

Ayça UTKAN KARASU 

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
✉ aycautkan@gazi.edu.tr

Derleme / Review

Geliş tarihi: 09.02.2025

Kabul tarihi: 09.10.2025

Osteoporozda Farmakolojik Tedavi: Osteoporozdan Korunmak Mümkün mü? Güncel Farmakolojik Tedaviler

Pharmacological Treatment in Osteoporosis: Is It Possible to Prevent Osteoporosis? Current Pharmacological Therapies

ÖZ

Osteoporoz, düşük kemik mineral yoğunluğu ve artan kırık riski ile karakterize, yaygın bir metabolik kemik hastalığıdır. Hastalığın önlenmesi ve tedavisi, kemik sağlığını destekleyen yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik ajanların bireyselleştirilmiş kullanımı ile mümkündür. Günümüzde kalsiyum ve D vitamini takviyeleri, yaşam tarzı değişiklikleri ve düzenli fiziksel aktivitenin yanı sıra bisfosfonatlar, seçici östrojen reseptör modülatörleri, denosumab, anabolik ajanlar ve romosozumab gibi çeşitli farmakolojik tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedavi seçiminde hastanın kırık riski düzeyi belirleyici olup, yüksek kırık riski taşıyan hastalar için daha agresif tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Son yıllarda osteoporoz tedavisinde kombine ve ardışık ilaç kullanımına yönelik çalışmalar artmış olup, bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu derleme, osteoporozun önlenmesi ve güncel farmakolojik tedavi yaklaşımlarını ele alarak, klinik uygulamalara rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Birincil korunma, ilaç tedavisi yönetimi, Osteoporoz

ABSTRACT

Osteoporosis is a common metabolic bone disease characterized by low bone mineral density and an increased risk of fractures. Prevention and treatment strategies include lifestyle modifications that support bone health and the individualized use of pharmacological agents. Currently, pharmacological treatment options include bisphosphonates, selective estrogen receptor modulators, denosumab, anabolic agents, and romosozumab, in addition to calcium and vitamin D supplementation, lifestyle modifications, and regular physical activity. Treatment selection is guided by the patient's fracture risk level, with more aggressive therapeutic approaches recommended for high-risk patients. In recent years, research on sequential and combination therapies has increased, emphasizing the need for individualized treatment plans. This review aims to provide an overview of osteoporosis prevention and current pharmacological treatment approaches, serving as a guide for clinical practice.

Keywords: Primary prevention, Medication therapy management, Osteoporosis

OSTEOPOROZUN ÖNLENMESİ

Basit bazı müdahaleler ile toplumun kemik sağlığını korumak mümkündür. Bunlar arasında yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı, bütün kullanımının bırakılması, aşırı alkol tüketiminin belirlenip tedavi edilmesi, düzenli egzersizlerin yapılması ve düşme riskini artıran, görme bozuklukları ve sedatif ilaç kullanımı gibi durumların düzeltilmesi yer almaktadır (17).

Yeterli Kalsiyum Alımı

Kalsiyumun yeterli düzeyde alınması, maksimum kemik kitlesinin kazanılması ve yaşam boyu kemik sağlığının korunması için gereklidir. İnsan iskeleti, vücut kalsiyum depolarının %99'unu içerir; dışarıdan alınan kalsiyum yetersiz olduğunda, serum kalsiyum düzeylerinin sabit kalmasını sağlamak amacıyla kemik dokusundan kalsiyum mobilize edilir.

Erkekler için 19-70 yaş arasında ve kadınlar için 19-50 yaş arasında günlük 1000 mg; 51 yaş ve üzeri kadınlar ile 71 yaş ve üzeri erkekler için ise günlük 1200 mg kalsiyum alımı önerilmektedir. Mevcut kanıtlar, önerilen miktarların üzerinde kalsiyum alımının ek bir kemik sağlığı faydası sağladığını göstermemektedir. Bununla birlikte, günlük 1200-1500 mg'ın üzerinde kalsiyum takviyesi alınmasının, risk altındaki bireylerde böbrek taşı gelişme olasılığını artırabileceği bildirilmiştir (2).

Dengeli bir beslenme düzeni, düşük yağlı süt ve süt ürünleri, bazı koyu yeşil yapraklı sebzeler, kılçığı ile tüketilen balıklar, meyve, sebze ve kalsiyum takviyesi içeren gıdalar (örneğin, kalsiyum takviyeli portakal suyu, soya ve badem sütü gibi süt alternatifleri) ile yeterli miktarda kalsiyum alınmasını sağlar. Öncelikli olarak diyetle yeterli kalsiyum alımının sağlanması önerilir, ancak bu mümkün olmadığında kalsiyum takviyelerinin kullanılması gerekebilir (27).

Bazı çalışmalar, kalsiyum takviyelerinin (D vitamini ile birlikte veya tek başına) kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceğini öne sürse de bu konuda çelişkili veriler mevcuttur. Bununla birlikte, randomize kontrollü çalışmalar ve kohort çalışmalarını içeren geniş kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analizde, kalsiyum takviyesinin D vitamini ile birlikte veya tek başına kullanılması durumunda kardiyovasküler hastalık riskinde artış olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır (3).

Sonuç olarak, mevcut çalışmalar diyetle alınan kalsiyumun takviye olarak alınan kalsiyuma göre tercih edilmesi gerektiğini ve toplam günlük kalsiyum alımının 1500 mg'ı aşmaması gerektiğini göstermektedir. Önerilen seviyelerin üzerindeki kalsiyum alımının ek bir fayda sağladığına dair kanıt bulunmamakla birlikte, aşırı alımın potansiyel zararları olabileceği belirtilmiştir. Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği (AACE), Ulusal Osteoporoz Vakfı (NOF) 51 yaş ve üzeri kadınlar için tüm kaynaklardan günlük 1200 mg kalsiyum alınmasını önermektedir (2).

Yeterli D Vitamini Alımı

D vitamini, kalsiyum emilimi ve kemik sağlığında önemli bir rol oynar ve kas fonksiyonları, denge ile düşme riski açısından da önemli olabilir. Ayrıca, optimal D vitamini seviyeleri, bisfosfonat tedavisine yanıtı artırabilir [90], kemik mineral yoğunluğunu (KMY) yükseltebilir ve kırıkları önleyebilir. Birçok bilimsel kuruluş, 50 yaş ve üzerindeki yetişkinler için günlük en az 1000 IU (25mcg) D vitamini alımını önermektedir. Genel popülasyonda günlük 4000 IU (100 mcg) D vitamini alımı güvenli üst sınır olarak belirlenmiştir (2).

Günümüzde, serum 25(OH)D düzeyleri için normal aralık 20-50 ng/ml olarak kabul edilmektedir (17).

D vitamini eksikliği, osteoporozlu ve kalça kırığı olan hastalarda yaygın olarak görülmektedir. D vitamini eksikliği riski taşıyan bireylerde, özellikle osteoporoz hastalarında serum 25(OH)D düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir. D vitamini eksikliği, osteoporoz tedavisinin etkinliğini olumsuz etkileyebilir (2).

