasetamol başlanıp, sol supraskapular sinir bloğu sonrası eklem hareket açıklığı egzersizleri başlandı. Fizik tedavi ajanlarından Hotpack, TENS, Kesikli USG,spastisite için oral tizanidin başlanıp botulinum toksin enjeksiyonu planlandı.

**Sonuç:** İnme sonrası hemiplejik hastalarda, parolitik tarafta daha belirgin olmak üzere tüm vücut ve ekstremitelerde KMY'de azalma görülmektedir. Proksimal humerus kırıkları ise özellikle 60 yaş üstü osteoporotik kadınlarda sık görülür. Sonuç olarak hemiplejik hastalarda osteoporoz ve kırık risk faktörleri değerlendirilip, erken rehabilitasyon ile immobilizasyon ve düşme riski için gerekli önlemler alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemiplejik omuz, humerus kırığı, osteoporoz

**Tablo 1. Hastanın Kemik Mineral Yoğunluğu Değerleri**

Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç Erişkin T-Skoru	Yaş grubu Z-Skoru
L2-L4	1,026 g/cm <sup>2</sup>	-1.2	-0.4
Femur Boynu	0,895 g/cm <sup>2</sup>	-0.4	0.2
Sağ Önkol	0,677 g/cm <sup>2</sup>	-2.4	-1.4
Sol Önkol	0,434 g/cm <sup>2</sup>	-5.1	-4.1



**Resim 1.** Sol hemiplejik omuz, proksimal humerus kırık sonrası plak ile tespit

[P-046]

**Vitamin D ve İlişkili Kas-İskelet Sistemi Bulguları**

Banu Sarıfakıoğlu<sup>1</sup>, Şeniz Akçay Yalbuздаğ<sup>2</sup>, Sevgi İkbali Afşar<sup>3</sup>,  
Kübra Ustaömer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

<sup>2</sup>Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Çorlu Optimed Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

**Amaç:** D vitamini kalsiyum emilimindeki ve kemik metabolizmasındaki etkisi uzun zamandır bilinmektedir. Bunun yanı sıra çeşitli hormonal etkileri de mevcuttur. Eksikliğinin diyabet, kanser ve azalmış immünite ile ilişkisi bulunmaktadır. Bunlara ek olarak, D vitamini eksikliğinin çeşitli ağrı sendromlarıyla ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma ile D vitamini düşüklüğünü olan hastaların hastaneye hangi şikayetlerle başvurduğunu ortaya koymayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma retrospektif olarak düzenlendi. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniği nemyalji, artralji, bölgesel ağrı, yaygın vücut ağrısı (YVA) şikayetleri ile başvuran ve D vitamini düzeyi ölçülmüş hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Osteoporoz, osteomalazi tanısı bulunan hastalar, 50 yaş üzeri hastalar, endokrin patolojisi olan hastalar ile inflamatuvar romatizmal hastalığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Çalışmada 571 hasta verisi tarandı, toplam 214 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 178 tanesi kadın (%83,18), 36 tanesi erkekti (%16,82). Hastaların yaş ortalamaları 39,19±9,58 idi. Hastaların 100 tanesi yetersizlik grubunda iken (%46,73), 114 tanesi eksiklik grubunda (%53,27) bulunuyordu. Hastaların 63 tanesi YVA (%29,44), 62 tanesi bölgesel ağrı (%28,97), 52 tanesi artralji (%24,30) ve 37 tanesi miyalji (%17,29) şikayetiyle kliniğe başvurmuştu. YVA şikayetiyle başvuran hastalardan 43 tanesi fibromiyalji tanısı almıştı.

**Sonuç:** D vitamini eksikliği karşımıza kas-iskelet problemleri şeklinde çıkabilmektedir. Bu nedenle, inatçı eklem-kas ağrıları, bölgesel ağrılar ve fibromiyalji varlığında bu durum da akılda bulundurulmalı ve gerekli incelemeler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Vitamin D, ağrı, kas iskelet sistemi

[P-047]

**Postmenapozal Opere Distal Radius Uç Kırığı Sonrası El Fonksiyonları**

Dilek Keskin<sup>1</sup>, Bedriye Başkan<sup>1</sup>, Murat Gülçek<sup>2</sup>,  
Mehmet Karakuyu<sup>2</sup>, Hatice Bodur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, A Ortopedi Kliniği, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Postmenapozal dönemde gelişen distal radius uç kırığı (DRUK) el fonksiyonlarındaki kayıp nedeniyle önemli morbidite sebebidir. Çalışmamızın amacı opere DRUK kırığı sonrası hastaların bir yıllık takip sonuçlarını değerlendirmek ve menapoz öncesi DRUK gelişen hastalarla karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya DRUK kırığı tanısıyla opere edilen 43 hasta alındı. Hastaların yaş, eğitim, meslek gibi demografik verileri, dominant el, yaralanan tarafları sorgulandı. Hastalara 3., 6. ay ve yıl kontrolleri için randevuları verildi. Hastaların ağrı skorları VAS ile değerlendirildi. El bilek fleksiyonu, ekstansiyonu, radyal ve unlar deviasyon, dirsek pronasyon ve supinasyon hareketleri aktif ve pasif olarak gonyometri ile ölçüldü. El kaba kavrama kuvveti Jamar dinamometre, lateral, uç ve üçlü kavrama kuvvetleri pinçmetre ile belirlendi. Üst ekstremitte fonksiyonları DASH ile sorgulandı.

**Bulgular:** Premenapozal hastaların yaş ortalaması 37,45±7,8, postmenapozal hastaların yaş ortalaması ise 55,10±2,61 idi. Premenapozal hastaların kaba kavrama kuvveti 3. ayda, lateral kavrama kuvveti ise 6. ay ve 1. yıl kontrollerinde postmenapozal hastalara göre daha yüksekti (p<0,05).

**Sonuç:** Postmenapozal opere DRUK hastalarında birinci yıl el bilek ve dirsek hareket açıklığı değerleri premenapozal dönemde DRUK gelişen hastalara göre benzer olmasına rağmen fonksiyonel kayıp gelişebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** postmenapozal, distal radius uç kırığı, el fonksiyonu

[P-048]

**İlaç Kullanımına Bağlı Yetmezlik Fraktürü, Olgu Sunumu**

Aslıhan Taraktaş, Duygu Geler Külcü, Selda Kılıç, Tuba Nazlıgül, Pınar Akpınar, Feyza Ünlü Özkan

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Stres kırıklarının alt tipi olan yetersizlik kırıkları; kemiğin mineral içeriğinin ve elastisitesindeki anormallik sebebiyle normal stres yüküyle meydana gelir. Çoğunlukla postmenopozal osteoporoz nedeniyle oluşurken, osteomalazi, radyasyon uygulanması, kortikosteroid tedavisi, malignite, osteoporozu neden olan ilaç kullanımı durumlarında da görülebilir.

**Olgu:** Elli yedi yaşında bayan hasta yürümede zorluk, sağ kalça ve kasık ağrısı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Travma öyküsü olmayan hastanın anamnezinde bipolar duyu durum bozukluğu nedeniyle 6 yıldır sodyum valproat kullanımı dışında özellik yoktu. Muayenesinde FABER(+/-) FADIR(+/-) basmakla simfizis pubis çevresinde hassasiyet saptanandı, nörolojik muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Pelvis grafisinde sağ superior-inferior pubis ramusunda fraktür görülmesi üzerine MR çekildi. MR sonucu; sakrumun her iki yarımında sağ superior ve inferior ramus pubiste yetersizlik tip stres fraktürü olan hastanın ayırıcı tani için yapılan laboratuvar değerlendirmelerinde hemogram, AST, ALT, BUN, Kreatinin, Ca, P, ALP, TSH, sT3-sT4, RF, CRP değerleri normal aralıkta; PTH:128 pg/mL (n=15-68), D vit:23,1 µg/l, sedimentasyon:47 mm/saat ve protein elektroforezi normal olarak tespit edildi. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde femur boyun T skor:-2,4 ve L1-L4 T skor:-2,6 bulundu. Bu bulgularla hastamızda ilaç kullanımına bağlı osteoporoz ve D vitamini eksikliği geliştiği düşünülerek tedavi; ağrı kontrolü için NSAİD, D vitamini eksikliği ve osteoporoz için alendronat (70 mg/hft), kalsiyum ve D vitamini başlandı. Yatak istirahati, yük vermeyi engellemek için koltuk değneği ile mobilizasyonu önerildi.

**Sonuç:** Antiepileptik bir ilaç olan Sodyum valproatın kemik metabolizmasına etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte sitokrom P-450 enzimini indükleyerek D vitamini eksikliğine ve osteoporozu neden olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle uzun süreli antiepileptik ilaç kullanımı olan hastalarda kalsiyum ve D vitamini desteği yapılması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yetersizlik kırığı, D vitamini eksikliği, osteoporoz

[P-049]

**Kalçanın Geçici Osteoporozu: Olgu Sunumu**

Yasemin Özkan, Huriye Aras, Fatih Temiztürk

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

**Giriş:** Travma öyküsü olmaksızın kalça eklem hareketlerini kısıtlayan ani ilerleyici ağrı, antalgik yürüme ile karakterize olan, nadir görülen, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Etiyolojide birçok faktör suçlanmaktadır ancak tam olarak bilinmemektedir. Radyolojik olarak kalça bölgesine izole osteopeni göze çarpar. Bu olguda akut başlangıçlı sağ kalça ağrısı ile polikliniğimize başvuran ve klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular sonucunda KGO olarak değerlendirilen 40 yaşında kadın hasta sunulmaktadır.

**Olgu:** Daha önceden herhangi bir sağlık sorunu olmayan 40 yaşında kadın hasta 20 gündür devam eden akut başlangıçlı sağ kalça ve kasık ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu, ağrısı yük verme-yürüme esnasında artıyordu. Ağrı sağ kalçadan sağ dizine doğru yayılan ağrıdan dolayı uyku düzeni bozulmuştu. Özgeçmişinde geçirilmiş enfeksiyon, ateş, travma öyküsü, operasyon vb. özellik yoktu. Fizik muayenesinde lomber omurga ve diz muayenesi normal, sağ kalça aktif ve pasif hareketleri ağrıdan dolayı özellikle rotasyonlarda kısıtlı idi. Nörolojik muayene ve sinir germe testleri normal olan hastanın FABERE ve FADIR testleri sağ kalçada pozitif. Sağ kalçada antalgik yürüme vardı. Tam kan sayımı, sedim, crp, rf, serum proteinleri, kalsiyum, ALP, parathormon, tiroid hormonları, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyonları, brusella normaldi. Pelvis anteroposterior grafi normal, sağ kalça MR'de femur boynunda intertorakanterik bölgeye uzanan, femur proksimal metafizi düzeyine ilerleyen T1'de düşük sinyal yoğunluğu ve STIR ağırlıklı görüntülerde hiperintens meduller kemik iliği ödemi, kemik sintigrafisinde sağ femur boynunda intertorakanterik bölge medialinde ve sağ femur proksimalinde hafif düzeyde artmış aktivite tutulumu izlendi. Olguya klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile KGO tanısı kondu. Sekiz haftalık istirahat, analjezik-antienflamatuvar ilaç tedavisi sağ kalçasına yük vermenin sınırlandırması transferlerinde koltuk değneği kullanımı önerildi. Hastanın şikayetleri 2 ay içinde tamamen geriledi. KGO'nun yalnızca gebelikte ve 5.-6. dekatlardaki sağlıklı erkeklerde değil aynı zamanda akut başlangıçlı, ilerleyici kalça ve kasık ağrısı ile başvuran orta yaşlı kadın hastalarda da görülebileceğinin akılda tutulması amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Geçici, kalça, osteoporoz



[P-050]

### Vertebral Kırıklı ve Kırıksız Postmenopozal Osteoporoz Hastalarının Bir Yıllık Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kırık Takipleri

Figen Yılmaz, Pınar Arda, Beril Doğu, Cem Erçalık, Nazlı Şen, Gülgün Durlanık, Banu Kuran

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Osteoporoz polikliniğimizde takip ettiğimiz vertebral kırıklı-kırıksız hastalarımızın tedavi sonrasındaki birinci yıllarında kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kırık sayılarının değişimlerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği Osteoporoz Polikliniği'nde takip edilen, 50-75 yaş aralığındaki hastaların dosyaları tarandı. Bir yıldır primer osteoporoz tanısı ile tedavi edilen, başlangıçta ve 1 yıl sonunda KMY, dorsal-lumbosakral grafileri olan postmenopozal hastalar çalışmamıza alındı; vertebral kırığı olanlar (grup 1) ve olmayanlar (grup 2) olmak üzere ikiye ayrıldı.

**Bulgular:** Yüz dört hasta çalışmaya dahil edildi. Grup 1'de 25, Grup 2'de 79 hasta vardı. Kırıklı hastaların yaşları anlamlı olarak yüksek, vücut kitle indeksleri anlamlı olarak düşüktü ( $p<0,05$ ). Kırıklı 25 hastanın 5'inde 2, birinde 3 ve birinde 4 vertebral kırık varken geri kalanlarda 1 vertebral kırık vardı. Hastaların 1 yıllık tedavileri sonunda vertebral kırığı olmayanlardan 3'ünde (%3,8) 1 vertebral kırık oluşmuşken, 2 vertebral kırığı olan hastaların 2'sinde vertebral kırık sayısı 3'e, 3 kırığı olan hastanın ise 7'ye çıkmış olup, 1 kırığı olan 18 hastada ek vertebral kırık olmamıştı. Kırıklı hastaların %12'sinde kırık sayısı artmıştı. Grup 1'in L2-4 KMY değeri ise diğer gruba göre, tedavi öncesinde anlamlı düşük bulunmuşken, tedavi sonrasında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır; tedavi ile kırıklı hastaların KMY'si daha iyi düzelmiştir.

**Sonuç:** Vertebral kırığı olan hastaların KMY değerleri bir yıllık tedavi sonrasında kırığı olmayanlara göre daha fazla artmasına rağmen, vertebral kırık sayıları da daha fazla artmaktadır. Çalışmamızı hasta sayısını arttırarak devam ettirmeyi düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, vertebral kırık

[P-051]

### Kronik Böbrek Yetmezliği Tanılı Hemodiyaliz Hastasında Gelişen Eş Zamanlı Bilateral Pateller Tendon Ruptürü

Yasemin Özkan<sup>1</sup>, Sermet İnal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

**Giriş:** Bu yazıda, minör bir travma öyküsünü takiben eş zamanlı gelişen iki taraflı patellar tendon kopması nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış kronik böbrek yetmezliği tanısı ile dializ tedavi almakta olan genç kadın hasta sunuldu.

**Olgu:** Yedi yıldır KBY tanısıyla düzenli olarak haftada üç gün diyaliz tedavisi uygulanan 31 yaşında kadın hasta 10 cm yüksekte atlamayı takiben her iki dizinde ağrı ve yürüyememe yakınmasıyla acil polikliniğine başvurdu.



Resim 1. Postop



Resim 2. Sağ ve sol diz mr

Hasta, atlama sonrasında iki dizinde oluşan ani ve keskin bir ağrı ile yere düşmüş ve ayağa kalkamamıştı. Fizik muayenede, belirgin bir deri lezyonu olmaksızın her iki dizde, hassasiyet, şişlik, patellalarda hiper mobilité ve ağrı gözlemlendi. Hastanın efüzyon testleri pozitif. Pasif diz hareketleri ağrıdan dolayı kısıtlıydı. Aktif kuadriseps kontraksiyonlarını yapmasına rağmen hasta dizlerini aktif olarak ekstansiyona getiremiyordu. Patellanın inferior ucunda palpe edilen yumuşak doku defekti vardı. Diz grafilerinde iki taraflı patella alta gözlemlendi.

**Bulgular:** Patella alt ucunda veya tibial tüberkülda kemik avülsiyon bulgusu yoktu. Manyetik rezonans görüntülemeye iki dizde de patellar tendonda dejenerasyon ve kopma olduğu, patella alta bulunduğu gözlemlendi. Diz ultrasonu her iki pateller tendonunun patellaya yapışma yerinden kopmuş olduğu izlendi ve acil operasyona alınarak hastaya patellar tendon rekonstrüksiyonu yapıldı. Rehabilitasyon amacıyla kliniğimize konsulte edildi. Hastanın soygeçmişinde özellik yoktu, özgeçmişinde 7 yıldır haftada 3 gün hemodiyaliz tedavisi alıyordu. Hastanın son bir yıldır sekonder hiperparatiroidizmi mevcuttu. Hasta kalsiyum-vit D-replasman tedavisi almıyordu. PTH:899 pg/ml; normal 10-46 pg/ml, plasma alkalenfosfataz (360 U/l; normal: 40-130 U/l).

**Sonuç:** Minör travma sonrası gelişen iki taraflı patellar tendon kopmasının tanısındaki zorluklar vurgulanarak, patellar tendon tamiri sonrası erken rehabilitasyon programına alınmanın önemine ve hemodiyaliz hastalarında erken dönemde kalsiyum-D vit başlanmasının önemine dikkat çekmek amaçlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperparatiroidi, pateller, tendon, yaralanması

[P-052]

### Yıllık Zoledronik Asit İnfüzyonu Yapılan Osteoporoz Hastalarında Memnuniyet, Hasta Tercih ve Yan Etkinin Değerlendirilmesi- Ön Çalışma

Banu Dilek, Ebru Şahin, Didem Erdem, Deniz Bulut, Selmin Gülbahar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada osteoporoz tedavisi için yıllık zoledronik asit (ZA) infüzyonu yapılan hastalarda memnuniyet, hasta tercihi ve yan etki değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya osteoporoz polikliniğimizde takipli ZA infüzyonu yapılmış 44 hasta katıldı. Hastaların demografik özellikleri, osteoporoz tanı yaşı, menapoz yaşı, ek hastalıkları, düşük enerjili kırık öyküsü, önceki osteoporoz tedavileri ve ZA infüzyon sayısı sorgulandı. Daha sonra hasta tercihinin sorgulanmasında 7 soruluk bir anket kullanıldı. Hasta genel memnuniyeti, ilacın uygulanması sırasındaki memnuniyet düzeyi, yaşam kalitesi üzerine etkileri Likert skalası ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 44 (37 kadın, 7 erkek) hastanın yaş ortalaması 67,86±9,14 olarak bulundu. Hastaların menapoz yaşı 46,64±5,36 iken osteoporoz tanı alma yaşı ise 54,36±10,16 idi. Hastaların %27,3'ünde (12) düşük enerjili kırık öyküsü vardı. Hastaların %84,1'i aynı tedaviye devam etmek istediğini, %79,5'i uygulamanın fazlasıyla kolay olduğunu, %63,6'sı yaşam tarzı ile fazlasıyla uyumlu olduğunu bildirmiştir. İlacı devam ya da kullanımında etkili en önemli faktörlerin yıllık kullanım kolaylığı ve hekimin önerisi olduğu görülmüştür. Hastaların %25'inde (11) hafif yan etkiler olduğu bildirilmiştir. ZA infüzyon uygulamasından hastaların %31,8'inin oldukça, %45,5'inin fazlasıyla memnun olduğunu bildirmiştir. İlacın yaşam kalitesine etkisi sorgulandığında hastaların %40,9'u oldukça, %43,2'si fazlasıyla etkili olduğunu belirtmiştir. Hastaların %50'si (22) ilk kez ZA infüzyonu yaptırırken, %50'si (22) birden fazla infüzyon (2-4) yaptırmıştı. İnfüzyon sayısındaki artışın yaşam kalitesi, memnuniyet, yan etki ve hasta tercihinin olumsuz etkilemediği saptanmıştır (p>0,05).

