



Fiziatristlerin Antiosteoporotik İlaç Tercihleri: Çok Merkezli Tanımlayıcı Araştırma

The Anti-Osteoporotic Drug Preferences of Physiatrists: A Multicenter Descriptive Study

Yeşim Gökçe Kutsal, Oya Özdemir*, Aslı Çalışkan, Fatma İnanıcı, Sevilay Karahan**, Asuman Doğan***, Sami Hizmetli****, Ayhan Kamanlı****, Banu Kuran*****, Sema Öncel*****, Selda Sarıkaya*****, Serpil Savaş*****, Kazım Şenel*****, Hatice Ugurlu*****, Pelin Yazgan*****

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

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

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

****Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

*****Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

*****Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

*****Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

*****Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

*****Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

*****Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

*****Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çok merkezli tanımlayıcı araştırmanın amacı ülkemizdeki fiziatristlerin birincil ve ikincil osteoporozu olan hastalarda anti-osteoporotik ilaç tercihlerini saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Türkiye'nin 10 ilinde yürütüldü. Osteoporoz tanısı; dual-energy x-ray absorptiometry kullanılarak Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre konuldu. Omurga ve/veya kalçada T skoru $\leq -2,5$ olan hastalar osteoporotik olarak kabul edildi. Çalışmaya 18 yaş üstünde birincil veya ikincil osteoporozu olan 714 hasta alındı. Hastaların sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra olarak ikincil osteoporozu neden olan kronik ilaç kullanımı ve/veya ek sistemik hastalıkları sorgulandı ve hekimleri tarafından önerilen anti-osteoporotik ilaçları kaydedildi.

Bulgular: Hem birincil hem de ikincil osteoporozu olan hastalarda hekimlerin öncelikli tedavi seçeneği olarak vitamin D ve kalsiyum kullandıkları, medikal tedavi seçenekleri içinde ise ilk tercihlerinin bifosfonat grubundan alendronat olduğu saptandı. Bunları birincil osteoporoz grubunda ibandronat, risedronat, stronsiyum ranelat, kalsitonin, zoledronat, raloksifen, paratiroid hormon (PTH) ve hormon replasman tedavisinin (HRT) izlediği, ikincil osteoporoz grubunda ise risedronat, ibandronat, kalsitonin, stronsiyum ranelat, zoledronat, PTH, HRT ve raloksifenin izlediği belirlendi.

Sonuç: Hekimler hastanın kırık riskini, tıbbi öyküsünü, osteoporoz için uygulanan önceki tedavilerini, diğer hastalıklarını, tedavi kaynaklı riskleri ve yararları, finansal maliyet ve potansiyel yarar ilişkisini de göz önüne alarak hasta için en uygun tedaviyi seçmektedir. (Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18: 42-6)

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, ilaç, tedavi

Summary

Aim: The purpose of this multicenter descriptive study is to determine the preferences of physiatrists in our country for anti-osteoporotic drugs in patients with primary and secondary osteoporosis.

Materials and Methods: This study was carried out in 10 provinces of Turkey. The diagnosis of osteoporosis was based on World Health Organization criteria using dual-energy x-ray absorptiometry. Patients with a spine and/or hip T-score ≤ -2.5 were considered as osteoporotic. 714 patients over 18 years old with primary or secondary osteoporosis were included in the study. In addition to socio-demographic characteristics and chronic use of medications and/or additional systemic diseases that cause secondary osteoporosis were questioned and antiosteoporotic drugs that are recommended by their physicians were recorded.

Results: The physicians' preferred vitamin D and calcium as the prior treatment both in primary and secondary osteoporosis. The most commonly used anti-osteoporotic agent was alendronate from the biphosphonate group. It was followed by ibandronate, risedronate, strontium ranelate, calcitonin, zoledronate, raloxifene, parathyroid hormone (PTH) and hormone replacement therapy (HRT) in the primary osteoporosis and risedronate, ibandronate, calcitonin, strontium ranelate, zoledronate, PTH, HRT and raloxifene in the secondary osteoporosis, respectively.