D vitamini eksikliğini düzeltmek için gereken doz bireyler arasında farklılık gösterebilir. Güncel veriler, bazı bireylerde günlük 1000 IU'nun üzerinde, hatta 4000 IU'ya kadar D vitamini alımının gerekebileceğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, obezite ve malabsorpsiyon öyküsü gibi hasta faktörleri, D vitamini seviyelerini etkileyerek yeterli düzeylere ulaşmak için daha yüksek dozda D vitamini alınmasını gerektirebilir (2).

D vitamini yetersizliği veya eksikliği bulunan (serum 25(OH)D düzeyi sırasıyla 20-29 ng/mL veya <20 ng/mL olan) yetişkinler, günlük 5000 IU D3 vitamini ile 8-12 hafta boyunca tedavi edilerek 25(OH)D seviyesinin 30 ng/mL'nin üzerine çıkması sağlanabilir (2).

Besin Takviyeleri

Kalsiyum ve D vitamini dışında osteoporoz bağlamında çeşitli besin destekleri de araştırılmıştır. Kolajen takviyeleri eklem sağlığı, cilt elastikyeti ve bağ dokusu bütünlüğü üzerine olası yararları nedeniyle son yıllarda popülerlik kazanmıştır. Kolajen kemiğin organik matriksinin yaklaşık %30'unu oluşturan temel proteindir. Tip I hidrolize kolajen desteğinin eklem sağlığı üzerinde olumlu etkiler (ağrı azalma, mobilite artışı) sağlayabileceği bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkiler için mevcut veriler heterojen olup, osteoporozda rutin kullanımını destekleyecek düzeyde değildir (1).

Benzer şekilde, probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek kalsiyum emilimini artırabileceği öne sürülmüştür. Hayvan çalışmalarında probiyotiklerin östrojen yetersizliğine bağlı kemik kaybını azaltabileceği gösterilmiş olsa da, güncel bir randomize kontrollü insan çalışması probiyotik desteğinin kemik mineral yoğunluğu veya kırık riski üzerinde anlamlı bir fayda sağlamadığını bildirmiştir. Bu konuda elde edilen sonuçlar çelişkili olup, genel olarak kırık önleme açısından tutarlı bir yarar gösterilememiştir (12).

Diğer bazı takviyeler de değerlendirilmiştir: Vitamin K (özellikle K2, menatetrenon) Japonya'da yapılan klinik çalışmalarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kırık riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Ancak diğer popülasyonlarda elde edilen sonuçlar çelişkili olup, genel olarak kırık önleme açısından tutarlı bir yarar gösterilememiştir (12).

Folat ve vitamin B12, homosistein metabolizmasındaki rollerinden dolayı osteoporoz alanında araştırılmıştır. Yüksek homosistein düzeylerinin kırık riski ile ilişkili olabileceği öne sürülmüş, bu nedenle bu vitamin takviyelerinin olası koruyucu etkileri incelenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda, yüksek kardiyovasküler risk taşıyan erişkinler de dahil olmak üzere, folat ve B12 desteğinin vertebral veya nonvertebral kırık insidansını azalttığı gösterilememiştir (18).

İzoflavonoidler (genistein, daidzein gibi bitkisel östrojenler) menopoz sonrası kadınlarda kemik dönüşüm belirteçleri ve KMY üzerine bazı olumlu etkiler göstermiştir; ancak bulgular tutarsızdır ve kırık riskini birincil sonlanım olarak değerlendiren randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır (20).

Bu nedenle osteoporozun önlenmesi veya tedavisinde bu besin desteklerinin rutin kullanımı güncel kılavuzlarca önerilmemektedir.

Tütün Kullanımının Bırakılması ve Aşırı Alkol Tüketiminden Kaçınılması

Tütün ürünlerinin kullanımı, genel sağlık üzerinde olduğu kadar iskelet sistemi üzerinde de olumsuz etkilere sahiptir. Osteoporozun birincil ve ikincil korunmasını desteklemek amacıyla sigaranın bırakılması şiddetle önerilmektedir.

Orta düzeyde alkol tüketiminin kemik sağlığı üzerinde bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak, kadınlar için günde iki üniteden, erkekler için ise günde üç üniteden fazla alkol alımı kemik sağlığına zarar verebilir. Bir ünite alkol, 10 ml (8 g) saf etanol içeren miktara karşılık gelir. Bu, yaklaşık olarak 150 ml şarap, 330 ml bira veya 40 ml distile içkiye eşdeğerdir (17).

Alkol tüketiminin kırık riskini artırmasının mekanizmaları çok yönlüdür ve kemik oluşumu üzerindeki olumsuz etkileri, düşme eğilimini artırması, kalsiyum eksikliği ve kronik karaciğer hastalığı gibi faktörleri içermektedir (2). Kronik karaciğer hastalığı, aynı zamanda D vitamini eksikliğine yatkınlık oluşturmaktadır.

Klinisyenler, kronik ağır alkol tüketimi ve/veya aşırı alkol kullanımı riski taşıyan hastaları belirlemeli ve bu bireyleri ileri değerlendirme ve tedavi için ilgili uzmanlara yönlendirmelidir.

Ağırılık Taşıyan ve Kas Güçlendirici Egzersizler

Kırıkların önlenmesi ve genel sağlık için her yaşta fiziksel aktivitenin önemi bilinmektedir. Çocukluk ve ergenlik döneminde düzenli ağırlık taşıyan ve yüksek etkili aktiviteler, optimal doruk kemik kitlesinin kazanılmasına katkıda bulunur.

Ağırılık taşıyan egzersizler (kemiklerin ve kasların yerçekimine karşı çalıştığı, ayakların ve bacakların vücut ağırlığını taşıdığı aktiviteler) arasında yürüyüş, koşu, tai chi, merdiven çıkma, dans ve tenis yer almaktadır. Kas güçlendirici egzersizler ise ağırlık çalışmaları ve direnç egzersizlerini içerir. Bunlar arasında yoga, pilates ve kondisyon hareketleri gibi aktiviteler bulunmaktadır. Yaralanmaların önlenmesi için, yeni bir egzersiz programına başlamadan önce, özellikle koşu veya ağırlık kaldırma gibi zorlayıcı veya kas kasilmasına bağlı stres yaratan aktiviteler planlanıyorsa, hastaların değerlendirilmesi önerilmektedir (17).

Osteoporozu olan bireyler için çok bileşenli bir egzersiz programı önerilmektedir. Bu programın kademeli direnç antrenmanı, denge çalışmaları, sırt ekstansör kaslarını güçlendirme, merkez kas grubunu stabilize etme, kardiyovasküler kondisyon ve kemik uyarımı sağlayan darbe veya yer reaksiyon kuvvetlerini içermesi gerektiği belirtilmektedir (17). Osteoporoz hastalarında, direnç antrenmanı, denge çalışmaları ve ağırlık taşıyan aktiviteleri içeren yüksek yoğunluklu egzersiz programlarının düşme riskini azalttığı gösterilmiştir (22).

Egzersizin KMY üzerindeki etkileri sınırlı olmakla birlikte, bir meta-analiz, egzersize bağlı olarak lomber omurga ve femur boynu KMY'sinde görülen iyileşmenin osteoporotik kırık ris-

kini yaklaşık %10 oranında azaltabileceğini göstermiştir (15). Ancak, egzersizin KMY üzerindeki etkisinden daha önemli olan faktör, düşme riskinin azalmasıdır. Çünkü kalça kırıklarının yaklaşık %95'i düşme sonucu meydana gelmektedir (17).

