

AACE/ACE POSTMENOPAZAL OSTEOPOROZ TANI VE TEDAVİ KILAVUZU— 2020 GÜNCELLEMESİ

Pauline M. Camacho, Steven M. Petak, Neil Binkley, MD3; Dima L. Diab, MD, FACE, Leslie S. Eldeiry, Azeez Farooki, Steven T. Harris, Daniel L. Hurley, Jennifer Kelly, E. Michael Lewiecki, Rachel Pessah-Pollack, Michael McClung, Sunil J. Wimalawansa, Nelson B. Watts.

*Uzm.Dr. Cansu Akleylek
Erzurum Şehir Hastanesi Romatoloji Bölümü*

Osteoporoz; tıbbi, sosyal ve ekonomik yönleri ile yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri olan ve giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunudur. Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) tarafından hazırlanan bu kılavuz, osteoporoz ilişkili kırık riskini azaltmak ve osteoporoz saptanan bireylerin yaşam kalitesini korumak amacıyla geliştirilmiştir. Kılavuz önerileri, hastalığın ekonomik etkisi de dikkate alınarak etkili ve verimli bir şekilde değerlendirilmesine ve tedavi edilmesine olanak sağlamak amacıyla en iyi kanıtlar ışığında oluşturulmuştur.

Bu amaçla, 2016 yılında yayınlanan AACE/ACE Postmenopozal Osteoporoz Tanı ve Tedavi Kılavuzunun güncellenmesi planlanmıştır. Bu güncellemenin metodolojisi klinik uygulama kılavuzu oluşturulmasında standardizasyon sağlamak amacıyla kullanılan 2017- AACE kılavuzlar için kılavuz protokolüne uygun yürütülmüştür (1). Literatür taraması (Pubmed) sonrasında elde edilen literatürler kanıt düzeyine [“evidence level (EL)”] göre 1-4 arasında derecelendirildikten sonra, çalışmalara ait subjektif faktörler, dizayn ve veri analiz kaliteleri değerlendirilmiş ve uzman görüşleri ile postmenopozal osteoporozla yönelik 12 klinik soru ve öneri (öneri derecesi: A-D; A = “çok güçlü”; B = “güçlü”; C = “güçlü değil”; D = “öncelikle uzman görüşüne dayalı.”) seti oluşturulmuştur.

Bu güncellemede, 125'i (%33.5) EL 1, 133'ü (%36) EL 2, 20'si (%5,5) EL 3 ve 95'i (%25) EL 4 olmak üzere 368 referans atfı bulunmaktadır.

2020 güncellemesinde en önemli yeni öneriler

- Osteoporozlu postmenopozal kadınlar, yüksek riskli ve çok yüksek riskli özelliklere göre sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırılma, ilk ajanın seçimini ve tedavi süresini yönlendirir.
- Yeni anabolik ajan romosozumab, tedavi algoritmasına dahil edilmiştir.
- Denosumab dahil olmak üzere terapötik ajanlardan geçişler daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

Önerilere rehberlik eden klinik sorular (S) ve öneriler (Ö) aşağıda özetlenmiştir:

S1. Kırık Riski Nasıl Değerlendirilir ve Osteoporoz Nasıl Teşhis Edilir?

Ö1. ≥ 50 yaşlarındaki tüm postmenopozal kadınlar osteoporoz riski açısından değerlendirmelidir (Derece B; BEL 1).

Ö2. Osteoporoz için ilk değerlendirmeye; ayrıntılı öykü, muayene ve FRAX® (*fracture risk assessment tool*) veya başka bir kırık riski değerlendirme aracıyla klinik kırık riski değerlendirmesi dahil edilmelidir (Derece B; BEL 1).

Ö3. Kemik mineral yoğunluğu testi, klinik kırık riski profiline dayalı olarak dikkate alınmalıdır (Derece B; BEL 2).

Ö4. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde, DXA (lomber omurga ve kalça; endike ise 1/3 radius) kullanılmalıdır (Derece B; BEL 2)

Ö5. Normal kemik mineral yoğunluğu (T-skoru) saptansa dahi frajilite kırıklarının varlığında, diğer metabolik kemik hastalıklarının yokluğunda, osteoporoz teşhisi konulur (Derece B; BEL 2). Kırık olmadığı durumlarda, lomber omurga (anteroposterior), femur boynu, total kalça veya 1/3 radius T skorunun -2,5 veya daha düşük olması halinde de osteoporoz tanısı konulur (Derece B; BEL 4.). Osteoporozun ilk tanısı -2,5 veya daha düşük bir T skoruna göre konulduğunda, daha sonraki DXA ölçümü -2,5'ten daha iyi bir T skoru gösterse bile teşhis devam eder (Derece B; BEL 4).

