



## Yerleşmiş Osteoporozda Teriparatid Tedavisinin Spinal Deformite İndeksi Üzerine Etkisi

*The Effect of Teriparatide Treatment on Spinal Deformity Index in Severe Osteoporosis*

© Fatma Gül Ülkü Demir, © Mustafa Çalış\*, © Havva Talay Çalış, © Kürşad Ünlühızarcı\*\*, © Esra Sonbahar Bolat\*\*\*, © Selçuk Mıstık\*\*\*\*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

\*\*\*29 Mayıs Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı yerleşmiş postmenopozal osteoporoz varlığında teriparatid (TPTD) tedavisinin sırt ağrısı, yaşam kalitesi ve spinal deformite indeksi (SDİ) üzerine olan etkinliğinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Yerleşmiş osteoporozu olan 21 hastanın yaş ortalamaları 72,43±4,06 yıldır. Çalışmaya L1-L4 ortalama vertebra ve/veya kalça total T skoru -4 ve daha az olan, en az iki vertebral ve/veya non-vertebral kırığı olan hastalar dahil edildi. Hastalara 20 mikrogram (µg)/gün TPTD tedavisi ve 800 IU/gün D3 vitamini + 1200 mg/gün Ca tedavisi altı ay boyunca uygulandı. Hastaların tedavi öncesi ve altıncı ay kontrollerinde biyokimyasal parametreler bakıldı. Sırt ağrıları için vizüel analog skala (VAS), yaşam kalitesi için short form 36 (SF-36), ayrıca Genant yöntemine göre vertebral kırık şiddetinin derecelendirilmesi ve SDİ değerlendirmeleri yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların TPTD tedavisi sonrası total alkalen fosfat (tALP), ürik asit ve 24 saatlik idrar Ca değerleri ortalaması tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (sırasıyla; p<0,01, p<0,05, p<0,05). Tedavi öncesine göre diğer biyokimyasal belirteçlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Hastaların L1-L4 kemik mineral yoğunluğu değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi (p<0,01). Hastalarda tedavi sonrası öncesine göre SF-36 ve VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme tespit edildi (p<0,01). TPTD uygulaması sonrası öncesine göre SDİ'de anlamlı düzeyde artış gözlemlendi (p<0,01).

**Sonuç:** TPTD tedavisinin ileri yaş grubunda ve çoklu kırığı olan hastalarda yeni kırık oluşum riskini azaltarak sırt ağrısı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği, ancak mevcut kırıklardaki SDİ'de beklenen artışın devam ettiği tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Teriparatid, yaşam kalitesi, spinal deformite indeksi, yerleşmiş osteoporoz

### Abstract

**Objective:** This study's purpose was to evaluate the efficacy of teriparatide (TPTD) therapy on back pain, quality of life, and spinal deformity index (SDI) in the presence of established postmenopausal osteoporosis.

**Materials and Methods:** The mean ages of 21 patients with established osteoporosis were 72.43±4.06 years. The patients with L1-L4 mean vertebral and/or hip total T score -4 and less, and at least two vertebral and/or non-vertebral fractures, were included in the study. The patients received 20 microgram (µg)/day TPTD treatment and 800 IU/day vitamin D3 + 1200 mg/day calcium (Ca) treatment during six months. Biochemical parameters were examined before the treatment and sixth month controls. Visual analog scale (VAS) was used for back pain, short form 36 (SF-36) for quality of life, in addition, grading of vertebral fracture severity according to Genant method and SDI evaluation were performed.

**Results:** The mean total alkaline phosphatase, uric acid, and 24-hour urinary Ca values of the patients demonstrated a statistically significant increase after TPTD treatment compared to the pre-treatment level (p<0.01, p<0.05, p<0.05; respectively). There was no statistically significant difference in other biochemical markers according to the pre-treatment. A statistically significant increase was observed in the L1-L4 bone mineral density of the patients (p<0.01). After the treatment, there was a statistically significant improvement in SF-36 and VAS values of the patients according to pre-treatment (p<0.01). A statistically significant increase was detected in SDI after TPTD treatment (p<0.01).