Conclusion: The physician should choose the most suitable treatment for the patient based on fracture risk, medical history, previous treatments for osteoporosis, concomitant diseases, treatment-induced risks and benefits, and the relation between financial cost and potential benefit. (Turkish Journal of Osteoporosis 2012;18: 42-6)

Key words: Osteoporosis, medicine, treatment

Giriş

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan osteoporoz (OP) ve buna bağlı komplikasyonlar, hem hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, hem de ülke ekonomisine yük oluşturmaktadır. Bilindiği gibi; yaşlı bireylerin sayısının artışıyla birlikte yaşlanmaya bağlı tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi OP prevalansında da artış gözlenmektedir (1).

Hastalığın önleme ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. OP tedavisi planlanırken kemik kütlesini korumak, ağrıyı gidermek ve yeni kırık insidansını azaltmak esastır. Farmakolojik yaklaşımlar yanında, başta kişiye uygun egzersiz programı ve kalsiyumdan zengin diyet olmak üzere, ilaç dışı yöntemler de tedavi stratejilerinde mutlaka yer almalıdır (2). Farmakolojik tedavi seçenekleri arasında Amerika Birleşik Devletleri, Gıda ve İlaç Denetim Kurumu (Food and Drug Administration-FDA) tarafından onaylandığı bildirilen ilaçlar listesinde; bifosfonatlar (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronik asit), kalsitonin, selektif östrojen reseptör modülatörleri-SERM (raloksifen), teriparatid, östrojen ve denosumab yer almaktadır (3).

Medikal tedavi tercihleriyle ilgili olarak ülkeler farklı kılavuzlar kullanılmaktadır ve bu tedavi kılavuzları genellikle "hangi hastaların tedavi edilmesi gerektiği" konusundaki ilkelere veya yaklaşımlara odaklanılarak hazırlanmış olup, "hangi ilaç tercih edilmeli" konusu fazla ele alınmamaktadır. Ayrıca literatürde OP tanısı konmuş olan hastalarda hastaların ilaç tercihlerinin irdelenmiş olmasına karşın, klinisyenlerin hangi ilaçları yeğlediklerini irdeleyen araştırmalara yer verilmemiştir.

Çok merkezli tanımlayıcı bu araştırmanın amacı fiziatristlerin birincil ve ikincil OP hastalarındaki medikal tedavi tercihlerini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ülkemizin farklı coğrafi bölgelerinden toplam 10 ildeki Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerinde yürütüldü. Çalışma protokolü koordinatör merkez olan Hacettepe Üniversitesi etik kurulu tarafından onaylandı. OP tanısı dual-enerji x-ra absorptiometry (DXA) kullanılarak Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine

göre konuldu (4,5). Omurga kalçada T skoru $\leq -2,5$ olan hastalar OP kabul edilerek çalışmaya 18 yaş üstünde birincil veya ikincil OP' u olanlar başvuru sırasına göre ardışık olarak dahil edildi ve tüm hastalar bilgilendirilerek onamları alındı.