Ö6. T skoru -1,0 ile -2,5 arasında olan ve FRAX® skoru ile (ülkeye özgü eşikler kullanılarak) artmış kırık riski saptanan hastalara da osteoporoz tanısı konulur (Derece B; BEL 2).

S2. Osteoporoz teşhis edildiğinde, uygun değerlendirme nasıl yapılır?

Ö7. Sekonder osteoporoz nedenleri değerlendirilmelidir (Derece B; BEL 1).

Ö8. Vertebral kırıklar değerlendirilmelidir (Derece B; BEL 2).

Ö9. Osteoporoz hastalarının ilk değerlendirmesinde ve takibinde kemik döngüsü belirteçlerini kullanmayı düşünün. Yükselen seviyeler daha hızlı kemik kaybı oranlarını ve daha yüksek kırık riskini öngörebilir (Derece A; BEL 1).

S3. Kemik sağlığı için temel ölçütler nelerdir?

Ö10. Özellikle osteoporozlu hastalarda ve D vitamini yetersizliği riski taşıyanlarda serum 25-hidroksivitamin D (25[OH]D) düzeyini ölçülmelidir (Derece B; BEL 2).

Ö11. Osteoporozlu hastalarda serum 25-hidroksivitamin D (25[OH]D) düzeyini ≥ 30 ng/mL olacak şekilde korunmalıdır (tercih edilen aralık, 30 ila 50 ng/mL) (Derece A; BEL 1).

Ö12. Gereklik halinde D3 vitamini takviyesi yapılmalıdır. Genellikle optimum serum 25(OH)D düzeyini korumak için gereken günlük doz 1.000 ila 2.000 IU şeklindedir (Derece A; BEL 1).

Ö13. Obezite, malabsorpsiyon ve ileri yaş gibi faktörlerin varlığında daha yüksek dozda D3 vitamini gerekebilir (Derece A; BEL 1).

Ö14. Hastalara diyetle yeterli kalsiyum alımı (≥ 50 yaş kadınlar için toplam alım 1.200 mg/gün olacak şekilde) önerilmelidir (Derece B; BEL 1).

Ö15. Hastalara alkol alımını günde en fazla 2 ünite ile sınırlamaları konusunda tavsiyede bulunulmalıdır (Derece B; BEL 2).

Ö16. Hastalara sigarayı bırakmaları konusunda tavsiyede bulunun (Derece B; BEL 1).

Ö17. Hastalara ağırlık, denge ve direnç egzersizleri de dahil olmak üzere aktif bir yaşam tarzı sürdürmeleri konusunda tavsiyelerde bulunun (Derece A; BEL 1).

Ö18. Özellikle yaşlılar arasında düşme riskini azaltma konusunda danışmanlık sağlayın (Derece B; BEL 1).

Ö19. Düşmeleri önleyebilecek ve yaşam kalitesini artıracak fizik tedavi uygulamaları için hastaları refere etmeyi düşünün (Derece A; BEL 1).

S4. Kimlerin farmakolojik tedaviye ihtiyacı vardır?

Ö20. Osteopeni veya düşük kemik kütlesi olan ve kalça veya omurgada fragilite kırığı öyküsü olan hastalar için farmakolojik tedavi güçlü şekilde önerilir (Derece A; BEL 1).

Ö21. Omurga, femur boynu, total kalça veya 1/3 radius T skoru -2,5 veya daha düşük olan hastalar için farmakolojik tedavi güçlü şekilde önerilir (Derece A; BEL 1)

Ö22. T skoru -1,0 ile -2,5 arasında olan hastalar için, FRAX® (kırık riski değerlendirme aracı) (veya varsa, trabeküler kemik skoru [TBS] ayarlı FRAX®) ile 10 yıl içinde majör osteoporotik kırık riski $\geq 20\%$ ise veya kalça kırığı riski $\geq 3\%$ (ABD için) ise veya diğer ülkelerde veya bölgelerde ülkeye özgü eşiğin üzerindeyse farmakolojik tedavi güçlü olarak önerilir (Derece A; BEL 1).

Ö23. Yakın zamanda kırığı olan (örn. son 12 ay içinde), onaylı osteoporoz tedavisi sırasında kırığı olan, birden fazla kırığı olan, iskelet sistemine zarar veren tedavilerin (örn. uzun süreli glukokortikoidler) kullanımı sırasında kırığı olan, çok düşük T skoru (örn. -3.0'dan az) olan, düşme riski yüksek veya yaralanmaya yol açan düşme öyküsü olan ve FRAX®'a göre çok yüksek kırık olasılığı olan (örn. majör osteoporoz kırığı $> 30\%$, kalça kırığı $> 4.5\%$) hastaları çok yüksek kırık riski altında olarak değerlendirin. Osteoporoz tanısı konmuş ancak yukarıda tanımlandığı gibi çok yüksek kırık riski altında olmayan hastaları yüksek riskli olarak değerlendirin (Derece B; BEL 1).