Düşme Önleyici Stratejileri

65 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde düşmeler hem ölümcül hem de ölümcül olmayan yaralanmaların en önemli nedenidir. Tüm kırıkların büyük çoğunluğu düşmeler sonucunda meydana gelmektedir (13).

Düşme için birçok ana risk faktörü değiştirilebilir niteliktedir. Hedefe yönelik egzersizler ile kas gücü ve denge geliştirilebilir; görme bozuklukları düzeltilebilir; ciddi D vitamini eksikliği giderilebilir; ev ve iş ortamındaki düşme riskini artıran unsurlar ortadan kaldırılabilir; baş dönmesine ve bilinç bulanıklığına neden olan ilaçlar azaltılabilir veya alternatif ilaçlarla değiştirilebilir.

Birçok çalışma, terapötik fiziksel aktivitenin düşme riskini azaltmada etkili olduğunu göstermiştir. Orta yoğunluklu, çok bileşenli fiziksel aktivitenin (aerobik, denge, postür ve güçlendirme egzersizlerini içeren) haftada üç kez ve en az bir yıl boyunca uygulanmasının düşmeleri önemli ölçüde azalttığını gösteren randomize kontrollü çalışmaların bir meta-analizinde şu sonuçlar bildirilmiştir: Düşme riski %22, yaralanmayla sonuçlanan düşme riski ise %26 oranında azalmıştır. Çalışmadaki kırık sayısının az olması nedeniyle anlamlılığı sınırlı olmakla birlikte, kırık riski de %16 oranında düşmüştür (7).

Osteoporozu olan bireylerde kırık sonuçlarıyla ilişkili egzersiz ve fiziksel aktivite çalışmaları sınırlıdır. Ancak, yaşlı yetişkinlerde fiziksel aktivite ve düşme sonuçlarını inceleyen güncel bir meta-analiz, fiziksel aktivitenin yaşlı bireylerde kırıkları önleyebileceğine dair kanıtlar sunmaktadır (25).

FARMAKOLOJİK TEDAVİ BAŞLAMA KARARI

Osteoporoz tedavisi planlanan tüm hastalar, risk faktörlerinin azaltılması konusunda bilgilendirilmelidir. Bu kapsamda kalsiyum ve D vitamini alımının önemi, tütün kullanımının bırakılması, alkol tüketiminin sınırlandırılması, fiziksel aktivitenin artırılması ve düşme önleme stratejileri ele alınmalıdır.

Tedaviye başlanmadan önce, hastalar kemik kırılabilirliğinin ikincil nedenleri açısından değerlendirilmelidir. Mevcut olduğunda merkezi dual-enerji x-ışını absorpsiyometri (DXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapılmalı ve gerekli durumlarda vertebra görüntüleme çalışmaları uygulanmalıdır.

Aşağıdaki durumlardan herhangi biri bulunan postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üzeri erkekler için osteoporoz tedavisi düşünülmelidir:

- Kalça veya vertebra kırığı (klinik olarak belirgin veya vertebra görüntülemeye tespit edilmiş) olan hastalar, T-skorundan bağımsız olarak tedavi edilmelidir.

Omurga veya kalça kırığı geçirmiş hastalarda, onaylanmış farmakolojik ajanlarla tedavi sonrası kırık insidansının azaldığına dair güçlü veriler bulunmaktadır. Bu durum,

hastanın T-skoru normal, osteopeni veya osteoporoz kategorisinde olsun fark etmeksizin geçerlidir. Kalça veya vertebra kırığı olan hastalarda, gelecekteki kırık riskini tahmin etmede T-skorundan ziyade kırık öyküsü daha belirleyicidir (17).

- Pelvis, proksimal humerus veya distal ön kol kırığı bulunan ve osteopeni olan postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üzeri erkeklerde tedavi düşünülmelidir.

Osteopeni veya düşük BMD olmayan ancak bu bölgelerde kırık öyküsü bulunan bireylerde tedavi kararı bireysel bazda değerlendirilmelidir.

- Femur boynu, total kalça, lomber omurga veya radius bölgesinde T-skorunun $\leq -2,5$ olması tedavi gerektiren osteoporoz olarak kabul edilir.

Yapılan araştırmalar, el bileği, kalça ve lomber omurga T-skorları arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Yüksek kalitede yapılan uzun yıllara dayanan çalışmalar, herhangi bir klinik olarak anlamlı bölgede BMD ile osteoporoz tanısı alan hastalarda farmakoterapinin kırıkları önlediğini ortaya koymuştur (23).

- Osteopenisi olan ve FRAX® skoru önerilen tedavi eşik değerinin üzerinde olan hastalarda tedavi düşünülmelidir.

Femur boynu veya total kalçada T-skorunun -1,0 ile -2,5 arasında olması ve FRAX® algoritmasına göre 10 yıllık kalça

kırığı riskinin $\geq \%3$ veya büyük bir osteoporozla bağlı kırık olasılığının $\geq \%20$ olması yüksek kırık riski ve farmakolojik müdahale gerekliliğini gösterir (Şekil1). Büyük osteoporotik kırıklar, kalça, el bilek, humerus veya omurgada meydana gelen kırıklar olarak tanımlanmaktadır. FRAX® ile hesaplanan kırık riskinin doğruluğu birçok çalışmada kanıtlanmış olmakla birlikte, yalnızca FRAX® skoru temel alınarak tedaviye alınan hastalarda kırık riskinin azalmasına dair sınırlı sayıda veri bulunmaktadır (17).

OSTEOPOROZDA FARMAKOLOJİK TEDAVİLER

Düşük kemik mineral yoğunluğu (BMD) veya osteoporoz tedavisinde farmakolojik tedavi kullanımının temel amacı, majör osteoporotik kırıkların sıklığını azaltmaktır. Farmakolojik tedavi, osteoporotik aralıktaki T-skoruna sahip hastalar ile kırılabilir kırığı öyküsü bulunan bireyler için endikedir. Ancak, kırıkların büyük çoğunluğunun, osteoporozu olan hastalardan daha fazla sayıda bulunan osteopeni veya düşük kemik kütlesine sahip (T-skoru -1,0 ile -2,5 arasında) bireylerde meydana geldiği unutulmamalıdır.

Bu nedenle, majör osteoporoz kılavuzları, kalça veya vertebra kırığı öyküsü olan hastaların yanı sıra, osteopenik olan ve kırılabilir kırığı öyküsü olan hastalar ile FRAX aracı kullanılarak önümüzdeki 10 yıl içinde majör osteoporotik kırık gelişme olasılığı $\geq \%20$ veya daha fazla ya da kalça kırığı riski

Hesaplama Aracı

KMY ile veya KMY olmadan on yıllık kırık olasılığını hesaplamak için lütfen aşağıdaki soruları yanıtlayın.

Kıta

Ülke

İsim/Kimlik

Risk faktörleri hakkında ?