Araştırmacılar tarafından geliştirilen olgu kayıt formlarına hastaların yaşları, cinsiyetleri, boyları, ağırlıkları, vücut kitle indeksleri (VKİ), kadın hastalar için; menopoz yaşı ve tipi (cerrahi ya da doğal), erken menopoz (6) durumu kaydedildi. İkincil OP'a neden olan hastalıklar irdelenerek; romatoid artrit, primer hiperparatiroidizm, çölyak hastalığı, geçirilmiş gastrointestinal cerrahi, inflamatuvar barsak hastalıkları, multipl myelom, anoreksia nervosa ve diğer yeme bozuklukları, nöromusküler hastalıklar (Parkinson, multipl skleroz), ankilozan spondilit, hipertiroidi, malabsorbsiyon sendromu, kronik karaciğer hastalığı, diğer kanserler, hipogonadizm ve böbrek hastalıkları sorgulandı. Ek olarak; yine ikincil OP'a neden olan ilaçlar açısından hastaların günde 5 mg'dan fazla olmak üzere 3 aydan uzun süreli sistemik glukokortikoid, antidepresan, antikoagülan, antikonvülzan ve alüminyum içeren antiasit kullanımı olup olmadığı belirlendi (7,8). Son aşamada birincil ve ikincil OP hastalarının tedavileri için hekimleri tarafından önerilmiş olan tüm ilaçlar kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 11,5 paket programı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama±standart sapma, nominal değişkenler için ise gözlem sayısı ve yüzde olarak belirtildi. Birincil ve ikincil OP hastaları arasındaki farklar sayısal değişkenler için bağımsız gruplarda t testi ile nitelik değişkenler içinse ki kare testi ile değerlendirildi. P değerinin 0,05'in altında olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların illere göre dağılımı; Sivas 101(%12,5), Ankara 102 (%12,6), Elazığ 105 (%13), Isparta 32 (%4), Şanlıurfa 41 (%5,1), İstanbul 101 (%12,5) , Zonguldak 54(%6,7), Erzurum 76 (%9,4), İzmir 95 (%11,8) ve Konya 100 (12,4) kişiydi.

Çalışma kapsamına 437'si birincil OP, 370'i ikincil OP tanısı konan toplam 807 hasta alındı. Birincil ve ikincil OP' u olan hastaların yaş, boy, vücut ağırlığı ve VKİ değerleri karşılaştırıldı (Tablo 1). İki

Tablo 1. Osteoporoz hastalarının yaş, boy, ağırlık, VKİ değerlerinin karşılaştırılması

	Birincil osteoporoz (n=437)		İkincil osteoporoz (n=370)		P
	Ort,±SS	Aralık	Ort,±SS	Aralık	
Yaş	64,9±10,4	23-90	62,3±13,1	18-90	0,002
Boy	157,4±7,5	122-186	158,6±8,1	128-186	0,046
Ağırlık	68,3±11,7	34-101	68,9±15,2	37-170	0,548
VKİ	27,6±4,7	17,0-51,0	27,3±5,3	14,9-55,5	0,404

grubun yaşları ve boyları birbirinden farklı, vücut ağırlıkları ve VKİ ise birbirine benzer bulundu.

Toplam 714 (%88,5) kadın ve 93 (%11,5) erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Kadınların %55,5'i birincil OP, %44,5'i ise ikincil OP tanısı alırken erkek hastaların %44,1'i birincil OP, %55,9'u ise ikincil OP tanısı almıştı.

Hastaların menoz durumlarına göre değerlendirilmesinde; erken menoz grubunda 284 (%40,2) kişi, normal süreçte menopoza giren grupta 569 (%80,4) kişi, bu gruplara ek olarak birincil ve ikincil amenore olan 55 (%7,8) kişi ve cerrahi menoz öyküsü olan 102 (%14,4) kişi bulunmaktaydı.

Tablo 2'de çalışmamızda ikincil OP tanısı konan hastalardaki hastalıklar ve dağılımları gösterilmiştir.

İkincil OP'a neden olan ilaçlar sınıflandırıldığında ise sistemik olarak günde 5mg üzerinde ve 3 aydan daha uzun süredir kortikosteroid kullanan 96 (%25,9) kişi, antidepressan kullanan 92 (%24,9) kişi, kronik heparin kullanan 26 (%7) kişi, kronik antiepileptik ilaç kullanan 13 (%3,5) kişi ve alüminyum içeren antiasit kullanan 56 (%15,1) kişi olduğu saptandı.

Birincil ve ikincil OP tedavisinde kullanılan tüm ilaçlar şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir. Çalışmamız sonucunda hem birincil hem de ikincil OP'u olan hastalarda hekimlerin ilk tercihinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bifosfonat grubundan alendronat olduğu saptanmıştır (p=0,040).