S5. Osteoporozu tedavi etmek için hangi ilaç kullanılmalıdır?

Ö24. Alendronat, denosumab, risedronat, zoledronat dahil olmak üzere kalça, vertebra dışı/vertebra kırıklarını azaltmada etkili olan onaylı ajanlar, Ö23'te tanımlanan yüksek kırık riski koşullarına uyan hastaların çoğu için ilk tedavi seçeneği olarak uygundur (Derece A; BEL 1).

Ö25. Oral tedavileri kullanamayan hastalarda veya Ö23'te belirtilen çok yüksek kırık riski tanımına uyan hastaların başlangıç tedavilerinde abaloparatid, denosumab, romosozumab, teriparatid ve zoledronat düşünülmelidir (Derece A; BEL 1).

Ö26. İbandronat veya raloksifen, omurga spesifik etkiye sahip ilaçlara ihtiyaç duyan bazı hastalar için uygun bir başlangıç tedavisi olabilir (Derece B; BEL 1).

S6. Tedavi nasıl takip edilir?

Ö27. Bazal olarak DXA ölçümü ile lomber omurga ve kalça; endike ise 1/3 radius değerlendirilmeli ve bulgular stabil hale gelene kadar 1 ila 2 yılda bir DXA ölçümü tekrarlanmalıdır. 1/3 radius ölçümü, lomber omurga/kalça değerlendirmesinin yapılamadığı durumlarda veya primer hiperparatiroidizmi olan hastalarda düşünülebilir. Klinik koşullara bağlı olarak 1 ila 2 yılda bir veya daha az sıklıkta DXA takibine devam edilmelidir (Derece B; BEL 2).

Ö28. Lomber omurga, kalça veya femur boynu kemik mineral yoğunluğundaki seri değişiklikler ile takip yapılmalıdır. Ancak bu bölgelerin değerlendirilemediği durumlarda sınırlı olmakla beraber izlem 1/3 radius bölgesi ile yapılabilir (Derece B; BEL 1).

Ö29. Hastaların takibi ideal olarak aynı DXA cihazı ile yapılmalıdır. Analiz ve yorumlama, uluslararası klinik dansitometri derneği DXA uygulamalarına uygun olmalıdır (Derece C; BEL 2).

Ö30. Hasta uyumunu ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek için kemik döngüsü belirteçlerini kullanmayı düşünün. Bu belirteçlerdeki anlamlı azalmalar antirezorptif tedavi altında görülür ve kırık azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Anlamlı artışlar ise anabolik tedaviye iyi yanıt olduğunu gösterir (Derece B; BEL 1).

S7. Osteoporozun başarılı tedavisi nedir?

Ö31. Osteoporoz tedavisine yanıt; yeni kırık veya vertebral kırık progresyonun olmadığı, stabil veya artan kemik mineral yoğunluğunun görüldüğü durumlar olarak tanımlanabilir (Derece A; BEL 1).

Ö32. Antirezorptif ajan kullanan hastalar için tedaviye yanıt hedefi olarak, premenopozal kadınlarda kemik döngüsü belirteçlerinin medyan değerinde veya altında olması alınabilir. Kemik oluşumu belirteçlerinde anlamlı artışlar ise, anabolik tedavilerde yanıt olarak düşünülmelidir (Derece B; BEL 1).

Ö33. Tedavi altında tekrarlayan kırıkları veya anlamlı kemik kayıpları olan hastalarda sekonder osteoporoz nedenleri yeniden gözden geçirilmeli veya alternatif tedavi ajanları düşünülmelidir. Tedavi

sırasında tek bir kırık mutlak tedavi başarısızlığının kanıtı olmasada, iki veya daha fazla fragilite kırığı tedavi başarısızlığının kanıtı olarak düşünülmelidir (Derece B; BEL 1).

S8. Hastalar ne kadar süre tedavi edilmelidir?

Ö34. Abaloparatid ve teriparatid tedavileri 2 yılla sınırlanmalı ve bu tedavilerden sonra bisfosfonatlarla veya denosumab ile tedaviye devam edilmelidir (Derece A; BEL 1).

Ö35. Romosozumab tedavisi 1 yılla sınırlanmalı ve tedaviye bisfosfonat veya denosumab gibi uzun süreli kullanım için uygun bir ajanla devam edilmelidir (Derece B; BEL 1)

Ö36. Oral bisfosfonatlar için, kırık riski artık yüksek değilse (örneğin T skoru -2,5'ten büyükse veya hasta kırık yaşamamışsa) 5 yıllık tedaviden sonra bisfosfonat tatili düşünülmelidir. Ancak kırık riski yüksek devam ederse ek 5 yıl daha tedaviye devam edilmelidir (Derece B; BEL 2).