**Sonuç:** ZA infüzyonu hastalarda tercih edilen, memnuniyet düzeyi yüksek, yaşam kalitesini olumlu etkileyen uygulaması kolay ve yan etkileri tolere edilebilen bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Zoledronik asit infüzyonu, osteoporoz, memnuniyet, hasta tercihi

[P-053]

**Behçet Hastalığı Olan Bir Olguda Steroid Kullanımı ile İndüklenen Bilateral Diz Avasküler Nekrozu: Olgu Sunumu**Ayla Akbal<sup>1</sup>, Davut Döner<sup>1</sup>, Hatice Reşorlu<sup>1</sup>, Ferhat Gökmen<sup>1</sup>, Yılmaz Savaş<sup>1</sup>, Gürhan Adam<sup>2</sup><sup>1</sup>Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye<sup>2</sup>Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**Giriş:** Avasküler nekroz, etyolojisi tam olarak bilinmeyen eklem yapısını bozarak ilerleyici deformiteye yol açabilen bir hastalıktır. Diz eklemine avasküler nekroz kalça ve ayak bileği eklemine göre daha nadir oluşur. Diz avasküler nekroz primer ve sekonder olarak görülebilir. Sekonder avasküler nekroz kortikosteroid kullanımı, alkolizm, romatolojik hastalıklara bağlı gelişebilir. Biz bu yazımızda Behçet hastalığı tanısıyla takip ettiğimiz bir hastamızda steroid kullanımı ile ilişkili olan bilateral diz avasküler nekroz olgusunu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** Yirmi dört yaşında bayan hasta polikliniğimize her iki dizde ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden yaklaşık 5 yıldır Behçet Hastalığı nedeniyle takip edildiği, 4 yıl önce üveit atağı geçirdiği ve Azathioprine tedavisi başlandığı öğrenildi. Bu tedaviyle remisyona giren hastanın düzensiz ilaç kullanması nedeniyle 7 ay önce yeni bir üveit atağı geçirdiği ve 3 ay 48 mg/kg metilprednizolon tedavisi başlanıldığı öğrenildi. Tedavi başladıktan yaklaşık 4 ay sonra her iki dizde ağrı şikayeti başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde Behçet hastalığı dışında özellik yoktu. Hastaya yapılan sistemik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Kas-iskelet sistemi muayenesinde her iki diz eklem hareket açıklığının range sonu ağırlı ve limitli olması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın laboratuvar bulgularının incelenmesinde sedimantasyon değeri 43 hemoglobin 11 olması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Magnetik rezonans incelemesinde sağ ve sol dizde medial ve lateral kondil posterior kesimde subkondral alanda avasküler nekroz ile uyumlu bulgular elde edildi.

**Sonuç:** Behçet hastalığına bağlı eklem tutulumu genellikle ılımlı seyretmesine rağmen, dirençli eklem ağrısı olan ve özellikle steroid kullanılan hastalarda avasküler nekroz akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, avasküler nekroz, diz, steroid

[P-054]

**Primer Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrasonografi Eşliğinde Pes Anserin Bursit Enjeksiyonunun Fonksiyonel ve Klinik İyileşme ile İlişkisinin Değerlendirilmesi**Ayla Akbal<sup>1</sup>, Fatma Uysal<sup>2</sup>, Hatice Reşorlu<sup>1</sup>, Ferhat Gökmen<sup>1</sup>, Yılmaz Savaş<sup>1</sup><sup>1</sup>Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye<sup>2</sup>Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**Giriş:** Osteoartrit en sık görülen eklem hastalığıdır. Diz osteoartrinde intraartiküler kırıkdağ hasarının yanısıra pes anserin bursa gibi extraartiküler komşu yapılarda da hasarlar oluşabilir. Rutinde pes anserin bursit tanısı klinik ve muayene bulguları ile konmakta genellikle tanıda sonografiden yararlanılmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız diz osteoartrine bağlı pes anserin bursit tanısı almış ve ultrason eşliğinde lokal steroid enjeksiyonu yapılmış olan hastalarımızın ultrasonografik ve klinik takip sonuçlarının değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada American College of Rheumatology (ACR) tanı kriterlerine göre primer diz osteoartriti tanısı olan ve ultrasonografi eşliğinde lokal steroid enjeksiyonu yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların lokal steroid enjeksiyonundan önce ve sonraki ultrasonografik değerleri kaydedildi. Aynı zamanda enjeksiyon öncesi ve sonrası klinik parametreleri Western Ontario Mac Master Questionnaire (WOMAC), Vizüel Analog Skala (VAS), Lequesne indeksleri kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 52,0±10,5 olan toplam 15 kadın hasta alındı. Tedavi öncesi pes anserin bursa uzun aks, kısa aks ve bursa alanı sırası ile 13 mm (9-36 mm), 8 mm (4-24 mm) ve 91 mm<sup>2</sup> (45-864 mm<sup>2</sup>). Tedavi sonrası bursa boyutlarında ve alanında anlamlı olarak belirgin azalma saptandı (p=0,001). Tedavi sonrası bursa uzun aks 6 mm (0-34 mm), bursa kısa aks 4 mm (0-22 mm), bursa alanı 28 mm<sup>2</sup> (0-748 mm<sup>2</sup>) olarak bulundu. VAS, WOMAC, Lequesne fonksiyonel indeks tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildiğinde anlamlı olarak belirgin azalma meydana geldi (p=0,001). WOMAC, VAS ve Lequesne fonksiyonel indeks ibe bursa büyüklüğü arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Ultrasonografi eşliğinde pes anserin bursa enjeksiyonu hastalarda klinik ve fonksiyonel iyileşme ile ilişkilidir. Bursa büyüklüğü ile klinik indeksler arasında kuvvetli ilişki mevcuttur.

**Anahtar Kelimeler:** Pes anserin bursit, lokal steroid enjeksiyonu, ultrasonografi

[P-055]

### Vücut Kütle İndeksi ile Serum 25(OH) Vitamin D İlişkisi ve Obez Bireylerde D Vitamini Replasmanı Prosedürü, Ön Çalışma

Duygu Geler Külcü<sup>1</sup>, Ömür Damla Yınılmez Sanmak<sup>2</sup>, Pınar Duygu Eroğlu<sup>2</sup>, Sevilay Çüçen<sup>2</sup>, Nilgün Mesci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Obezite günümüzde giderek artan bir sağlık sorunudur. Aşırı kilolu ve obez bireylerde 25(OH)D seviyelerinin normal kilolulara nazaran daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Kilo nedeniyle azalan hareket ve güneş ışığından daha az yararlanma ve 25(OH)D'nin adipoz dokuda sekestre olması gibi faktörlerin buna sebep olduğu düşünülmektedir. Bu kişilerde D vitamini replasman yöntemi hakkında ise fikir birliği yoktur. Biz bu retrospektif çalışmada kas iskelet sistemi ağrısı ile polikliniğe başvuran hastalarda vücut kütle indeksi (VKİ) ve D vitamini arasındaki ilişkiyi ve D vitamini replasman şeklinin VKİ'ye göre D vitamini düzeyini nasıl etkilediğini araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada yaş ortalaması 66,32±10,43 yıl olan %7'si erkek %93'ü kadın toplam 101 hasta değerlendirildi. Hastaların VKİ ile tedavi öncesi ve sonrası serum D vitamini düzeylerine bakıldı. Damla formu (50,000 IU), serum D vitamini düzeyi <10 ng/ml ise 1 şişe/hafta (8 hafta), 10-30 ng/ml ise 1 şişe/hafta (4 hafta) olarak verildi. Ampül formu (3000,000 IU); serum D vitamini <10 ng/ml ise 1 ampül/2 hafta (4 ampül); 10-20 ng/ml ise 1 ampül/2 hafta (3 ampül); 20-30 ng/ml ise 1 ampül/2 hafta (2 ampül) verildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesi serum D vitamini ortalaması 15,18±8,01 ng/ml tedavi sonrası 66,77±41,52 ng/ml idi. Hastaların VKİ ile tedavi öncesi bakılan serum D vitamini düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı (r=0,064, p=0,551). Hem ampul hem de damla formu kullanan hastalarda replasman sonrası serum D vitamini düzeyinde anlamlı yükselme saptandı (p<0,001). Ampul kullanan aşırı kilolu ve obez olan hastalarda replasman sonrası anlamlı iyileşme oldu (p<0,0001). Damla kullanan obez hastalarda ise anlamlı yükselme gözlenmedi (p=0,052).

**Sonuç:** Obez bireylerde replasmanın damla yerine ampul formu kullanılarak yapılması daha uygun bir seçenek olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, vücut kütle indeksi, replasman

[P-056]

### Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilit Hastalarında Serum D Vitamin Düzeylerinin Hastalık Aktivasyonu ile İlişkisi, Ön Çalışma

Duygu Geler Külcü<sup>1</sup>, Pınar Duygu Eroğlu<sup>2</sup>, Sevilay Çüçen<sup>2</sup>, Nilgün Mesci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** D vitamini immün sistem üzerinde düzenleyici fonksiyonları olduğu bilinmektedir. D vitamini eksikliğinde enfeksiyonlara ve otoimmün hastalıklara yatkınlık artmaktadır. Son çalışmalarda D vitamini negatif akut faz reaktanı olduğu savunulmaktadır. Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilit gibi otoimmün hastalıklarda 25(OH)D vitamin düşüklüğünün hastalık aktivasyonu ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcut olmakla beraber netlik kazanmamıştır. Bu çalışma kliniğimizde takip ettiğimiz Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilitli hastalarda serum vitamin D düzeyinin hastalık aktivasyonu ile ilişkisi olup olmadığını göstermek amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma kesitsel bir çalışma olup 17 Romatoid Artritli, 34 Ankilozan Spondilitli toplam 51 hasta değerlendirildi. Bu hastaların %50'si kadın %50'si erkekti. Yaş ortalamaları 44,17±14,8 yıl idi. Hastalık aktivite düzeyi için RA'da DAS-28 skoru, AS'de BASDAİ skoru ve tüm hastaların serum 25(OH) Vitamin D düzeyleri, CRP düzeyleri, hastalık süreleri ve hastalık aktiviteleri kaydedildi. Spearman korelasyon testi ile serum 25(OH) vitamin D düzeyleri ile CRP, BASDAİ ve DAS-28 skorları arasında ilişki olup olmadığı analiz edildi.

**Bulgular:** Serum vitamin D düzeyleri ile DAS-28 ve BASDAİ skorları arasında (r=-0,277, p=0,049) ve serum CRP değerleri arasında ters korelasyon saptandı (r=-0,300 p=0,033).

**Sonuç:** Serum 25(OH) D vitamini Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilit'te hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak düşük çıkabilir. Romatoloji hastalarında D vitamini replasmanı yapılırken bu durum da göz önünde bulundurulmalıdır. 25(OH) D vitamini negatif akut faz reaktanı olabileceği için replase edilirken hastanın remisyona girdikten sonraki değerlerini göz önüne almak gerekebileceği akla gelmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankilozan spondilit, romatoid artrit, D vitamini

[P-057]

**Hiperüriseminin Neden Olduğu Femur Başı Avasküler Nekrozu, Olgu Sunumu**Selda Erdem Kılıç, Duygu Geler Külcü, Tuba Nazlıgül, Pınar Akpınar, Feyza Ünlü Özkan

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Avasküler nekroz (AVN) erken dönemde kemik iliği ödemi olarak kendini gösteren ilerlediğinde kemik dokusunda kollaps ve eklem yüzeyinde çökme görülen bir tablodur. Etiyolojisinde travma, steroid, gebelik, alkol, hemoglobinopatiler en çok bilinen nedenlerdir. Etiyolojisinde metabolik sebepler nadir de olsa görülmektedir ve atlanabilir. Bu olguda hiperürisemi ve D vitamini eksikliğine bağlı geliştiği düşünülen femur başı, femur distali, tibia proksimali ve talusta AVN saptanan bir hasta sunulmaktadır.

**Olgu:** Elli bir yaşında erkek hasta sağ kalça, sol diz, sol ayak bileğinde travma öyküsü olmadan başlayan ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hareketle artan ve geceleri şiddetlen ağrısı vardı. Medikal öyküsünde 3 yıldır hiperürisemi dışında özellik yoktu. İki yıl öncesine kadar sosyal alkol kullanımı ve düzenli sigara kullanım öyküsü vardı. Fizik muayenede belirgin özellik yoktu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde Ürik asit: 9,4 mg/dl (3,5-7,2), 25-OH Vit D3: 6,3 ng/dl (>20), Ca: 8,3 mg/dl (8,4-10,2) olarak bulundu. Sağ kalça MR'ında evre 1 AVN, sol diz ve ayak MR'ında evre 1 AVN görüldü. Hastaya çift taraflı kanedyen verildi, Naproksen 550 mg 1x1, D vit3 damla 50,000 IU haftada bir (8 hafta), allopurinol 300 mg tb 1x1 başlandı, CP ve TENS tedavisi uygulandı. Taburculuğunda Alendronat 70 mg haftada bir, 1000 mg/gün kalsiyum tedavisi başlandı. Kontrolde hastanın şikayetleri azaldı.

**Sonuç:** Hiperürisemi trombosit aktivasyonu, endotelial disfonksiyona ve düz kas hücrelerinin proliferasyonuna neden olarak AVN'ye sebep olabilir. Düşük D vitamini ise endotelial disfonksiyon ve kemik mimarisinde zayıflama yaparak AVN'ye sebep olabilir. Sonuç olarak, AVN olan olgularda D vitamini ve ürik asit değerleri de etiyoloji ve tedavi açısından göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperürisemi, D vitamini, avasküler nekroz

[P-058]

**Sağ Önkolda Şişlik ile Presente Olan İntramusküler Hemanjioma: Olgu Sunumu**Tuba Tülay Koca<sup>1</sup>, Hülya Yıldızhan Bulut<sup>2</sup><sup>1</sup>Malatya Şehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Malatya, Türkiye<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Elazığ, Türkiye

**Giriş:** İntramusküler hemanjiomlar sıklıkla ekstremitelerde lokalize, benign yumuşak doku tümörleridir. Ayrıca gövdede ve nadir olarak baş-boyun bölgesinde lokalize olabilirler.

**Olgu:** Sağ önkol ventral yüzde lokalize, bir yıllık şişlik öyküsü olan (7x3,5 cm), periostal reaksiyon veya kemik destrüksiyonu göstermeyen 'kapiller tip intramusküler hemanjiom' tanısı koyduğumuz 57 yaşındaki kadın hastayı sunuyoruz. Şişlik üzerinde cilt değişiklikleri olmamakla birlikte, sağ el bilek abduksiyonu ve ekstansiyonunda hafif eklem hareket kısıtlılığı tespit edildi. Travma veya oral kontraseptif kullanım öyküsü yok. Direk grafi ve magnetik rezonans görüntüleme cerrahi ve histopatolojik bulgular ile aydınlatıldı. Yumuşak doku kitlesi rezeke edildi.

**Sonuç:** İntramusküler hemanjiomlar herhangi bir semptom veya bulgu vermeden yavaş büyüdükleri için, genellikle geç tanı alırlar. Klinisyenler, deri altı buna benzer bir şişlik ile karşılaştıklarında diğer malignitelerden ayırımı yapabilmek için kitleye ikincil gelişen bulgulara aşına olmaları gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemanjioma, intramusküler, kemik tümörü

[P-059]

**Spondiloepifizyal Displaziye Bağlı Genç Yaşta Gelişen İleri Dorsal-Lomber Spondiloz ve Koksartroz: Olgu Sunumu**Hidayet Sarı, Farid Rıdwan, Rana Kaynar, Zeynep Ülkü Akarırmak  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Spondiloepifizyal displazi (SED) özellikle vertebraların epifiz merkezlerini tutan ve gövde kısalığı yaratan, cücelik meydana getiren bir grup hastalıklara verilen genel bir isimdir SED tardanın önemli özelliği, özellikle omurga gelişim bozukluğu ve büyüme bozukluğu nedeniyle boy kısalığı yapması dışında kifoskolyoz geliştirmesi, erken osteoartrit ve osteoporozu yol açmasıdır.

**Olgu:** Otuz dokuz yaşında erkek, işçi olan hasta sırt, bel ağrısı dik durmada zorluk sağ kalçada daha fazla olmak üzere her iki kalçada ağrı, dizlerde ağrı, yürüme zorluğu, nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Hikayesinde 11-12 yaşlarında boy kısalığı ve sırtta kamburluk gelişmesi nedeniyle ortopedi kliniğine başvurmuş. Son 3-4 yıl içinde çömelip kalkma, merdiven inip çıkmada çok zorluk çekiyormuş. Hastanın özgeçmişinde 12 senedir böbrek taşı nedeniyle ayda bir, iki kez taş düşürdüğü öğrenildi. Hastanın yürüyüşü sağ bacağa yük vermeden antalgik pozisyonda Trendelenburg yürüyüşü şeklindeydi. Bel hareketlerinin antefleksiyon ve ekstansiyon 3. derece, lateral fleksiyon ve rotasyonlar 2. derece kısıtlı ve ağrılıydı. Kalça hareketlerine baktığımızda sağ kalça fleksiyon 45 abduksiyon 15 adduksiyon 10 rotasyonlar ise 10 derecede kısıtlı, ağrılıydı. Sol kalça fleksiyon 90, abduksiyon 30, adduksiyon 15, içe rotasyon 10, dışa rotasyon 30 derecede kısıtlı, ağrılıydı. Hastanın boy uzunluğu 152 cm olmasına karşılık kulaç uzunluğu 162 cm idi. Hastanın lomber grafisinde tüm lomber intervertebral disk end-plate'lerinde Schmorl nodülleri ve düzensizlik, disk aralıklarında daralma mevcuttu Pelvis grafisinde ise sağ kalça ekleminde osteoartrit bulguları ile beraber protruzyo asetabuli gelişmişti.

**Sonuç:** Genç-orta yaşlarda yaygın dejeneratif eklem hastalığı görülmesi durumunda akılda tutulması gereken bir hastalıktır. Bu nedenle SED tarda mortalitesi düşük ancak morbititesi yüksek olan önemli bir gelişimsel bozukluktur.

**Anahtar Kelimeler:** Koksartroz, spondiloepifizyal displazi, spondiloz

[P-060]

**Gebelikle İlişkili Kalçanın Geçici Osteoporozu: Olgu Sunumu**Rabia Terzi<sup>1</sup>, Tülay Özer<sup>2</sup>, Hasan Terzi<sup>3</sup><sup>1</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye<sup>2</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye<sup>3</sup>Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye**Giriş:** Gebelikle ilişkili kalçanın geçici osteoporozu, genellikle gebeliğin son trimestrinde ortaya çıkan progresif kalça ağrısı ve antalgik yürüme kliniği ile seyreden, etiyolojisi bilinmeyen nadir görülen bir hastalıktır.**Olgu:** Otuz yaşında bayan hasta, gebeliğinin 34. haftasında başlayan ve giderek artarak post partum 15. güne kadar devam eden sağ kalça ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sağ kalça eksternal ve internal rotasyonu minimal kısıtlı ve ağırlı olarak bulundu. Antalgik yürümesi mevcuttu. Laboratuvar testleri normaldi. Kalça grafisinde sağ kalçada ışın geçirgenliğinde artış izlendi. Sağ kalça manyetik rezonans görüntülemesinde femur başı ve boynunda kemik iliği ödemi temsil eden, T1 Ağırlıklı görüntülerde hipointens (Şekil 1), yağ baskılı T2 Ağırlıklı görüntülerde hiperintens alanlar izlendi (Şekil 2). Hastaya klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda gebelik ilişkili kalçanın geçici osteoporozu tanısı konuldu. İstirahat, kanedenye desteği, analjezik, sağ kalçaya TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) ve izometrik egzersizlerden oluşan fizik tedavi ve rehabilitasyon programı verildi. Hastanın bir ay sonraki kontrollerinde antalgik yürümesi düzelmisti ve kalça hareketleri ağrısız olarak bulundu.**Sonuç:** Gebelik sırasında kalça ağrısı yakınması gelişmiş hastalarda, ayırıcı tanıda kalçanın geçici osteoporozunun akılda tutulması önemlidir. Bu hastalarda konservatif tedavi seçenekleri tedavide yeterli olabilmektedir.**Anahtar Kelimeler:** Kalçanın geçici osteoporozu, osteoporoz, kalça ağrısı, gebelik**Resim 1.** Sağ kalçanın koronal T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde hipointens alanlar**Resim 2.** Sağ kalçanın yağ baskılı T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde hiperintens alanlar

[P-061]

**İleri Renal Osteodistrofiye Bağlı Paratiroidektomi Gerekiren Sekonder Hiperparatiroidizm Gelişimi**Hidayet Sarı, Asylbek Kaparov, Rana Kaynar

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Renal osteodistrofi kronik böbrek yetersizliği (KBY) sonucu D vitamini metabolizması, kalsiyum ve fosfor atılımında dengesizlik sonucu ortaya çıkan metabolik bir kemik hastalığıdır. Bu olgumuzda KBY'ye bağlı ağır renal osteodistrofi gelişmesi ve sekonder hiperparatiroidizm oluşumu sonucu pelvis ve femur boynu kırıkları gelişen yumuşak doku kalsifikasyonları oluşan ve yaygın periferik kemik ağrıları gelişen olgumuzda medikal tedavilerin yetersizliği nedeniyle paratiroidektomi yapılan bir olgumuzu literatür eşliğinde sunuyoruz.

