

bölüm 3

Uzm. Dr. Hümevra KÜLLÜKÇÜ

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, Ankara, Türkiye

OSTEOPOROTİK OMURGA KIRIKLARI

Tanım/Epidemiyoloji/Fizyopatoloji

Öz

Osteoporoz, kemik kütlelerinde azalma, kemik mikro-mimarisinde bozulma veya her ikisinin sonucunda gelişen iskelet kırılabilirliği olarak tanımlanabilir. Genellikle, menopoz sonrası beyaz ırktaki kadınlarda görülür ve menopozdan önce görülmesi nadirdir. Multifaktöriyel kronik bir hastalık olan osteoporozun gelişiminde erişkin dönemde kazanılmış zirve kemik kütlelerinin ve kayıp hızının büyük önemi vardır. Yaşam süresince, semptomatik olan osteoporotik omurga çökme kırığı (OOK) geçirme olasılığı kadınlarda %16, erkeklerde %5'tir. Oysa OOK görülme sıklığı çok daha yüksek olup bu hastalar sıklıkla asemptomatiktir. Genellikle basit ve sıradan bir düşmeyi takiben sırt ağrısı ile hastaneye başvururlar. Risk faktörlerinin bilinmesi ve önlenmesi hastalık gelişimini azaltacaktır. Kırıklar önemli morbidite, mortalite ve ekonomik sorunlara neden olmaktadır. Tüm dünyada, yaşam süresinin uzaması ve sedanter yaşam tarzına paralel olarak önemli bir sağlık sorunu haline gelen osteoporozun; önlenmesi, tesbit ve tedavisi ile ilgili uygun stratejilerin geliştirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, osteoporotik omurga kırıkları, doruk kemik kütlesi

Abstract

Osteoporosis is defined as a condition of skeletal fragility as a result of low bone mass, microarchitectural deterioration of bone, or both. It is found most commonly in post-menopausal white females and is rare prior to menopause. It is a multifactorial chronic disease. Achievement of the peak bone mass acquisition in adulthood and the rate of bone loss have an important impact on osteoporosis. Lifetime risk of symptomatic vertebral body osteoporotic compression fractures is 16% for women and 5% for men. These patients are often asymptomatic or found to have significant vertebral body compression fractures on plain films after presenting with back pain following a seemingly minor fall. The development of osteoporosis can be reduced by knowing the risk factors and avoiding from them. Fractures lead to serious morbidity, mortality and financial costs. By the ageing of the population and sedentary life style, osteoporosis became an important healthcare problem throughout the world. Thus, strategies for the diagnosis and the treatment of osteoporosis should be improved.

Key Words: Osteoporosis, osteoporotic vertebral fractures, peak bone mass

TANIM

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik dokunun mikro-mimarisi yapılarında bozulma ile karakterize, kemik frajilitesinde ve kırık riskinde artışa neden olan sistemik bir iskelet hastalığıdır. Osteoporozda, kemiğin dayanıklılığı azalmakta buna bağlı olarak da frajilitesi artmaktadır. Böylece günlük

yaşam aktiviteleri sırasında karşılaşılabilen basit travmalarla dahi kırık oluşabilmektedir (1, 2).

Seksen yaş üzeri kadınların %70'inde osteoporoz görülmektedir. Bu nedenle osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Özellikle kalça ve omurga kırıkları artmış mortalite, morbidite ve yaşam kalitesinde azalma ile sonuçlanmaktadır (3).

Osteoporoz, fraktür veya omurgada deformite gibi komplikasyonların ortaya çıkmadığı dönemde asemptomatiktir.

Kırık olmaksızın düşük kemik kütlesi ile karakterize dönem osteopeni olarak adlandırılır. Dual Enerji X Ray Absorbsiyometre (DEXA) yöntemi kullanılarak elde edilen kemik mineral yoğunluğu (KMY) veya kemik mineral içeriği (KMİ) değerlerine ve kırık varlığına göre yapılan bu tanımlar şunlardır:

Normal: Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun 1 standart sapmanın (SD) altında olması.

Osteopeni: Kemik mineral yoğunluğunun geniş erişkine göre -1.0 SD ile -2.5 SD arasında olması.

Osteoporoz: Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkine göre -2.5 SD'dan fazla olması.

Yerleşmiş osteoporoz: Kemik mineral yoğunluğunun -2.5 SD'nin üstünde olması ve buna ek olarak bir veya daha fazla kırık olması.

Osteoporozun sınıflandırılmasında; yaş, lokalizasyon, etiyojoloji ve tutulan kemik doku gibi farklı sınıflandırma yöntemleri bulunmakla birlikte yaygın olarak kullanılan sistem etiyojolojiye ve lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır (4).