Ö37. Oral bisfosfonatlar için, çok yüksek kırık riski olan hastalarda 6 ila 10 yıllık stabiliteden sonra ilaç tatilini düşünün (Derece B; BEL 2).

Ö38. Zoledronat için, yüksek riskli hastalarda veya kırık riski artık yüksek olmayanlarda tedavinin 3. yılından sonra ilaç tatili düşünülmeli, çok yüksek riskli hastalarda ise tedavi 6 yıla kadar devam edilmelidir (Derece A; BEL 1).

Ö39. Bisfosfonat tatilinin sonlandırılması, kırık riskinde artış, kemik mineral yoğunluğunda anlamlı azalma veya kemik döngüsü belirteçlerinde artış gibi bireysel hasta koşullarına dayanmalıdır (Derece A; BEL 1).

Ö40. Bisfosfonat olmayan antirezorptif ajanlar için ilaç tatili önerilmez. Tedavi klinik olarak uygun olduğu sürece devam ettirilmelidir (Sınıf A; BEL 1).

Ö41. Denosumab tedavisinin kesilmesi durumunda tedaviye başka bir antirezorptif ajanla devam edilmelidir (Sınıf A; BEL 1).

S9. Terapötik ajanların osteoporoz tedavisinde eş zamanlı kullanımının rolü nedir?

Ö42. Kombinasyon tedavisinin kırık riski üzerindeki etkisi daha iyi anlaşılana kadar, bu ajanların postmenopozal osteoporozun önlenmesi veya tedavisi için eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (Derece A; BEL 1).

S10. Terapötik Ajanların Ardışık Kullanımının Rolü Nedir?

Ö43. Kemik yoğunluğu düşüşünü ve kırık üzerine etkinliğin kaybını önlemek için anabolik bir ajan (örn. abaloparatid, romosozumab, teriparatid) ile tedaviyi bifosfonat veya denosumab tedavisi izlemelidir (Derece A; BEL 1).

S11. Vertebral Augmentasyonun Kompresyon Kırıklarının Tedavisindeki Rolü Nedir?

Ö44. Vertebroplasti ve kifoplasti, genel ağrı üzerindeki belirsiz etkileri ve bitişik vertebralarda kırık riskinin artması nedeniyle, vertebral kırıkların tedavisinde birinci basamakta önerilmemektedir (Derece A, BEL 1).

S12. Klinik Endokrinoloğa veya Başka Bir Osteoporoz Uzmanına Sevk Ne Zaman Düşünülmelidir?

Ö45. Frajilite kırığı öyküsü olan hastalar için sevk düşünülmalıdır (Derece C; BEL 2)

Ö46. Normal kemik mineral yoğunluğuna sahip bir hastada majör travma olmaksızın kırık meydana geldiğinde sevk düşünülmalıdır (Derece C; BEL 2).

Ö47. Kemik kaybının diğer nedenleri olmaksızın, tedavi gören bir hastada tekrarlayan kırıklar veya devam eden kemik kaybı meydana geldiğinde sevk düşünülmalıdır (Derece C; BEL 2).

Ö48. Kemik mineral yoğunluğu beklenmedik şekilde düşük olduğunda, genç yaşta osteoporoz varlığında, yüksek veya düşük alkali fosfataz ve/veya düşük fosfor değerleri gibi açıklanamayan laboratuvar sonuçları saptandığında sevk düşünülmalıdır (Derece C; BEL 2)

Ö49. Bir hastanın yönetimi zorlaştıran ek bir tutulumu varsa (örn. böbrek fonksiyonunun azalması, hiperparatiroidizm veya malabsorpsiyon) sevk düşünülmalıdır (Derece C; BEL 2)

Osteoporoz tanı, değerlendirme, kırık risk klinik analizi, kırık riski ölçüm aracı, kemik mineral yoğunluğu ölçüm endikasyonları, sekonder osteoporoz nedenleri, sekonder osteoporoz taraması için önerilen testler, tedavi ajanları ve kırık riskini önlemedeki etki alanları aşağıdaki tablolarda (Tablo1-10) özetlenmiştir.

Tablo 1	
Dünya Sağlık Örgütü Osteoporoz/Osteopeni Sınıflama Kriterleri (2)	
Kategori	T skoru
Normal	-1 ve üzeri
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni) ^a	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	≤-2.5
Şiddetli/yerleşmiş osteoporoz	≤ -2.5 ve frajilite kırığı
^a Bu kategorideki kırık oranları büyük ölçüde değişir. "Osteopeni" kategorisi epidemiyoloji çalışmaları ve klinik araştırmalar için yararlıdır ancak hastalara uygulanırken ve tedavi kararı alırken klinik bilgilerle birleştirilmelidir.	
Tablo 2	