Ülkemizdeki fiziatristlerin birincil ve ikincil OP'da tedavi tercihleri incelendiğinde hem birincil hem de ikincil OP'u olan hastalara öncelikli ve temel bir tedavi olarak vitamin D ve kalsiyum önerildiği saptandı. Farmakolojik tedavi tercihleri değerlendirildiğinde ise birincil OP'u olan hastalardan %33,4'ünün ve ikincil OP'u olan hastalardan ise %36,8'inin bifosfonat grubundan alendronat kullandıkları,

Tablo 2. İkincil osteoporozu neden olan hastalıklar

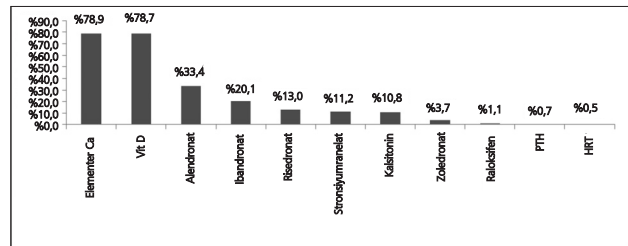
	Sayı	Yüzde
Romatoid artrit	41	11,1
Primer hiperparatiroidizm	11	3,0
Çölyak hastalığı	4	1,1
Gastrointestinal cerrahi	49	13,2
İnflamatuvar barsak hastalıkları	2	0,5
Multipl myelom	2	0,5
Kilo kaybı (%10 25 yaşında vücut ağırlığının %10 kaybı)	16	4,3
Anorexia nervosa ve diğer yeme bozuklukları	5	1,4
Nöromusküler hastalıklar (MS, Parkinson, hemipleji, spinal travma)	46	12,4
Ankilozan spondilit	18	4,9
Hipertiroidizm	51	13,8
Malabsorbsiyon sendromu	4	1,1
Kronik karaciğer hastalığı	23	6,2
Organ transplantasyonu	1	0,3
Diğer kanserler	23	6,2
Hipogonadizm	13	3,5
Renal hastalıklar	35	9,5

bunları birincil OP grubunda ibandronat, risedronat, stronsiyum ranelat, kalsitonin, zoledronat, raloksifen, paratiroid hormon (PTH) ve hormon replasman tedavisinin (HRT) izlediği, ikincil OP grubunda ise risedronat, ibandronat, kalsitonin, stronsiyum ranelat, zoledronat, PTH, HRT ve raloksifen'in izlediği belirlendi. Birincil OP'u olan hastalarda en az kullanılan ajanın HRT (%0,5), ikincil OP'u olan hastalarda ise raloksifen (%1,1) olduğu tespit edildi.

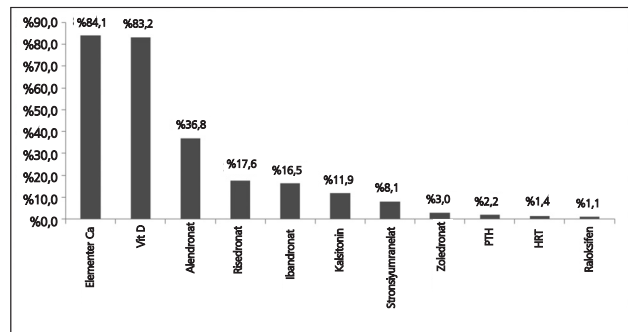
Tartışma

OP tedavisinde genel ilkeler: 1. İkincil OP'a neden olabilecek faktörlerin ivedilikle saptanması ve tedavi edilmesi, 2. Günlük yeterli kalsiyum ve D vitamini alımının sağlandığından emin olunması, 3. Hastaya uygun olan medikal tedavi planının yapılması; I-Kemik rezorbsiyon inhibitörleri (kalsiyum, D vitamini, östrojen, bifosfonatlar, kalsitonin, SERM grubu ilaçlar), II-Kemik formasyon stimülatörleri (teriparatid), III-Farklı etki gösterenler (stronsiyum ranelat) arasından seçim yapılabilir, 4. Fiziksel aktivitenin artırılması, 5. Düşmelerin önlenmesine yönelik girişimlerin başlatılmasıdır (9). Medikal tedavi uygulamalarında ülkelere göre farklı tedavi kılavuzları temel alınmaktadır. Makras ve arkadaşları tarafından düzenlenen antiosteoporotik tedavi protokolünde osteoporotik vertebral ve vertebral dışı kırık öyküsü olan hastalarda birincil tedavi seçeneği olarak bifosfonatlar, kalça kırığı öyküsü olan hastalarda ise İV zoledronik asit önerilmektedir. Omurga ve-veya kalçada T skoru $\leq -2,5$ olan hastalar osteoporotik olarak değerlendirilerek kırık öyküsü olmayan ve OP tanısı konan hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak yine bifosfonatlar ön plana çıkarılmaktadır (10).