**Conclusion:** It has been determined that the treatment of TPTD treatment improves back pain and quality of life by decreasing the risk

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Fatma Gül Ülkü Demir, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

Tel.: +90 352 315 77 00 E-posta: fgudemir@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4160-8568

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 12.11.2018

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Osteoporoz Derneği

Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

of new fracture developments in advanced age group and in patients with multiple fractures, however, the expected increase in SDI is still continuing in the present fractures.

**Keywords:** Teriparatide, quality of life, spinal deformity index, established osteoporosis

## Giriş

Osteoporozda kırıkları önlemek için verilen teriparatidin (TPTD) düşük dozda ve aralıklı uygulanması ile gerçekleşen trabeküler ve kortikal kemik yüzeylerindeki yeni kemik yapımı, osteoblastik aktiviteyi osteoklastik aktiviteden daha fazla oranda uyarmasına bağlıdır (1). Osteoporotik vertebral kırığı olan birçok hastada, ağrı ile birlikte günlük yaşam aktivitelerini yapabileme kabiliyetinin, ruh hali üzerine olumsuz etkilere ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olur (2). TPTD tedavisinin lomber kemik mineral yoğunluğunu artırdığı, bununla birlikte vertebral kırık riskini azalttığı ve non-vertebral kırıkları azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (3) ancak vertebra kırıklarının şiddet değerlendirmesi olan spinal deformitesi indeksi (SDİ) üzerine etkisi hakkında sınırlı çalışma vardır. SDİ osteoporozun tanı ve takibinde Genant ve ark. (4) tarafından geliştirilmiş yarı kantitatif bir ölçektir. Bu çalışmanın amacı, yerleşmiş osteoporozlu hastalarda TPTD tedavisinin KMY, ağrı, yaşam kalitesi yanında yarı kantitatif bir ölçek olan SDİ üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen TST-091143 proje numaralı, EÜTF Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'ndan 09/218 karar numarası ile onay alınan bu çalışma prospektif olarak yürütüldü. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniklerinde şiddetli osteoporoz tanısı konulan 65 yaş üstü 21 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma "Helsinki İnsan Hakları Sözleşmesi-2001 versiyonu" ve "İyi Klinik Uygulamalar" prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya gönüllü olarak katılan hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formları dolduruldu. Hastaların yaş (yıl), kilo (kg), boy (cm), vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>) gibi demografik özellikleri, menarş ve menopoz yaşları, menopoz süreleri kaydedildi. T skoru L1-L4 vertebra ve/veya femur total değeri  $\leq 4$  olan; 2 veya daha fazla kırığı olduğu röntgenle kesin tanısı konulmuş hastalar çalışmaya dahil edildi. Sekonder osteoporozu neden olabilecek endokrin nedenler (diabetes mellitus, hiperparatiroidi, hipoparatiroidi, hipertiroidi, hipotiroidi, Cushing hastalığı, Addison hastalığı, hipogonadizm), kronik enflamatuvar romatizmal hastalıklar (romatoid artrit, ankilozan spondilit vb.), kronik karaciğer ve böbrek yetersizliği, osteoporozu neden olabilecek kronik ilaç kullanımı (heparin, glukokortikoid, antikonvülanlar, metotreksat vb.), malabsorbsiyon (ülseratif kolit, Crohn, Çölyak hastalığı), immobilizasyon, vitamin D3 eksikliği ve osteoporozu yönelik son 6 ay içinde antirezorbif veya kemik formasyonunu artıran ilaç kullanımı olan hastalar, TPTD tedavisinin kontrendike olduğu Paget hastalığı, sebebi bilinmeyen alkalin fosfat yüksekliği, malignite varlığı veya metastaz şüphesi, geçmişte iskelet sistemine iyonize radyasyon uygulaması varlığında hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların KMY ölçümü için Hologic QDR 4500 A Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)(Hologic INC 02154-USA analizörü) kullanıldı. L1-L4 vertebra, femur boynu ve femur total T skoru ile KMY (gr/cm<sup>2</sup>) olarak değerlendirildi. Vertebra KMY ölçümünde L1-L4 vertebra ortalamaları alındı. Osteoporotik vertebral kırık tespitinde lateral dorsal vertebra grafileri X-ray yöntemi ile çekildi. Genant yöntemi ile T4-L4 vertebra düzeylerinde vertebral kırıkların derecelendirilmesi yapıldı ve değerlendirilmesinde anatomik olarak sırasıyla; ön, orta ve arka vertebra korpusları; A, B, C olarak segmentlere ayrıldı.