2020 AACE Postmenopozal Kadınlarda Osteoporoz Tanısı (3-7)
1.Lomber omurga, femur boynu, total proksimal femur, 1/3 radius T skoru -2.5 veya altı
2.Düşük travmalı omurga veya kalça kırığı (kemik mineral yoğunluğundan bağımsız olarak)
3.T skoru -1.0 ile -2.5 arası ve proksimal humerus, pelvis, distal ön kol fragilite kırığı
4.T skoru -1.0 ile -2.5 arası ve ülkeye özgü eşiklere göre yüksek FRAX® skoru

Tablo 3
Postmenopozal Kadınlarda Kırık Riski ve Osteoporoz Değerlendirmesi (8-10)
1.Öykü ve fizik muayene: 50 yaşından sonra major travma olmaksızın kırık (parmaklar, ayak parmakları, kafatası hariç) öyküsü, sekonder osteoporoz, kifoz artışı ve boy kaybı, düşme risk faktörleri, hasta uyumu Osteoporoz için klinik risk faktörleri; Yaş ≥ 65 , düşük vücut ağırlığı ($< 57,6$ kg [127 lb]), sigara, erken menopoz, aşırı alkol tüketimi (günde 3'den fazla)
2.Açıklanamayan boy kaybı olan hastalarda standart radyografi veya lateral omurga görüntüleme, kendi kendine bildirilen ancak dökümanite edilmemiş vertabral fraktür öyküsü veya 3 ay veya daha uzun süre ≥ 5 mg/gün prednizona eşdeğer glukokortikoid tedavisi
3.Osteoporoz ve kırık riski yüksek olan ve düşük kemik kütlesi saptanması halinde farmakolojik tedaviyi kabul eden kişilerde kemik mineral yoğunluğu ölçümü: 65 yaş ve üzeri tüm kadınlar Daha genç postmenopozal kadınlar: Major travma olmaksızın kırık öyküsü olan, uzun süreli sistemik glukokortikoid tedavisi başlanan veya devam edilen, radyografik osteopeni saptanan, osteoporoz için klinik risk faktörleri olan bireyler
4.Farmakolojik tedavi adayı olan kadınlarda, kemik kaybına katkıda bulunabilecek veya tedaviyi etkileyebilecek eş zamanlı durumları belirlemek için laboratuvar değerlendirmesi

Tablo 4
FRAX® Ölçümünde Yer Alan Risk Faktörleri (11-13)
• Ülke ve etnik köken • Yaş (40-90 yaş arası kabul eder), cinsiyet, vücut kitle indeksini hesaplamak için kilo (kg) ve boy (cm) • Aile öyküsü (ebeveynlerde kalça kırığı), radyografik vertebral kırık dahil olmak üzere fragilite kırığı öyküsü, glukokortikoid kullanımı (3 ay veya daha uzun süre günde 5 mg veya daha fazla prednizon, güncel veya geçmiş öykü), romatoid artrit, sigara, alkol kullanımı (günlük 2 veya daha fazla birim) • Sekonder osteoporoz nedenleri (Tip 1 diyabet, yetişkinlerde osteogenesis imperfecta, tedavi edilmemiş uzun süreli hipertiroidizm, hipogonadizm/ erken menopoz, kronik malnutrisyon/malabsorpsiyon, kronik karaciğer hastalığı) • Kemik mineral yoğunluğu değeri (femur boynu için)

Tablo 5
Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Endikasyonları

≥65 yaş tüm kadınlar, tüm postmenopozal kadınlar

Major travma olmaksızın kırık öyküsü olanlar

Radyografik olarak osteopeni tespit edilenler

Uzun süreli sistemik glukokortikoid tedavisine başlayan veya alan (≥3 ay)

Farmakolojik tedavi onayı olan, osteoporoz için risk faktörlerine sahip diğer perimenopozal kadınlar

Düşük vücut ağırlığı (<127 lb veya vücut kitle indeksi <20 kg/m²)

Ailede osteoporotik kırık öyküsü

Erken menopoz öyküsü

Sigara kullanımı veya aşırı alkol tüketimi olanlar

Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı

Tablo 6

Sekonder Osteoporoz Nedenleri

- 1- Endokrin ve metabolik;** akromegali, diyabetes mellitus, büyüme hormonu eksikliği, hiperkortizolizm, hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, hipogonadizm, porfiriya, gebelik
- 2- Nutrisyonel/Gastrointestinal sistem bozuklukları;** alkolizm, anoreksiya nervoza, kalsiyum eksikliği, kronik karaciğer hastalığı, malabsorpsiyon sendromları (çölyak hastalığı, kistik,fibrozis, crohn hastalığı ve gastrik rezeksiyon/bypass), total parenteral nütrisyon, D vitamini eksikliği
- 3- İlaçlar;** antiepileptikler, aromataz inhibitörleri, kemoterapötikler/immunsupresifler, medroksiprogesteron, glukokortikoidler, gonadotropin salıverici hormon agonistleri, heparin, lityum, proton pompa inhibitörleri, selektif serotonin reuptake inhibitörleri, tiazolidindion ,tiroid hormonu (suprafizyolojik dozlarda)
- 4- Kollajen metabolizması bozuklukları;** Ehler Danlos hastalığı, homosisteinüri, marfan sendromu, osteogenezis imperfekta
- 5- Diğer;** AIDS/HIV, ankilozan spondilit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, gaucher hastalığı, hemofili hiperkalsiüri, immobilizasyon, majör depresyon, myeloma ve bazı kanserler, organ nakli, renal yetmezlik, renal tübüler asidoz, romatoid artrit, sistemik mastositoz, talasemi