Albright osteoporozu 3 gruba ayırmıştır;

- 65 yaşa kadar kadınlarda görülen postmenopozal osteoporoz
- 65 yaş üzerinde her iki cinste görülen senil osteoporoz
- Menopoz, yaşlanma veya herhangi bir başka nedeninin ortaya koyulmadığı idiyopatik osteoporoz

Daha sonraki yıllarda Riggs ve Melton primer osteoporozu kendi içinde, bulguların başlangıç yaşına göre; Tip I veya postmenopozal osteoporoz, Tip II veya senil osteoporoz ve juvenil osteoporoz olmak üzere üç gruba ayırmıştır (5). Tip I ve Tip II osteoporoz arasında yaş, cinsiyet, kemiğin tutulma yeri, kemik kırıklarının özellikleri, kemik kaybının hızı, olayın fizyopatolojik özellikleri yönünden farklılıklar vardır.

Tip 1 osteoporoz 50-75 yaş arası postmenopozal kadınlarda ortaya çıkar ve östrojen eksikliği ile karakterizedir. Kemik kaybı trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve menopoz sonrası ilk 3-4 yılda daha fazladır. Postmenopozal kemik kaybı, başlıca artmış osteoklastik aktiviteden kaynaklanır. Yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Bunun nedenleri ise düşük östrojen seviyeleri, osteoklastik aktiviteyi arttıran sitokin düzeyleri ve artmış osteoblast apoptozudur. İdrarla kalsiyum atılımı artar. Parathormon (PTH) ve Calcitriol (1,25 (OH)Vit. D) düzeyi düşer. En belirgin klinik bulgu, düşük enerjili travmalar

sonucu ortaya çıkan vertebra (genellikle çökme) ve distal radius kırıklarıdır (6).

Tip 2 osteoporoz ise 70 yaş üzeri kadın ve erkekleri eşit olarak etkiler. Trabekuler ve kortikal kemik kaybı eşittir. Kemik kaybindan sorumlu 2 mekanizma, sekonder hiperparatirodizm ve yaşa bağlı olarak azalmış osteoblastik aktivitedir. Ayrıca genel hücresel yaşlanma, büyüme hormonu ve insülin-benzeri büyüme faktör seviyelerinde ve sitokinlere karşı hücresel cevapta azalma Tip 2 osteoporozun patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Proksimal femur, proksimal tibia, pelvis ve vertebra (çoklu ve kama tarzında) kırıkları sık görülür (6).

Sekonder osteoporozun etiyojolojisinde, endokrin, metabolik, hematolojik, romatizmal hastalıklar, kemik iliği hastalıkları ve çeşitli ilaçların kullanımı rol oynamaktadır (7).

RİSK FAKTÖRLERİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Ortalama yaşam süresinin giderek artmasına bağlı olarak osteoporozla ilgili kırıklar çok önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Osteoporozda risk faktörlerinin erken tanımlanması ve önleme programlarının geliştirilmesi; hastalığın artışı durdurmak, kırıkları önlemek ve sağlık bakım giderlerini azaltmak için gereklidir (8). Risk faktörleri kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olarak veya düşme olasılığını artırarak kırık oluşumuna zemin hazırlar.

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile yüksek risk altındaki bireyler belirlenebilir ve değiştirilebilen risk faktörleri modifiye edilerek kırık oluşumu önlenir. Osteoporoz için belirlenmiş risk faktörleri kemik kütlesindeki değişikliğin %20-40'ını yansıtır. Osteoporotik kırık oluşumuna zemin oluşturan olası risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır (9);

1. Kilo <58 kg
2. Sigara içiciliği (14)
3. Hastada veya birinci derece yakınında basit travma ile OOK öyküsü
4. İlaçlar
 - A. İleri düzeyde alkol tüketimi
 - B. Antiepileptik ilaçlar (özellikle fenitoin)
 - C. Warfarin
 - D. Steroid kullanımı
 - a. 6 aydan daha uzun bir süre ile 7.5 mg/gün prednisone kullanımı sonrasında kemikte değişiklikler görülebilir.

b. Uzamış glukokortikoid kullanımı olan hastalarda %30-50'sinde OOK gelişir.

E. Postmenopozal kadınlar

F. Androjen ile baskılayıcı tedavi alan erkek hastalar (prostat kanser tedavisi). Orşiektomi veya 9 dozdan daha fazla gonadotropin-releasing hormon kullanımı kırık olma riskini normalin 1.5 katı kadar artırır (15).