**Derece 0:** Normal,

**Derece 0,5:** Minimal vertebral deformasyonların izlendiği ancak Birinci dereceden daha hafif düzeyde vertebral bozulma,

**Derece 1:** Hafif deformasyon; vertebra cisminde %10-20 ve vertebra A, B ve/veya C segmentinden birinde yaklaşık %20-25 yükseklik kaybı,

**Derece 2:** Orta düzeyde deformasyon; vertebra cisminde %21-40 ve vertebra A, B ve/veya C segmentinden birinde yaklaşık %26-40 yükseklik kaybı,

**Derece 3:** Şiddetli deformasyon; vertebra cisminde ve vertebra A, B ve/veya C segmentinden herhangi birinde %40'tan fazla yükseklik kaybı olarak değerlendirildi.

**SDİ:** T4-L4 arasındaki tüm vertebraların Genant skorlarının toplanmasıyla elde edildi (4,5).

## SF-36 ile Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastaların TPTD tedavisi öncesi ve sonrası yaşam kaliteleri SF-36 ile değerlendirildi. SF-36, fiziksel ve mental yönden sağlığı değerlendirmektedir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık olmak üzere 8 ayrı skala oluşturularak, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirmektedir. Alt ölçeklerin puanları 0-100 arasında değişmekte ve yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir (6).

## VAS ile Ağrının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastaların ağrı şiddeti VAS değerlendirilerek kaydedildi. VAS ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan subjektif bir ölçektir. Ölçek 100 milimetre (mm) uzunluğunda olup yatay bir çizgi üzerinde iki ucu farklı olarak isimlendirildi (0=ağrı yok, 100=en şiddetli ağrı). Olgulardan istirahatte hissettikleri ağrı şiddetine karşılık gelen bir noktayı bu hat üzerinde işaretlemeleri istendi. İşaret konulan nokta ile hattın başlangıç noktası arasındaki mesafe mm olarak ölçüldü ve bulunan sayısal değer hastanın ağrı şiddeti olarak kaydedildi (7).

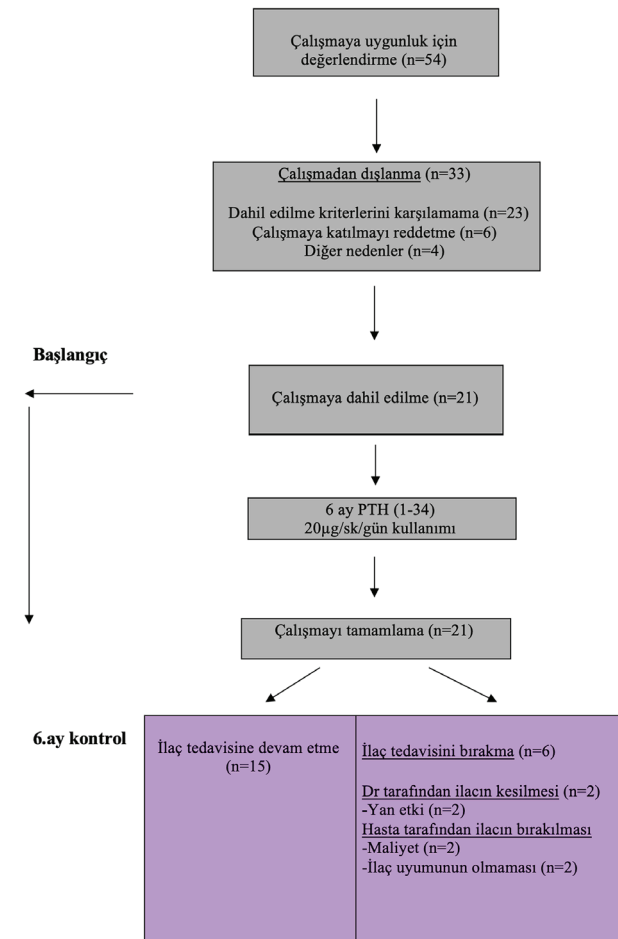
## İstatistiksel Analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 yazılımı kullanıldı. Nicel (ölçülebilir) veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (Ort  $\pm$