**Olgu:** Elli yaşında kadın hasta, her iki kalça diz, omuz ve ellerde ağrı, ayakta durma, yürümede zorluk şikayetleri ile başvurdu. İki senedir kalça ağrıları olan hasta yapılan tetkiklerde kalçada kırık olduğu saptanmış. Muayenesinde dorsal kifoz artmış, bel antefleksiyonda, antalgik yürüyüş mevcut. Bel hareketleri tüm yönlerde kısıtlı, ağrılı, kalça eklem hareketleri sağda daha fazla olmak üzere ileri derecede kısıtlı, ağrılı, FABER, FADİR testleri +/+, her iki bacakta pretibial ödem olduğu. Hasta soluk ve cilt kara sarı renkteydi. Hastanın pelvis grafisinde sağ femur boynunda kırığa bağlı pseudoartroz geliştiği, pubis ramuslarda ayrılma olduğu ve armut pelvis geliştiği görüldü. Hastanın kronik böbrek yetersizliğine bağlı ciddi sekonder hiperparatiroidizm geliştiği ve bu nedenle endokrin cerrahisine danışıldı. Hastaya total paratiroidektomi yapıldı. Operasyon sonrası genel ağrıları azaldı. Yürümesi daha iyi hale geldi.

**Sonuç:** Renal osteodistrofi gelişen hastaların başarılı tedavisinde birçok patojenik faktörün düzeltilmesi gerekir. Paratiroid bezlerinin ileri hiperplaziye gitmesini önlemek için serum kalsiyum ve fosfor seviyelerini normal seviyede tutmak, iskelet dışı kalsifikasyonları önlemek, alüminyum ve aşırı demir gibi toksik etkenlere maruz olmayı önlemek, vitamin D sterollerinin yerinde kullanımını, alüminyum intoksikasyonunu tedavi etmek için şelazyon ajanlarını uygun şekilde vermek. Bunlara rağmen ileri sekonder hiperparatiroidizm meydana gelirse paratiroid cerrahisine ihtiyaç duyulabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Paratiroidektomi, renal osteodistrofi, sekonder hiperparatiroidizm

[P-062]

**Mekanik Boyun ve Bel Ağrısı ile Gelen Yaygın Vertebral Kemik Metastazlı Olgu ve Zoledronik Asit Kullanımı**Hidayet Sarı, Havva Kazdal, Rana Kaynar

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Boyun ve bel ağrıları çoğunlukla mekanik nedenlerle karşımıza çıkar. Klinisyenlerin en fazla korktukları durum nadir görülen malinite ve infeksiyöz kaynaklı hastalıkları atlamaktır. Nadiren mekanik bel, boyun ağrısı ile gelen malinite ve infeksiyöz kaynaklı olgular karşımıza çıkabilir. Bu bildirimizde kliniğimize bel boyun ağrısı ile başvuran ve altından akciğer karsinomuna bağlı yaygın vertebral kemik metastazı çıkan ve zoledronik asit tedavisi ile metastaz ağrıları hızla geçen bir olgumuzu sunuyoruz.

**Olgu:** Altmış üç yaşında kadın hasta, kliniğimize boyun ve bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bir aydır mevcut şikayetler, ev temizliğinden sonra başlamış. İstirahatte daha iyi olan hastaya dejeneratif köken düşünülerek verilen analjeziklere yanıt alınamayınca, ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. İki aydır ses kısıklığı ve kuru öksürük şikayetinin de olduğu öğrenildi. Hastaya spinal MRG çekildi ve yaygın kemik metastazı saptandı. Primer kaynak araştırmasında akciğer grafisinde şüpheli lezyon sapanınca istenen BT'de sol akciğer üst lobunda kitle saptandı. Bronkoskopi materyalinin patolojik incelemesinde küçük hücreli dışı karsinom tanısı kondu, hastaya radyoterapi (RT) başlandı. Yatışının 10. gününde zoledronik asit 5 mg iv infüzyon yapıldı. Ertesi gün hastanın ağrı şikayetinde tama yakın gerileme oldu, ek analjezik ihtiyacı kalmadı. İki hafta sonra 2. doz zoledronik asit yapıldı. Ancak yatışının 30. gününde nefes darlığı, terleme, taşikardi ve sonrasında ventriküler fibrilasyon gelişen hasta ex oldu.

**Sonuç:** Sık görülen mekanik ve dejeneratif kaynaklı ağrılarda; klinisyenler, hastanın anamnez ve muayene bulgularına göre konservatif tedavi verebilir. Mekanik ve dejeneratif kaynaklı bel boyun ağrılarında hasta kısa sürede konservatif tedaviye cevap vermiyorsa olayın nedeni araştırılmalıdır. Olgumuzda olduğu gibi ileri yaş hastalarda malinite akılda tutulmalıdır. Yaygın kemik metastazına bağlı ağrılarda zoledronik asitin iyi bir tedavi seçeneği olduğunu söyleyebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinom, vertebral metastaz, zoledronik asit

[P-063]

**Kırsal Bölgede Yaşayan Risk Grubu Kadın Hastaların Osteoporoz Farkındalığı**

Emine Eda Kurt, Fatmanur Aybala Koçak, Figen Tuncay, Hatice Rana Erdem, Funda Kıranatlıoğlu  
Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Kırşehir, Türkiye

**Amaç:** Ortalama yaşam süresinin uzaması, yaşlı nüfusun artması sedenter yaşam tarzı ve düzensiz beslenme dışında pek çok hastalık ya da ilaç kullanımı da osteoporoz eğilimini artırır. Bu çalışmada kırsal bölgede primer ve sekonder osteoporoz açısından risk grubundaki kadınların osteoporoz hastalığı hakkındaki farkındalıkları değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya yaşları 34 ile 78 (48,2±10,8) arasında değişen 294 kadın alındı. Risk grubu olarak postmenapozal olması ya da son yayınlarda belirtilen riskli hastalıklar ve ilaç kullanımı olan kadınlar değerlendirilmeye alındı. Hastaların eğitim düzeyleri %12 (37) okuma yazma yok, %50,7 (149) ilköğretim ve orta okul, %17,3 (51) lise ve %19,4 (57) kişi üniversite mezunu idi. Hastaların Risk grubu hastaların %34,7'sinin (102) ailesinde osteoporoz tanısı alan yakını vardı. Bulgular: Hastaların %12,6'sı (37) osteoporoz hakkında bilgisi olmadığını belirtti. Ancak osteoporoz hakkında bilgisi olduğunu belirten risk grubu kadınların %87,4'ünün (257) bilgileri irdelendiğinde %26,5'i (68) osteoporoz hastalığı açısından riskli grupta olduğunu biliyorken %73,5'inin (189) bu konuda bilgisi yoktu. Yüzde 38,9'u (100) daha önce kemik yoğunluğu testi yaptırdığı %60,3'ünün (155) daha önce kontrole gitmediği tespit edilmiştir. Yüzde 0,8 (2) hasta da daha önce bu tetkiki yaptırıp yaptırmadığını bilmemektedir. Osteoporoz hakkında bilgisi olduğunu bildiren hastaların bilgilerinin gerçekliğini araştırmak için çeşitli sorular yöneltilmiştir.

**Sonuç:** Özellikle riskli gruptaki hastaların daha fazla bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Gerçek farkındalık, osteoporoz, risk grubu

**Tablo 1. Farkındalığın gerçekliğini araştırmak için sorulan sorular ve cevap yüzdeleri**

	Evet	Hayır	Bilgin yok
Sigara riski artırır mı?	%40,9(105)	%10,5(27)	%48,6(125)
her zaman menapoz sonrası mı olur ?	%55,3(142)	%22,6 (58)	%22,2(57)
Bazı ilaçlar artırır mı	%60,7(156)	%8,2(21)	%31,1(80)
Bazı hastalıklar osteoporoz riskini artırır mı?	%55,3(142)	%37,7 (97)	%37,7 (97)
Korunmak için süt ve süt ürünü tüketmek gerekli midir?	%93,4(240)	%1,6(4)	%5,1(13)
Egzersiz yapmak osteoporozdan korur mu ?	%63(162)	%21,4(55)	%15,6 (40)
Güneşlenmek osteoporoz önler mi?	%86,8(223)	%7,8(20)	%5,4(14)
Tedavi edilmezse kırık oluşabilir mi?	%89,9(231)	%4,7(12)	%5,4(14)
Osteoporoz boy kısalmasına yol açar mı?	%67,7(174)	%17,1(44)	%15,2(39)
Tedavi sırasında düzenli kontrol gerekir mi?	%96,1(247)	%1,6(4)	%2,3(6)

[P-064]

**Parkinson Tanılı Hastada Pelvis Fraktürü; Olgu Sunumu**

Pınar Akpınar, Berna Gündüz, Selda Kılıç, Feyza Ünlü Özkan, Duygu Geler Külcü, İlknur Aktaş

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Parkinson hastalığı genellikle ileri yaşta, immobilité ve düşmelere neden olabilen bir hastalıktır. Hareket azlığı nedeniyle güneş ışığından yararlanamama vitamin D yetmezliğine neden olmaktadır. Yaşlı hastalarda düşük enerjili travma sonucunda pelvis fraktürü olabilmektedir. Parkinson hastalığı nedeniyle dopamin agonisti kullanan, ramus pubiste fraktürü olan hastamızı sunmayı amaçladık.

**Olgu:** Altmış bir yaşında on yıldır parkinson tanısı olan kadın hasta sol kalça ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın bir yıl öncesinde egzersiz sırasında sol kalça ramus pubis inferior ve iskiümde fraktür ve



**Resim 1.** Pelvis AP grafi: Sol ramus inferior pubiste fraktür, iskiümde kallus dokusu



**Resim 2.** PA Akciğer grafisi: Sol klavikulada kallus dokusu



klavikulada nontravmatik kırık öyküsü mevcut (Resim 1, 2). Sekiz yıldır dopamin agonisti kullanan hastanın fizik muayenesinde solda faber, fadır kısıtlı ağrılı ve geniş tabanlı antalgik yürüyüş dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Biyokimyasal incelemeler 25-OH vit D: 11,4 ng/ml dışında normal saptandı. Hastanın dual enerji x-ray absorpsiyometre (DEXA) ile yapılan kemik mineral yoğunluğu ölçümünde, femur boyun KMY:0,984 (gr/cm<sup>2</sup>), T skoru:-1,9, L2-L4 KMY:0,724 (gr/cm<sup>2</sup>), T skoru:-1,5 olarak saptandı. Çekilen pelvis AP'de sol inferior ramus pubiste fraktür hattı, iskiümde kallus dokusu izlendi. Sol koksafemoral MR'de, inferior ramus pubiste fraktür ile uyumlu görünüm ve kemik iliği ödemi izlendi. Hastaya ağrı kontrolü için tramadol+parasetamol, osteoporoz tedavisi için kalsiyum + D vitamini replasmanı yapılarak zoledronik asit infüzyonu planlandı. Yatak istirahati ve kanediyenle yük verme önerilerek, ağrıları azaldıktan sonra tedaviye kalça eklem hareket açıklığı ve pelvik izometrik kuvvetlendirme egzersizleri eklendi.

**Sonuç:** Kalça ve kasık ağrısıyla başvuran hastalarda, pubik yetersizlik kırıklarının doğru tanı ve tedavisi için klinik şüphe önem taşımaktadır. Ayrıca parkinson tedavisinde kullanılan dopamin agonistlerinin osteoporozu neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Parkinson hastalarında osteoporoz ve kırık risk faktörleri değerlendirilip gerekli önlemler alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson, osteoporoz, pelvis fraktürü

[P-065]

### Çocuklarda Topuk Ağrısının En Sık Nedeni; Sever Hastalığı

Yasemin Özkan<sup>1</sup>, Bekir Şanal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

**Giriş:** Çocuklardaki topuk ağrısının hastada ayırıcı tanısında aşil tendiniti, retrokalkaneal bursit, kalkaneal stres kırığı, kalkaneal kistler, osteomyelit ve plantar fasiitakla gelmekle birlikte en sık nedeni Sever hastalığı olarak tanımlanmış olan kalkaneal apofizittir). Hastalık ilk kez hastalığa adını veren Sever tarafından 1912 yılında tanımlanmıştır. Klinik değerlendirme ile diğer hastalıklardan ayrılır. genel olarak bir aşırı kullanım sendromudur.

**Olgu:** On bir yaşındaki erkek hasta 4 haftadır devam eden son bir haftadır şiddetlenen özellikle zıplama koşma gibi aktivitelerle artan, topuk ağrısı şikayet ile polikliniğimize başvurdu. Ağrının lokalizasyonu aşil tendonunun topuğa yapıştığı bölgede idi. Ağrı yayılım göstermiyordu, kızarıklık, şişlik, ısı artışı tariflemiyordu. Özgeçmişinde travma, ateş, kilo kaybı vb. özellik yoktu. Fizik muayenede hasta ağrıdan dolayı parmak uçlarında yürüyordu, kalkaneusa aşill tendonunun yapıştığı bölgede hassasiyet vardı, ayak-ayak bileği eklem hareket açıklığı her yöne ağrıdan dolayı kısıtlı idi. laboratuvar değerlendirmesi normal olup lateral ayak bileği grafisinde kalkaneal apofizin fragmante ve skleroze olduğu görüldü. Manyetik rezonans görüntüleme ile kalkaneus metafizinde ve apofiziyel alanda kemik zedelenmesi ve mikrofraktürle uyumlu görünüm elde edildi. Mevcut bulgular ile hastaya SH tanısı konuldu ve sportif faaliyetleri ve günlük aktiviteleri tekrar düzenlendi. soğuk uygulama 4x1 ile birlikte her iki topuk için topuk yükseltici silikon tabanlılık, oral NSAII ve topikal tedavi düzenlendi. Hastaya germe ve güçlendirme egzersizleri tarif edildi. Her iki subtalar ekleme de manuel germe ve eklem mobilizasyonu uygulandı. Tedavi ile 1 ay içinde yakınmaları düzelen hastanın kontrol muayenesinde topuk bölgesinde palpasyonla hassasiyet yoktu ve eklem hareket açıklığı muayeneleri normaldi.

**Sonuç:** SH büyüme çağındaki çocuklarda SH topuk ağrısının en sık nedenidir, klinik değerlendirme ile kolayca tanı konulabilen ve uygun farmakolojik tedavinin yanı sıra hasta eğitimi ile bu hastalar ağrısı olarak günlük yaşam aktivitelerine devam edebileceklerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Sever, topuk, ağrısı

[P-066]

**Postmenopozal Osteoporozun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisini Qualeffo ile Değerlendirmesi**Yaşar Keskin<sup>1</sup>, Özgür Taşpınar<sup>2</sup>, Derya Demirbağ Kabayel<sup>3</sup>, Ferda Özdemir<sup>4</sup>, Selçuk Yavuz<sup>5</sup><sup>1</sup>Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Çınarcık Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Yalova, Türkiye<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye<sup>4</sup>Kolan Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>5</sup>Edirne Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Edirne, Türkiye**Amaç:** Postmenopozal osteoporozun (PMO) yaşam kalitesi üzerine etkisini QUALEFFO ile değerlendirmeyi amaçladık.**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza PMO'su olan 175 kadın hasta dahil edildi. Kemik mineral yoğunluğu da DEXA ile ölçüldü. Hastaların demografik özellikleri, eğitim durumu, mesleki aktiviteleri, menopoz yaşı, süresi, fiziksel aktivite düzeyi, ailede PMO varlığı, ailede ve hastada kırık öyküsü, PMO için tedavi alıp almadığı, hareket sistemi ve sistemik hastalık varlığı, kronik ilaç kullanım öyküsü sorgulandı. Yaşam kalitesi değerlendirilmesinde Uluslararası Osteoporoz Kurumu Yaşam Kalitesi Anketi (QUALEFFO-41) kullanıldı.**Bulgular:** Hastalarımızın demografik ve klinik verileri ile yaşam kalitesi skorları arasında yapılan değerlendirme sonucunda; yapılan egzersiz, yaş, menapoz yaşı, menapoz süresi, KMY ölçümünde femur boyun T skoru ve femur boyun total skoru ile QUALEFFO-41 total skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Yaşam kalitesinin en önemli belirleyicileri olarak, yaş ve KMY'de ölçülen femur boyun T skoru düzeyi tespit edildi.**Sonuç:** PMO yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Aynı zamanda PMO'da yaşam kalitesini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır.**Anahtar Kelimeler:** QUALEFFO, yaşam kalitesi, postmenopozal osteoporoz

[P-067]

**Periton Diyalizi ve Hemodiyaliz Alan Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğu ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Arasındaki İlişki**Seher Kocaoğlu<sup>1</sup>, Esmâ Ceceli<sup>1</sup>, Müyesser Okumuş<sup>1</sup>, Hülya Parpucu<sup>2</sup>, Aynur Karagöz<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye**Amaç:** Periton diyalizi ve hemodiyaliz alan hastalarda kemik mineral yoğunluğu düzeyleri ve günlük yaşam aktiviteleri ile ilişkisini araştırmak istedik.**Gereç ve Yöntem:** Yaş ortalaması 42,00±10,98 yıl olan 41 periton diyalizi (PD) olan hasta ile, 48,70±10,98 yıl olan 20 hemodiyaliz (HD) hastası değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik bilgileri, rutin biokimyasal tetkikleri kaydedildi. Lomber ve femoral kemik mineral yoğunluğu ölçüldü. SF-36 ile günlük yaşam aktiviteleri değerlendirildi. İki grup arasında, osteoporoz ve günlük yaşam aktiviteleri arasındaki ilişki değerlendirildi.**Bulgular:** Gruplar arasında cinsiyet dağılımı benzerdi. Hastalık süresi PD grubunda ortalama 50 ay, HD grubunda 35 aydı. Ortalama lomber total KMY ve femur boyun KMY değerleri, PD ve HD grubunda sırasıyla; 0,94±0,21 ve 0,82±0,17 ile 1,03±0,77 ve 1,04±0,43 idi. Vitamin D değerleri açısından gruplar arası anlamlı fark yoktu. Hastaların %22'sinde KMY'de düşüklük saptandı ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Günlük yaşam aktiviteleri gruplar arasında değerlendirildiğinde, Genel sağlık (p=0,001), Sosyal fonksiyon (p=0,001), Vücut ağrısı (p=0,008), Mental sağlık (p=0,018), Vitalite'de (p=0,001) anlamlı fark saptandı, sonuçlar HD grubunda daha iyiydi.**Sonuç:** Diyaliz alan hastalarda kemik mineral yoğunluğu ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Biz hastalarımızda KMY düşüklüğünü daha az oranda saptadık. Günlük yaşam aktiviteleri açısından değerlendirdiğimizde ise HD grubu daha avantajlı gibi gözükmektedir.**Anahtar Kelimeler:** Periton diyalizi, hemodiyaliz, kemik mineral yoğunluğu, günlük yaşam aktiviteleri

[P-068]

**Gebeliğin Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisi**

Yalkın Çalık, Ayça Filiz Çalık

Bolu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Bolu, Türkiye

**Amaç:** Gebelik sırasında annede bebeğin iskelet gelişimi için kalsiyum metabolizmasıyla ilgili fizyolojik ve hormonal değişiklikler oluşur. Yapılan çalışmalarda gebeliğin annenin kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerine etkisi yapılan çalışmalar da göz önüne alındığında etyopatolojisi hala tam olarak aydınlatılmamıştır. Biz bu çalışmamızda gebeliğin KMY üzerine olası etkilerini araştırmak istedik.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza polikliniğimize başvuran 25-30 yaşları arası ilk kez çocuk sahibi olmak isteyen gönüllü kadınlar alındı. Çalışmamıza katılmayı kabul edenlere osteoporozla ait risk faktörlerini sorgulayan ayrıntılı bir form doldurtuldu. Çalışmaya alınan kadınların KMY'leri dual enerjili X-ray absorpsiyometre (DXA) (GE Lunar pro 2000) yöntemi ile hamilelik öncesi ve doğum sonrası ölçüldü. Kadınların lomber vertebra (L1-L4) ve femur boynu KMY'leri değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamıza katılan 43 kadının yaş ortalaması 27,18±1,66 bulundu. Gebelik öncesi lomber vertebra ve femur boynu KMY değerleri 1,00±0,10 ve 0,96±0,11 ile gebelik sonrası KMY değerleri 0,91±0,09 ve 0,93±0,08 bulundu. Gebelik öncesi femur boynu KMY değeri ile gebelik sonrası femur boynu KMY değeri arasında pozitif korelasyon saptanırken, istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $r=547$ ,  $p>0,05$ ). Gebelik öncesi lomber vertebra KMY değeri ile gebelik sonrası lomber vertebra KMY değeri arasında istatistiksel olarak anlamlılık ( $p<0,001$ ,  $r=561$ ) ile birlikte pozitif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Gebelik genel olarak iskelet üzerine olan etkisi benign olan fizyolojik bir olaydır. Gebeliğin neden olabileceği KMY de azalma ise genellikle ağrı dışında klinik olarak bulgusu olmamakla birlikte tanısı da kolaylıkla atlanılan bir durumdur. Böyle bir tablonun oluşmaması için anneleri gebelik öncesi ve gebelik sırasındaki takiplerinde bilgilendirilmesi KMY'nin azalmasının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz

[P-069]

**Apert Sendromu: Olgu sunumu**Tuba Tülay Koca<sup>1</sup>, Hülya Yıldızhan Bulut<sup>2</sup><sup>1</sup>Malatya Şehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Malatya, Türkiye<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Malatya, Türkiye

**Giriş:** Apert sendromu, ciddi kraniyosinostozis, el ve ayaklarda sindaktili, ve dismorfik yüz görünümü ile karakterize, nadir bir akrocefalosindaktili tipidir. Fibroblast büyüme faktör reseptör geninde mutasyon ile karakterize, otozomal dominant geçişlidir. Etyolojide ileri paternal yaş olduğu düşünülmektedir.

