

Postmenapozal Osteoporozis ve Tedavisi

Merih YURTKURAN*

ÖZET

Günümüzde postmenapozal osteoporozisin tanısı, önlem ve tedavisi hakkında birçok çalışma vardır. Ancak osteoporozun tedavisi halen tartışmalıdır. En çok önerilen ise önlemdir.

SUMMARY

Postmenopausal Osteoporosis and Treatment

Recently there are many studies about the diagnosis, prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. But still the treatment of osteoporosis remain controversial. The most desirable treatment is prevention.

GİRİŞ

Postmenapozal osteoporoz ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte görülme sıklığı artmış bir hastalıktır.

Bu gün ABD ve Batı Almanya gibi sağlık sorunlarını halletmiş gelişmiş ülkelerde 65 yaşın üstündeki kadınlarda % 25 oranında görüldüğü ve sadece ABD'de bu hastalık ve komplikasyonları için yılda 1 milyar dolar tedavisi ve bakım masrafı harcadığı bildirilmektedir^{1,2}.

Ülkemizde de son 10 yıl içinde ortalama yaşam süresinde olan anlamlı artışa paralel olarak sıklıkla görülmeye başlayan postmenapozal osteoporozisin tanısı ve tedavisine yönelik literatür verilerini derlemek ve bu konudaki kendi deneyimlerimizi aktarabilmek için aşağıdaki yazıyı düzenledik.

Hastalık günümüzde ABD'de 65 yaşın üzerindeki beyaz kadınlarda % 25 oranında görülmektedir. Osteoporozlu hastalarda görülen kalça fraktürlerinin yıllık akut bakım masrafı 1 milyar dolara ulaşmaktadır¹. Federal Almanya'da ise bu miktar 588.000.000 mark olarak bildirilmiştir².

* Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

TANIM: Postmenapozal dönemde çeşitli nedenlerle kemik yapımı ve yıkımı arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanabilir. Metabolik bir kemik hastalığı olaya katılmaz. Hastalıkta risk faktörü taşıyan hastaların erken tanısı önemlidir.

Risk Faktörleri:

- 1- Ailesel osteoporoz hikayesi,
- 2- Uzun süren östrojen yetmezliği (doğal yada cerrahi olarak erken menapoz) uzun süren amenore.
- 3- Beslenme ve yaşam şekline ilişkin faktörler:
 - a) Yetersiz kalsiyum alınması,
 - b) Alkol kullanma,
 - c) Sigara içme,
 - d) İnaktivite gibi.
- 4- Kuzey Avrupalı olmak (güneş ışınlarının az olduğu yörelerde yaşamak)
- 5- Sarı tenli, ufak yapılı olmak,
- 6- Tıbbi anamnezde:
 - a) İmmobilizasyon
 - b) Glukokortikoid kullanımı,
 - c) Çocuklukta geçirilmiş kronik hastalıklar olması^{3.4.}

ETYOPATOGENEZ

Hastalığın nedenleri tam anlaşılmamıştır. Ancak kemik resorpsiyonunda artma, buna karşın yeterli kemik formasyonunun olmadığı saptanmıştır⁵. Kemik yapımı yaşam boyunca sürmektedir. Osteoklastlar mikroskobik kaviteler oluşturarak kemiği resorbe ederken osteoblastlar bu kaviteleri doldurmaktadır. Normalde kemik yapımı 35 yaşında peak yapmakta daha sonra ise kemik yapımında dengesizlik nedeniyle kemik kitlesi azalmaktadır. Kemik kaybı hem mineral yapıda hem de mat-riksde olmakta, ancak temel organizasyon bozulmamaktadır^{4.6.7.8}.

Polen, osteoporoz hipertansiyona benzer, çünkü tek bir nedeni yoktur, çeşitli risk faktörleri vardır. Ancak ne yazık ki osteoporozda tansiyon aletine benzer kesin bir hastalık ölçer yoktur demektedir⁹.

Menapozdaki kadınlarda daha sık görülen hastalıktaki etyolojik faktörler:

1- **YAŞLANMA:** Kemik kaybının yaşla birlikte arttığı, bu yaşın kadınlarda 30 yaş olduğu saptanmıştır. 1978 yılında Peck yaşlanmanın kemik hücrelerini direkt etkilediğini ileri sürmüştür. Yaşlanma ile birlikte;

- a) Osteoblast (ön hücre) sayısının azaldığını,
- b) Osteoblast aktivitesinin azaldığını ileri sürmüştür¹⁰.

Yaşlanmaya birlikte kişilerin daha az aktif yaşam sürmelerinin osteoblast faaliyetini azalttığı ve osteoporozu yol açtığı kabul edilmektedir¹¹.