G. Fiziksel hareketsizlik

H. Düşük kalsiyum tüketimi

Osteoporozla bağlı kırıklar en çok omurgalarda, el bileğinde ve kalçada görülmektedir, ancak kemik mineral yoğunluğunun çok azaldığı durumlarda tüm bölgeler risk altındadır. Vertebralarda ve el bileğinde oluşan kırıklar morbidite açısından önem taşıırken %15- 20 oranında ölümle sonuçlanabilen kalça kırığı özellikle yaşlı erkek ve kadınlarda mortalite açısından çok önemlidir.

Osteoporozla ilişkin epidemiyolojik bilgiler tanı kriterlerinin olmaması ve kemik yoğunluğu ölçümlerinde tam bir standardizasyon sağlanamaması gibi nedenlere bağlı olarak oldukça kısıtlıdır. Epidemiyolojik çalışmalar çoğunlukla hastalığın en önemli objektif bulgusu olan kırıklar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Osteoporozla bağlı omurga kırıklarına ilişkin epidemiyolojik bilgiler, hastane kayıtlarının kalitesine bağlı olarak yeterli ve kesin değildir. Bunun en önemli nedeni genellikle omurga kırıklarının çoğu kez asemptomatik olması ve bazen tesadüfen saptanmasıdır. Buna ek olarak omurga kırıkları için farklı tanımların yapılması ve standart bir ölçüm yönteminin olmaması da bu konudaki bilgilerimizi sınırlamaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam süresince, semptomatik OOK geçirme olasılığı kadınlarda %16, erkeklerde %5' tir. Bu oran kalça kırığının yaklaşık üç katıdır. Bu hastaların yaklaşık yarısı ise yaşamlarına özürlü olarak devam etmek zorunda kalmaktadır. Omurga kırıkları İskandinav ülkelerinde daha fazla dikkati çekerken Doğu Avrupa'da daha az bildirilmiştir.

Türkiye'de omurga deformite prevalansı değişik yöntemlerle %40.5- 45.3 arasında bulunmuştur. Omurga deformiteleri kadınlarda erkeklerden daha sık görülmekte ve sıklık yaşla birlikte artmaktadır. Omurga kırıklarının sadece üçte birinin nedeni düşmedir. Omurga kırıkları genellikle ağırlık kaldırma gibi geniş kompresif yüklenmeler ile oluşmaktadır. Tek bir kırık büyük önem taşımayabilir ancak birkaçı bir arada bulunursa kümülatif olarak akut ve kronik sırt ağrısına ve boyda kısalmaya neden olabilir.

Kalsiyumdan fakir diyet, ağırlık bindirici aktivite eksikliği omurga kırıkları için önemli risk faktörleridir (4).

FİZYOPATOLOJİ

Osteoporoz, birden çok faktörün etkileşmesi sonucu gelişen, iskeletin tüm kemiklerinde farklı düzeyde değişikliğin olduğu bir hastalıktır. Birden çok faktörün söz konusu olması patogenezin iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Primer osteoporozun patogenezi üzerinde fikir birliğine varılmış olmasına karşın sekonder osteoporoz patogenezi daha iyi anlaşılmalıdır (10).

Osteoporozun patogenezinde rol oynayan en önemli iki faktör; maksimum (doruk) kemik kütlesi ve kemik kayıp hızıdır (11).

Puberteyle gerçekleşen longitudinal kemik büyümesinden sonra bir süre daha kemik kütlesi artabilir. Ulaştığı son sınıra pik (doruk) kemik kütlesi denir (12). Yeniden yapılanma intrauterin hayatta başlayıp, yaşam boyu devam eder. Büyüme dönemi ve genç erişkin yaşlarda trabeküler ve kortikal kemikte, her yeniden yapılanma evresinde yapılan kemik, yıkılandan fazla olduğu için denge pozitifdir. Buna ek olarak "yeniden yapılanma frekansı" da yüksektir. Sonuçta yaşamın bu döneminde "kemik kütlesinde" hızlı artış olur. Doruk kemik kütlesine ulaştıktan sonra her iki cinste de miktar ve mekanizma farklı olsa da kemik kaybı başlar (11).

Osteoporoz patogenezinde, pik kemik kütlesi üzerinde en çok durulan konudur. Normalde kemik kütlesi kadınlarda erkeklerden daha azdır. Erkeklerde pik kemik kütlesi %25-30 daha yüksektir. Bunun sonucunda kadınlarla erkekler arasında ileri dönemlerde osteoporoz gelişiminde fark oluşur ve bu durum kırık görülme sıklığını da etkiler (12).

Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra premenopozal kadınlar ve sekonder osteoporoz nedeni olmayan erkekler her yıl kemik kütlesinin %0.25 - %1'ini kaybeder. Perimenopozal ve erken postmenopozal dönemdeki kadınların kemik kayıp hızı %2-5/yıldır. Kadınlar menopozdan sonra her 10 yılda kemik mineral yoğunluğunun %15'ini, erkekler ise tüm yaşamları boyunca kemik mineralinin %20-30'unu kaybederler. Kemik mineral yoğunluğunda her %10 oranında azalma kırık riskini 2 kat artırır.

Doruk kemik kütlesinin gelişiminde genetik ve çeşitli çevresel faktörlerin etkisi vardır. Çeşitli endokrinolojik disfonksiyon, kronik hastalıklar, genel olarak malnutrisyon, özel olarak da kalsiyum ve protein malnutrisyonu ve immobilizasyon gibi olumsuz koşullar doruk kemik kütlesinin yeterince artmamasına yol açarak, yaşamın daha sonraki

yıllarında osteoporoz ve buna bağlı olarak OOK gelişme riskini artırır (11).

Erişkinlerde kemik kaybına yol açan en önemli faktör gonadların fonksiyon kaybıdır. Seks steroidleri, özellikle östrojen kemikteki yeniden yapılanma sırasında, siklus sıklığını (frekans) ve her sikludaki yıkım ve yapım arasındaki dengeyi kontrol eden en önemli faktörlerden birisidir (11).

Yaşlanma kemik yapıda önemli değişikliklerle birlikte ortaya çıkar (12). Yaklaşık 40 yaşından sonra, her bir yeniden yapılanma odağında; yapım, yıkılan kemiğe oranla daha azdır ve bu dengesizlik giderek artar. Ayrıca yaş arttıkça kalsiyum emilim yetersizliği sonucu hiperparatiroidi oluşur. Artan PTH doku düzeyinde yeniden yapılanma ünite sayısını artırarak kemik döngüsünü artırır. Yapım deprese olduğu için (osteoblast fonksiyon azalması) artan kemik döngüsü, kemik kaybına yol açar (11).

Overden salgılanan temel östrojen olan estradiol menopoz döneminde yaklaşık olarak normal değerinin 5-10 katı kadar azalır. Östrojenlerin kemik mineralizasyonu üzerine etkisi indirekt olduğu düşünülmektedir. Tedavi yöntemi olarak östrojen verilen kişilerde kırık görülme sıklığının azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca hiperandrogenik kadınların trabeküler kemik dansitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür (11).

Östrojen yetersizliğinde kemik yıkımının arttığı bilinmektedir. Aktivasyon sıklığının artışı, bir trabükülanın her iki yüzeyinde aynı anda yıkım kavitesinin oluşma olasılığını artırır ve iki kavitenin farklı yönlerden ilerleyerek birleşmesi ile trabekülalarda kopma ve sonuçta mikromimari düzeyde yapısal bozukluk oluşur.

Menopoz dönemindeki kemik kaybının hücre düzeyindeki mekanizmaları da çok açık değildir. Bu dönemde kişilerin kemik kayıp hızları overin kalan salgı kapasitesi ile orantılı olarak ilk 5- 10 yıl daha devam eder. Östrojen hem osteoblast hem de osteoklastlardaki östrojen reseptörleri aracılığı ile dolaylı veya dolaysız çeşitli yollarla “kemik döngüsünü” ve sonuçta kemik yıkımını azaltır. Osteoklast farklılaşması ve aktivasyonunu sağlayan IL-1, IL-6, TNF alfa ve GM-CSF gibi uyarıcı parakrin mediatörlerin osteoblasttaki sentezini azaltır. Ayrıca osteoklasta doğrudan etki ederek osteoklastın proteolitik enzim salgısını azaltır. Osteoklast apoptozisini olasılıkla TGF- beta salgısını artırarak artırır. Östrojen yetersizliğinde ise tam tersi etkilerin gelişimi söz konusudur.

Menopozda ayrıca endokrin sistemde; kalsiyum dengesini sağlayan bazı önemli değişimler olur. Bunlar; idrarla kal-

siyum atımının artışı, bağırsaktan kalsiyum emiliminin azalması, PTH ve 1,25 (OH)Vit. Dazalması, kemikte PTH’ a duyarlılığın artışı, böbrekte PTH’ a duyarlılığın azalması ve bağırsağın 1,25 (OH)Vit. D’ e duyarlılığının azalması olarak sıralanabilir.