Kanada tedavi kılavuzunda ise birincil tedavi seçeneği olarak birden çok ilaç önerilmektedir. Menoz dönemindeki kadınlarda kalça, vertebral ve vertebral dışı kırık riskini önlemek için alendronat, risedronat, zoledronat ve denosumab ilk tedavi seçeneği olarak kabul edilerek, bu ilaçları tolere edemeyen ya da yeterli yanıt alınmayan hastalarda kalsitonin ve etidronatin tedavide tercih edilebileceği vurgulanmaktadır. Yine menoz dönemindeki



Şekil 1. Birincil osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar



Şekil 2. İkincil osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar

kadınlarda raloksifen'in vertebra kırıklarını önlemek amacıyla ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabilmesi belirtilmektedir (11).

Javid ve arkadaşları tarafından düzenlenen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) kılavuzuna göre; hastalar yaşlarına göre gruplanarak tedavi edilmeleri önerilmektedir. Her yaş grubunda ilk tedavi seçeneği olarak bifosfonatlar önerilmektedir. Bu kılavuza göre; 75 yaş ve üzeri kadınlarda DXA ile ölçüm yapılmadan bifosfonat tedavisine başlanabilmekte, 74-65 yaş arasına DXA ile ölçüm yapıldıktan sonra tedavi gerekliliği değerlendirilmektedir. 65 yaş altındaki hastalarda ise vertebra ve -veya kalçada T skoru $\leq -2,5$ olmasına ek olarak yaştan bağımsız bir OP risk faktörü varlığında bifosfonat tedavisine başlanmaktadır. Bifosfonatlara tolerans gelişmesi, hasta uyumunun bozulması ya da yeterli kinik cevap alınamaması durumunda tedavi seçeneği olarak raloksifen tercih edilebileceği gibi teriparatid 65 yaş üstündeki hastalar için bir başka tedavi seçeneğidir. Teriparatid'in; bifosfonat tedavisine yeterli yanıt alınamayan, KMD değeri çok düşük olan ve 2 vertebra fraktürüne eşlik eden, annede kırık öyküsü, uzun süreli immobilizasyon, erken menopoz gibi yaştan bağımsız birden çok risk faktörü olan hastalarda tedavi seçeneği olarak tercih edilmesi vurgulanmaktadır (12).

Fransız tedavi kılavuzuna göre ise; ciddi osteoporotik kırığı olan kadınlarda anti-osteoporotik ilaç tedavisinin gerekliliğini güncel önerilerle ele alınmaktadır. Briot ve ark. bu hastalarda herhangi bir anti osteoporotik ilaç, kalça kırığı olanlarda ise zolendronik asit'in ilk basamak ilaç olarak tercih edilebileceğini belirtmektedirler. Ciddi kırığı olmayan veya hiç kırık öyküsü olmayan hastalarda anti osteoporotik ilaç tercihlerinin kemik mineral yoğunluğu ve FRAX değerlerine göre yapılması gerektiğini, bu hastalarda herhangi bir anti osteoporotik tedavi kullanılabilmesini, ancak raloksifenin ve ibandronik asitin sadece periferik kırık riski düşük olanlarda tercih edilmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar (13).