2- **D-VİTAMİN METABOLİZMASI BOZUKLUĞU:** Vit. D metabolizmasının yaşlı kişilerde bozulduğu birçok yazar tarafından ileri sürülmektedir.^{12.13.14} Vit. D metabolizması bozukluğuna göre osteoporozu sınıflarsak:

- 1- Karaciğerde 25 hidroksilaz yetmezliği,
- 2- Böbrekte 1 α hidroksilaz yetmezliği,
- 3- Yetersiz beslenme,
- 4- Deride vitamin D sentezinin bozulması (yaşlı kişiler evde oturma eğilimindedirler ve güneş ışınından daha az yararlanırlar).

Tüm bu faktörlerin yanısıra erkekte testesteron hormonunun D vitamin metabolizması bozukluğunda önleyici rolü olduğu, oysa ki kadınlarda D vit. metabolizma bozukluğunun daha şiddetli olduğu gösterilmiştir^{1,2}.

1984 yılında Francis, R.M. yaşlı böbrekte 1,25 (OH)₂D azaldığı, bunun paratiroid hormon sekresyonunda artmaya yol açtığı ve kemik resorbsiyonunda hızlanma olduğunu göstermiştir¹⁵.

3- HORMONAL FAKTÖRLER: İlk kez 1940 yılında Albright anabolik hormonlar (gonadal kökenli) ile katabolik hormonlar (kortizol) arasındaki dengesizliğin osteoporoza yol açtığı ileri sürülmüştür⁷.

Albright ve Reinfenstein 35 yaşın üzerinde kadınlarda östrojen hormonu düzeyinde azalma olduğunu, sonuçta osteoblast faaliyetinde azalma ve yetersiz kemik formasyonu olduğunu ileri sürmüştür¹⁶. Estrogen azalması kortikal kaybında daha fazla artmaya neden olur. Trabeküler kemikteki kayıp ise daha azdır¹⁷.

Bir diğer çalışmada östrojen yetmezliği olan kadınlarda östrojen hormonu ve rildiğinde gastrointestinal Ca absorpsiyonunun arttığı ve üriner Ca atılımını azaldığı ileri sürülmüştür¹⁸.

İn vitro olarak kemik resorbsiyonunu azalttığı gösterilmiştir. Östrojenin PTH sekresyonunu önleyici etki yaptığı öne sürülmüştür¹.

4- BESLENME: Düşük Ca ile beslenenlerde osteoporoz sık olarak görülür. 1970 yılında Nordin Ca absorpsiyonunu her iki sexde incelemiştir. Kadında 55-60, erkekte ise 65-70 yaşında düşmeye başladığını saptamıştır. Ca absorpsiyonunun azalmasını;

1) Gastrointestinal absorpsiyonun yaşla birlikte azalmasına,

2) Vit. D metabolizma bozukluğuna bağlamışlardır¹⁹.

5- FİZİKSEL AKTİVİTE: Aktif yaşam süren kadınlarda osteoporoz daha az görülmektedir.

Aloia postmenapozal osteoporozisde önlem amacıyla egzersiz uygulanması yapmış, total ve regional Ca kaybında azalma olduğunu göstermiştir¹¹.

AYRICA TANI: Tanıda hikayede menarj yaşı, doğum sayısı, laktasyon süresi, menapoz yaşı, postmenapozal yakınmalar saptanmalıdır³⁻⁸. Objektif tanı yöntemleri günümüzde tartışmalıdır.

1- x-Ray: Bu yolla kemik kitlesi % 30-80 azaldığında tanı konabilir. Basit yöntemdir. 40 yaşın üzerinde her kadında torakal ve lomber lateral grafi çekilmelidir¹. Lukert lateral grafide görülebilen kompresyon fraktürlerinin Th 2-L₃ arasında sık olduğunu bildirilmiştir⁵.

Direkt grafide proximal femur trabekuler patterni (Sighindex) sıklıkla kullanılan bir yöntemdir²⁰.

2- Foton Abrosbtiometri: Nükleer bir maddenin kemiği geçerken düşük enerjili gamma ışını ile ölçülmesine dayanır.

a) Single enerji foton absorbtometri ile kortikal kemik incelenir,

b) Dual enerji foton absorbtometri ile hem kortikal hem trabeküler kemik incelenebilir.

3- CT Komputerize Tomografi: Kortikal ve trabeküler kemik incelenir. Osteoporozis tanısı erken olarak konabilir^{1,8}.