Tablo 7

Sekonder Osteoporozu Saptamada Önerilen Laboratuvar Testleri

- Tam kan sayımı, kalsiyum, fosfat, total protein, albümin, karaciğer enzimleri, alkalin fosfataz, kreatinin ve elektrolitler, 24 saat idrarda kalsiyum, sodyum ve kreatinin düzeyi, serum 25-hidroksivitamin D
- Klinik olarak endike olduğunda aşağıdaki testler eklenmelidir: Serum intakt paratiroid hormon konsantrasyonu, serum tirotropin, doku transglutaminaz antikorları, serum protein elektroforezi ve serbest kappa ve lambda hafif zincirleri, idrar serbest kortizol düzeyi, serum triptaz, idrar N-metilhistidin, kemik iliği hastalıkları için kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi

Tablo 8

Diyette önerilen kalsiyum alımı (14)

Yaş	Cinsiyet	Miktar (mg/gün)
0-6 ay	Kadın ve erkek	200
6-12 ay	Kadın ve erkek	260
1-3 yaş	Kadın ve erkek	700
4-8 yaş	Kadın ve erkek	1000
9-18 yaş	Kadın ve erkek	1300
19-50 yaş	Kadın ve erkek	1000
51-70 yaş	Erkek	1000
51-70 yaş	Kadın	1200
71+ yaş	Kadın ve erkek	1200

Tablo 9 Postmenopozal Osteoporozun Önlenmesi ve Tedavisi İçin FDA Onaylı İlaçlar (15-21)		
İlaç	Önleme	Tedavi
Abaloparatid	-	80 µg/gün SC
Alendronat	5 mg/gün PO 35 mg/hafta PO	10 mg /gün PO 70 mg/hafta PO 70 mg + vitamin D
Kalsitonin	-	200 IU/gün intranazal, 100 IU/2 günde 1 SC
Denosumab	-	60 mg SC 6 ayda 1
İbandronat	2.5 mg/gün PO 150 mg/ay PO	2.5 mg /gün PO 150 mg/ay PO 3 mg İV 3 ayda 1
Raloksifen	60 mg/gün PO	60 mg /gün PO
Risedronat	5 mg/gün PO 35 mg/hafta PO 150 mg/ay PO	5 mg/gün PO 35 mg / hafta PO 150 mg/ay PO
Romosozumab	-	210 mg/ay SC
Teriparatid	-	20 µg/gün SC
Zoledronat	5 mg İV 2 yılda 1	5 mg İV yılda 1
İV; intravenöz, PO; oral, SC; subkutan		

Tablo 10

Farmakolojik Ajanlarla Kırık Riskinin Azaltılmasına İlişkin Kanıtların Özeti (15-21)			
İlaç	Vertebral	Vertebra dışı	Kalça
Abaloparatide	Evet	Evet	Etki gösterilmedi ^a
Alendronat	Evet	Evet	Evet
Kalsitonin	Evet	Etki gösterilmedi ^a	Etki gösterilmedi ^a
Denosumab	Evet	Evet	Evet
İbandronat	Evet	Etki gösterilmedi ^a	Etki gösterilmedi ^a
Raloksifen	Evet	Etki gösterilmedi ^a	Etki gösterilmedi ^a
Risedronat	Evet	Evet	Evet
Romosozumab	Evet	^b	^b
Teriparatide	Evet	Evet	Etki gösterilmedi ^a
Zoledronat	Evet	Evet	Evet
^a Bu yerlerde gözlemlenebilir etkinin eksikliği, çalışmalardaki gücün yeterli olmayabileceği bağlamında değerlendirilmelidir.			
^b Klinik kırık azalması her iki çalışmada da raporlanmıştır. Romosozumab (12 ay) sonrasında alendronat (12 ay) tedavisi gören hastalarda, sadece alendronat (24 ay) alan hastalarla kıyaslandığında 24. ayda nonvertebral kırıklarda ve kalça kırıklarında azalma gösterilmiştir.			