Kırılma riski 1 Haziran 2011'den beri değerlendirilen bireyler: [{{sayı}}] 414.180

Anket

1. Yaş (40 ile 90 yaş arası)

2. Cinsiyet

☒ Kadın ☐ Erkek

3. Ağırlık

kg kg/cm

4. Boy

cm

5. Geçirilmiş Kırık

☐ X

6. Ebeveynde kalça kırığı

☐ X

7. Şu anda Sigara İçiyor

☐ X

8. Glukokortikoid kullanımı

☐ X

9. Romatoid artrit

☐ X

10. Sekonder osteoporoz

☐ X

11. Alkol 3 veya daha fazla

☐ X

ünite/gün

12. Femur boynu KMY

T-skoru

Hesapla

Temizle

Yaş : 65 BMI : 23.4 BMD ile

ON YILLIK KIRIK OLASILIĞI

Majör osteoporotik **7.3 %**

Kalça Kırığı **2.2 %**

Sonuçlarınızı ayarlayın, FRAXplus®ı deneyin

FRAXplus® ne işe yarar? Buraya tıklayın

Şekil 1: FRAX® kırık risk hesaplama aracı ekran görüntüsü (örnek kullanım). Çevrimiçi FRAX aracından uyarlanmıştır: FRAX® online calculator (www.fraxplus.org/calculation-tool, University of Sheffield).

%3 veya daha fazla olan bireylerin tedavi edilmesini önermektedir (24).

Avrupa Osteoporoz Kılavuzlarında yapılan güncellemede, hastalar klinik faktörlere göre düşük, yüksek ve çok yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, önceki kırık öyküsü ve BMD ölçümleri olup olmaması gibi faktörler dikkate alınmaktadır (23).

Tedaviye başlanırken, hastaların kırık risk düzeyine göre sınıflandırılması, başlangıç tedavi seçimi ve tedavi süresi açısından önem taşımaktadır. Çoğu hastada, yüksek kırık riski nedeniyle tedaviye başlanırken, çok yüksek kırık riski taşıyan bazı hastalar, kabul edilebilir bir kırık riski seviyesine ulaşmak için daha agresif tedavi gerektirebilir (Tablo I).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından postmenopozal osteoporozun önlenmesi ve/veya tedavisi için çeşitli ajanlar onaylanmıştır.

Tablo I: Risk Sınıflaması

Kırık Riski	AACE/ACE 2020	Endokrin Cemiyeti 2020	ESCEO/IOF 2019
Çok Yüksek Risk	- Son 12 ay içinde geçirilmiş kırık - Onaylanmış osteoporoz tedavisi sırasında meydana gelen kırıklar - Birden fazla kırık öyküsü - Kemik kaybına neden olan ilaçlar (örneğin, T-skoru -3,0'dan düşük) kullanımı sırasında kırık oluşumu - Düşme riski yüksek bireyler - FRAX ile belirlenen çok yüksek kırık riski öyküsü	- Birden fazla vertebra kırığı - Kalça veya omurga BMD T-skorumun -2,5 veya altında olması	- FRAX ile belirlenen düşük, yüksek ve çok yüksek risk kategorilerine göre sınıflandırma - Önceki kırık (yakın dönemde olup olmadığı belirsiz) - Son 2 yıl içinde klinik vertebra kırığı - Kalça kırığı öyküsü olan aile bireyleri - Glukokortikoid maruziyeti veya yüksek doz glukokortikoid kullanımı - Femur boynu BMD T-skoru
Yüksek Risk	Osteoporoz tanısı almış ancak yukarıdaki çok yüksek kırık riski kriterlerine uymayan hastalar	- Önceden geçirilmiş kalça veya omurga kırığı - Kalça veya omurga BMD T-skorumun -2,5 veya altında olması 10 yıllık kalça kırığı riski $\geq$ %3 veya majör osteoporotik kırık riski $\geq$ %20	
Orta Risk		- Önceden geçirilmiş kalça veya omurga kırığı öyküsü bulunmayan hastalar - Kalça ve omurgada BMD T-skoru -2,5'in üzerinde olması 10 yıllık kalça kırığı riski $<$ %3, majör osteoporotik kırık riski $<$ %20	
Düşük Risk		- Önceden geçirilmiş kalça veya omurga kırığı bulunmayan hastalar - Kalça ve omurga BMD T-skoru -1,0'ın üzerinde olması 10 yıllık kalça kırığı riski $<$ %3, majör osteoporotik kırık riski $<$ %20	

AACE/ACE: Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği; **ESCEO/IOF:** Avrupa Osteoporoz ve Osteoartrit Klinik ve Ekonomik Yönleri Derneği/ Uluslararası Osteoporoz Vakfı.

Genel olarak, hem vertebral hem de nonvertebral kırık riskini azalttığı gösterilmiş olan ajanlar (alendronat, risedronat, zoledronik asit, denosumab, teriparatid, abaloparatid veya romosozumab), bu etkileri kanıtlanmamış ajanlara (raloksifen, kalsitonin, ibandronat) göre öncelikli olarak değerlendirilmelidir.

Farklı ilaçları doğrudan karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Ancak, kalça, nonvertebral ve vertebra kırıklarını önleme etkinliği bulunan onaylı ajanlar arasında alendronat, denosumab, risedronat ve zoledronik asit, yüksek kırık riski taşıyan osteoporotik hastalar için başlangıç tedavisi olarak uygun seçeneklerdir.

Abaloparatid, denosumab, romosozumab, teriparatid ve zoledronik asit, oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda ve çok yüksek kırık riski bulunan bireylerde başlangıç tedavisi olarak değerlendirilmelidir (Tablo II) (24). Bu ilaçlar ayrıca gastrointestinal sorunları olan ve oral ilaçları tolere edemeyen veya emilim problemi yaşayan hastalar için değerlendirilmelidir. Aynı şekilde, oral ilaçları düzenli almayı hatırlamada zorlanan veya günlük rutinleri ve diğer oral ilaçlarıyla bisfosfonatların kullanımını koordine etmekte güçlük çeken hastalar için de uygun seçenekler olabilir. Omurga üzerinde spesifik etkinlik gerektiren bazı hastalar için ibandronat veya raloksifen başlangıç tedavisi olarak uygun bir seçenek olabilir (24).

Antirezortif Ajanlar

Bisfosfonatlar (Alendronat, İbandronat, Risedronat, Zoledronik Asit)

Bisfosfonatlar, güçlü antirezortif ajanlar sınıfına giren ilaçlardır. İki fosfat grubundan oluşmaları nedeniyle difosfonatlar olarak da adlandırılmışlardır. Tüm bisfosfonatlar böbrek fonksiyonlarını etkileyebilir ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 30-35 ml/dakikanın altında olan hastalarda kontrendikedir. Ayrıca, hipokalsemiye neden olabilir veya mevcut hipokalsemiyi kötüleştirebilir, bu nedenle tedaviye başlamadan önce hipokalseminin düzeltilmesi gerekmektedir (17).

Bisfosfonatlar, osteoporoz tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç sınıfıdır. Bu pirofosfat analogları, kemiğe bağlanarak hid-

roksiapatit kristallerine tutunur, osteoklast fonksiyonunu ve oluşumunu inhibe eder ve osteoklast apoptozunu artırır. Oral biyoyararlanımları oldukça düşüktür (%1-3), ancak iskelet sisteminde uzun süre tutulurlar (24).