LABARATUAR: Osteoporozisde biokimyasal anomalite saptanmaz. Ancak kemik turnover yüksek ise serum alkalen fosfataz yapım indexi olarak yükselebilir

ve üriner hidroksirolin itrahi aratar. Osteomalasi ile osteoporoz birlikte olabilir. Bu zaman ayrıca tanıda PTH düzeyi yardımcı olur²⁰.

KLİNİK: Bulgular azdır. Klinik bulgular osteoporozisin şiddeti ile paralel de-ğildir²⁰.

Ağrı: Lomber ya da toraksik yörede olan ağrının nedeni:

- a) Torakalomber paravertebral kas spazmı,
 - b) Direkt radyolojik olarak saptanamayan mikrofraktürlerin varlığı,
 - c) Torasik kifozun artması ile kostaların baskısı,
 - d) Ligaman kas ve apofizer eklemlere olan mekanik stress olabilir^{5.19}
- Ayrıca tanıda ayrıca segonder osteoporoz nedenleri dışlanmalıdır.

Segonder Osteoporozun Nedenleri:

- 1) Hormonal ve metabolik hastalıklar, (Hipogonadizm, cushing sendromu, Hiperparatiroidizm, Homoasistinuri).
- 2) Bağ dokusu hastalıkları. (Osteogenesis imperfekta, Ehlers-Danlos sendromu).
- 3) Kemik iliği hastalıkları. (Multiple myeloma, Mastositozis).
- 4) Paralizi.
- 5) İlaç yan etkileri. (Glukokortikoid, fazla dozda tiroid hormonu kullanımı, heparin kullanımı)^{3.4}.

ÖNLEM VE TEDAVİ

Ufak yapılı, sarı tenli, menapozdan sonraki ilk 10-20 yıl içinde olan, sigara içen ve ailesel osteoporoz anamnezi olan kadınlar risk grubundadırlar. Önlem olarak:

- a) Fiziksel aktivitenin düzenli olarak artırılması,
- b) Güneş ışınlarından daha fazla yararlanılması,
- c) Beslenme ile düzenli Ca alınması,
- d) Sigara içilmemesi önerilmelidir^{3.4.1.5}.

Tedavinin Amacı: 1) Kemik kaybının yavaşlatılması, durdurulması hatta geriye dön-dürülmesi ve,
2) Yeni kemik oluşumunun artırılması şeklinde özetlenebilir^{1.5}.

TEDAVİ

1- Hormon Verilmesi: Estrogen hormonu hem profilaksizde hem tedavide dra-matik etkilidir. Konjuge estrogen (premarin) 0.3-0.65 mg/gün, 1-21 gün arası verilir. 17. ve 21. gün arası 10 mg. medroxyprogesteron verilir. Koruyucu etkisi 2-3 yıl sü-rer. Yan etki olarak 1) Uterus kanser riski, 2) Hipertansiyon, 3) CVA, 4) Miyokar-dial infaktus görülebilir. Hastalar histerektomi yapılmamış olmalıdır. 55-65 yaş ara-sında yararlıdır. Daha yaşlılara daha az önerilir. Tedavi sırasında:

- a) Senede iki kez pelvik, göğüs incelemesi (mamagrafi ile yapılmalıdır)
- b) Anormal kanama olmamalıdır^{1.21.22.23.24.25.26}.

Kliniğimizde postmenapozal osteoporozlu hastalarda yaptığımız çalışmada 42 hastada östrogen hormonunun tedavideki yeri araştırıldı. Ca-D vit. verilen hasta grubunda radyolojik bulgularda değişiklik görülmemesine karşın; kombine olarak Ca + D vit + Estrogen hormonu verdiğimiz grupta istatistiksel anlamlı düzelmeye gö-rüldü²⁷.

2- *Kalsitonin*: Menapoz giren kadınlarda kalsitonin hormonunun azalmasının östrojen hormonundaki azalma sonucu olabileceği ve postmenapozal osteoporozisli hastaların bu hormonla tedavi edilebileceği bildirilmektedir^{1.3.5.28}. Kısa sürede ağırlı kompresyon fraktürlü olgularda özellikle ağrı üzerine etkisinin ön planda olduğu ileri sürülmektedir. 2 ay süresince uygulanan enjeksiyonlarla 18 ay süresince iyileşme olabilmektedir³.

Etki Mekanizması; Osteoklast faaliyetinde azalma yapması, β endorfine benzer etki ile ağrıya azalma oluşturması şeklinde tartışılmaktadır^{5.29}.