SS) olarak tanımlandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması Paired-Sample t-testi ile normal dağılıma uymayan verilerin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi Wilcoxon Rankle testi ile yapıldı. Nitel verilerin dağılımı ise yüzde olarak tanımlandı. İstatistiksel analizlerde  $p<0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilen ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 31 hastadan 10'u maliyet ve kullanım zorluğu nedeniyle çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Çalışmaya alınan 21 hastanın tümü 6 ay boyunca günlük subkutan TPTD tedavisi aldı ve çalışmayı tamamladı. Hastaların altıncı ayda kontrolleri yapıldı. Yirmi bir hastadan 15'i altıncı aydan sonra ilaç kullanımına devam ederken 6'sı ilaç tedavisini bıraktı. İki hastanın dispeptik yakınmaları ve abdominal kramplarının ek medikal tedaviye rağmen devam etmesi üzerine ilacı kesildi. İki hasta maliyet nedeniyle 2 hasta da kullanım zorluğu nedeniyle ilaç kullanımını bıraktı (Şekil 1). Hastaların yaş ortalaması  $72,43\pm 4,06$  yıl ve ortalama menopoza süresi  $26,66\pm 6,78$  yıl olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların TPTD tedavisi sonrası



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen ve çalışma dışı bırakılan hasta bilgileri

tALP, ürik asit ve 24 saatlik idrar Ca değerleri ortalaması tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (sırasıyla;  $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ). Tedavi öncesi ve sonrası diğer biyokimyasal belirteçlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

## Hastalarda Yerleşim Bölgesine Göre Kırık Dağılımı

Bu çalışmada yer alan 21 hastanın tümü en az 2 kırığa sahipti. Hastalarda TPTD tedavisi sonrası öncesine göre yeni vertebral, non-vertebral ve femur kırık oluşumu gözlenmedi.

Hastalarda tedavi öncesi toplam 71 vertebral, non-vertebral ve femur kırığı saptandı. Yetmiş bir kırığın 64'ü (%90,14) vertebral, 5'i (%7,04) ön kol distal uç kırığı, 1'i (%1,41) dirsek kırığı, 1'i (%1,41) femur kırığı şeklinde tespit edildi. Yirmi bir hastanın 17'sinde (%80,9) sadece vertebral kırık, 3'ünde (%14,3) vertebral ve non-vertebral kırık birlikteliği, 1'inde (%4,8) ise vertebral, non-vertebral ve femur kırık birlikteliği saptandı. Hastalarda tedavi sonrası tedavi öncesine göre vertebral kırık sayısı değişmedi. Tedavi öncesinde mevcut olan 64 vertebral kırığın 40'ı torakal, 24'ü lomber vertebra yerleşimliydi (T4-L4 vertebra). Yirmi bir hastanın 9'unda 2 (%42,9), 7'sinde 3 (%33,3), 3'ünde 4 (%14,3), 1'inde 6 (%4,8), 1'inde 7 (%4,8) vertebral kırık tespit edildi.

## Mevcut Vertebral Kırıkların Torakal ve Lomber Vertebralardaki Yerleşim Sıklığı

TPTD tedavisi öncesi ve sonrası saptanan vertebral kırıkların T4-L4 vertebra düzeylerinde dağılımı değerlendirildi. Yirmi bir hastada vertebral kırıklar en sık T11, T12, L1 vertebra yerleşimliydi. Vertebral kırıkların yerleşim sıklığı Şekil 2'de gösterilmiştir.