Yorum:

Osteoporoz, dünyada yaşanan nüfusun artışı ile birlikte giderek daha da önemli hale gelen, toplum sağlığını olduğu gibi ülke ekonomilerini de ciddi düzeylerde etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle osteoporozun önlenmesi ve tedavisine yönelik çeşitli kılavuzlar yayınlanmakta ve sağlık uygulayıcıları için yol gösterici olması hedeflenmektedir. “AACE/ACE 2020 Postmenopozal Osteoporoz Tanı ve Tedavi Kılavuzu”, osteoporozun postmenopozal kadınlar üzerindeki etkilerinin daha iyi yönetilmesi için geliştirilmiştir. Daha önceki 2016 versiyonu ile çeşitli benzerlikleri olmakla birlikte, postmenopozal osteoporoz yönetiminde önemli güncellemeler içermekte, bazı yeni tedavi seçenekleri ve risk sınıflandırmaları sunmaktadır.

Kılavuzun bu revizyonunda kırık risk değerlendirmesi daha kapsamlı hale getirilmiş ve postmenopozal osteoporoz hastaları metinde de detayları verilen yüksek risk ve çok yüksek risk grupları altında ele alınmıştır. Bu sınıflandırmanın, hastaların tedavi seçimlerini ve tedavi sürelerini belirlemede kullanılması önerilmektedir. Daha yüksek kırık riski taşıyan hastalarda daha agresif ve uzun tedavi stratejileri gündeme getirilmiştir.

Bir önceki önerilere benzer şekilde burada da kırık riski değerlendirmesinde FRAX® aracının kullanılması önerilmekte ve bu sonuçların, kemik mineral yoğunluğu ve diğer klinik risk faktörleri göz önünde bulundurarak ele alınmasının hastaların en iyi şekilde yönetimini sağlayacağı vurgulanmaktadır. Öte yandan ek olarak kemik döngüsü belirteçlerinin de değerlendirmede kullanılması teşvik edilmekte, tedavi yanıtının izlenmesinde de yol gösterici olabileceği belirtilmektedir.

Bir başka önemli yenilik, bir monoklonal anti-sclerostin analogu olan romosozumabın 2020 kılavuzundaki tedavi algoritmasına eklenmesi olmuştur. Romosozumab sclerostin inhibisyonu ile osteoblast aktivitesinde artışa, kemik yoğunluğunda iyileşmeye ve kırık riskinde azalmaya olanak sağlamaktadır. Özellikle çok yüksek kırık riskli postmenopozal osteoporozlu kadınlarda tedavi şemalarının başında yer almakta ve bir kurtarma tedavisi olarak düşünülmektedir. Ayrıca antirezoptif tedavilere yanıtızsızlık durumlarında da kullanımı önerilmektedir. Ayda bir kez 210 mg dozunda subkutan olarak uygulanan bu yeni ajan için tedavinin 12 ay ile sınırlandırılması ve ardından tedaviye bisfosfonat veya denosumab gibi bir ajanla devam edilmesi önerilmektedir. Güvenlik açısından romosozumab için en önemli uyarı ise yüksek kardiyovasküler hastalık riski, geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya inme öyküsü olan hastalarda kullanılmaması yönündedir (20,21).

Kılavuzda vurgulanan diğer anahtar noktalardan birisi de tedavi süreleri ve ajanlar arası tedavi geçişleridir. Romosozumab için olduğu gibi abaloparatid ve teriparatid tedavileri (2 yıl) sonrasında da bisfosfonatlarla veya denosumab ile tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Denosumab kullanımını ise antirezoptif ajanların izlemesi gerektiği belirtilmektedir.

Özetle postmenopozal osteoporozun değerlendirilmesinde ve yönetiminde 2020 kılavuzu, daha detaylı bir yaklaşım sunmakta ve yeni ilaçların da dahil edilmesiyle tedavi seçeneklerini genişletmektedir. Osteoporoz tedavisi alan hastaların izlenmesi ve tedavi planlarının kişiselleştirilmesi konusunda önemli önerilerde bulunarak erken tanıya ve yeterli tedaviye vurgu yapmaktadır.

Referanslar:

- 1.Mechanick JJ, Pessah-Pollack R, Camacho P, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology protocol for standardized production of clinical practice guidelines, algorithms, and checklists -- 2017 update. Endocr Pract. 2017;23:1006-1021
- 2.Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltayev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9:1137-1141
- 3.NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285:785-795.
4. Guglielmi G, Muscarella S, Bazzocchi A. Integrated imaging approach to osteoporosis: state-of-the-art review and update. Radiographics. 2011;31:1343-1364.
- 5.Leslie WD, Majumdar SR, Lix LM, et al. High fracture probability with FRAX usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. Osteoporos Int. 2012;23:391- 397.
- 6.Siris ES, Adler R, Bilezikian J, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. Osteoporos Int. 2014;25:1439-1443.
- 7.Siris ES, Boonen S, Mitchell PJ, Bilezikian J, Silverman S. What's in a name? What constitutes the clinical diagnosis of osteoporosis? Osteoporos Int. 2012;23:2093-2097.