Araştırmamızın sonuçlarına göre fiziyatristlerin antiosteoporotik ilaç tercihleri uluslararası çalışmalar ve kılavuzların önerileri ile uyumlu görünmektedir. Ülkemizdeki geri ödeme koşulları yanında bifosfonatlardan alendronatın OP alanında kullanıma giren en eski ilaç gruplarından biri olduğu da dikkate alınmalıdır.

Kronik hastalıklar ve ilaç kullanımı ile ilgili olarak yapılan araştırmalarda, OP'u olan hastaların yaklaşık % 90'ında kronik bir hastalık ve üçte birinde ise OP'a neden olabilecek ilaç kullanımı olduğu saptanmıştır. OP ile en çok birliktelik gösteren kronik hastalıklar hipertansiyon, diabetes mellitus ve hipertiroidizm olarak değerlendirilmiştir (7,14,15).

Araştırmamızda OP'a eşlik eden kronik hastalık olarak en çok hipertiroidizm, geçirilmiş gastrointestinal cerrahi ve nöromusküler hastalıklar ve ikincil OP'u olan hastalarda en çok kullanılan medikal ajan olarak literatürle benzer şekilde bifosfonat grubundan alendronat tespit edilmiştir. İki grubun yaşlarının farklı olması ve ikincil OP hastalarının daha genç olmaları da alta yatan hastalık, ya da ilaç kullanımı gibi nedenlere bağlı olarak daha erken dönemlerde hastalığa yakalanmış olmalarının bir göstergesi sayılabilir. Yapılan çalışmalarda ek sistemik hastalığa bağlı gelişen ikincil OP'u olan hastalarda ilk ve en sık kullanılan, üzerinde en sık uygulanan tedavi seçeneği olarak bifosfonatlar vurgulanmıştır (7). Yang ve ark. tarafından plasebo kontrollü olarak hipertiroidizm nedenli ikincil OP'u olan hastalarda; alendronat etkinliğine yönelik yaptıkları çalışmada haftalık 70 mg alendronat alan hastalarda kemik mineral yoğunluğu değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiş ve alendronatın ilk tedavi seçeneği olarak uygulanabileceği belirtilmiştir (16).

İkincil OP'un en önemli nedenlerinden birinin de düzenli olarak kullanılan ilaçlar olduğu bilinmekte olup, bu ilaçlar üzerinde en çok çalışılan glukokortikoidlerdir. Glukokortikoidleri; antiepileptikler, diüretikler ve antikoagülanlar izlemektedir (17). Bizim çalışmamızda da diğer araştırmalar ile benzer sonuçlar elde edilmiş, ikincil osteoporozu olan 370 hastada ilaç kullanımını sorgulandığında; sistemik olarak günde 5mg'dan fazla 3 aydan uzun süredir kortikosteroid kullanan kişi oranı %25,9, antidepresan kullanan kişi oranı %24,9, kronik heparin kullanan kişi oranı %7,0, kronik antiepileptik kullanan kişi oranı %15,1 olarak saptanmıştır. Glukokortikoide bağlı kemik kaybı 3-6 ay gibi kısa sürelerde gerçekleşebilir. Bu nedenle erken tanı konması ve tedavisi oldukça önemlidir. Araştırmacılara göre glukokortikoidlerle indüklenen OP özel bir klinik durum olarak değerlendirilmekte ve birincil tedavi seçeneği olarak risedronat 5mg/gün veya alendronat 10mg/gün önerilmektedir (18). Bizim çalışmamızda da hem birincil hem de hastalıklara veya ilaçlara ikincil OP'u olan hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak bifosfonat grubundan alendronat kullanıldığı saptanmıştır.