**Olgu:** Heyet polikliniğimize başvuran 19 yaşında kadın hastada dismorfik yüz görünümü, trigonosefali, fasiyal hipoplazi, hipertelorizm, propitozis, basık burun kökü, yele boyun, pektus excavatum, her iki elde brakidaktili, her iki ayakta tüm parmaklarda sindaktili mevcuttu. Hasta normal boy ve kiloda idi. Bakılan spinal vertebral anomalisi yoktu. Yarı damak tespit edilmemekle birlikte koronal sinostozisin sonucu olarak maksillar yükseklikte ve nazal kavite genişliğinde azalma tespit edildi.

**Sonuç:** Apert sendromlu hastalardaki multiple karakteristikleri nedeniyle kulak burun boğaz, beyin cerrahi, plastik cerrahi, oftalmolog, fiziyatristleri içeren multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmenin yanında; prenatal ultrasonografik değerlendirme ve genetik danışma da aile öyküsü olan hastalara gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Apert sendromu, akrocefalosindaktili, kraniyosinostozis

[P-070]

### Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne Başvuran Hastalarda D Vitamin Düzeyi ve Fiziksel Aktivite ile İlişkisi

Asiye Mukaddes Erol<sup>1</sup>, Canan Çelik<sup>2</sup>, Kadir Hacıoğlu<sup>1</sup>, Didem İdemir<sup>1</sup>, Altuğ Güner<sup>1</sup>, Aykut Çelik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

**Amaç:** D vitamini eksikliği dünya çapında yaygın olarak görülen bir sağlık problemidir. D vitamini en önemli etkisi kalsiyum-fosfor homeostazı ve kemik metabolizması üzerinedir. Bununla birlikte son yıllarda, D vitamini eksikliğinin birçok kronik hastalıkla ilişkisi ortaya konmuştur. Serum 25-hidroksi vitamin D (25-OH D) düzeyi vücutta vitamin D durumunun en iyi göstergesi olarak kabul edilir. Çalışmalar D vitamini sentezinin; güneşe maruziyet, cilt pigmentasyonu, giyim tarzı, coğrafi konum, ve mevsim gibi çeşitli faktörlerden etkilendiğini göstermektedir. Serum 25 (OH) D konsantrasyonu, fiziksel aktivite düzeyi arttıkça artmaktadır. Egzersizin kemik sağlığında önemli bir rolü vardır. Bu çalışma, polikliniğe başvuran hastalarda D vitamini düzeylerini belirlemek ve fiziksel aktivite ile 25-OH D düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının araştırılması amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine ağrı şikayeti nedeniyle başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Serum 25-OH D vitamini düzeyi ölçüldü. Hastalar fiziksel aktivite düzeyine göre sedanter, yarı aktif ve aktif olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Hastanemize başvuran hastaların ortalama 25-OH D düzeyleri 10,6±6,5 ng/ml'dir. Hastaların %92,2'sinde ortalama 25-OH D düzeyleri 20 ng/ml'nin altında bulundu. Hastaların %80,4'ü sedanter yaşam tarzı sürdürmekteydi. Hastalar fiziksel aktivite düzeyine göre değerlendirildiğinde, gruplar arasında 25-OH D düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p<0,05).

**Sonuç:** Polikliniğimize başvuran hastalarda yüksek oranda D vitamini eksikliği tespit edildi. D vitamini düzeyinin korunması sadece kemik, kalsiyum ve fosfor metabolizması için değil aynı zamanda genel vücut sağlığı için de çok önemlidir. Hasta eğitimi, diyet programının düzenlenmesi ve D vitamini takviyesi yapılmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Vitamin D, fiziksel aktivite, 25 (OH) Vitamin D

Tablo 1. Polikliniğe başvuran hastaların demografik özellikleri	
	Polikliniğe başvuran hastalar (n=204)
Yaş, mean ± SD, yıl	47,4±11,3
Cinsiyet, n (%)	171 (83,8)
Kadın	33 (16,2)
Erkek	
Eğitim düzeyi, n (%)	31 (15,2)
Okur-yazar değil	11 ( 5,4 )
Okur-yazar	133 ( 65,2)
İlkokul-ortaokul	29 ( 14,2)
Lise ve üstü	
Meslek, n (%)	147 (72,1)
Ev hanımı	32 (15,7)
Aktif çalışan (bedenen)	16 (7,8)
Aktif çalışan (ofis)	9 (4,4)
Emekli	
Doğum yeri, n (%)	142 (69,6)
Kırsal	62 (30,4)
Şehir merkezi	
Yaşam yeri, n (%)	13 (6,4)
Kırsal	191 (93,6)
Şehir merkezi	
Medeni durum, n (%)	187 (91,7)
Evli	17 (8,3)
Bekar	
Sigara kullanımı, n (%)	51 (25,0)
var	153 ( 5,0)
yok	

Tablo 2. Polikliniğe başvuran hastaların klinik özellikleri	
	Polikliniğe başvuran hastalar (n=204)
Ağrı, mean ± SD, (VAS)	7,4±1,8
VKİ, mean ± SD, kg/m <sup>2</sup>	29,9±5,9
Sistemik hastalık, n (%)	123 (60,3)
Yok	81 (39,7)
Var	
25-OH D vitamin, mean ± SD, ng/ml	10,6±6,5
Fiziksel aktivite, n (%)	164 (80,4)
Sedanter	16 (7,8)
Yarı aktif	24 (11,8)
Aktif	

Tablo 3. 25 (OH) D vitamin düzeyleri		
25 (OH) D vitamin, ng/ml	n	%
<= 20	188	92,2
20-30	12	5,8
>=30	4	2,0

[P-071]

**Ankylozan Spondilit Hastalarında Kardiyometabolik Risk Faktörleri**Mehmet Uçar<sup>1</sup>, Savaş Sarıkaya<sup>2</sup>, Ümit Sarp<sup>3</sup>, Yaşar Turan<sup>2</sup>, Lütfü Akyol<sup>4</sup>, Elif Börekçi<sup>4</sup><sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye<sup>3</sup>Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

**Amaç:** Ankylozan spondilit (AS), metabolik sendrom ve ateroskleroz ile ilişkili bir hastalıktır. Epikardiyal yağ dokusu (EFT), yeni bir kardiyometabolik risk faktörüdür. Amacımız sağlıklı kontrol grubuna göre AS'li hastalarda ekokardiyografi ile epikardiyal yağ kalınlığını (EFT) değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya AS ile 50 ardışık hasta (21 kadın, ortalama yaş 40±9 yıl ve ortalama hastalık süresi, 8,3 yıl) ve kontrol (17 kadın olarak 50 sağlıklı birey, ortalama yaş 39±6 yıl). Tüm hastalar EFT değerlendirmek için ekokardiyografi yapıldı.

**Bulgular:** Vücut kitle indeksi ve bel çevresi ölçümleri kontrol grubunda AS grubunda daha yüksekti (25±3 vs 24±2 p=0,005 ve 96±10 p<0,001±12,86 vs). TG düzeyi sağlıklı grubuna göre AS hastalarda daha yüksek idi (123,04±47,65 vs 110±60,99 p=0,009). Ve HDL düzeyi sağlıklı gruba göre AS hastalarında daha düşüktü (41,30±6,98 vs 51,88±7,0 p<0,001) EFT, sağlıklı kontrollere göre AS hastalarında daha yüksekti (0,53±0,14 vs 0,45±0,02; p<0,001), 0,420 p=0,002, r=0,609 p<0,001, r=0,419 p=0,002, r=0,469 p<0,001 ve AS'li hastalarda, EFT; yaş ve hastalık süresi, VKİ, WC ve TG (r korelasyon r=0,434 p=0,002) pozitif yönde; EFT ile HDL düzeyi arasında (r=-,662 p<0,001 ve) negatif yönde bir korelasyon vardı.

**Sonuç:** Bir kardiyometabolik risk faktörü olarak epikardiyal yağ kalınlığı AS'li hastalarda daha yüksek idi. Epikardiyal yağ kalınlığı kardiyak risk faktörleri açısından AS'li hastalarda non invaziv olarak değerlendirilip kardiyak risk faktörü olarak bakılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ankylozan spondilit, kardiyometabolik risk faktörleri, epicardial yağ kalınlığı

[P-072]

**İzmir Karşıyaka İlçesinde Yaşayan Emekli Kişilerde Fiziksel Aktivite Sıklığı ve Günlük Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**Gülten Tan<sup>1</sup>, Seçil Ekinci Çini<sup>1</sup>, Betül Tunçel<sup>2</sup>, Hazal Eylül Çağla Çakmak<sup>2</sup>, İsmail Sezgen<sup>2</sup>, Damla Kocacıçakoğlu<sup>2</sup>, Eylül Ege Bilgiç<sup>2</sup><sup>1</sup>İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmada, İzmir Karşıyaka ilçesinde yaşayan emekli kişilerde egzersiz alışkanlığı ve bu alışkanlığın günlük yaşam kalitesine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 55-75 yaş arasındaki 300 kişi rastgele örneklem yöntemiyle dahil edildi. Olgu verileri yüz yüze anket çalışması yapılarak oluşturuldu. Sosyo-demografik veriler kaydedildi. Olguların egzersiz seviyesi sorgulandı. Egzersiz seviyesine göre ankete katılanlar 4 gruba ayrıldı. Yaşam kalitesi ise Nottingham Sağlık Profili (NSP) ile değerlendirildi. Elde edilen tüm verilerin analizi SPSS for Windows version 16.0 istatistik programı kullanılarak yapılmıştır. P<0,05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. One Way ANOVA Bonferroni, Independent Sample testleri kullanıldı.

**Bulgular:** Olguların 150'si kadın, 150'si erkek; %50'si 55-65, %50'si 65-75 yaş aralığındadır. Kadın bireyler erkek bireylere oranla NSP'ye göre daha düşük yaşam kalitesine sahipti (p<0,05). NSP ile yaş arasındaki ilişki ise; 65-75 yaş arasındaki bireylerde ağrı ile fiziksel aktivite alt ölçeklerinde anlamlıydı ve bu kategorilerde yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Eğitim ve ekonomik durum ile NSP arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Egzersiz düzeyi ile NSP ilişkisi karşılaştırıldığında sedanter bireyler, hafif, orta ve ağır aktivite yapan bireylere göre daha düşük yaşam kalitesine sahipti (p<0,001); hafif, orta, ağır aktivite yapan bireylerin kendi aralarında yaşam kalitesi bakımından anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonucunda sedanter yaşam, kadın olmak ve ileri yaş yaşam kalitesinin azalmasına yol açmaktadır. Eğitim durumu ile ekonomik durumun yaşam kalitesine anlamlı bir katkısı bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz, fiziksel aktivite, yaşam kalitesi

[P-073]

**Uzun Süreli Bifosfanat Tedavisi Kullanan Bir Hastada Görülen Atipik Sakral ve İliak Kemik Yetersizlik Kırığı**

Ayhan Aşkın, Merve Arıkan Korkmaz, Korhan Barış Bayram, Hikmet Koçyiğit, Ümit Seçil Demirdal

Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

**Giriş:** Yetersizlik kırığı travma öyküsü olmayan yaşlı postmenapozal kadınlarda görülebilen stres kırıklarıdır. Osteoporoz ve osteomalazi en önemli risk faktörüdür. Pelviste en sık pubik ramus, sakrum, asetabulumda görülür. Mekanik karakterde bel-kalça ağrısı başlıca şikayettir. Konvansiyonel grafiler ilk başvuru yöntemidir ancak kırık hattının gösterilmesi zordur. Bu nedenle şüphe halinde ileri görüntüleme gereklidir. Bu sunumda bel-kalça ağrısı ile başvuran sakral ve iliak kemik yetersizlik kırığı tanısı koyduğumuz bir hasta sunulmuştur.

**Olgu:** Yetmiş dokuz yaşında kadın hasta mekanik karakterde bel, kalçalarda ağrı ve yürümede zorluk şikayetleri ile başvurdu. Travma öyküsü, sabah tutukluğu, gece ağrısı tariflemiyordu. Hikayesinde üç ay önce benzer şikayetler nedeniyle elektroterapi aldığı ve şikayetinin gerilediği fakat tedaviden iki hafta sonra ağrısının tekrar arttığı öğrenildi. Ardından polikliniğimize başvuran hastaya yapılan lomber vertebra magnetik rezonans incelemede (MR) L4-L5 faset hipertrofisi, L4 kökü basısı saptanarak medikal tedavi verildiği ve osteoporoz nedeniyle tedavi alan hastaya intravenöz bifosfanat uygulandığı saptandı. Değerlendirmede bel hareketleri açık ve ağrılı, bilateral FABERE ve sakroiliak kompresyon testi pozitif. Hasta zorlukla ve destekle yürüyebiliyordu. Nörodefisit yoktu. Laboratuvarında alkalin fosfataz 173 (40-150) u/l ve 25-hidroksi D vitamini: 10,4 (yaz:20-120) ug/l dışındaki değerler normaldi. İstenen pelvis MR'de her iki sakral kanatta ve sol iliak kemikte yaygın kemik iliği ödemi ve yetersizlik fraktürlerine ait sinyaller saptandı. Hastaya sakral ve iliak kemik yetersizlik kırığı, osteomalazi teşhisi konularak analjezik tedavi, kalsiyum ve D vitamini başlandı ve takibe alındı.

**Sonuç:** Pelvis yetersizlik kırıkları şüphe edilmedikçe tanısı zor ve gözden kaçabilen klinik bir durumdur. Erken tanı ve tedavi için inatçı bel-kalça ağrısı şikayeti ile başvuran postmenapozal yaşlı kadınlarda ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yetersizlik kırığı, osteoporoz, osteomalazi

[P-074]

**Retina Dekolmanı Sonrası Yanlış Pozisyonlamaya Bağlı Ulnar Tuzak Nöropati**Aylin Sarı, Demet Gökbakan, Evrim Öğüt, Bekir Durmuş  
Erenköy Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Ulnar nöropati üst ekstremitede ikinci sıklıkta görülen tuzak nöropatisidir. Etiyolojisinde birçok sebep olmakla birlikte en sık nedeni uzun süreli dirsek fleksiyonudur.

**Olgu:** Elli yaşında kadın hasta her iki elde özellikle son iki parmakta uyuşma ve hissizlik şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Şikayetinin yaklaşık 2 aydır başladığını son 3 hafta içinde giderek şiddetlendiğini belirtti. Özgeçmişinde 2 ay önce retina dekolmanı nedeniyle operasyon geçirdiği öğrenildi. İstenen Elektronöromiyografi sonucunda dirsek 2 cm proksimalinde bilateral ulnar tuzak nöropatisi tespit edildi. Detaylı anamnez sonrası retina operasyonunu takiben baş aşağı pozisyonlama önerildiği ve hastanın bunu dirsek fleksiyonda 2 ay boyunca günde en az 6 saat düzenli olarak uyguladığı, şikayetlerinin bu dönemde başladığı öğrenildi. Hasta ulnar tuzak nöropati nedeniyle hastanemizde fizik tedavi programına alındı. Şikayetleri gerilemeyen hasta cerrahi için konsülte edildi.

**Sonuç:** Elde uyuşma şikayetiyle başvuran hastalarda geçirilmiş retina cerrahisi varlığı ulnar tuzak nöropati etiyojisi açısından değerlendirilebilecek nadir sebeplerden biri olarak akla gelmelidir. Ayrıca hastalara pozisyonlama önerilirken süresi ve sıklığının detaylı olarak açıklanması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Retina dekolmanı, tuzak nöropati, ulnar nöropati

[P-075]

**İnflamatuvar Miyopatilerde Osteoporoz Tedavisinde Zoledronik Asit İnfüzyonunun Etkisi**

Nuray Dıraz

Şevket Yılmaz Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

**Giriş:** Bu olgu sunumunda inflamatuvar miyopati tanısı konmuş bir hastanın tedavisinde zoledronik asit infüzyonunun klinik ve metabolik etkilerini açıklamayı amaçladık.

**Olgu:** Otuz yedi yaşında erkek hasta, her iki alt ve üst ekstremitesinde 2 yıldır devam eden kas güçsüzlüğü ve yürüme güçlüğü mevcut olup yine 2 yıldır inflamatuvar miyopati (polimiyozit) nedeniyle takip ediliyor. Uzun süre steroid kullanım öyküsü mevcuttu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde; çift bilezikli bastonla mobilize, eklem hareket açıklıkları tam fakat lomber fleksiyon ve ekstansiyonu ağrılı, her iki üst ekstremitede kas güçleri ortalama 4/5, her iki alt ekstremitede kas güçleri ortalama 3/5 idi. Alt ekstremitte kasları atrofik olarak tespit edildi. Torakal iki yönlü grafide tüm vertebralarda grade 1 yükseklik kaybı ve osteopenik görünüm izlendi. Kemik dansitometresinde lomberde T Skorları (L1-3,3, L2-3,0, L3-3,7, L4-3,8, Total-3,4), sol kalçada T skorları (neck-2,3, troch-1,6, inter-2,9 total-2,7) olarak tespit edildi.

ENMG: Yaygın miyojenik tutulum mevcut, kas biopsisi: Polimiyozitle uyumlu.

**Hemogram:** Normal, Biyokimya değerlerinde; CK: 1036, AST: 52, kreatinin: 0,6 dışında normal sınırlarda idi. Yirmi beş OH Vit D: 18,2 idi. Yapılan tetkik ve değerlendirmelerden sonra hasta hospitalize edilerek öncelikli olarak 150000 IÜ intramüsküler D3 vitamini repasmanını takiben, 5 mg/100 ml zoledronik asit infüzyonu yapıldı. İnfüzyonu takiben hastada 2 gün süreli artralji şikayeti oldu. Mevcut şikayetleri parasetamol ile geriledi. Oral 1000 mg kalsiyum +880 IÜ D vitamini 1\*1/gün başlandı. İki hafta sonrasında yapılan poliklinik kontrollerinde serum kalsiyum: 9,46, BUN: 10,8, kreatinin: 0,72, CK: 736, ALP: 62 idi. Herhangi bir ağrı şikayeti yoktu. Hastanın halen polikliniğimizde takibi devam etmektedir.