8. Barr RJ, Stewart A, Torgerson DJ, Reid DM. Population screening for osteoporosis risk: a randomised control trial of medication use and fracture risk. *Osteoporos Int*. 2010;21:561-568.
9. Nelson HD, Haney EM, Dana T, Bougatsos C, Chou R. Screening for osteoporosis: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2010;153:99-111.
10. Nayak S, Roberts MS, Chang CC, Greenspan SL. Health beliefs about osteoporosis and osteoporosis screening in older women and men. *Health Educ J*. 2010;69:267-276 .
11. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int*. 2011;22:2395-2411.
12. Lewiecki EM, Compston JE, Miller PD, et al. FRAX® Bone Mineral Density Task Force of the 2010 Joint International Society for Clinical Densitometry & International Osteoporosis Foundation position development conference. *J Clin Densitom*. 2011;14:223-225.
13. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Cooper C, McCloskey EV. Worldwide uptake of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2014;9:166.
14. Ross AC. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public Health Nutr*. 2011;14:938-939.
15. Harris ST, Watts NB, Genant HK, 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;282:1344-1352.
16. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;356:1809-1822
17. Kendler DL, Marin F, Zerbini CA, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in postmenopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;391:230-240
18. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, 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;280:2077-2082.
19. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:2149-2157
20. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *New Engl J Med*. 2017;377:1417-1427
21. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;375:1532-1543.

Lomber omurga veya femur boynu veya total kalça T skoru ≤ -2.5 , fragilite kırığı öyküsü, veya yüksek FRAX® kırık olasılığı *

Sekonder osteoporoz nedenlerini değerlendirin

Kalsiyum/D vitamini eksikliklerini düzeltin ve diğer ikincil osteoporoz nedenlerini ele alın

Farmakolojik tedavi önerin

Yaşam tarzı önlemleri, düşmelerin önlenmesi, ilaçların yararları ve riskleri konusunda eğitim

Yüksek risk / Kırık öyküsü yok**

- Alendronat, denosumab, risedronat, zoledronat***
- Alternatif tedavi: ibandronat, raloksifen

Tedaviye yanıt ve kırık riski için yılda bir kez yeniden değerlendirme yapın

Artan veya stabil KMY ve kırık yokluğu

Kemik kaybının ilerlemesi veya tekrarlayan kırıklar

5 yıllık oral ve 3 yıllık IV bifosfonat tedavisinden sonra ilaç tatilini düşünün

Bir kırık oluştuğunda, KMY anlamlı düzeyde düştüğünde, kemik döngüsü belirteçleri tedavi öncesi değerlere yükseldiğinde veya hastanın ilk tedavi kriterlerini karşılaması durumunda tedaviye devam edin

KMY-kemik mineral yoğunluğu

- Uyumluluğu değerlendirin
- Sekonder osteoporoz nedenlerini ve tedaviye yetersiz yanıtı yol açan faktörleri yeniden değerlendirin

- Oral ajan kullanıyorsanız enjektabl antirezorptif geçin
- Enjektabl antirezorptif kullanıyorsanız veya kırık riski çok yüksekse abaloparatid, romosozumab veya teriparatid geçin
- Suboptimal yanıtı yol açan faktörler

Çok yüksek risk/önceki kırıklar**

- Abaloparatid, denosumab, romosozumab, teriparatid, zoledronat***
- Alternatif tedavi: Alendronat, risedronat

Tedaviye yanıt ve kırık riski için yılda bir kez yeniden değerlendirme yapın

Denosumab

Romosozumab (1 yıl)

Abaloparatid veya teriparatid (2 yıla kadar)

Zoledronat

Hasta artık yüksek riskli olmayana kadar tedaviye devam edin ve başka bir antirezorptif ajana geçişi sağlayın.

Oral veya enjektabl antirezorptif ajana atıf tedavisi

Oral veya enjektabl antirezorptif ajana atıf tedavisi

- Stabil ise, tedaviye 6 yıl devam edin****
- Kemik kaybında ilerleme veya tekrarlayan kırıklar varsa, abaloparatid, teriparatid veya romosozumab'a geçmeyi düşünün

* 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski $\geq$ %20 veya kalça kırığı riski $\geq$ %3. ABD dışındaki ülkeler/bölgeler farklı eklipe sahip olabilir.
 ** Düşük kemik yoğunluğuna sahip hastalarda çok yüksek kırık riskinin göstergeleri arasında ileri yaş, güçsüzlük, glukokortikoidler, çok düşük T skorları veya artmış düşme riski yer alır.
 *** İlaçlar alfabetik olarak listelenmiştir.
 **** 6 yıllık IV zoledronattan sonra ilaç tatilini düşünün.
 Tatil sırasında anabolik bir ajan veya raloksifen gibi daha zayıf bir antirezorptif kullanılabilir