Kliniğimizde 20 postmenapozal kadında 1 ay süresince kalsitonin intradermal yapıldı. 1. haftada her gün yapılan uygulama daha sonraki 3. haftada, haftada 3 kez olarak sürdürüldü. Çalışma sonucunda analjeziklerin günlük alınma gereksinimi, ağrı, çalışmacının ağrı ve mobiliteyi değerlendirmesi gibi ölçütlerde istatistiksel anlamlı düzelmeye görüldü³⁰.

3- *Kalsiyum*: 1.2 g. elemental kalsiyum tedavide önerilir. Uzun süre kullanımında;

a) Hiperkalsiuri, hiperkalsemi,

b) Böbrek taşı görülebilmektedir. Plasma ve idrar düzeyi sık sık kontrol edilmelidir^{1.17.18}.

4- *Vit. D*: Vit D günde 2000 İÜ/veya aktif metaboliti (0.25 μ g. 1 α OHD₃) olarak önerilir. Fazla kullanıldığında hiperkalsemi, hiperkalsiuri yapar^{1.5.21.14.31}.

5- *Na Florid*: U.S.A.'da araştırma döneminde. 40-60 mg/gün yemeklerde birlikte alınması önerilir. 25 hafta kullanılır. Gastrointestinal sistemde; bulantı, kusma, artrit, anemi, lökopeni yapabilmektedir. Yüksek doz frajil kemik oluşturur. Birlikte Ca preparatı verilmelidir¹.

6- *Rehabilitasyon*: İki bölüme ayrabiliriz:

a) Akut Dönem: Vertebrada kompresyon ya da köşe fraktürleri ile birlikte ağrılı dönemdir. 2-3 hafta istirahat dönemi ve ağrının giderilmesi amacıyla analjezik, antiinflamatuvar, kas gevşetici önerilir. Analjezik amaçla buz uygulaması ve duyarlı noktalara lokal analjezik enjeksiyonları önerilmektedir. Ağrısız olarak yatakta bir taraftan bir tarafa dönebildiğinde hafif bir korse ile hasta ayağa kaldırılır. Ayakta durma ve yürüme paralel barda, walker veya baston yardımıyla yaptırılır. 6-8 hafta içinde ağrı tümüyle giderilebilir ve korse çıkarılır^{5.31}.

Egzersiz: Ağrı oluşturmayacak şekilde izometrik sırt kaslarını güçlendirici egzersizler ve ekstansiyon egzersizleri erken dönemde başlanmalıdır^{3.11.29.32}.

b) Kronik Dönem:

Öneriler:

1- Omurgaya ani flexion hareketi yaptırılmaması,

2- Yerden birşey alırken hastaya dizlerinin bükülmesi,

3- Yüksek topuklu ayakkabı giyilmemesi,

4- Düzenli egzersiz programı uygulanması şeklinde özetlenebilir.

Ayrıca senil osteoporozlu hastaların evde düşmelerinin önlenmesi için önlemler alınması, yaşlı kişilerin sistemik hastalıklarının tedavi edilmesi önerilir³.

Uzun sürede yüzmenin yararlı olabileceği savunulurken, yüzme ile yeterli kemik stimülasyonu olamayacağını, en ideal sporun yürüyüş olduğunu savunanlar bulunmaktadır^{1.3.31}.

Sonuç olarak kadınların 40 yaşından sonra daha aktif olmaları ve düzenli egzersiz yapmalarının postmenapozal osteoporozisi önlemede en etkin yol olduğunu vurguluyabiliriz.