Günümüzde alendronat, ibandronat, risedronat ve zoledronik asit olmak üzere dört bisfosfonat bulunmaktadır ve hepsi jenerik formlarda mevcuttur. Bunlardan üçünün (alendronat, risedronat, zoledronik asit), vertebra, vertebra dışı ve kalça kırıklarına karşı koruyucu etkinliği kanıtlanmıştır. 2005-2019 yılları arasında yayınlanan klinik çalışmaların sistematik bir derlemesi, alendronat, risedronat, zoledronik asit ve ibandronatın vertebra kırıklarını önlemede plaseboya kıyasla etkili olduğunu doğrulamıştır (6). Ayrıca, alendronat, risedronat ve zoledronik asit kalça ve diğer nonvertebral kırık riskini de azaltmaktadır (10).

Başlangıç tedavi süresi genellikle 3 ila 6 yıl olarak önerilmektedir. Altı yılın ardından, atipik femur kırıkları, çene osteonekrozu gibi olası yan etkilerin riski arttığından tedavi süresinin dikkatle değerlendirilmesi gerekir (24).

Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda bisfosfonat kullanımı sırasında, 3 ila 5 yılın ardından kırık riski yeniden değerlendirilmelidir. Kırık riski yüksek olan kadınların tedaviye devam etmesi önerilir. Düşük veya orta derecede kırık riski taşıyan hastalarda "bisfosfonat tatili" (bisfosfonat tedavisinin geçici olarak kesilmesi) düşünülebilir. Tedaviye ara verilen dönemde kırık riski 2 ila 4 yıl aralıklarla değerlendirilmelidir. Önemli bir kemik kaybı saptanırsa, tedavi yeniden başlatılmalıdır. ASBMR (Amerika Kemik ve Mineral Araştırmaları Cemiyeti) görev gücünün bisfosfonat kullanan hastaların yönetimi için önerileri Şekil 2'de sunulmuştur (24).

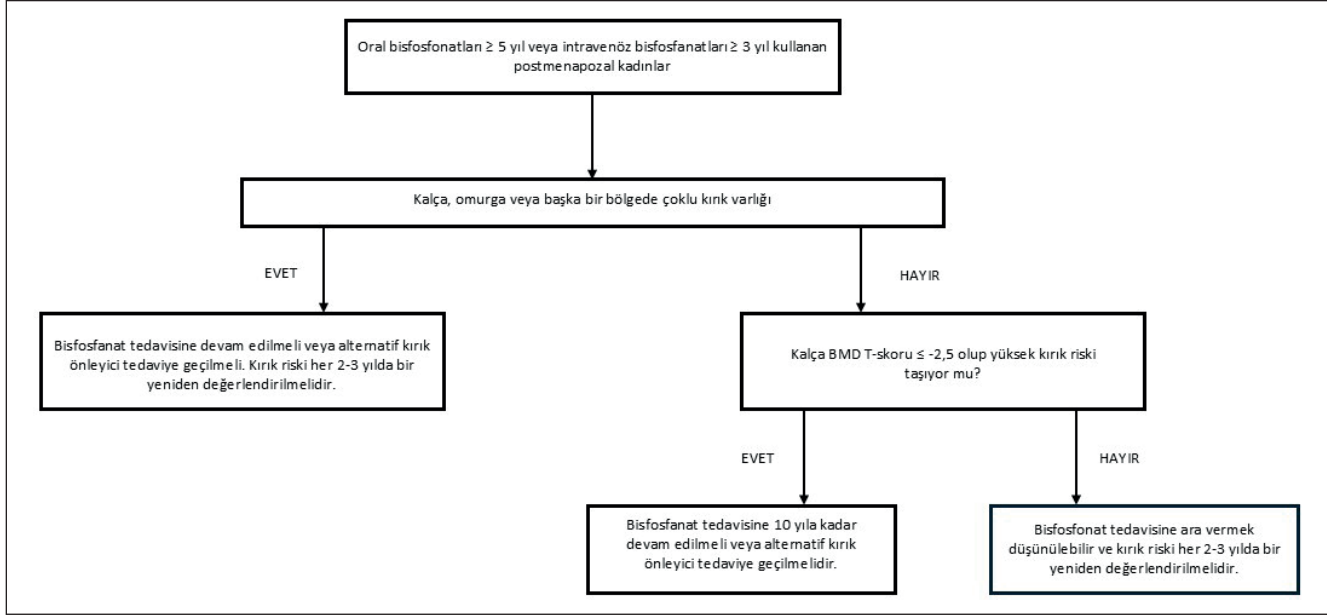
Raloksifen

Raloksifen, seçici östrojen reseptör modülatörü (SERM) olarak sınıflandırılan bir östrojen agonist/antagonistidir. Raloksifenin kemik üzerinde agonistik etkileri vardır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından postmenopozal osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için onaylanmıştır. Ayrıca, postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda invaziv meme kanseri riskini azaltmak amacıyla da kullanılmaktadır. Ancak,

Tablo II: Osteoporoz Tedavisinde Başlangıç Ajanı Seçimi

AACE/ACE 2020 Kriterleri	Endokrin Cemiyeti 2020 Kriterleri	ESCEO/IOF 2019/2020 Kriterleri	Osteoporoz Kanada Kılavuzu (2023 Güncellemesi)
Yüksek risk: Alendronat, risedronat, denosumab, zoledronik asit	Yüksek risk: Alendronat, risedronat, zoledronik asit, ibandronat. Denosumab alternatif olarak düşünülebilir.	Yüksek risk: Oral bisfosfonatlar ve diğer kemik rezorpsiyon inhibitörleri	Yüksek risk: Alendronat, risedronat, zoledronik asit. Eğer bisfosfonat kontrendikasyonu varsa, denosumab düşünülebilir.
Çok yüksek risk: Abaloparatid, denosumab, romosozumab, teriparatid, zoledronik asit	Çok yüksek risk: Teriparatid, abaloparatid, romosozumab	Çok yüksek risk: Anabolik ajanlar, ardından kemik rezorpsiyon inhibitörleri	Çok yüksek risk: Teriparatid, romosozumab

AACE/ACE: Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği, **ESCEO/IOF:** Avrupa Osteoporoz ve Osteoartrit Klinik ve Ekonomik Yönleri Derneği/ Uluslararası Osteoporoz Vakfı.



Şekil 2: Postmenopozal kadınlarda uzun süreli bisfosfonat tedavisinin yönetimi.

raloksifenin koroner kalp hastalığı riskini azaltmadığı bilinmektedir (17).

Raloksifen ile yapılan en önemli etkinlik çalışması, Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) çalışmasıdır. Bu çalışma, raloksifenin vertebra kırıklarını önlemede etkili olduğunu, ancak non-vertebral ve kalça kırıkları üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermiştir (9).

Endokrinoloji Derneği kılavuzlarına göre, derin ven trombozu riski düşük olan ve bisfosfonatlar veya denosumab kullanmayan postmenopozal kadınlarda vertebra kırıklarını önlemek amacıyla raloksifen veya konjuge estrogen/bazedoksifen kombinasyonu önerilmektedir. Ayrıca, meme kanseri öyküsü olan veya yüksek meme kanseri riski taşıyan kadınlar için de uygun bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (8).

Önceden vertebra kırığı olan hastalarda vertebra kırıklarının görülme sıklığını %30-40 oranında azaltmaktadır. Önceden vertebra kırığı olmayan hastalarda vertebra kırıklarını %55 oranında azaltmaktadır. Ancak nonvertebral kırık riskini azaltmada etkili değildir. Raloksifen 60 mg tablet formunda bulunur.