**Sonuç:** Zoledronik asit inflamatuvar miyopatilere bağlı olan genç osteoporozlu hastalarda kullanılabilecek güvenli ve yüksek hasta uyumu sağlayan bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Zoledronik asit, inflamatuvar miyopati, osteoporoz

[P-076]

**Uzun Süreli Bifosfonat Kullanımına Bağlı Olarak Gelişen Bilateral Atipik Femur Fraktürü: Olgu Sunumu**

Sibel Başaran, İlke Coşkun Benlidayı, Burçak Akın, Rengin Güzel Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Giriş:** Bifosfonatların (BP) güvenlik profili genel olarak iyi olmakla birlikte son zamanlarda uzun süreli kullanımları ile ilişkilendirilebilen yan etkiler gündeme gelmeye başlamıştır. Bu vaka raporunda uzun süre bifosfonat kullanımına bağlı olarak gelişen bir atipik femur fraktürü (AFF) olgusu sunulmuştur.

**Olgu:** Yirmi yıldır cerrahi menapozda olup, 10 yıl kadar önce vertebra kırığı sonrasında BP tedavisi başlanan 69 yaşındaki hasta, 6 ay önce başlayan ve 2 haftadır artış gösteren uyluk ağrısı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde antalgik yürüyüşü mevcuttu. Torakal kifozu artmıştı. Künt perküsyonla torakolomber vertebral hassasiyeti mevcuttu. Direkt grafilerinde her iki femurda subtorakanterik bölgede lateral kortekste kalınlaşma ve solda kortekste radyolusen görünüm tespit edildi. Vertebra grafilerinde ise L3 ve L4'de yükseklik kaybı mevcuttu. 25(OH)D, PTH, ALP ve kalsiyum düzeyleri ile osteoporoz markerleri normal sınırlardaydı. AFF olarak değerlendirilen hastanın BP tedavisi kesilerek kalsiyum ve vitamin D takviyesine devam edildi. Ağrısı çok şiddetli olmadığından 3 ay süre ile konservatif tedavi (sınırlı yük verme, baston kullanımı) önerildi. Sonrasında teriparatid başlanması planlanarak önerilerle taburcu edildi.

**Sonuç:** Uzun süredir BP tedavisi altında olan ve uyluk ağrısı ile başvuran hastalarda nadir görülen bir durum olan AFF akılda tutulmalı ve komplet kırık aşamasından önce gerekli yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Atipik femur fraktürü, bifosfonat, osteoporoz

[P-077]

**Osteopoikilozis: Olgu Sunumu**

Hakan Nur, Tiraje Tuncer

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Giriş:** Osteopoikilozis otozomal dominant geçiş gösteren sklerozan bir kemik displazisidir. Her iki cinste eşit oranda görülmekte olup prevalansı 1/50,000'dir.

**Olgu:** Olgumuz 5 aydır devam eden bel ve bacak ağrısı şikayeti olan 26 yaşında bir kadın hasta idi. Herhangi bir sistemik hastalık ve ilaç kullanımı tariflemeyen, mekanik tarzda bel ağrısı olan hastanın yapılan fizik muayenesi; belde paravertebral kas spazmı, lomber fleksiyon kısıtlı ve ağrılı, düz bacak kaldırma testi sağda 70 derecede pozitif, femoral sinir germe testi bilateral negatif, nörolojik defisit yok, kalça eklem hareket açıklıkları açık ağrısız, Faber, sakroiliak kompresyon testleri negatif şeklindeydi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularında özellik olmayan hastanın çekilen lumbosakral ön arka ve yan grafilerinde sakroiliak bölge, asetabulum ve femur başlarında periartiküler, çok sayıda, simetrik, iyi sınırlı radyodens alanlar bulundu. Benzer lezyonlar omuz, dirsek, el bileği, diz ve ayak bileği grafilerinde de mevcuttu. Tüm vücut kemik sintigrafisi normal olarak değerlendirildi. Lumbosakral MR'de L4-L5'de santral-sağ paramedian protrüzyon bulundu. Lomber diskopati ve osteopoikilozis tanısı konulan hastanın günlük yaşam aktivitelerinde düzenleme yapılarak, medikal tedavi ve ev egzersiz programı verildi.

**Sonuç:** Osteopoikilozis nadir görülen, selim karakterde osteosklerotik bir kemik hastalığıdır. Genellikle asemptomatik olmakla beraber nadiren eklem ağrısı ve efüzyon görülür. Tanı çoğunlukla başka bir nedene bağlı yapılan radyografik incelemeler esnasında rastlantısal olarak konulur. Genellikle periartiküler, epifiz ve metafiz yerleşimli çok sayıda, simetrik, iyi sınırlı, değişik boyutlarda dairesel veya oval sklerotik kemik lezyonları osteopoikilozis için tipik radyolojik görüntüdür. Bel ve bacak ağrısı ile gelen bir hastada radyografik incelemede bu tür lezyonlar bulunduğu invaziv ve gereksiz tetkikler yapılmadan önce osteopoikilozis ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteopoikilozis, iskelet displazileri, lomber diskopati

[P-078]

**Minimal Travma Sonrası Gelişen Fraktur: Çocuklarda Osteoporoz**Yasemin Özkan<sup>1</sup>, Turan Cihan Dülgeroğlu<sup>2</sup>, Bekir Şanal<sup>3</sup><sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye<sup>2</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye<sup>3</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

**Giriş:** Osteoporozlu çocuklar, genellikle minimal travma sonucu gelişen kırık nedeni ile veya başka bir nedenle çektilen düz radyografide osteopeniden şüphe edilerek teşhis edilmektedirler.

**Olgu:** Sol kolda minimal travmayı takiben gelişen kol ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvuran 12 yaşındaki erkek çocuk hastanın çekilen grafide sol radius distalinde fraktur tesbit edilerek ilgili birime konsülte edildi ve tedavisi düzenlendi. Minimal travma sonrası çekilen grafisinde osteopenik görüntü ile hastanın derin anamnezinde aktivite ile artan bacaklarda ağrı, dönem dönem sırt ağrısı olduğu öğrenildi. Hasta ağrı nedeniyle bazen yürümeye zorlanıyordu. Soygeçmişinde annesi süt ve süt ürünleri tüketmiyor, osteopeni tanısı ile son 2 yıldır kalsiyum replasman tedavisi alıyordu. Özgeçmiş ve alışkanlıkları sorgulandığında düşük kalsiyum yüksek Na ve protein içeren diyet tarifliyordu. Fizik muayenede vücut ağırlığı, boy, kulaç uzunluğu ölçüldü ve persentil değeri alt sınır olarak kaydedildi (30 altında). Ayırıcı tanıya yönelik bağ dokusu hastalıkları, malignensiler, metabolik bozukluklar, kan hastalıkları, ilaca bağlı nedenler, metabolik hastalıklar için ayrıntılı tetkik yapıldı. Bu değerlendirmeler sonucunda idiopatik juvenil osteoporoz tanısı ile hastanın kırık riski belirlenmeye çalışıldı. Son yıllarda yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi kemik yıkım belirteçleri kırık riski ile daha ilişkilidir. Bu amaçla yıkım belirteçlerinden idrar serbest Deoksiipridinolin düzeyi çalışıldı ve normalden yüksek değerlendirilen hastaya Dexa z skorları -2,5 sonucuyla birlikte osteoporoz tanısı ile kalsiyum ve d vitamini tedavisi önerildi. Beslenme rejimi değişikliği ve düzenli egzersiz eğitimi verildi.

**Sonuç:** Çocukluk çağı osteoporozunda ayırıcı tanı, teşhis ve tedavi çok önemlidir. Tedavinin amacı, kemik kütlelerinin artırılması, ağrının önlenmesi ve böylece hareketin artırılmasıdır. Düzensiz beslenme alışkanlığı ve hareketsiz yaşam artık sadece erişkinleri değil çocuklarımızı da tehdit etmektedir. Bu konuda biz hekimlerin farkındalığını arttırmak amacıyla bu olgu paylaşılmıştır. Osteoporoz kongresinde ilerleyen yıllarda belkide çocukluk çağı osteoporozu farkındalığı tartışılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuklar, farkındalık, osteoporoz



[P-079]

**Osteoporotik Hastalarda D Vitamini Düzeyleri**Ayşe Şahin, Hande Özdemir, Deniz Doğan,  
Derya Demirbağ Kabayel

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

**Amaç:** Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusu mikromimarisinin bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize bir hastalıktır. Osteoporoz gelişimi multifaktöriyel nedenlerle olup; yaşam stili, beslenme, genetik ve yapısal nitelikler risk faktörlerinden bazılarıdır. D vitamini eksikliği osteoporoz için bilinen önemli bir risk faktörüdür. Diyetteki yetersiz alım yanında, güneş ışığından yetersiz yararlanma sonucu deride sentezin bozulması, D vitamini eksikliğine yol açan en önemli faktörler arasındadır. Bu çalışmada hastanemiz osteoporoz polikliniğine başvuran hastaların D vitamini düzeylerini saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya osteoporoz polikliniğimize başvuran 100 olgu dahil edildi. Tüm olguların 25-OH D vitamini düzeyleri bakıldı. Femur boynunda ve/veya lomber omurgada DXA ile ölçülen T skoru -2,5 ve daha düşük olan olgular osteoporotik, T skoru -1 ile -2,5 arasında olan olgular osteopenik gruba alındı.

**Bulgular:** Olgularımızın 91'i kadın, 9'u erkek idi. Olgularımızın yaş ortalaması 62,1±9,9 idi. İki olgumuzun 10 mcg/L'nin altında, 27 olgumuzun 10-20 mcg/L, 18 olgumuzun 21-30 mcg/L D vitamini düzeyinde olduğu belirlendi. Elli üç olgumuzda (%53) D vitamini yeterli düzeyde (>50 mcg/L) saptandı. Olgularımızın 52'si osteoporotik, 48'i osteopenik olup osteopenik olgularda daha önce geçirilmiş osteoporotik kırık öyküsü mevcuttu.

**Sonuç:** Osteoporotik olgular içerisinde D vitamini eksikliği sık rastlanan bir sorun olup, osteoporoz tedavisi verilmeden önce D vitamini düzeyinin bakılması önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, osteoporoz, osteopeni

[P-080]

**Kalsiyum Tedavisi Alan Hastalarımızda Yan Etkiler ve Tedavi Uyumu**Deniz Doğan, Ayşe Şahin, Hande Özdemir, Derya Demirbağ Kabayel  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

**Amaç:** Kalsiyum, kemik yapısında en önemli mineraldir. Kalsiyum için önerilen günlük doz 1000-1500 mg arasındadır. Besinlerle birlikte alınan kalsiyum günlük ihtiyacın önemli kısmını karşılamaktadır. Ancak ilerleyen yaş ile birlikte, osteoporozun gerek önlenmesi ve gerekse tedavisinde kalsiyum preparatları sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, postmenopozal dönemde kalsiyum tedavisi alan olgularda gözlenen yan etkiler ve tedavi uyumu değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya oral kalsiyum karbonat efervesan tablet kullanan olgulardan rastgele 59 bayan hasta dahil edildi. Önerilen kalsiyum karbonat en az 1000 mg/gün dozda idi. Hastaların kalsiyum karbonat kullanımına bağlı yan etkileri ve ilaç devamlılıkları sorgulandı. Kalsiyum preparatı değişimleri kaydedildi.

**Bulgular:** Olgularımızın yaş ortalaması 62,7 idi. Gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileri sorgulandığında %27 olguda (n=16) dispeptik yakınmalar ve konstipasyon şikayetinin gözlemlendiği öğrenildi. Bu olguların 15'i bu yan etkiler nedeniyle ilacı kullanmayı bırakmıştı. Aynı grupta, kalsiyum sitrata geçildiğinde GİS yan etkisi gözlenmemişti. Üç olguda kalsiyum karbonat alırken idrar kalsiyumu 300 mg/gün üzerine çıktığı için ilaca ara verilmişti. Hiçbir olguda ağız kuruluğu ve hiperkalsemi yan etkileri izlenmedi.

**Sonuç:** Osteoporoz tedavisinde verilen kalsiyum karbonatın en sık gözlenen yan etkisi GİS yakınmaları olup, bu hastalarda kalsiyum sitrata geçilmesi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalsiyum karbonat, kalsiyum sitrat, yan etki

[P-081]

**Skapula Tutulumlu Paget Olgusu**Nilgün Mesci<sup>1</sup>, Erkan Mesci<sup>2</sup>, Duygu Geler Külçü<sup>3</sup>, Pınar Duygu Eroğlu<sup>1</sup><sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Paget hastalığı etyolojisi bilinmeyen, yaşla birlikte sıklığı artan, hızlı kemik döngüsü ile karakterize sık görülen bir kemik hastalığıdır. Hastalık pelvis, sakrum, omurga, uzun kemikler, kafatası, kostalar ve klavikula sıklıkla etkilemekle birlikte çok nadiren sternum, patella, skapula, el, ayak ve yüz kemiklerini de tutabilmektedir. Biz bu olgu ile paget hastalığının nadir görülen bir tutulumunu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** Altmış yaşında erkek hasta 5-6 yıldır sağ kasiğinden dizine yayılan ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastaya bu şikayeti nedeni ile daha önce kalça MR çekildiği ve malignite şüphesi ile biopsi önerildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde sağ kalçada iç rotasyon, fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. İç rotasyonda belirgin olmak üzere kalça hareketleri ağırlı idi. Sağda FABER ve FADIR testleri pozitif. Kalça ve dizde şişlik, kızarıklık, ısı artışı saptanmadı. Hastanın laboratuvar bulgularında alkalin fosfataz: 367 U/L, kalsiyum: 9,4 mg/dl, fosfor: 3,8 mg/dl, parathormon: 63 pg/ml idi. Yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ koks ve skapulunun tamamını tutan diffüz artmış aktivite saptandı. Skapula tutulumunun atipik bir lokalizasyon olması nedeni ile olası prostat, akciğer vb. malignitelerinin ekarte edilebilmesi için ileri tetkik ve muayeneleri sağlandı. Yapılan tüm değerlendirmeler sonucunda hastaya pelvik ve skapula tutulumlu polistotik paget hastalığı tanısı konuldu. Hastaya 35 mg/gün dozunda risedronat sodyum tedavisi başlandı. Bir ay sonra yapılan değerlendirmede kalça ağrısında belirgin azalma olduğu ve alkalin fosfataz düzeyininin 150 U/L'ye gerilediği görüldü.

**Sonuç:** Paget hastalığı skapula gibi nadir görüldüğü bölgeleri etkilediğinde malignitelerle karışabilmektedir. Birden çok bölgede kemik tutulumu ile seyreden bu tip durumlarda ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik sintigrafisi, paget hastalığı, skapula tutulumu

[P-082]

**Sarkopenik Yaşlılarda Denge ile İnflamatuvar Süreç Arasındaki İlişkinin Sağlıklı Bireylerle Kıyaslanması**Aliye Yıldırım Güzelant<sup>1</sup>, Banu Sarıfakıoğlu<sup>1</sup>, Gamze Varol Saraçoğlu<sup>2</sup>, Aysun Ünal<sup>3</sup><sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>2</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>3</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**Amaç:** Ortalama yaşam süresinin uzaması yaş ile birlikte ortaya çıkan sağlık sorunlarını gündeme getirmektedir. Yaşlanmanın bir sonucu olan sarkopeni; kas kütlesi, kas gücü ve fonksiyonlarında ortaya çıkan kayıptır, yaşlı bireylerde kronik inflamasyonun önemli rol oynadığı, morfolojik ve fizyolojik değişimlerle seyreden bir süreçtir. Bu çalışmada sarkopenik olgular ile normal kas kitlesine sahip olgularda denge ve kronik inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine Kasım 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında ağrı yakınması ile başvuran 65 yaş üzeri 68 olgu alındı. Tüm olgularda demografik veriler, laboratuvar incelemeleri ve kalk-yürü testi süreleri değerlendirilmeye alındı. Tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Korelasyon analizi ve karşılaştırmalarda Mann Whitney u testi uygulandı. Tüm sonuçlar %95 güven aralığında ve çift yönlü olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Sarkopenik hastalarda kalk-yürü testi ortalama değerleri normal hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Sarkopenik hastalarda sedimentasyon ortalama değerleri normal hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0,004$ ). CRP değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p=0,073$ ). Sarkopenik olguların kalk-yürü testi süreleri ile sedimentasyon değerleri arasında orta düzeyde pozitif yönde anlamlı doğrusal bir ilişki ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ), CRP değerleri ile ise zayıf düzeyde pozitif yönde doğrusal bir ilişki saptandı ( $r=0,26$ ,  $p=0,03$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada sarkopenik olgularda inflamatuvar parametreler ile bir denge testi olan kalk-yürü testi sürelerinde zayıf-orta derecede doğrusal bir ilişki saptanmıştır. Sarkopenik olgularda denge sistemindeki bozulma düşme riskini artırır. İleri yaş olgularda denge ile ilişkili değerlendirmelerde sarkopeni akla gelmeli ve denge testlerinin yanı sıra inflamatuvar süreç ile ilişkili biyobelirteçler de dikkate alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** CRP, denge, eritrosit sedimentasyon hızı, inflamasyon, sarkopeni

[P-083]

**Zoledronik Asit Uygulamalarında Akut Dönem Yan Etkiler**

Hande Özdemir, Deniz Doğan, Ayşe Şahin, Derya Demirbağ Kabayel  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

**Amaç:** Bifosfonatlar osteoporoz tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır. Zoledronik asit osteoporozlu bireylerde vertebral, nonvertebral ve kalça kırıklarının önlenmesinde etkinliği gösterilmiş olan bir bifosfonattır. Zoledronik asit yılda bir kez 5mg dozda iv olarak uygulanır. Bu araştırmada iv zoledronik asit uygulaması sonrası erken dönem yan etkiler araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya osteoporoz tanısı almış ve tedavisinde iv zoledronik asit uygulanmış 41 hasta dahil edildi. Dosya bilgilerinden demografik özellikleri, uygulama öncesi düzenli kalsiyum kullanım öyküleri, tiyazid grubu diüretik kullanım öyküleri, uygulama öncesi ve sonrası (8 saat sonra) kan kalsiyum değerleri ve uygulama sonrası ve sonrasında gözlenen diğer yan etkilere ait bilgiler kaydedildi.

**Bulgular:** Kırk dört hastanın 3'ü erkek, 41'i kadın idi. Yaş ortalaması 63,7 olarak belirlendi. Uygulama öncesinde hiçbir hastada hipokalsemi gözlenmedi. Uygulama sonrasında 7 hastada hipokalsemi saptandı. On bir hasta tiyazid grubu diüretik kullanmaktaydı. Hipokalsemi gelişimi açısından diüretik kullananlarla kullanmayanlar arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ). Uygulama öncesinde en az 3 ay düzenli kalsiyum preparatı alan olgularda ( $n=14$ ) hipokalsemi gözlenmedi. Hipokalsemi ortaya çıkan olgularda oral kalsiyum preparatı verildi ve hipokalsemi devam etmedi. Hastaların 1'inde kaşıntı ortaya çıktı ve tedavi kesildi. İki hastada tedaviyi kesmeyi gerektirmeyecek düzeyde bulantı şikayeti gözlendi.

**Sonuç:** Zoledronik asit uygulaması sonrası en sık gözlenen yan etki hipokalsemi olup öncesinde kalsiyum tedavisi alıyor olmak bu yan etkiden koruyucu etki sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Zoledronik asit, osteoporoz, yan etki

[P-084]

**Geriatrik Bel Ağrısı Ayırıcı Tanısında Sakral Yetmezlik Kırığı**

Belgin Erhan, Ebru Yılmaz Yalçınkaya, Nursema Gürel, Berrin Gündüz  
İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Bel ağrısı kas iskelet sistemi ağrıları içinde sık karşılaşılan bir yakınmadır. Olguların çoğunda neden mekanik veya dejeneratif sorunlardır. Daha az bir kısmını tümör, travma ve enfeksiyona bağlı patolojiler oluşturur. Elli beş yaşın üzerinde dejeneratif disk hastalığına bağlı ağrıların yanında osteoporozla bağlı kırıklar ve malign patolojilerinin omurga metastazlarına da rastlanabilir. Bu olgu sunumunda lomber disk hernisi tanısı ile kliniğimize yönlendirilen yaşlı bir hastada sakral yetersizlik kırığı olgusu sunmayı ve ayırıcı tanıyı vurgulamayı amaçladık.