Genel pratisyenlere ve hastalara yönelik olarak yapılan bir araştırmada; hekimlerin koruyucu ilaç tedavilerine hastalara oranla daha az önem verdikleri, öncelikli konularının ilaç etkinlikleri olduğu saptanmıştır (19). Başarılı bir OP tedavisi için sadece hekimlerin ilaç tercihi değil hastaların da tercihleri ve tedaviye uyumları göz önünde bulundurulmalıdır. Sale ve ark. yaptıkları bir çalışmada osteoporotik kırık öyküsü olan yaşlı hastaların antiosteoporotik tedaviye başlamak ve tedavi sürekliliğini sağlamak konusunda katılımlarının düşük olduğunu saptamışlardır (20). Araştırmalar, hastaların tedaviye uyum açısından kendi kişisel gereksinimlerine uyan ilaçları tercih ettiklerini göstermektedir (21). Ancak bizim çalışmamızda amaç hekim tercihlerinin incelenmesi olduğu için; hastaların ilaç tercihleri sorgulanmamıştır. Literatürde hekimlerin ilaç tercihleri konusunda yapılmış benzer bir çalışma yoktur. Yapılan çalışmalar ağırlıklı olarak hekimlerin ilaç tercihlerine yönelik değil, ilaçların çeşitli hasta gruplarındaki tedavi etkinliğini ortaya koymaya yönelik olarak kurgulanmıştır.

Pub Med kapsamındaki, 50 ve üzeri kadınlarda OP tedavisini temel alan, son makalelerin incelendiği kapsamlı bir araştırmada; tam anlamı ile tedavide başarılı olacak mükemmel bir ilacın halen araştırıldığı, bununla birlikte medikal tedavi uygulanacak hastalara kalsiyum ve D vitamini desteğinin önerildiği, fakat bunların etkinliklerini araştıran çalışmaların sonuçlarının da karışık olduğu vurgulanmaktadır. Anti osteoporotik ilaçlar arasında bifosfonatların (vertebra kırıklarını %40-70 ve vertebra dışı kırıkları % 20-35 oranında azaltmaktadırlar) ilk sırada yer aldığı, kalsitonin'in 2000 yıllarda olumlu sonuçlar içeren yayınlarının (kırıkları %33 oranında azaltmaktadırlar) son dönemde aynı hızda devam etmemesi nedeniyle ikinci sırada yer aldığı, teriparatid'in ciddi OP hastalarında (vertebra kırıklarını %65, vertebra dışı kırıkları %53 oranında azaltmaktadır) tercih edildiği, SERM grubu ilaçların bir diğer yararlı seçenek olabileceği (vertebral kırıkları %55 oranında azaltmaktadırlar), östrojen'in de etkin olduğu (kırıkları %27 oranında azaltmaktadır), fakat sıklıkla menopoz semptomları olan ya da diğer tedavileri tolere edemeyen kadınlarda kullanıldığı, son yıllarda kullanıma giren monoklonal antikor- denosumab'ın da yararlı olabileceği (vertebra ve vertebra dışı kırıkları azaltma oranları sırası ile %68 ve %19'dur) ifade edilmektedir. Yazarlar bu kapsamlı çerçevede yaşam tarzı değişikliklerinin önemini vurgulamakta, hasta uyumunu hatırlatmakta, yararlılık yanında yan etkilerin de tartışılması gerekliliğini anımsatmaktadırlar (22).

Yıllardır OP tedavisine yönelik olarak kullanılan çeşitli ilaçlar konusunda pek çok bilgi sahibi olunduğu, sonuçta varılan noktada kemik döngüsüne müdahale eden ve yapısını etkileyen farmakolojik ajanların neden olabilecekleri etkilerin saptanmasında hastaların süregelen ve dikkatli izlemlerinin en kritik yaklaşım olduğu kanısı giderek hakim olmaktadır (23). Klinisyenin en uygun tedaviyi seçimi; hastanın medikal öyküsü, kırık varlığı, daha önce uygulanan tedaviler, risk-yarar oranları, hastanın halen diğer hastalıklarına yönelik olarak uygulanmakta olan tedavileri ve yeni başlanacak tedavinin izlem stratejileri temel alınarak planlanmalıdır. Günümüz koşullarında tüm tanısal ve tedaviye yönelik kararlarda ve uygulamalarda finansal boyut ile potansiyel yararlar arasındaki ilişki göz önüne alınmalıdır (10).