Derin ven trombozu riskini östrojen ile benzer seviyede artırabilir. Sıcak basmalarını artırabilir ve bacak kramplarına neden olabilir.

Konjuge Östrojenler/Bazedoksifen

Konjuge östrojenler/bazedoksifen, FDA tarafından menopozla ilişkili orta-şiddetli sıcak basmalarının tedavisi ve postmenopozal osteoporozun önlenmesi amacıyla oral tablet formunda onaylanmıştır (17). Ancak, onay kapsamında şu uyarı yer almaktadır: “Postmenopozal osteoporozun önlenmesi amacıyla östrojen reçete edilirken, yalnızca osteoporoz açısından yüksek risk taşıyan ve östrojen dışındaki ilaçların

uygun olmadığı kadınlar için düşünülmelidir.” Güncel öneriler, menopoz semptomlarının hafifletilmesi amacıyla en düşük etkili dozda ve en kısa süreyle östrojen kullanımını önermektedir (24).

Kalsitonin

Kalsitonin, özellikle akut vertebra kırığı sonrası sistemik analjezik etkileri nedeniyle alternatif bir ajan olarak en yararlı seçenektir. KMY ve kırık riskinin azaltılması üzerindeki etkisi sınırlıdır, bu nedenle mümkün olduğunda daha güçlü bir antirezortif ilaç ile birlikte kullanılması önerilmektedir (24).

Anabolik Ajanlar

Paratiroid Hormon Analogları (Teriparatid, Abaloparatid)

Paratiroid hormonu (PTH), kalsiyum homeostazını düzenleyen temel bir hormondur.

- PTH'nin sürekli yüksek maruziyeti kemik rezorpsiyonuna neden olur.
- Eksojen rekombinant PTH'nin aralıklı uygulanması ise kemik oluşumunu uyarır.

Günümüzde PTH'nin sentetik analoglarından türetilen iki anabolik ajan, FDA tarafından onaylanmıştır. Bu ilaçlar Teriparatid ve Abaloparatiddir. Bu ilaçlar, osteoporoz tedavisinde kemik yapımını teşvik eden ajanlar olarak kullanılır.

Teriparatid

İnsan paratiroid hormonunun (PTH) sentetik bir parçasıdır ve yüksek kırık riski taşıyan erkek ve kadınlarda osteoporoz tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Yüksek kırık riski, osteoporotik kırık öyküsü, birden fazla kırık risk faktörü veya diğer osteoporoz tedavilerine yanıt vermeme ya da intolerans ile tanımlanır. Teriparatid ayrıca, glukokortikoid kaynaklı

osteoporozu olan ve yüksek kırık riski taşıyan erkek ve kadınların tedavisi için de onaylanmıştır. FDA, sistemik glukokortikoid tedavisine bağlı osteoporozun tedavisinde, günde 5 mg veya daha fazla prednizon kullanan hastalarda kullanımı genişletmiştir (17).

İlaç, günlük 20 µg subkutan enjeksiyon olarak uygulanmaktadır. Teriparatid, 18 aylık tedavi sürecinde vertebra kırıklarını %65-77, nonvertebral kırıkları ise %35-53 oranında azaltmaktadır. VERO çalışmasında, şiddetli osteoporozu olan postmenopozal kadınlarda teriparatid ile risedronat karşılaştırılmış ve 24 ay sonunda teriparatid grubunda yeni vertebra kırıkları yaklaşık %56 daha az görülmüştür (16).

Teriparatid tedavisinin ardından KMY'yi korumak veya daha da artırmak için antirezorptif bir ajan (genellikle bisfosfonat veya denosumab) ile devam edilmelidir. Tedavi kesildiğinde kemik kaybı hızlanabilir, bu nedenle alternatif bir tedavi ajanı kullanımı düşünülmelidir.

Yan etkiler arasında geçici ortostatik hipotansiyon, bacak krampları ve bulantı yer almaktadır. Ayrıca, serum kalsiyum düzeylerini geçici olarak artırabilir ve bu durum digitalis toksisitesine yatkınlık oluşturabilir. Böbrek taşı öyküsü, hiperkalsemi, hiperkalsemik hastalıklar ve/veya kutanöz kalsifikasyon bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Teriparatid, osteosarkom riski nedeniyle Paget hastalığı, kemik metastazı veya kemik malignite öyküsü, iskeleti ilgilendiren önceki radyoterapi öyküsü, açık epifiz plakları (çocuklar ve genç erişkinler), açıklanamayan yüksek alkalin fosfataz düzeyleri ve osteosarkoma yatkınlık oluşturan kalıtsal hastalıkları olan bireylerde kullanılmamalıdır.

Teriparatid, özellikle kemik yapımını artıran anabolik tedaviye ihtiyaç duyan hastalar için önemli bir seçenektir, ancak kullanım süresi ve sonrasında alınacak önlemler dikkatlice değerlendirilmelidir (17).

Abaloparatid

Abaloparatid, insan paratiroid hormonuyla ilişkili proteinin (PTHrP) sentetik bir peptit analogudur ve postmenopozal osteoporozu olan, yüksek kırık riski taşıyan kadınların tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Yüksek kırık riski, osteoporotik kırık öyküsü, birden fazla kırık risk faktörü veya diğer osteoporoz tedavilerine yanıt vermeme ya da intolerans ile tanımlanmaktadır.

Abaloparatid, 18 aylık tedavi sürecinde yeni vertebra kırıklarını %86, nonvertebral kırıkları ise %43 oranında azaltmaktadır. ACTIVE-Extend uzatma çalışmasında, 18 ay boyunca abaloparatid veya plasebo sonrası 6 ay boyunca oral alendronat eklenmesiyle, toplam 24 aylık tedavi sonunda radyografik vertebra kırıkları %87, nonvertebral kırıklar %52 ve major osteoporotik kırıklar %58 oranında azalmıştır (5).

İlaç, günlük 80 µg subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır ve karın çevresindeki periumbilikal bölgeye enjekte edilir. Tedavi kesildiğinde hızlı kemik kaybı yaşanabilir, bu nedenle BMD'yi korumak amacıyla bir antirezorptif ajan (örneğin bisfosfonat veya denosumab) ile devam edilmesi önerilir. Abaloparatid tedavisinin toplam süresi 24 ayı aşmamalıdır.

Yan etkiler arasında bacak krampları, bulantı ve baş dönmesi bulunmaktadır. Osteosarkom riski taşıyan hastalarda (örneğin, Paget hastalığı, kemik metastazları, iskelet sistemine yönelik önceki radyoterapi öyküsü) kullanılmamalıdır. Hiperkalsemi, açıklanamayan yüksek alkalin fosfataz düzeyi veya iskelet malignitesi öyküsü olan hastalarda da kontrendikedir.

Abaloparatid, idrar kalsiyum seviyelerini artırabilir. Bu nedenle böbrek taşı öyküsü olan veya aktif böbrek taşı hastalığı bulunan bireylerde dikkatli kullanılmalıdır, çünkü bu durumun kötüleşmesine neden olabilir (17).

Romosozumab

Romosozumab, sklerostin hedefli tamamen insan kaynaklı bir monoklonal antikordur. Sklerostin, Wnt reseptörüne bağlanarak kemik oluşturan osteoblastların öncül hücrelerden farklılaşmasını inhibe eder. Romosozumab, sklerostinin osteoblastlara bağlanmasını engelleyerek osteoblast aktivitesini artırır.