**Olgu:** Yetmiş altı yaşında mekanik özellikte kronik bel ağrısı olan hastanın bir ay önce minör travma sonrası ağrısı şiddetlenmiş. Sakrum orta hat ve çevresinde lokalize ağrısı olan hasta acil servise başvurmuş. Çekilen lomber MRG çekilerek L4-5, L5-S1 düzeyinde disk protrüzyonu saptanmış. Bir aydır ağrı nedeni ile yürüyemeyen hasta lomber disk hernisi tanısı ile kliniğimize sevk edildi. Hasta değerlendirmesinde lomber disk hernisi ile ağrının lokalizasyonu örtüşmüyordu. Lomber vertebra kompresyon fraktürü, malignite ve sakral yetmezlik kırığı ön tanısı ile istenen radyolojik (BT, sintigrafi, DXA) ve laboratuvar (idrarda proteiniinüri, protein elektroforezi) tetkiklerinde hastaya osteoporoz ve sakral yetmezlik kırığı tanısı kondu. Hastanın ağrısını azaltmak ve yeni kırık oluşumunu önlemek için antirezorptif ve analjezik tedavisi ve fizik tedavisi düzenlendi. Yakınmaları gerileyen hasta walker ile ambule oldu.

**Sonuç:** Özellikle osteoporozu olan yaşlı hastada sakral yetersizlik kırığı bel ve kalça ağrısı yapması nedeniyle lomber dejeneratif patolojilerle karışabilir. Bu nedenle osteoporozlu hastalarda konservatif tedavilere cevap vermeyen bel ve kalça ağrılarında sakral yetersizlik kırığından şüphelenilmeli ve ayırıcı tanı için ileri tetkiklerden yararlanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, sakral yetmezlik kırığı, bel ağrısı

[P-085]

**Gonartrozlu Hastalarda İzometrik ve İzokinetik Egzersizlerin Etkinliğinin Karşılaştırılması**Serdar Kılıncı<sup>1</sup>, Derya Demirbağ Kabayel<sup>2</sup>, Ferda Özdemir<sup>4</sup>, Nejdet Süt<sup>3</sup><sup>1</sup>Yavuz Selim Kemik Hastalıkları ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Trabzon, Türkiye<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye<sup>4</sup>Özel Şişli Kolan Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Osteoartrit, tüm dünyada en sık görülen ve fiziksel bozukluğa yol açan eklem hastalığıdır. Osteoartrit, eklem yüzlerinde ve köşelerinde reaktif yeni kemik oluşumları ile birlikte eklem kırıkdağının inflamatuvar olmayan bozulması ile karakterizedir. Diz osteoartritte kuadriseps kas atrofisi erken bulgulardandır. Kas gücünü arttırmak ve atrofiyi engellemek için egzersizlerden yararlanır. Bu amaçla kullanılan terapötik egzersizler izotonik, izometrik ve izokinetik egzersiz tiplerinde olabilir. Bilateral gonartrozlu hastalarda uygulanan izokinetik ve izometrik egzersiz programlarının ağrı, fonksiyonel kapasite, kas gücü ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya bilateral diz osteoartritli kırk hasta dahil edildi. Randomize olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruba izokinetik egzersiz, ikinci gruba izometrik egzersiz programı uygulandı. Tedavi süresi haftada 3 gün, toplam 4 hafta olarak belirlendi. Hastalar başlangıçta, 4. ve 10. hafta kontrollerinde istirahat ve aktivite sırasındaki Visüel Analog Skala, Lequesne Index, Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index, Short Form 36 skorları, eklem hareket açıklığı, kas kitlesi ve diz ekstansör ve fleksör kas gruplarının maksimum kas güçleri yönünden değerlendirildi.

**Bulgular:** İzometrik ve izokinetik egzersiz gruplarının her ikisinde de ağrı, fonksiyonel durum, kas gücü, kas kitlesi, eklem hareket açıklığı ve yaşam kalitesi düzelmeye gösterdi. İzokinetik egzersiz uygulanan grupta kas gücü ve kitlesindeki artış daha belirgindi ve tedavi sonrasındaki devamlılık açısından izokinetik grup daha üstündü.

**Sonuç:** Diz osteoartritli hastalarda egzersizler klinik düzelmeye sağlar. İzokinetik egzersizlerin kas gücü ve kitlesine etkisi izometrik egzersizlerden daha üstündür. Hastanın ve şartların uygunluğu durumuna göre her iki egzersiz tipine de diz osteoartriti tedavisinde yer verilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Diz osteoartriti, izokinetik egzersiz, izometrik egzersiz

[P-086]

**Omurilik Yaralanması Sonrası Kemik Mineral Kaybı**

Belgin Erhan, Ebru Yılmaz Yalçınkaya, Berrin Gündüz, Hülya Aslan, Fatih Kahraman

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı Omurilik Yaralanması (OY) olan hastalarda kemik mineral kaybı sıklığı ve klinik ve demografik özellikler ile ilişkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Hastanemizin OY takip polikliniğine gelen veya OY servisinde yatan yaralanma süresi üzerinden en az 2 ay geçmiş olan 100 hasta çalışmaya alındı. Heterotopik ossifikasyonu tanısı olan ve osteoporoz tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Demografik özellikler ASIA bozukluk skalası (AIS), Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI-II), Dual energy X ray absorsiyometri (DXA) ve laboratuvar bulguları hasta dosyalarından kaydedildi. İstatistik analiz için tanımlayıcı istatistik, pearson ve spearman korelasyonu ve bağımsız t testi kullanıldı

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 100 hastanın yaş ortalaması 45 (18-84) yıl, olaydan itibaren geçen süre ortancası 35 (2-84) aydı. Kırk sekiz hasta inkomplet motor, 67 hasta paraplejiydi. Kırk hastada en az bir bölgedeki Z skoru  $\leq -2,5$  olup, Z skorunun en düşük olduğu bölgeler bacak ve femur totaldi. Bacak ve femur total Z skoru AIS ile pozitif yönde yaralanma süresi ile negatif yönde koreleydi. Erkek hastalarda lomber bölgedeki Z skoru anlamlı olarak kadınlardan daha yüksekti. Femur total kemik mineral yoğunluğu (KY) değeri ise WISCI-II ve ambulasyon süresi ile pozitif yönde korelasyon gösteriyordu.

**Sonuç:** Düşük kemik yoğunluğu kırığa yol açabileceği için OY rehabilitasyonunda kemik yoğunluğundaki değişiklikler ve bunu olumsuz yönde etkileyen risk faktörleri (yaralanma süresi, kadın cinsiyet gibi) göz önünde bulundurulmalı ve koruyucu tedbirler alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, omurilik yaralanması, kemik mineral yoğunluğu, rehabilitasyon

[P-087]

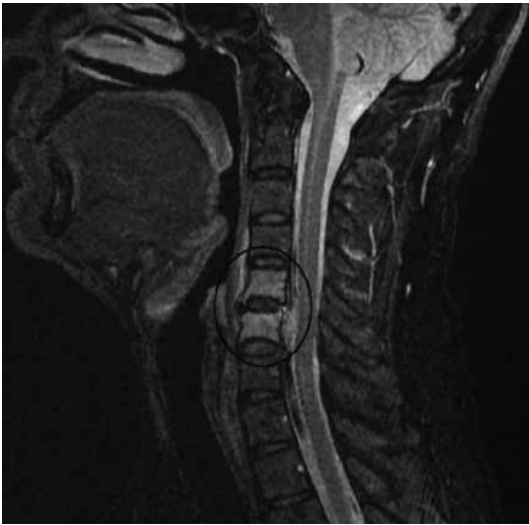
**Brusellaya Bağlı Servikal Bölgede Spondilit ve Epidural Abse Olgu Sunumu**Hatice Reşorlu<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>2</sup>, Beşir Şahin İnceer<sup>1</sup>, Ayla Akbal<sup>1</sup>, Ferhat Gökmen<sup>1</sup><sup>1</sup>Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye<sup>2</sup>Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**Giriş:** Bruselloz ülkemizde özellikle Akdeniz Bölgesi'nde yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Artrit, sakroiliit, spondilit, spondilodiskit, osteomyelit, tenosinovit, bursit gibi kas iskelet sistemi komplikasyonları vardır. Tanı serolojik testler ve brusella bakterisinin kan kültüründe üretilmesi ile konulur. MRI spondilitin görüntülenmesi için en sensitif tanı metodudur.

**Olgu:** Kırk dört yaşında erkek hasta 15 gündür ilerleyici bir şekilde artan boyun ağrısı, boyun kaslarında kasılma ve ateş yüksekliği nedeniyle hastanemize başvurdu. Hastanın hayvancılıkla uğraştığı tespit edildi. Muayenesinde servikal lordoz düzleşmiş ve paraservikal kaslar palpasyonda hassastı. Boyun EHA'ları tüm yönlerde, eklem hareket açıklığının sonunda kısıtlıydı. Hastanın laboratuvar değerlerinden hemoglobin 11,4 gr/dl, sedimentasyon 60 mm/sa, CRP 7,02 mg/L idi. Rose bengal pozitif, tüp aglütinasyon testi 1/1280 pozitif olarak bulundu. Alınan kan kültüründe brusella üredi. Servikal MRG'de C5 ve C6 vertebra korpusları T1 ağırlıklı sekansta hipointens, T2 ağırlıklı ve STIR sekanlarda hiperintens görünümdeydi. Bu seviyelerde kraniokaudal olarak uzanım gösteren 3,5 cm inflame yumuşak doku formasyonu epidural apse olarak değerlendirildi. C6 vertebra posterior komşuluğunda epidural absese bağlı AP spinal kanal çapı 6 mm olarak ölçüldü. Hastanın tedavisi enfeksiyon hastalıkları ile görüşülerek doksisislin 100 mg 2x1, rifampisin 300 mg 1x2 ve streptomisin 1 gr 1x1 olarak düzenlendi. Hastanın ateşi 3. gününde geriledi.

**Sonuç:** Brusellaya bağlı servikal omurga tutulumu oldukça nadir görülmektedir. Eşlik eden epidural abse varlığı lomber bölgeden yüksek olan komplikasyon oranını daha da artırmaktadır. Ülkemiz gibi endemik bölgelerde, ateşe eşlik eden konstitüsyonel semptomları olan, boyun ağrılı olgularda ayırıcı tanıda brusellaya bağlı spondilitik tutulumlar da düşünülmelidir. Böylece daha erken tanıya ulaşılabilir ve hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonların önüne geçilmiş olur.

**Anahtar Kelimeler:** Bruselloz, epidural abse, servikal spondilit



Resim 1. Brusella spondiliti

[P-088]

**Kırsal Bölgede Yaşayan İnsanların Vitamin D Farkındalığı**

Emine Eda Kurt, Fatmanur Aybala Koçak, Hatice Rana Erdem, Figen Tuncay, Funda Kıranatlıoğlu

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırşehir, Türkiye

**Giriş:** Vit D eksikliği Tüm dünya için giderek büyüyen bir problemdir. İklim koşulları, genetik özellikler, etnik ve kültürel yapı sebebiyle çok sayıda kişinin Vit D düzeyi düşük ya da yetersiz olarak saptanmaktadır. Bu çalışmada kırsal bölgede yaşayan insanların Vit D hakkında farkındalık ve bilgileri değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Polikliniğe herhangi bir nedenle başvuran 20 ile 75 yaş arası (44,02±13,65) 304 kişinin demografik özellikleri ve Vit D hakkındaki farkındalık ve bilgilerini değerlendirmek için bir anket formu dolduruldu. Hastaların yaş, eğitim düzeyi ve çalışıp çalışmamasına göre gruplandırıldığında bu gruplar arasında farkındalık ve bilgi birikimi açısından farklılık olup olmadığı değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan kişilerin 177'si (%58,2) kadın, 127'si (%41,8) erkekti. Kadınların 95'i (%53,7) çalışıyor yada emekli iken, erkeklerin 112'si (%88,2) çalışıyor veya emekli, 15'i (%11,8) çalışmıyordu. Yirmi üç (%7,6) kişinin okuma yazması yokken, 154 (%50,7) kişi ilköğretim mezunu, 60 (%19,7) kişi lise mezunu, 67 (%22) kişi de üniversite mezunu idi. Hastaların cinsiyetine göre sorulara verdikleri yanıtlar ve istatistik sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Kadınların 38'i (%21,5) daha önce Vit D eksikliği nedeniyle tedavi gördüğünü bildirirken erkeklerde 14 (%11) hasta idi. Vit D'yi duyduğunu belirten hastalar incelendiğinde 52'si (%25) TV-radyo yada internet, 53'ü (%25,5) arkadaş-aile, 11 (%5,3) gazete-dergi, 92'si (%44,2) sağlık kuruluşundan öğrendiğini belirtti. Tüm hastalara Vit D ile ilgili bilgilendirmenin nereden olmasını isterdiniz sorusuna cevabı ise en yüksek oranda 160 (%52,6) kişi sağlık kuruluşu olarak cevapladı.

**Sonuç:** Vit D farkındalığı kadınlarda daha yüksekken, Vit D'den zengin gıdalar her iki cinsiyet tarafından yetersiz bilinmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Farkındalık, kırsal bölge, vitamin D

Tablo 1. Cinsiyetine göre sorulara verdikleri yanıtlar ve istatistik sonuçları

	Evet	Evet	Hayır	Hayır	p
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	
Vit D eksikliğini daha önce hiç duyudunuz mu?	129 (%72,9)	69 (%54,3)	48 (%27,2)	58 (%45,7)	p=0,001
Haftada en az üç kez 10-15 dakika güneşlenir misiniz?	85 (%48)	84 (%66,1)	92 (%52)	43 (%33,9)	P=0,006
Vit D'den zengin gıdaları biliyor musunuz?	44 (%24,9)	25 (%19,7)	133 (%75,1)	102 (%80,3)	p>0,05
Vit D eksikliğini kas ve kemik yorgunluğuna yol açtığını biliyor musunuz?	88 (%49,7)	43 (%32,8)	89 (%50,3)	84 (%67,2)	p=0,006
p<0,05 anlamlı kabul edildi					

[P-089]

### Postmenopozal Kadınlarda Gözetim Altında Yapılan Egzersizlerin Yaşam Kalitesi ve Depresif Semptomlar Üzerindeki Etkileri

Sina Esmailzadeh, Ekin İlke Şen, Hande Başat, Nurten Eskiuyurt  
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı postmenopozal kadınlarda gözetim altında yapılan egzersizlerin yaşam kalitesi ve depresif semptomlar üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 84 postmenopozal kadın dahil edilerek vücut ağırlığı ile yapılan yüksek güçlü egzersizler ve dirençli egzersizlerden oluşan egzersiz grubu (n=54), veya kontrol grubu olarak (n=30) ayrıldı. Tüm katılımcılara kalsiyum ve D vitamini destek tedavisi verildi. Egzersiz grubundaki hastalar altı ay boyunca, haftada üç kez, bir saat süreyle gözetim altında uygulanan egzersiz programına katıldı. Çalışmanın başlangıcında ve altıncı ayın sonunda yaşam kalitesi Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO) ile depresif semptomlar ise Beck Depresyon Ölçütü (BDÖ) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 54,9±4,6 yıl, menopoz yaş ortalaması 46,5±3,9 yıl, ortalama vücut kitle indeksi 26,7±3,9 kg/m<sup>2</sup> idi. Başlangıç değerlendirmesinde katılımcıların demografik ve klinik özellikleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). QUALEFFO skorlarının egzersiz grubunda %29,6 azalırken kontrol grubunda %9,2 arttığı, BDÖ skorlarının ise egzersiz grubunda %24,8 azalırken kontrol grubunda %21,2 arttığı saptandı. Yaşam kalitesi ve depresif semptomların egzersiz grubunda anlamlı olarak iyileştiği gösterildi (p<0,001).

**Sonuç:** Egzersizlerin kemik metabolizması ve düşme üzerindeki etkilerinden bağımsız olarak çalışmamızda altı ay süreli gözetim altında uygulanan kombine egzersizlerin, postmenopozal kadınlarda yaşam kalitesi ve depresif semptomların iyileştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal, kadın, egzersiz, yaşam kalitesi

[P-090]

### Aşıl Tendiniti ile Osteopoikilozis Birlikteliği: Olgu Sunumu

Nilgün Mesci<sup>1</sup>, Duygu Geler Külcü<sup>2</sup>, Ömür Damla Yinilmez Sanmak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Osteopoikilozis tipik radyolojik bulguları olan, patogenezi bilinmeyen nadir bir kemik displazisidir. Genellikle asemptomatik seyirli olmakla birlikte hastalığın daha önce bazı romatolojik patolojilerle birlikteliği bildirilmiştir. Biz de aşıl tendiniti ile birlikte görülen bir osteopoikilozis olgusunu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** Kırk altı yaşında bayan hasta kliniğimize 15 gündür sağda belirgin olmak üzere her iki ayak topuğunda ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın 1 yıldır aralıklarla topuk ağrıları olduğu öğrenildi. Ağrısı yürümekle artıyordu. Hasta aynı zamanda kronik bel, bacak ve diz ağrıları tariflemekte idi. Yirmili yaşlarından beri osteopoikilozis tanısı mevcuttu. Hastanın diabet ve hipotiroidisi vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede lomber ve her iki diz eklem hareket açıklıkları ağrılı idi. Her iki diz ekleminde krepitasyon mevcuttu. Periferik artrit bulgusu yoktu. Sağ aşıl tendonunda basmakla hassasiyet ve minimal şişlik saptandı. Kızarıklık gözlenmedi. Laboratuvar bulgularında belirgin özellik saptanmadı. Pelvis, her iki diz ve ayak grafilerinde tipik osteopoikilozis lezyonları vardı. Ayak lateral grafilerinde sağda belirgin olmak üzere bilateral aşıl tendon yapışma yerinde lineer kalsifikasyon gözlenmekte idi. Hastaya istirahat ile birlikte antienflamatuar tedavi ve aşıl tendon bölgesine günde 4 kez soğuk uygulama önerildi. On gün sonra yapılan kontrol muayenesinde sağ ayak topuğundaki ağrı, şişlik ve basmakla oluşan hassasiyetin azaldığı gözlemlendi. Hasta olası seronegatif artrit gelişimi açısından kliniğimizde takibe alındı.

**Sonuç:** Tipik radyolojik görünümü nedeniyle malignitelerle karışabilen osteopoikilozis romatoid artrit, ankilozan spondilit, reaktif artrit, fibromiyalji ve dequervein tendiniti gibi hastalıklarla birlikte görülmüş olması nedeniyle romatizmal hastalıklara yatkınlık oluşturma açısından literatüre konu olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşıl tendiniti, kemik displazisi, osteopoikilozis, romatizmal hastalıklar

[P-091]

**Osteoporoz Tedavisinde Zoledronik Asitin Kırık Riski Üzerindeki Etkisi**

Sina Esmailzadeh, Ekin İlke Şen, Nurten Eskiuyurt

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Günümüzde, osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırıklar gittikçe artan, önemli derecede sosyoekonomik yüke neden olan bir sağlık problemi haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı zoledronik asit kullanan osteoporotik hastalarda kırık riskinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Osteoporoz Tanı ve Tedavi Ünitesi'ne 2010-2014 yılları arasında başvuran hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bir veya iki yıl zoledronik asit kullanımı olan ve ünitemiz tarafından takipleri yapılan 38 osteoporotik hasta çalışmaya dahil edildi (1 yıl takipli, n=30; 2 yıl takipli, n=8). Zoledronik asit kullanımı öncesi ve sonrasında hastaların lomber ve femur boynu kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri Dual-enerji X-ray Absorbsiyometre (DXA) yöntemi ile ölçüldü. Ayrıca, FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) kullanılarak 10-yıllık major osteoporotik kırık riski ve kalça kırık riski değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 63,7±11,9 yıl ve %89,5'i (n=34) kadın idi. Bir ve iki yıllık takibi olan hastalarda zoledronik asit kullanımı sonrasında femur boynu ve lomber L1-L4 bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı derece KMY artışı saptandı (p<0,05). Kırık riski açısından bakıldığında, hem bir yıllık hem de iki yıllık takibi olan zoledronik asit kullanan hastalarda 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski (bir yıl takipli, p<0,001; iki yıl takipli, p<0,045) ve kalça kırık riskinde (bir yıl takipli, p<0,001; iki yıl takipli, p<0,001) anlamlı derecede azalma olduğu gösterildi.