## Hastalarda Derecelerine Göre Vertebral Kırık Dağılımı

Bu çalışmada vertebral kırık derecelendirmesi Genant yöntemine göre yapıldı. TPTD tedavisi öncesi sırasıyla; 38 hastada (%59,4) grade 1; 13 hastada (%20,3) grade 2; 13 hastada (%2,3) grade 3 vertebral kırık tespit edildi. TPTD tedavisi sonrası sırasıyla; 33 grade 1 (%51,6), 15 grade 2 (%23,4), 16 grade 3 (%25) vertebral kırık saptandı. Tedavi sonrası tedavi öncesine göre 5 hastanın vertebral kırık derecelerinde artış gözlemlendi. Tedavi sonrası 3 hastada mevcut olan 5 vertebral kırık grade 1'den grade 2'ye, 2 hastada mevcut olan 3 vertebral kırık grade 2'den grade 3'e ilerleme gösterdi.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

n=21	Ort ± SS
Yaş (yıl)	72,43±4,06
Menopoza girme yaşı	45,76±5,49
Menopoz süresi (yıl)	26,66±6,78
Boy (cm)	149,6±5,1
Vücut ağırlığı (kg)	57,3±8,4
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,7±4,0
VKİ: Vücut kitle indeksi, Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma	

### Hastalarda TPTD Tedavisi Öncesi ve Sonrası SDİ Değerleri

Bu çalışmada TPTD tedavisi öncesi ve sonrası Genant metodu ile T4-L4 vertebra düzeylerinde tespit edilen vertebral kırık derecelerine göre SDİ değerleri saptandı. Hastaların TPTD tedavisi öncesi SDİ değerleri ortalaması  $4,8 \pm 3,4$  iken TPTD tedavisi sonrası bu değer  $5,2 \pm 3,3$  olarak tespit edildi. TPTD tedavisi sonrası öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ( $p=0,03$ ) (Şekil 3).

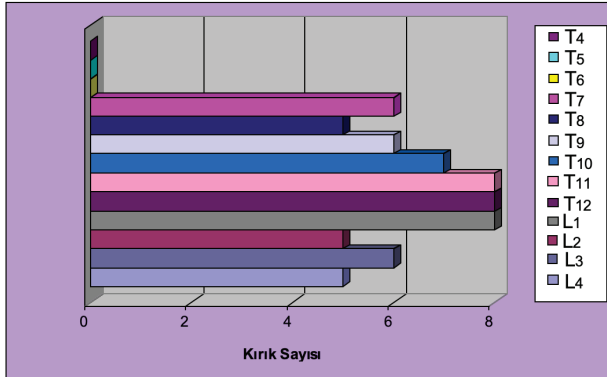
### Hastalarda TPTD Tedavisi Öncesi ve Sonrası KMY Değerleri

Bu çalışmada hastaların KMY ölçümleri DXA yöntemine göre değerlendirildi.

Hastaların L1-L4 KMY değerlerinde tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ( $p<0,01$ ). Hastaların femur boynu KMY değerlerinde artış, femur total KMY değerlerinde azalma görülmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

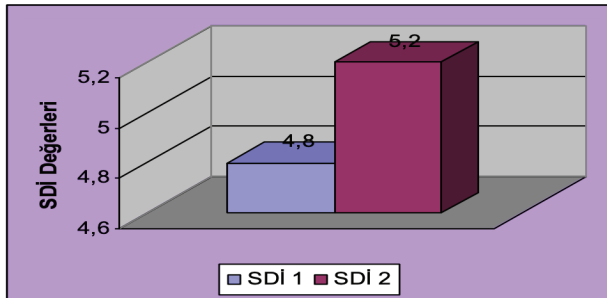
### Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası SF-36 Değerleri

Hastaların TPTD tedavisi öncesi ve sonrası yaşam kaliteleri SF-36 ile değerlendirildi. Hastalarda tedavi sonrası öncesine göre SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlanması parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi ( $p<0,01$ ). Mental sağlık parametresinde tedavi öncesine göre