Bilindiği üzere OP tedavisi öncelikle hastaların eğitimi, kişiye özel diyet ve fiziksel aktivite programlarının belirlenmesini ve rehabilitasyon uygulamalarını kapsayan bir protokolden oluşmalı, daha sonra hastaların uyumu da göz önünde bulundurularak uygun hastaya uygun medikal tedavi seçeneği belirlenerek hastalar uygun aralıklarla izlenmelidir. Özellikle ileri yaşlardaki hastaların sağlık hizmetlerine ulaşabilmeleri kolaylaştırılmalı ve geri ödeme stratejileri yaşlıların sosyoekonomik koşulları göz önüne alınarak uyarlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Compston J. Osteoporosis: social and economic impact. *Radiol Clin North Am* 2010;48:477-82.
2. Breuil V. Precautions before starting a treatment for osteoporosis. *Rev Prat* 2012;62:204-8.
3. National Osteoporosis Foundation. *The Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. 2012.
4. World Health Organisation. *Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis*, WHO, Geneva, 1994, Technical report series: 843.
5. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
6. Gökmen O, Seçkin NC, Sener AB, Ozakşit G, Ekmekçi S. A study of premature ovarian failure in Turkish women. *Gynecol Endocrinol* 1995;9:283-7.
7. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 2010;162:1009-20. Epub 2010 Mar 15.
8. Kutsal GY, Gökkaya OK. İkincil Osteoporoz. *Göz Ardı Edilmemesi Gereken Klinik Bir Sorun*, İstanbul, 2012,pp: 9-12.
9. Kutsal GY. Osteoporoz. In: Beyazova M, Kutsal GY(Eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2011,pp: 2633-59.
10. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP; Greek National Medicine Agency. 2011 Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis in Greece. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2012;12:38-42.
11. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S; Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010;182:1864-73. Epub 2010 Oct 12.
12. Javid KS, Thien A, Hill R. Implementation of and compliance with NICE guidelines in the secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:213-5.
13. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79:304-13. Epub 2012 Apr 19.
14. Assantachai P, Angkamat W, Pongpim P, Weattayasuthum C, Komoltri C. Risk factors of osteoporosis in institutionalized older Thai people. *Osteoporos Int* 2006;17:1096-102. Epub 2006 Mar 17.
15. Chen YT, Miller PD, Barrett CE, Weiss TW, Sajjan SG, Sirris ES. An approach for identifying postmenopausal Women age 50-64 years at increased short-term risk for osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2007;18:1287-96. Epub 2007 Apr 27.
16. Yang LJ, Shen FX, Zheng JC, Zhang HL. Clinical application of alendronate for osteoporosis/osteopenia secondary to hyperthyroidism. *Zhongguo Gu Shang* 2012;25:133-7.
17. Nayak S, Roberts MS, Greenspan SL. Factors associated with diagnosis and treatment of osteoporosis in older adults. *Osteoporos Int* 2009;20(11):1963-7. Epub 2009 Jan 17.
18. Dore RK. How to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis. *Cleve Clin J Med* 2010;77:529-36.
19. de Bekker-Grob EW, Essink-Bot ML, Meerding WJ, Koes BW, Steyerberg EW. Preferences of GPs and patients for preventive osteoporosis drug treatment: a discrete-choice experiment. *Pharmacoeconomics* 2009;27:211-9. doi: 10.2165/00019053-200927030-00004.
20. Sale JE, Gignac MA, Hawker G, Frankel L, Beaton D, Bogoch E, et al. Decision to take osteoporosis medication in patients who have had a fracture and are 'high' risk for future fracture: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:92.
21. Richards JB, Cherkas LF, Spector TD. An analysis of which anti-osteoporosis therapeutic regimen would improve compliance in a population of elderly adults. *Curr Med Res Opin* 2007;23:293-9.
22. Christenson ES, Jiang X, Kagan R, Schnatz P. Osteoporosis management in post-menopausal women. *Minerva Ginecol* 2012;64:181-94.
23. Honig S. Osteoporosis: New Treatments and Updates. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2010;68:166-70.