**Sonuç:** Uygun seçilen vakalarda zoledronik asit tedavisi kırıkların önlenmesinde etkili bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, zoledronik asit, kırık, tedavi

[P-092]

**Yeni Tanı Alan Postmenopozal Osteoporozda Kemik Döngüsü Belirteçleri Kırık Riski ile İlişkilendirilebilir mi? Kesitsel, Klinik Çalışma**Şeniz Akçay Yalbuzağ<sup>1</sup>, Banu Sarıfakioğlu<sup>2</sup>, İlker Şengül<sup>1</sup>, Nuri Çetin<sup>3</sup><sup>1</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Osteoporoz mortalite ve morbiditeye neden olabilen önemli bir sağlık problemidir. Dual enerji x-ray absorpsiyometri (DXA), kemik mineral yoğunluğunu (KMY) belirlemek için en yaygın kullanılan, duyarlılığı yüksek bir tanı yöntemidir. Kemik yapım ve yıkım belirteçleri, kemik metabolizması ile ilgili yapım ve yıkım hızını değerlendirilmesine olanak sağlar. Bizim bu çalışmadaki amacımız ilk defa osteoporoz tanısı alan menopoz sonrası kadınlarda FRAX ile hesaplanan 10 yıllık kalça ve majorosteoporotik kırık riski ile kemik döngü belirteçlerinin ilişkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya ilk defa osteoporoz tanısı almış olan menopoz sonrası 61 kadın hasta dahil edildi. Sekonder Osteoporozla neden olabilecek ek hastalıkları ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara KMY yapıldı, ayrıca kemik yapım belirteci olarak osteokalsin, yıkım belirteci olarak idrar deoksipridinolin düzeyleri ölçüldü. On yıllık kırık riski FRAX Türk versiyonuyla hesaplandı.

**Bulgular:** Serum osteokalsin, ALP, idrar deoksipridinolin düzeyleri ve lomber KMY, femur total KMY, FRAX kalça, FRAX major osteoporotik kırık riski arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Serum osteokalsin ve ALP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,04, r=0,260). Menopoz yılı ve major osteoporotik kırık riski arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,025, r=0,287). Menopoz yılı ve FRAX kalça kırık riski arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,031, r=0,276).

**Sonuç:** Çalışmamızda yeni tanı alan ve sekonder osteoporozla ilişkili risk faktörleri olmayan hastalarda KDB'leri ile kırık riski arasında ilişki saptamadık. KDB'leri diğer kırık risk faktörlerinden farklı olarak kemiğin dinamik metabolizması ile ilgili bilgi verir ve tedaviye yanıtı değerlendirmede KMY'den daha erken dönemde bilgi verebilir. Bu alanda daha geniş hasta popülasyonunu içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, kemik döngü belirteçleri, kırık riski

[P-093]

### Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne Başvuran Hastalarda D Vitamin Düzeyi ile Lipid Profili İlişkisi

Asiye Mukaddes Erol<sup>1</sup>, Canan Çelik<sup>2</sup>, Kadir Hacıoğlu<sup>1</sup>, Altuğ Güner<sup>1</sup>, Aykut Çelik<sup>1</sup>, Didem İldemir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

**Giriş:** Kardiyovasküler (KVS) hastalıklar, dünya çapında önde gelen ölüm sebeplerindedir. Epidemiyolojik çalışmalarda serum 25 Hidroksi D vitamini (25-OH D) ile KVS hastalık risk faktörlerinden olan lipid profili özellikle de kolesterol düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte 25-OH D vitamin konsantrasyonu ile hastalık arasındaki ilişkinin nedensel olup olmadığı veya sadece yaşam tarzı ile ilişkili bir belirteç olduğu durumu belirsizdir. Vitamin D takviyesinin lipid profili üzerine etkileri araştırılan plasebo kontrollü çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Bu çalışmanın amacı serum 25-OH D vitamini konsantrasyonu ile lipid profili arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine ağrı şikayetiyle başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Sistolik-diastolik kan basıncı ölçümleri yapıldı. Serum 25-OH D vitamini, kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Hastanemize başvuran hastaların ortalama 25-OH D düzeyleri 10,6±6,5 ng/ml'di. Hastalar 25-OH D vitamin düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı (<=20, 20-30, >=30 ). Gruplar arasında kan basıncı ölçümleri, kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>=0,05). KVS hastalığı olan ve olmayanların D vitamin düzeyleri arasında da anlamlı fark bulunmadı (p>=0,05).

**Sonuç:** Her ne kadar şu ana kadar yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilse de Vitamin D'nin kolesterolün de öncü maddesi olan 7-dehidrokolesterolden yapılmasından dolayı lipid profili üzerine etkisi ilgi çekici bir konu olmuştur. Bizim çalışmamızda D vitamininin lipid düzeyi üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamakla birlikte KVS hastalığı olan veya yüksek risk taşıyan kişilerde serum D vitamini düzeyinin düzeltilmesi ve korunmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, kardiyovasküler hastalık, lipid profili

Tablo 1. Polikliniğe başvuran hastaların demografik özellikleri	
	Polikliniğe başvuran hastalar (n=204)
Yaş, mean ± SD, yıl	47,4±11,3
Cinsiyet, n (%) kadın erkek	171 (83,8) 33 (16,2)
Medeni durum, n (%) evli bekar	187 (91,7) 17 (8,3)
Sigara kullanımı, n (%) yok var	153 (75,0) 51 (25)

Tablo 2. Polikliniğe başvuran hastaların klinik özellikleri	
	Polikliniğe başvuran hastalar (n=204)
Ağrı, mean ± SD, (VAS)	7,4±1,8
VKİ, mean ± SD, kg/m <sup>2</sup>	29,9±5,9
Kardiyovasküler hastalık, n (%) yok var	152 (74,5) 52 (24,5)
Sistolik kan basıncı, mean ± SD, mmHg	135,3±19,9
Diastolik kan basıncı, mean ± SD, mmHg	80,9±11,2
25-OH D vitamin, mean ± SD, ng/ml	10,6±6,5
Total kolesterol, mean ± SD, mg/dl	198,4±43,9
LDL, mean ± SD, mg/dl	116,7±38,3
Trigliserid, mean ± SD, mg/dl	147,4±91,4
HDL, mean ± SD, mg/dl	53,5±12,6
VKİ: Vücut kitle indeksi, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein	



[P-094]

**Sarkopenik Bireylerde Kırık Riski Değerlendirilirken FRAX Yöntemi yeterli midir?**Aliye Yıldırım Güzelant<sup>1</sup>, Banu Sarıfakıoğlu<sup>1</sup>,  
Gamze Varol Saraçoğlu<sup>2</sup>, Aysun Ünal<sup>3</sup><sup>1</sup>Namik Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>2</sup>Namik Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>3</sup>Namik Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**Amaç:** Sarkopenik bireylerde kırık riski literatürde %22-%45 oranlarında bildirilmektedir. Frax® modeli DSÖ tarafından kabul edilmiş on yıllık majör osteoporotik ve kalça kırık riskini değerlendirmek amacı ile önerilmiş bir yöntemdir. Bu çalışmada sarkopenik bireylerde mevcut kırık riskinin Frax® modeli ile hesaplanması ve elde edilen verilerin literatür eşliğinde yorumlanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 65 yaş üzeri 76 birey alındı. Demografik veriler, son bir yıl içinde düşme öyküsü, kadın olgularda menopoz süreleri, ilaç kullanımları, geçirilmiş kırık ve ailede öyküsü, fiziksel aktivite düzeyleri kaydedildi. Tüm olgularda fiziksel performans kalk - yürü testi, kas gücü Jamar el dinamometresi ve kas kütlesi üst kol çevresi ölçümü ile değerlendirildi. Dual enerji X-ışını absorptiometrisi ile kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapıldı. Web tabanlı Frax® Türkiye programı ile majör osteoporotik kırık ve kalça kırık riski hesaplandı.

**Bulgular:** Olguların %59,2'si kadın (n=45), %40,8'i erkekti (n=31). Demografik ve osteoporotik risk parametrelerindeki değişim Tablo 1'de gösterildi. Bireylerde beklendiği üzere majör osteoporotik ve kalça kırık riskleri arasında güçlü korelasyon saptandı. Sarkopeni parametrelerinden olan kalk-yürü testi süreleri, el kas gücü değerleri ve kol çevresi ölçüm değerleri ile frax modelinden elde edilen kırık riskleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Sarkopenik bireylerde tanı koymada önemli olan parametreler ile Frax modelinde hesaplanan kırık riski arasında bir ilişki saptanmaması, bu olgularda bu parametrelerin kırık riskini belirlemede rol oynamadıkları, Frax modelinde kullanılan kemik mineral yoğunluğu ve diğer parametrelerin risk öngörmeye yeterli olacağı lehinde değerlendirilebilir. Düşme riskinin yüksek olduğu sarkopenik olgularda daha fazla sayıda olgu ile bu sonucun yeniden değerlendirilmesi gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** El kas gücü, FRAX, kalk-yürü testi, kırık riski, Sarkopeni

**Tablo 1. Sarkopenik bireylerin cinsiyete göre belirlenmiş demografik ve osteoporotik risk faktörlerinin değişimi**

Cinsiyet	Kadın	Erkek	p
Yaş	73,11±5,63	70,97±3,76	0,05
VKI	28,06±3,65	29,57±4,24	0,10
L1-4 T skor	-1,49±1,56	-0,99±1,54	0,18
Femur boynu T skoru	-1,55±0,91 (ort=-1,60)	-1,28±1,00 (ort=-1,40)	0,24
Total Femur T skoru	-1,55±1,06 (ort: -1,60)	-0,79±1,40 (ort: -0,80)	0,03*
El kas gücü (kg)	25,72±15,46	23,68±10,54	0,57
Kalk ve yürü testi (sn)	18,75±16,15	12,40±4,38	0,02*
Hip fraktürü Risk (ort)	2,55±2,54	1,67±1,60	0,09
Major OP Risk (ort)	7,88±4,37	5,43±2,23	0,002*

\*p>0.05 VKİ:Vücut kitle indeksi, Kg: Kilogram, Sn: Saniye, OP: Osteoporoz, Ort: Ortalama

[P-095]

### Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) İlk Defa Ölçülen 65 Yaş ve Üzeri Ötiroid Kişilerde Tirotropin ve Tiroid Hormonları ile Lomber ve Femur KMY Değerleri Arasındaki İlişki

Adem Yıldırım<sup>1</sup>, Mehmet Karabiber<sup>1</sup>, Gülseren Dost Sürücü<sup>1</sup>, Hacı Taner Bulut<sup>2</sup>, Mustafa Yavuz Selçuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

**Amaç:** Hipertiroidinin osteoporoz için bir risk faktörü olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Ek olarak osteoblast hücrelerinde tiroid stimulan hormon (TSH) reseptörlerinin bulunması araştırmacıları TSH ile kemik döngüsü arasındaki olası ilişkiyi incelemeye sevk etmektedir. Bu çalışmanın amacı ilk defa KMY ölçümü yapılan ve tedavi görmemiş 65 yaş ve üzeri ötiroid kişilerde TSH ve tiroid hormonları (sT3, sT4) ile KMY değerleri (L1, L2, L3, L4, L1-4, femur boyun, Ward's üçgeni, trokanter, femur total) arasındaki ilişkiyi saptamak ve KMY sonucuna göre osteoporozu olanların tiroid test sonuçlarını osteoporozu olmayanlarla karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Altmış beş yaş ve üzerinde olup KMY ölçümleri ilk defa yapılan ve aynı gün tiroid ve tirotropin hormon testlerine göre ötiroid olduğu saptanan 47 kişi çalışmaya dahil edildi. TSH, sT3, sT4 ile KMY ölçümleri arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile incelendi. KMY sonucuna göre osteoporozu olanlar ve olmayanlar TSH ve tiroid hormon değerleri açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** TSH ile hem femur boyun hem de Ward's üçgeni KMY değerleri arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı. sT3 ile femur boyun KMY değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf negatif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Bu çalışma, ilk defa KMY ölçümü yapılan ve tedavi görmemiş 65 yaş ve üzeri ötiroid kişilerde TSH ve sT3 ile Femur boyun KMY değerleri arasındaki anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak, KMY sonucuna göre osteoporozu olanlar ile olmayanların TSH, sT3 ve sT4 sonuçları arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. Bu devam etmekte olan çalışmamızın ilk sonuçları olup eklenecek yeni veriler ışığında daha geniş bir seri halinde sonuçlarımızı ileride yayınlamayı düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid stimulan hormon, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ile tiroid ve KMY ölçüm sonuçları (n=47)**

	Ortalama Değer
Yaş	71,1±5,8 (65-90)
Cinsiyet	8 Erkek/39 Kadın
Troid hormonları	
TSH	1,5±0,8
sT3	2,8±0,6
sT4	1,1±0,2
KMY ölçümleri	
L1	2,5±1,4
L2	2,9±1,5
L3	2,4±1,6
L4	2,7±1,6
L1-4	2,6±1,5
Femur boyun	1,6±1,0
Ward's üçgeni	2,2±1,4
Trokanter	1±4±1,3

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, TSH:Troid stimulan hormon, sT3: Serbest, t3: sT4 serbest T4

**Tablo 2. Tiroid ve KMY dfeğerleri arasında anlamlı bulunan korelasyon sonuçları (n=47)**

	Pearson Correlation	
	(r değeri)	p değeri
TSH-Femur boyun	0,347	0,017
TSH-Ward's üçgeni	0,328	0,024
sT3- Femur boyun	0,293	0,045

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest T3, sT4 serbest T4

Korelasyon anlamlılığı bulunmayan sonuçlar tabloda gösterilmemiştir

**Tablo 3. KMY sonucuna göre osteoporozu olan ve olmayan hastaların tiroid hormon değerlerinin karşılaştırılması (ortalama±SD)**

	OP (+) Grup	OP (-) grup	p değeri
	(KMY)≤-2,5)	(KMY)>-2,5)	
	(n=26)	(n=21)	
TSH	1,50±0,74	1,48±0,86	0,983
sT3	2,73±0,81	2,90±0,33	0,872
sT4	1,07,±0,17	1,05±0,14	0,805

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest T3, sT4 serbest T4, L1-4 veya Femur Boyun değerleri -2,5 veya daha düşük olan hastalar OP (+) grubuna dahil edilmiştir. İstatistik anlamlılık için p<0,05 kabul edilmiştir

[P-096]

**Genetik Geçiş ve Paget Hastalığı: Olgu Sunumu**

Sevgi Atar, Berrin Hüner, Dilek Ün Oğuzhanasiltürk,  
Esmâ Demirhan, Ömer Kuru

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Paget hastalığı artmış osteoklast aktivitesi sonucu kemik rezorpsiyonunu takip eden düzensiz yeni kemik üretimini içeren bir hastalıktır. Klinikte daha çok kemik ağrısı ile karşımıza çıkar. Kemiklerin yaygın tutulum nadir olup sıklıkla lokalize tutulum görülmektedir. Lokal tutulum nedeniyle başka hastalıklarla karışabilir. Paget hastalığında, etyoloji kesin olmamakla birlikte genetik faktörler öne sürülmektedir. Bu nedenle aile öyküsü sorgulanmalıdır. Tanı fizik muayene bulguları, radyolojik belirtiler ve laboratuvar değerlerindeki (alkalen, fosfataz vb.) artışlar ile birlikte konulur.

**Olgu:** Bu olgu sunumunda yaklaşık 10 yıldır bel ve kalça ağrısı ile polikliniğimize başvuran 61 yaşında bayan olguda pelvik kemikler ve sol femurda tutulum izlenmiş olup olguya Paget hastalığı tanısı konuldu. Olgunun aile öyküsünde kız kardeşinde de Paget hastalığı olduğu öğrenildi.

**Sonuç:** Paget hastalığının genetik geçişi ile olgunun tanı ve tedavi süreci literatür eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, kemik, osteoklast, paget hastalığı

[P-097]

**Düşme Riskinin Değerlendirilmesinde Denge Testleri ve 25-Hidroksi D vitamini Düzeyi**

Merih Sarıdoğan, Ülkü Akarırnak, Günay Er, Büşra Değirmenci,  
Nilay Yalçın, Şansın Tüzün

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Denge düşme riskinde önemli bir faktördür. Düşme riskini belirlemek için yapılan klinik değerlendirmelerin yanında Tetrax ile düşme indeksi belirlenmektedir. Çalışmalarda D vitamini eksikliğinin denge üzerine olumsuz etkisi olduğu görülmüştür. Amacımız denge testlerinin D vitamini düzeyi ile ve kendi aralarında korelasyonunun varlığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde D vitamini ölçümü yapılan ve son 3 ayda replasman yapılmamış hastalar Berg denge skalası, zamanlı kalk yürü testi ve Tetrax ile değerlendirildi. Değerlendirmede Mann-Whitney testi ve ki-kare testleri kullanıldı.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 50,42 olan 52 kadın hasta alındı. Ortalama 25-hidroksi D vitamini düzeyi 13,97 µg/ml, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 28,9 kg/m<sup>2</sup> idi. D vitamini <20 µg/ml olan hasta sayısı 43 (%82,6) düşme indeksinde yüksek riskli olan hasta sayısı 32 (%61), zamanlı kalk yürü testini istenilen sürede tamamlayamayan hasta sayısı 26 (%50) idi. D vitamini eksikliği olan ve düşme indeksinde riskli olan hasta sayısı 25 (%48) idi. D vitamini eksikliği olan ve zamanlı kalk yürü testini istenilen sürede tamamlayamayan hasta sayısı 22 (%42,3) idi. Düşme indeksinde riskli olan ve zamanlı kalk yürü testini istenilen sürede tamamlayamayan hasta sayısı 19 (%36,5) idi. VKİ ile düşme indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

**Sonuç:** Düşme riskinin belirlenmesinde Tetrax ile elde edilen düşme indeksi ve diğer klinik testler yararlıdır. Dengenin değerlendirilmesi sonrası riskli hastaların günlük yaşamının düzenlenmesi ve egzersizlerinin öğretilmesi ile düşme riskinin azaltılması mümkün olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Denge, D vitamini, tetrax, düşme

[P-098]

**Osteoporozun Medikal Tedavisinde İlaç Uyumu**

Ülkü Akarırmak, Şansın Tüzün, Nilay Yalçın, Günay Er, Büşra Değirmenci, Melike Chavouzametoglou, Merih Sarıdoğan  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinin etkinliğinde ilaç uyumu önemli bir faktördür. Hastaların eğitim durumu, ilaçların yan etkisi, kullanılan ilaç rejimleri tedavi uyumunda etkili etmenler arasında sayılabilir. Bu çalışmada osteoporoz tedavisinde ilaç uyumunu etkileyebilecek bu faktörler değerlendirilmek istendi.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya Osteoporoz polikliniğinden takipli olan primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak Dual X Ray Absorbsiyometri yöntemiyle osteopeni veya osteoporoz saptanmış ve tedavi başlanmış hastalar dahil edildi. Hastalara 2014 Mart ve Eylül ayları arasında telefonla aranarak ulaşıldı. Anket sorgulaması hastaların sosyodemografik özelliklerini, kullandığı ilaçları, ilaçları düzenli kullanmasını, ilaç yan etki varlığını kapsayan sorulardan oluşmaktaydı. Bifosfonat, stronsiyum ranelat ve teriparatid, hormon replasman tedavileri antiosteoporotik ilaç olmak üzere gruplandı, kalsiyum ve D vitamini kullanımı ayrı bir başlıkta sorgulandı.