KAYNAKLAR

1. POGRUND, H., BLOOM, R.: Preventing osteoporosis: Current practices and problems. *Geriatrics*; 41: 55, 1986.
2. RINGE, J.D., STEINHAGEN, E.: Osteoporozun epidemiyolojik ve ekonomik önemi. Çev. Nayır, A., Sandoz Bülteni, 4: 22, 1986.
3. FRAME, B., Mc KENNA, M.J.: Osteoporosis is postmenopausal or secondary? *Clinical Experience*, 30: 37, 1985.
4. BERNSTEIN M.T.: Consensus conference: Osteoporosis, *JAMA*, 252: 799, 1984.
5. LUKERT, B.: Osteoporosis-A review and update, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 63: 480, 1982.
6. ADAMS, P., DAVIES, G.T., SWEETHAM, P.: Osteoporosis and the effects of ageing on bone mass in elderly men and women. *Quarterly Journal of Medicine*, 156: 601, 1970.
7. ALBRIGHT, F., SMITH, P., RICHARDSON, A.: Postmenopausal osteoporosis. *Jama*, 116: 2465, 1941.
8. CUMMINGS, S.R., BLACK, D.: Should perimenopausal women be screened for osteoporosis? *Ann. Int. Med.* 104: 17, 1986.
9. POSEN, S.: The panel of osteoporosis-advances in understanding, prevention and therapy. (In: XVIth International Congress of Rheumatology) *Documenta geigy*, Sidney, Australia, 1985, p.7.
10. PECK W.A.: What is the local environmental biochemistry of the remodeling process? (In: International symposium on Osteoporosis, Biomedical information corp. NY. Ed. Heancy. R.) 1978, p. 24.
11. ALCIA, J.F., COHN, S., OSTUNI, J.A.: Prevention of involutinal bone loss by exercise. *Ann. Int. Med.* 89: 356, 1978.
12. CHATA, M., FUJITA, T.: Vitamin D and osteoporosis. *Endocrinol. Japon.* 1: 7, 1979.
13. TSAI, KEH SUNG, HEATH, H., KUMAR, R.: Impaired vitamin D metabolism with ageing in women. *J. Clin. Invest.* 73: 1668, 1984.
14. HOIKKA, Ö., ALHAVA, E.M., KARJALSINEN, P., REHNBERG, V.: Treatment of Osteoporosis with 1- Alpha-Hydroxycholecalciferol and Calcium. *Acta Med. Scand.* 207: 221, 1980.
15. FRANCIS, R.M., PEACOCK, M., TAYLOR, G.A., STORER, J.H., NOVDER, B.E.C.: Calcium malabsorption in elderly women with vertebral fractures: evindence for resistance to the action of vitamin D metabolites on the bowel. *Clinical Science.* 66: 103, 1984.
16. ALBRIGHT, F., REINFENSTEIN, EG.: Osteoporosis in old Age, in *Parathyroid glands and Metabolic Bone Disease*. Baltimore, Williams Wilkins, 1984, p. 142.

17. RIGGS BL, JOWSAY J. KELLY PJ.: Effects of oral therapy with calcium and Vitamin D in primary osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42: 1139, 1979.
18. RECKER, R.: Effects of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. *Ann. Int. Med.* 87: 649, 1977.
19. NORDIN, B.E.C., HORSMAN, A., CRILLY, R.G., MARSTALL, D.H., SIMPSON, M.: Treatment of spinal osteoporosis in postmenopausal women. *Brit. Med. J.* 280: 451, 1980.
20. SINGH, M., NAGRATH, A.R., MAINI, P.S.: Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J. Bone. J. Surg*, 52: 457, 1970.
21. MIZUNO, K.: Treatment of osteoporosis, *Endocrinol Japan*, 1: 43, 1979.
22. ROBIN, J.C., SCHEPART, B., CALKINS, H., LO SASSO, G., THOMAS, C.C.: Studies on osteoporosis III. Effect of estrogens and fluoride. *J. of Med.* 11: 1, 1980.
23. CHRISTIANSEN, C.: Does oestriol add to the beneficial effect of combined. Hormonal prophylaxis early postmenopausal osteoporosis? *Bone J. Surg* 47: 137, 1965.
24. RECKER, R. SAVILLE, P.: Effect of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. *Ann. Intern. Med.* 87: 649, 1977.
25. MEEMA, E., MEAMA, S.: Prevention of postmenopausal osteoporosis by hormone treatment of the menopause. *Canad. Med. Ass. J.* 99: 248, 1968.
26. PARFITT, A.M.: Changes in serum calcium and phosphorus during stilboestrol treatment of osteoporosis hormonal prophylaxis against early postmenopausal osteoporosis? *Brit. J. Obst. Gyn.* 91: 489, 1984.
27. YURKURAN, M. ÖZCAN, O., KARAKAYA, M.K., TUNCEL, E.: Postmenopozal osteoporozisli hastalarda estrogen tedavisinin yeri. *U.Ü.T.F. Dergisi.* 1-2-3: 27, 1985.
28. STEVENSON, J.C., WHITEHEAD, M.I.: Calcitonin secretion and postmenopausal osteoporosis. *The Lancet*, 1: 804, 1982.
29. FRANCK, F.: Calcitonin in the treatment of osteoporosis and new perspectives for therapeutic use. *Calcitonin, 1980, Proc. Internat Symposium, Milan. Excerpta Medica, Amsterdam Oxford, Princeton, 1981, p. 53.*
30. KARAKAYA, M.K., YURTKURAN, M., NİZAMOĞLU, M.: Postmenopozal hastalarda calcitonin tedavisi. *U.Ü.T.F. Baskıda.*
31. NORDIN, B.E.C.: Treatment of postmenopausal osteoporosis, *Drugs*, 18: 484, 1979.
32. SINAKI, M., BETH, A., MIKKELSEN, A.: Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 65: 593, 1984.