Kemik döngüsü belirteçleri, erken dönemde güçlü bir anabolik etki olduğunu göstermektedir. KMY'deki artışlar belirgindir ve biyopsi bulguları hem kemik kesit alanında artış hem de yeniden şekillenme yoluyla anabolik etki sağladığını göstermektedir. FDA tarafından postmenopozal osteoporozu olan ve yüksek kırık riski taşıyan kadınların tedavisi için onaylanmıştır. Yüksek kırık riski, osteoporotik kırık öyküsü, birden fazla kırık risk faktörü veya diğer osteoporoz tedavilerine yetersiz yanıt ya da intolerans ile tanımlanır. Romosozumab, bazı ülkelerde osteoporozu olan erkeklerde de kullanılmak üzere onay almıştır, ancak Türkiye'de bu kullanım henüz onaylanmamıştır. Romosozumab, lomber omurga ve total kalça BMD'sini artırır ve plasebo, alendronat ve teriparatidten daha etkilidir (14).

FRAME çalışmasında, romosozumabın 12 ay boyunca plaseboya kıyasla yeni vertebra kırığı riskini %73, klinik kırık riskini %36 azalttığı gösterilmiştir (4). ARCH çalışmasında, yüksek riskli postmenopozal kadınlarda romosozumab, alendronata kıyasla %48 daha az yeni vertebra kırığı, %19 daha az nonvertebral kırık ve %38 daha az kalça kırığı ile ilişkilendirilmiştir (21).

Romosozumab tedavisi kesildiğinde, KMY'nin tedavi öncesi seviyelere doğru azalma eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Denosumab ile devam eden tedavi, kemik mineral yoğunluğunu koruyabilir veya artırabilir. Alendronat da daha az oranda benzer etki gösterebilir (4,17).

Romosozumab, 12 ay boyunca aylık 210 mg subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Her doz, biri hemen diğerinin ardından yapılan iki ayrı 105 mg enjeksiyondan oluşur. Kemik yapım etkisinin 12 aydan sonra azaldığı gözlemlendiğinden, kullanım süresi 1 yıl ile sınırlıdır.

Romosozumab, FDA tarafından kardiyovasküler olaylar açısından uyarı ile onaylanmıştır. Miyokard enfarktüsü, inme ve kardiyovasküler ölümleri artırabileceği belirtilmiştir. Son 1 yıl içinde inme veya kardiyovasküler olay geçirmiş kadınlarda kullanılmamalıdır.

Hipokalsemiye neden olabileceği için tedaviye başlamadan önce hipokalsemi düzeltilmelidir. Çalışmalarda, anjiyoödem, eritema multiforme, dermatit, döküntü ve ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, nadir olarak atipik femur kırıkları ve osteonekroz vakaları bildirilmiştir, ancak denosumabdan daha az sıklıkta görülmüştür (17).

Tedavilerin Sırası ve Kombinasyonları

Hastalar, yakın zamanda kırık geçirmişse ve/veya çok düşük KMY'ye sahipse (örneğin, T-skoru < -3,0), gelecekte kırık geçirme riski özellikle yüksektir. Bu hastalarda tek başına antirezorptif tedavi kullanımı, kırık riskini kabul edilebilir seviyelere düşürmek için yeterli olmayabilir. Bu nedenle, kırık önleyici ilaçların kombinasyon halinde veya uygun sıra ile kullanımı gibi daha agresif tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi gerekebilir (4,17).

Anabolik ajanlar ile güçlü antirezorptif ajanların kombinasyon veya ardışık kullanımı, tek başına bir ajanla yapılan monoterapiye kıyasla KMY'yi artırmada, kemik mikro-mimarisini iyileştirmede ve kemik gücünü artırmada daha etkili olmuştur (26).

Çok yüksek kırık riski taşıyan, örneğin birden fazla vertebra kırığı olan hastalarda, bir anabolik ajan ile antirezorptif ajan kombinasyonu uygun bir yaklaşım olabilir. Ancak, kombinasyon tedavisinin yeni kırık insidansı üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. İki farklı antirezorptif ilacın bir arada kullanımı için herhangi bir endikasyon bulunmamaktadır.

Kemik mineral yoğunluğu ve kırık riskine yönelik sonuçların, kırık önleyici ilaçların uygulanma sırasından önemli ölçüde etkilendiğine dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Önce antirezorptif bir ajan verildikten sonra anabolik ajan kullanımı, KMY üzerinde daha az etki göstermekte ve tedavinin etkisini zayıflatılabilmektedir (11). Güçlü bir antirezorptif ajan sonrasında uygulanan anabolik tedavi, etkinin azalmasına veya kemik kaybına neden olabilmektedir. Bu nedenle, ardışık tedavi düşünüldüğünde öncelikle anabolik ajan ile başlanması ve ardından bir antirezorptif ajan ile devam edilmesi önerilmektedir.

Sonuçlar, kullanılan ajan, hasta özellikleri ve tedavi süresi gibi birçok değişkenden etkilenebilmektedir. Kombinasyon ve ardışık tedavi için en uygun ajanların ve sıralamanın belirlenmesi amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (17).

Hastaların Tedavi Uyumlarının Artırılması

Osteoporoz hastalarının tahmini olarak %25-30'u reçete edilen ilacı hiç kullanmaya başlamamakta ve %50'den fazlası ise tedaviye başladıktan sonra bir yıl içinde ilacı kullanmayı bırakmaktadır (19). Bu durumun önemli sonuçları vardır. Tedaviye uyum göstermeyen hastalarda kırık insidansı %30 daha yüksektir ve buna bağlı olarak morbidite, mortalite ve sağlık harcamaları artmaktadır (17).

Hastalara ilaç seçenekleri anlatılırken, ilacın kullanım şekli (günlük, haftalık, aylık, 6 ayda bir veya yıllık), etkileri, olası yan etkileri ve tedavinin sağlayacağı faydalar hakkında soruları ve endişeleri dikkate almak önemlidir. Hastaların ilaç

tercihleri ve tedaviye dair yanlış inançları konusunda açık bir iletişim kurmak, tedaviye uyumu artırabilir. Bu yaklaşım, kırıkların ve buna bağlı yeti kaybının önlenmesi açısından daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir (17).

Tedavi Yanıtının İzlenmesi

Osteoporoz tedavisine yanıtın uygunluğu ve tedavinin devam etme gerekliliği yıllık olarak gözden geçirilmelidir. Klinik değerlendirme sırasında yeni kırıklar, düşmeler ve yeni ortaya çıkan veya kötüleşen ek hastalıklar belirlenmelidir.

Tedaviye yanıtın izlenmesi için, özellikle boy kaybı veya sırt ağrısı gibi vertebra kırığını düşündüren belirtiler varsa, KMY ölçümü ve vertebra görüntülenmesi tekrarlanmalıdır.

Belirli hastalarda, kemik döngüsü belirteçlerinin ölçümü de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olabilir (17).

SONUÇ

Osteoporoz, dünya genelinde yaşanan nüfus ile birlikte giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kırıkların neden olduğu morbidite ve mortalite oranları hem bireysel sağlık üzerinde hem de sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yük oluşturmaktadır. Bu nedenle, osteoporozun önlenmesi, erken tanı konulması ve etkili tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi kritik öneme sahiptir.