**Bulgular:** Hastaların %56'sı antiosteoporotik ilaç kullanmaktaydı. Yüzde 88,2 hasta kalsiyum ve D vitamini kombinasyonu tedavisi almaktaydı. On altı hasta (%15,7) ilaçlarını düzensiz kullandığını belirtirken, 57 hasta (%55,9) ilaçlarını düzenli kullandığını belirtti. Hastaların geneline bakıldığında %34,7'sinde ilaç yan etkisinin olduğu saptandı. Düzensiz ilaç kullanan hastaların 10'unda (%66,7) yan etki nedeniyle ilaçlarını düzensiz aldığı belirlendi. İlaç yan etkisi görülen hastalarda ilaca uyumsuzluk daha fazlayken yan etkinin az olduğu hastalarda ilaç uyumunun daha fazla olduğu saptandı (p=0,002). Hastaların eğitim durumları ile ilaç uyumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,796).

**Sonuç:** Osteoporoz önlenebilen ve tedavi edilebilen bir hastalık olmasına rağmen tedavi uyumu ve devamlılığı kırıkların önlenmesinde hala önemli bir faktör olarak yer almaktadır. Tedavi uyumunda hastalara hastalıkları hakkında ve ilaçlarla ilgili olarak oluşabilecek yan etkiler açısından ayrıntılı bilgilendirme yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İlaç, Osteoporoz, tedavi, uyum

[P-099]

**Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde Yatan Hastalarda İtaki Ölçeği ile Düşme Riskinin Değerlendirilmesi**

Şansın Tüzün, Merih Sarıdoğan, Büşra Değirmenci, Nilay Yalçın, Günay Er, Navid Atarod, Ülkü Akarırmak

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Hastanelerde meydana gelen düşmeler, bireyde yaralanma ve fonksiyon kayıplarına, yaşam kalitesinin azalmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin artmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğinde yatan hastalarda İtaki Düşme Riski Ölçeği ile düşme riskini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 1 Ocak-31 Aralık 2013 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon servisinde yatarak tedavi gören 341 hastanın dosyaları tarandı. İtaki Düşme Riski Ölçeği formu doldurulmamış olan 9 hasta ve immobil olan 31 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi demografik bilgileri, yatış tanıları, kullandığı ilaç sayısı, düşme sayısı, İtaki Düşme Riski Ölçeği skoru ve D vitamini düzeyleri incelendi.

**Bulgular:** Üçyüz kırkbir hastanın 240'ı kadın, 101'i erkekti. Hastaların 224'ünde (%65,7) mekanik, 82'sinde (%24) nörolojik, 35'inde (%10,3) romatolojik hastalık bulunmaktaydı. İtaki Düşme Riski Ölçeği skoruna göre çalışmaya alınan 301 hastanın 203'ü (%67,4) yüksek riskli, 67'si (%22,3) düşük riskli, 31'i (%10,3) risk bulunmayan gruptaydı. Düşen 18 hastanın 15'i (%83,3) yüksek riskli, 3'ü (%16,7) düşük riskli gruptaydı. Düşen hastaların İtaki skorları düşmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,006). Tüm hastaların 102'sinde (%33,8) düşen hastaların 13'ünde (%72,2) yardımcı cihaz kullanımı bulunmaktaydı. Düşen hastalarda yardımcı cihaz kullanımı düşmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha fazla bulundu. Bedensel engel tüm hastaların 49'unda (%16,2) düşen hastaların 8'inde (%44,4) mevcuttu. D vitamini değerleriyle İtaki skorları arasında korelasyon bulunmadı. Düşen ve düşmeyen hastaların D vitamini düzeyleri benzerdi.

**Sonuç:** Hastanede yatan her hastanın bireysel özellikleri de göz önüne alınarak düşme riski yönünden değerlendirilmesi önemlidir. Bu açıdan düşme ölçeklerini kullanmak yol gösterici olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Düşme, D vitamini, itaki, ölçek

[P-100]

### Osteoporoz Tanı ve Tedavi Ünitesi'ne Başvuran Postmenopozal Kadınlarda Sekonder Osteoporoz Neden Olabilecek Sebeplerin Değerlendirilmesi

Sina Esmailzadeh, Ekin İlke Şen, Merih Akpınar, Nurten Eskiuyurt  
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı postmenopozal kadınlarda sekonder osteoporoz neden olabilecek sebeplerin sıklığını tespit etmek ve bu nedenlerin kemik yoğunluğu ve vertebral kırıklar üzerindeki etkisini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu araştırmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Osteoporoz Tanı ve Tedavi Ünitesi'ne 2010–2014 yılları arasında ilk kez başvuran ve yaşları 40-75 yıl arasında olan 1140 kadın hasta dahil edildi. Cerrahi nedenlere bağlı menopozda olanlar araştırmaya dahil edilmedi. Hastaların vertebral radyografik değerlendirmeleri yapılarak dorsal ve lomber vertebrada osteoporotik kırık varlığı görsel semi-kantitatif metoda göre belirlendi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $60,0 \pm 7,7$  ve menopoz başlangıcı yaş ortalaması  $47,4200 \pm 4,2$  yıl olarak hesaplandı. Hastaların %27,4'ünde osteoporoz neden olabilecek bir, %19,9'unda iki, %9,3'ünde üç ve %2,7'sinde dört veya daha fazla sebep tespit edildi. Hastaların %20,0'ında (n=228) tiroid hastalıkları, %17,9'unda (n=204) malign hastalıklar, %15,9'unda (n=181) diyabet ve % 9,3'ünde (n=106) kortizon kullanım öyküsü mevcut idi. Hastaların %54,6'sında (n=823) radyografik incelemede dorsal ve/veya lomber vertebraların en az birinde osteoporotik kırık tespit edildi. Sekonder osteoporoz neden olabilecek sebepleri olanlarda kemik mineral yoğunluğu lomber L1-L4 ve femur boynu bölgelerinde olmayanlara göre daha fazla bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak sadece femur boynu bölgesinde anlamlı bulundu ( $p=0,016$ ). Radyografik incelemede sekonder osteoporoz neden olabilecek sebepleri olanlarda radyolojik kırık oranı daha fazla idi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Postmenopozal dönemde başta endokrinolojik hastalıklar olmak üzere sekonder osteoporoz neden olabilecek hastalıklar veya ilaç kullanımları sık görülmektedir. Osteoporozun tedavisi ve önlenmesinde bu nedenlere yönelik uygun yaklaşımların tedavi başarısını arttırabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, sekonder, postmenopozal

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

### Dizin

#### A

Abdullah Akar 100  
Adem Yıldırım 154  
Adil Çamlı 106  
Afitap İçağasioğlu 126  
Ahmet Evlice 113, 114  
Ahmet Karadağ 89  
Ahmet Kasım Kılıç 105  
Ahmet Salim Göktepe 110, 111, 118  
Alev Çevikol 117  
Alev Çevikol, 116  
Ali Hikmet Eriş 106  
Ali İrfan Gül 95, 113, 115  
Ali Sahillioğlu 98  
Ali Utkan 97  
Ali Yavuz Karahan 89, 126  
Aliye Yıldırım Güzelant 91, 146, 153  
Almula Demir Polat 89  
Alpaslan Yetişgin 115  
Alp Çetin 16  
Altuğ Güner 140, 152  
A. Nazlı Başak 105  
Anıl Açar 97  
Asiye Mukaddes Erol 105, 140, 152  
Asım Ciliz 97  
Aslıhan Taraktaş 104, 110, 111, 118, 128  
Aslı Subaşıoğlu 118  
Asuman Çelikkbilek 94  
Asylbek Kaparov 135  
Atilla Polat 94  
Ayça Filiz Çalık 99, 139  
Ayhan Aşkın 142  
Aykut Çelik 105, 140, 152  
Ayla Akbal 131, 149  
Aylin Sarı 142  
Aynur Başaran 89  
Aynur Karagöz 138  
Ayşe Atillabey 98  
Ayşe Dicle Turhanoğlu 27  
Ayşe Hümevra Biçer 97  
Ayşe Merve Ata 107  
Ayşen Akıncı Tan 80  
Ayşenur Bardak 126  
Ayşe Nur Bardak 93  
Ayşe Şahin 145, 147  
Ayşe Yaliman 126  
Aysun Ünal 146, 153  
Aytül Çakıcı 116, 117

#### B

Bahar Dernek 96  
Banu Dilek 130  
Banu Kuran 89, 125, 126, 129  
Banu Sarıfakioğlu 91, 127, 146, 151, 153  
Bedriye Başkan 127  
Bekir Durmuş 142

Bekir Şanal 95, 137, 144  
Belgin Erhan 44, 93, 123, 126, 148  
Beril Doğu 129  
Berna Çelik 93, 126  
Berna Dirim Mete 118  
Berna Gündüz 136  
Berna Ürkmez 106, 108  
Berrin Durmaz 11  
Berrin Gündüz 93, 126, 147, 148  
Berrin Hüne 99  
Berrin Hüner 126  
Berrin Hüner, 155  
Beşir Şahin Inceer 149  
Betül Tunçel 141  
Betül Yavuz Keleş 44  
Beyza Alkış 90  
Buğra Kaya 89  
Burak Koçak 97  
Burçak Akın 143  
Büşra Değirmenci 155, 156

#### C

Canan Çelik 105, 126, 140, 152  
Canan Halıcı 94  
Canan Tıkız 98  
Cem Cüneyt Köse 97  
Cem Erçalık 129  
Cengiz Bahadır 123  
Çiğdem Samur Salbaş 109  
Cüneyt Kahraman 96

#### D

Damla Kocabıçakoğlu 141  
Davut Döner 131  
Demet Gökbakan 142  
Demet Ofloğlu 65  
Demirhan Dıraçoğlu 47  
Deniz Bulut 130  
Deniz Doğan 145, 147  
Derya Buğdaycı 93  
Derya Demirbağ Kabayel 18, 138, 145, 147  
Derya Soy Buğdaycı 126  
Didem Erdem 130  
Didem İldemir 140, 152  
Dilek Keskin 127  
Dilek Ün Oğuzhanasiltürk 155  
Dişad Sindel 33  
Duygu Geler Kulcu 126  
Duygu Geler Külcü 92, 104, 122, 126, 128, 132, 133, 136,  
146, 150  
Duygu Kurtuluş 94, 97, 123

#### E

Ebru Aytekin 100  
Ebru Karaca Umay 116, 117  
Ebru Şahin 130

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

Ebru Yılmaz Yalçınkaya 147, 148  
Ekin İlke Şen 150, 151, 157  
Elif Börekçi 112, 115, 141  
Emel Güler 89, 116  
Emine Eda Kurt 136, 149  
Ender Salbaş 89, 109  
Ercan Kaydok 89  
Erkan Mesci 146  
Esmâ Ceceli 138  
Esmâ Demirhan 99, 155  
Esra Sonbahar 116  
Evrîm Öğüt 142  
Eylül Ege Bilgiç 141

### F

Farid Rıdwan 133  
Fatih Akkoç 98  
Fatih Baygutalp 126  
Fatih Kahraman 148  
Fatih Kahvecioğlu 111  
Fatih Temiztürk 95, 96, 121, 125, 128  
Fatma Başak Demir 99  
Fatma Eren 120  
Fatma Gül Ülkü Demir 116  
Fatma Gündoğdu 93  
Fatmanur Aybala Koçak 136, 149  
Fatma Nur Kesiktaş 96  
Fatma Nur Soylu 122  
Fatma Nur Soylu Boy 92  
Fatma Uysal 131  
Ferda Özdemir 138, 148  
Ferhat Gökmen 131, 149  
Feyza Ünlü Özkan 92, 104, 122, 126, 128, 133, 136  
Figen Tuncay 136, 149  
Figen Yılmaz 129  
Fitnat Dinçer 51  
Funda Atamaz Çalış 28  
Funda Kıranatlıoğlu 136, 149  
Funda Levendoğlu 102

### G

Gamze Varol Saraçoğlu 91, 146, 153  
Gonca Sağlam 99, 100  
Gülçin Kaymaktaş 126  
Gülgün Durlanık 129  
Gülşah Özdemir 92  
Gülseren Dost Sürücü 154  
Gülten Karaca 126  
Gülten Tan 141  
Günay Er 155, 156  
Gürhan Adam 131

### H

Hacer Sali 97  
Hacı Taner Bulut 154  
Hakan Gündüz 49  
Hakan Nur 144

Hakan Seyithanoğlu 106  
Halim Yılmaz 126  
Hande Başat 150  
Hande Özdemir 145, 147  
Hasan Metineren 121  
Hasan Onur Arık 93, 95, 112, 115  
Hasan Terzi 101, 102, 103, 134  
Hatice Bodur 127  
Hatice Rana Erdem 136, 149  
Hatice Reşorlu 131, 149  
Hatice Uğurlu 15  
Havva Kazdal 135  
Havva Talay Çalış 94, 98, 116  
Hazal Eylül Çağla Çakmak 141  
Hidayet Sarı 133, 135  
Hikmet Koçyiğit 118, 142  
Hülya Aslan 148  
Hülya Çağlayan 92  
Hülya Parpucu 138  
Hülya Yıldızhan Bulut 133, 139  
Huriye Aras 95, 121, 125, 128  
Huriye Kızıltan 106  
Hüseyin Onay 118  
Hüsnü Yılmaz 93

### I

İbrahim Yılmaz 91  
İlke Coşkun Benlidayı 113, 114, 119, 143  
İlker Şengül 151  
İlknur Aktaş 92, 104, 122, 126, 136  
İlknur Albayrak 102  
İşıl Karataş Berkit 111  
İsmail Sezgen 141

### K

Kadir Hacıoğlu 140, 152  
Kadir Kırboğa 93, 112  
Kadriye Banu Kuran 99  
Kadriye Öneş 93  
Korhan Barış Bayram 142  
Kübra Neslihan Kurt 122, 126  
Kübra Ustaömer 127

### L

Lütfü Akyol 112, 141

### M

Mahmut Alpaycı 96  
Mehmet Adam 93, 112  
Mehmet Ağırman 110, 111, 118  
Mehmet Arslan 94  
Mehmet Aydoğmuş 102  
Mehmet Karabiber 154  
Mehmet Karakuyu 127  
Mehmet Uçar 93, 95, 112, 113, 115, 141  
Mehmet Zeki Kıralp 81

Mehtap Aykaç Çebicci 94, 98  
Melike Chavouzametoglou 156  
Meltem Demirkiran 113, 114  
Meltem Vural 93  
Merih Akpınar 157  
Merih Sarıdoğan 155, 156  
Merve Arıkan Korkmaz 142  
Miray Erdem 113, 114  
Muammer Müslim Köse 110, 111, 118  
Müge Kepekci 106  
Müge Kepekçi 108, 120  
Muhammet Kürşat Top 103  
Murat Çubukçu 89, 109  
Murat Gülçek 127  
Mustafa Çalış 21, 116  
Mustafa Güler 106, 108, 120  
Mustafa Yavuz Selçuk 154  
Müyyesser Okumuş 138

### N

Navid Atarod 156  
Nazlı Şen 129  
Nebahat Sezer 126  
Necmettin Yıldız 126  
Nejdet Süt 148  
Neriman Rençber 99, 100  
Nermin Tanık 95, 115  
Neşe Özgirgin 77  
Nesrin Demirsoy 61  
Nesrin Yaraman 100  
Nezihe Akar, 100  
Nicel Taşdemir 91  
Nilay Yalçın 155, 156  
Nilgün Mesci 132, 146, 150  
Nilgün Şimşir Atalay 126  
Nil Sayınır Çağlar 100  
Nuran Öz 100  
Nuray Dıraz 143  
Nurdan Paker 93, 126  
Nuri Çetin 151  
Nur Kesiktaş 70  
Nursema Gürel 147  
Nurten Eskiuyurt 150, 151, 157

### O

Ömer Faruk Sendur 5  
Ömer Kuru 99, 155  
Ömer Nas 89, 112, 115  
Ömür Damla Yinilmez Sanmak 132, 150  
Önder Murat Özerbil 102  
Oya Topuz 35  
Ozan Yaşar 89  
Özge Aksu 100  
Özge Gülsüm Memetoğlu 104  
Özgül Karaarslan 115  
Özgül Karaarslan 95  
Özgür Akgül 98, 116

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

Özgür Taşpınar 106, 108, 138  
Özlem Akan 118  
Özlem Altındağ 89  
Özlem El 72  
Özlem Ercidoğan 99  
Özlem Taşoğlu 77  
Öznur Çelik 106

### P

Pelin Yıldırım 89  
Pembe Çağatay 96  
Pınar Akpınar 92, 104, 122, 126, 128, 133, 136  
Pınar Arda 129  
Pınar Duygu Eroğlu 132, 146  
Pınar Kürsüz Köseoğlu 96

### R

Rabia Terzi 101, 102, 103, 109, 134  
Rana Kaynar 133, 135  
Refik Tanakol 29  
René Rizzoli 3  
Rengin Güzel 114, 119, 143  
Rezzan Günaydın 74

### S

Saliha Aydın 94, 97  
Saliha Sunkak 94  
Saniye Konur 96  
Şansın Tüzün 155, 156  
Savaş Sarıkaya 141  
S. Cengiz Kabay 90  
Seçil İkinci Çini 141  
Seher Kocaoğlu 138  
Seher Küçüksaraç 89  
Şehriban Hoccoğlu 98  
Sekib Sokolovic 9  
Selcen Kanyılmaz 99  
Selçuk Yavuz 138  
Selçuk Yeşilyurt 89  
Selda Erdem Kılıç 133  
Selda Kılıç 128, 136  
Selmin Gülbahar 130  
Semih Akı 24  
Semra Yılmaz 94  
Sena Tolu 89, 110, 111, 118  
Şeniz Akçay Yalbuздаğ 127, 151  
Serap Tomruk Sütbeyaz 94, 98  
Serdar Kılınç 103  
Şeref Alpsoy 91  
Serge Ferrari 4  
Sermet Inal 129  
Serpil Savaş 126  
Serpil Tuna 89  
Sevgi Atar 99, 155  
Sevgi İkbali Afşar 127  
Sevilay Çüçen 132

Sevil Ceyhan 89  
Sevil Ceyhan Doğan 89  
Seyhan Karaçavuş 112  
Sibel Başaran 67, 113, 114, 119, 126, 143  
Sibel Eyigör 7  
Simin Hepgüler 40  
Sina Esmaeilzadeh 150, 151, 157  
Sinan Bağçacı 89  
Şule Temiztürk 121, 125  
Süreyya Şencan 106  
Suzan Saçar 149

### T

Tansu Arasil 1  
Teoman Aydın 106, 108, 120  
Tiraje Tuncer 144  
Tuba Güler 89  
Tuba Nazlıgül 128, 133  
Tuba Tülay Koca 133, 139  
Tuğba Aydın 96  
Tülay Özer 101, 134  
Tunay Sarpel 26, 119  
Turan Cihan Dülgeroğlu 121, 144  
Turgay Altınbilek 89

### U

Ufuk Yücel 89  
Ülkü Akarırmak 155, 156  
Ümit Sarp 89, 93, 95, 112, 113, 115, 141  
Ümit Seçil Demirdal 142

### Y

Yalkın Çalık 99, 139  
Yaşar Keskin 138  
Yaşar Turan 141  
Yasemin Özkan 90, 95, 96, 121, 125, 128, 129, 137, 144  
Yasemin Turan 111  
Yavuz Ali Karahan 109  
Yavuz Selim Tokmak 98  
Yelda Soluk 93  
Yeşim Gökçe Kutsal 54, 107  
Yeşim Kirazlı 84  
Yıldız Akbal 120  
Yılmaz Savaş 131  
Yonca Bavlı Eren 123

### Z

Zafer Günendi 61  
Zahide Yılmaz 103  
Zainb Al Bayat 114  
Zekiye Özkan Hasbek 89  
Zeynep Güven 55  
Zeynep Kılıç 123  
Zeynep Ülkü Akarırmak 133  
Zuhal Altay 97



## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

## 5. ULUSAL OSTEOPOROZ KONGRESİ

Türk Osteoporoz Dergisi/Turkish Journal of Osteoporosis 5. Ulusal Osteoporoz Kongresi Özel Sayısı 1-157

### NOTLAR