Postmenopozal dönemdeki tüm kadınlarda östrojen yetersizliği olduğu halde oldukça az bir kısmında (yaklaşık %20) osteoporoz gelişir. Bu nedenle bireysel yatkınlığı ortaya çıkaran östrojen eksikliği ile etkileşime giren başka koşulların varlığı gereklidir.

Postmenopozal osteoporozda kemiğin PTH’ a duyarlılığı artmıştır. Gerçekten normal PTH düzeylerinde bile östrojen azalmasına bağlı olarak kemik yıkımı (rezorpsiyonu) artar. Kemikten sökülen kalsiyum kandaki PTH düzeylerini baskılar, daha fazla yıkımın olmasını engeller. PTH sekresyonunun bu şekilde azalması, serumda fosfatın artması, 1,25 (OH)Vit. D’ ün azalması ve bağırsaktan kalsiyum emiliminin azalması sonucuna götürür. Ayrıca PTH azalması böbrek kalsiyum geri emilimini de azaltmaktadır. Aslında kan kalsiyumunu düzeltici olan bu mekanizmalar, kemik dengesinde bozulmalara yol açmaktadır (12).

Testosteron eksikliği özellikle 60 yaş üstü yaşlı erkeklerde omurga kırığı için önemli bir risk faktörüdür. Kalsitonin sekresyonunu azaltıp 1-25 dihidroksivitamin D sentezini bozar. Ek olarak; yaşlanma ile ilgili eşlik eden malign hastalıklar, diğer sistemik hastalıklar, malnutrisyon, alkol kullanımı ve glukokortikoid kullanımı gibi nedenlerle birlikte kemik kaybına neden olurlar (13).

Kemik kütlelerinde düşüklüğe yol açan “menopoz” ve “yaşlanma” dışında, hayatın her döneminde sekonder osteoporozla yol açan pek çok hastalık ve ilaç kullanımı söz konusu olabilir (11).

Sonuç olarak, osteoporoz bireye ve topluma önemli etkileri olan bir hastalıktır. Aynı zamanda sağlık bakım sistemlerine getirdiği ekonomik yük de oldukça fazladır. Bu nedenle hem osteoporoz hem de osteoporotik kırıklar ortaya çıkmadan önce alınacak önlemler asıl üzerinde durulması gereken konulardan biri olmalıdır. Teknolojideki gelişmeler ve kırık riskini belirleme yolları hastalığı erken tanıma ve kırık olmadan önlem alma olasılığını beraberinde getirmektedir. Doruk kemik kütle gelişmeden önce başlanacak düzenli egzersiz ve uygun diyet tüketimi, her yaşta sigara-alkol tüketimi gibi risk faktörlerinin azaltılması ve özellikle ileri yaşta düşmeleri önleme girişimleri gibi bireylerin ve ailelerin yaşam tarz değişiklikleri osteoporoz ve buna bağlı gelişebilecek osteoporotik kırık riskini belirgin oranda azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Meray J, Peker Ö. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2012. p.7-147.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285(6):785-95.
3. Aydil S. Osteoporozda Egzersiz Programının Solunum Fonksiyonlarına ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: 2005.
4. Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. Osteoporoz Sempozyumu İstanbul: 1999. p. 9-15
5. Gökçe KY, Beyazova M, Gökçe KY, editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p.1872-94.
6. Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type 1/Type 2 Model for involutional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J, ed. Osteoporosis. San Diego: Academic Press; 2001. p. 49-58.
7. Schneider A, Shane E. Osteoporosis secondary to illnesses and medications. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J ed. Osteoporosis. San Diego: Academic Press; 2001. p. 303-26.
8. Yağmur Y. Genç kadınlara uygulanan osteoporozdan korunmaya yönelik sağlığı geliştirme programının etkinliğinin değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 3(4): 257-62.
9. Nevitt MC. Epidemiology of osteoporosis. *Rheumatic Disease Clin North Am* 1994; 20: 535-561
10. Yılmaz C.; Osteoporozun etiyopatogenezi; Aktüel Tıp Dergisi. 2(8); 451-459, 1997.
11. Biberoglu S.; Osteoporozun patogenezi; 33-35, Kutsal Y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998.
12. Yılmaz C.; Osteoporozun etiyopatogenezi; Aktüel Tıp Dergisi. 2(8); 451-459, 1997.
13. Akgün K. Erkeklerde Osteoporoz. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu İstanbul: 26 Şubat 1999. P. 63-72.
14. Daniel H W: Osteoporosis of the slender smoker: Vertebral compression fracture and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. Arch Int Med 136: 298-304, 1976
15. Shahinian V B, Kuo Y F, Freeman J L, et al.: Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. N Engl J Med 352 (2): 154-64, 2005.