Osteoporozun önlenmesinde yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı, düzenli fiziksel aktivite, sigara ve aşırı alkol tüketiminden kaçınma ve düşme riskini azaltmaya yönelik stratejiler temel taşları oluşturmaktadır. Bu yaşam tarzı değişiklikleri, kemik mineral yoğunluğunu korumaya ve kırık riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte, osteoporoz tanısı konulan ve yüksek kırık riski taşıyan hastalar için farmakolojik tedaviler gereklidir. Güncel kılavuzlar, hastaların kırık risk düzeyine göre bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasını ve kırık riskinin yüksek olduğu hastalarda daha agresif yaklaşımların benimsenmesini önermektedir.

Tedaviye uyum, osteoporoz yönetiminde önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalar, osteoporoz hastalarının önemli bir bölümünün tedaviye uyum sağlamadığını ve ilaçlarını kullanmayı bıraktığını göstermektedir. Bu durum, kırık riskinin artmasına ve tedavi etkinliğinin azalmasına neden olmaktadır. Hastalarla açık bir iletişim kurarak ilaçların faydaları, kullanım sıklıkları ve olası yan etkileri hakkında bilgilendirme yapmak, tedaviye uyumu artırabilir.

Tedavi sürecinde hastaların düzenli olarak takip edilmesi ve tedavi yanıtının izlenmesi büyük önem taşımaktadır. Tedaviye yanıt vermeyen veya tedaviye uyum sağlayamayan hastalarda alternatif ilaçlar veya kombinasyon tedavileri düşünülebilir. Özellikle ardışık ve kombinasyon tedavileri, yüksek kırık riski taşıyan bireyler için umut verici yaklaşımlar sunmaktadır.

Sonuç olarak, osteoporozun önlenmesi ve yönetimi için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedaviler, bireyselleştirilmiş tedavi planları ve düzenli takip stratejileri, osteoporozla ilişkili kırıkların önlenmesine yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Brueckheimer PJ, Costa Silva T, Rodrigues L, Zague V, Isaia Filho C: The effects of type I collagen hydrolysate supplementation on bones, muscles, and joints: A systematic review. *Orthop Rev (Pavia)* 17:129086, 2025
- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, Harris ST, Hurley DL, Kelly J, Lewiecki EM, Pessah-Pollack R, McClung M, Wimalawansa SJ, Watts NB: American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract* 26:1-46, 2020
- Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ: Calcium intake and cardiovascular disease risk: An updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 165:856-866, 2016
- Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, Hofbauer LC, Lau E, Lewiecki EM, Miyauchi A, Zerbini CAF, Milmont CE, Chen L, Maddox J, Meisner PD, Libanati C, Grauer A: Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 375:1532-1543, 2016
- Cosman F, Miller PD, Williams GC, Hattersley G, Hu MY, Valter I, Fitzpatrick LA, Riis BJ, Christiansen C, Bilezikian JP, Black D: Eighteen months of treatment with subcutaneous abaloparatide followed by 6 months of treatment with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis: Results of the ACTIVExtend trial. *Mayo Clin Proc* 92:200-210, 2017
- Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, Lim YW, Gellad WF, Booth MJ, Motala A, Shekelle PG: Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: An updated systematic review. *Ann Intern Med* 161:711-723, 2014
- de Souto Barreto P, Rolland Y, Vellas B, Maltais M: Association of long-term exercise training with risk of falls, fractures, hospitalizations, and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 179:394-405, 2019
- Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D: Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An endocrine society* clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 104:1595-1622, 2019
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, Glüer CC, Krueger K, Cohen FJ, Eckert S, Ensrud KE, Avioli LV, Lips P, Cummings SR: 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* 282:637-645, 1999
- Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, Gitlin M, Radcliffe H, Shepherd S, Roux C: Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 24:209-217, 2013
- Haas AV, LeBoff MS: Osteoanabolic agents for osteoporosis. *J Endocr Soc* 2:922-932, 2018
- Iwamoto J, Sato Y: Menatetrenone for the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother* 14:449-458, 2013
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF): European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 30:3-44, 2019
- Keaveny TM, Crittenden DB, Bolognese MA, Genant HK, Engelke K, Oliveri B, Brown JP, Langdahl BL, Yan C, Grauer A, Libanati C: Greater gains in spine and hip strength for romosozumab compared with teriparatide in postmenopausal women with low bone mass. *J Bone Miner Res* 32:1956-1962, 2017
- Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM: Effects of ground and joint reaction force exercise on lumbar spine and femoral neck bone mineral density in postmenopausal women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord* 13:177, 2012
- Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, Bagur A, Malouf-Sierra J, Lakatos P, Fahrleitner-Pammer A, Lespessailles E, Minisola S, Body JJ, Geusens P, Möricke R, López-Romero P: Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): A multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 391:230-240, 2018
- LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, Siris ES: The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 33:2049-2102, 2022
- Luo Y, Zheng S, Jiang S, Yang G, Pavel V, Ji H, Zhou S, Bao Y, Xiao W, Li Y: B vitamins and bone health: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 35:1645-1659, 2024
- Modi A, Siris ES, Tang J, Sen S: Cost and consequences of noncompliance with osteoporosis treatment among women initiating therapy. *Curr Med Res Opin* 31:757-765, 2015
- Ricci E, Cipriani S, Chiaffarino F, Malvezzi M, Parazzini F: Soy isoflavones and bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal Western women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Womens Health (Larchmt)* 19:1609-1617, 2010
- Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, Maddox J, Fan M, Meisner PD, Grauer A: Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med* 377:1417-1427, 2017
- Sherrington C, Fairhall N, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, Clemson L, Hopewell S, Lamb S: Exercise for preventing falls in older people living in the community: An abridged Cochrane systematic review. *Br J Sports Med* 54:885-891, 2020

23. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R: Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An endocrine society guideline update. J Clin Endocrinol Metab 105:dga048, 2020
24. Subarajan P, Arceo-Mendoza RM, Camacho PM: Postmenopausal osteoporosis: A review of latest guidelines. Endocrinol Metab Clin North Am 53:497-512, 2024
25. Tricco AC, Thomas SM, Veroniki AA, Hamid JS, Cogo E, Striffler L, Khan PA, Robson R, Sibley KM, MacDonald H, Riva JJ, Thavorn K, Wilson C, Holroyd-Leduc J, Kerr GD, Feldman F, Majumdar SR, Jaglal SB, Hui W, Straus SE: Comparisons of interventions for preventing falls in older adults: A systematic review and meta-analysis. JAMA 318:1687-1699, 2017
26. Tsai JN, Uihlein AV, Burnett-Bowie SM, Neer RM, Derrico NP, Lee H, Bouxsein ML, Leder BZ: Effects of two years of teriparatide, denosumab, or both on bone microarchitecture and strength (DATA-HRpQCT study). J Clin Endocrinol Metab 101:2023-2030, 2016
27. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, Liu S, Looker AC, Wallace TC, Wang DD: Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: An updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int 27:367-376, 2016
28. Yumol JL, Binda S, Nagulesapillai V, Bhardwaj R, Ward WE: Using probiotic supplementation to support bone health in postmenopausal women: A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled, multi-center study. Arch Osteoporos 20:103, 2025