T: Torakal L: Lomber

Şekil 2. Vertebral kırıkların torakal ve lomber vertebralardaki yerleşim sıklığı



SDİ 1: TPTD tedavisi öncesi, SDİ 2: TPTD tedavisi sonrası

Şekil 3. Hastalarda teriparatid (TPTD) tedavisi öncesi ve sonrası ortalama spinal deformite indeksi değerler  
SDİ: Spinal deformite indeksi

artış gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

### Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası VAS Değerleri

Hastaların TPTD tedavisi öncesi ve sonrası istirahat halindeki ağrı değişkenleri VAS ile değerlendirildi. Tedavi sonrası öncesine göre VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ( $p<0,01$ ).

### Tartışma

"Sessiz epidemi" olarak bilinen osteoporoz, genellikle kırık oluştuktan sonra tanı almaktadır. Kalça, vertebra cismi ve distal ön kol kırıkları tipik osteoporotik kırıklar olarak bilinmektedir. Kalça ve vertebral kırıklar en önemli kırık tipleridir. Osteoporotik vertebral kompresyon kırığı varlığının engellilik ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde anlamlı bozuklukla ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Osteoporoz tedavisinde osteoanabolizan bir ajan olarak kullanılan TPTD tedavisinin KMY'de artış sağladığı, vertebral ve non-vertebral kırık oranlarını azalttığı ve trabeküler mikro mimariyi düzelttiği tespit edilmiştir. Yerleşmiş osteoporoz tedavisinde TPTD'nin KMY artışına ek olarak yeni vertebral ve non-vertebral kırık insidansını azaltarak kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (3). Yusuf ve ark. (9) teriparatid tedavisi öncesi ve 12 aylık tedavi sonrası dönemi karşılaştırmışlar, TPTD tedavisi ile klinik vertebral kırık insidansının %69-75 oranında azaldığını saptamışlardır. Koski ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada TPTD tedavisi uygulanan 119 osteoporozlu hastanın yaşları ile femur total ve femur boynu KMY değişimleri arasında ters bir ilişki olduğu saptanmış, genç hastaların yaşlı hasta grubuna göre TPTD ile femur total ve femur boynunda daha fazla yarar gördüğü tespit edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da lomber vertebra KMY'sinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte femur boynu T skoru ve KMY'si ile femur total T skoru ve KMY'sinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Bu bulgular TPTD tedavisinin etkinliğinin özellikle ileri yaş grubunda trabeküler kemiklerde kortikal kemiklere göre daha belirgin olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak TPTD tedavisi sonrası yeni vertebral, non-vertebral ve femur kırığı oluşumu gözlenmedi bu bulgu da yerleşmiş osteoporozu olan kişilerde teriparatid tedavisinin etkinliğini desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda vertebra kırıklarının büyük bir kısmının orta ve alt torakal ile üst lomber vertebralarda (T8-L3), en sık 12. torakal ve lomber 1. vertebrada olduğu gösterilmiştir (11). Çalışmamızda vertebral kırıklar literatürle uyumlu olarak en sık T11, T12, L1 vertebra yerleşimlidir. Literatürde TPTD tedavisinin biyokimyasal belirteçlerde değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir. Anastasilakis ve ark. (12) TPTD tedavisinin yerleşmiş PMO'lu hastalarda tALP düzeylerinde artışa neden olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda serum tALP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlenmesi TPTD yanıtının etkin olduğunu desteklemektedir. Bulgularımıza göre literatür ile uyumlu olarak (2) serum ürik asit seviyelerinde ve 24 saatlik idrar Ca atılımında TPTD tedavisi

sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir. Ancak hastalarımızda hiperürisemiye bağlı klinik bulgu gelişmemiştir ve Ca atılımı hiperkalsiüri sınırına ulaşmamıştır. Osteoporozun sağlık sorunları dışında genel yaşam kalitesi üzerinde de önemli olumsuz etkileri mevcuttur (13). Vertebral kırığı olan birçok hastada önemli düzeyde ağrı ile birlikte boya kısalma gelişir, günlük yaşam aktivitelerini yapabilme kabiliyeti azalır. Hastanın kendine güveni, vücut imajı ve ruh hali üzerine olumsuz etkiler beraberinde yaşam kalitesinin azalmasına neden olur (14). Iolascon ve ark. (15) tarafından ortalama yaşları 70,58 olan 52 kadın hastada 18 ay süreyle uygulanan TPTD tedavisinin sırt ağrısı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Şiddetli osteoporozu ve vertebral kırığı olan kadınlarda TPTD tedavisinin hem sırt ağrısı ile ilişkili disabilitayı hem de yaşam kalitesini iyileştirdiği rapor edilmiştir. Çalışmamızda TPTD tedavisi sonrası hastaların yaşam kalitesi Türk toplumu için geçerliliği kanıtlanmış SF-36 ile değerlendirilmiştir (16). Çalışmamızda TPTD tedavisi sonrası, öncesine göre SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlanması parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir. Mental sağlık parametresinde tedavi öncesine göre artış gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bulgularımız TPTD tedavisinin yerleşmiş osteoporozu olan kadın hastalarda yaşam kalitesinin anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir. Neer ve ark. (3) TPTD 20 µg ile tedavi edilen PMO'lu hastalarda sırt ağrısı insidansını %17 oranında, plasebo grubunda ise %23 oranında tespit etmiştir. Diğer bir çalışmada TPTD tedavisi bırakılmasına rağmen hastalarda sırt ağrısı insidansı plaseboya göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda TPTD tedavisi öncesi ve sonrası hastaların sırt ağrıları VAS ile değerlendirilmiştir. TPTD tedavisi sonrası hastaların ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir. Bu bulgu ile birlikte hastalarda yaşam kalitesinin artışı ağrı skorlarının azalması ile ilişkilendirilebilir. Osteoporotik kırık değerlendirilmesinde, konvansiyonel grafi genellikle en iyi başlangıç tarama işlemidir (18). Vertebra kırıklarının şiddetini belirlemek için en yaygın olarak kullanılan iki yöntem görsel yarı kantitatif değerlendirme ve vertebral vücut yüksekliklerinin ölçümlerini içeren morfometrik kantitatif yaklaşımdır (19). Genant ve ark. (5) çalışmalarında, vertebralardaki deformiteleri, yarı kantitatif bir yöntemle değerlendirmişlerdir. SDİ'nin osteoporozun derecesinin güçlü bir belirleyicisi olduğunu saptamışlardır.

Crans ve ark. (20) SDİ'nin vertebral kırık gelişme riskini değerlendiren belirteçlerinden biri olduğunu bununla birlikte daha yüksek bazal SDİ'li hastaların, vertebral kırık gelişimi için daha yüksek riske sahip olduğunu göstermiştir. Kregel ve ark. (21) osteoporozla ilişkili vertebral kırık yükünü SDİ'yi kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında SDİ'deki her ünite artışı için boya yaklaşık 0.5 cm azalmaya neden olduğu; vertebral kırıkların, azalmış akciğer hacmi ve boy kaybı ile ilişkili

olduğunu göstermişlerdir. Kerkeni ve ark. (22) SDİ'nin yeni vertebral kırıkları göstermede iyi belirleyici olduğu ve SDİ'si yüksek olan hastaların tedavi önceliği olması gerektiğinden bahsetmektedir. Biz de bu nedenle çalışmamızda vertebral kırık değerlendirmesinde SDİ'yi kullandık. Literatürde SDİ ile yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır. TPTD tedavisi ve SDİ ilişkisine ise sadece literatürde bir çalışmada bakılmıştır. Genant ve ark. (5) TPTD ile tedavi edilen postmenopozal SDİ değerlendirilmiş kadınlarda vertebral kırık riskinde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. 20 µg TPTD ile artan kırık riskinin ortadan kaldırıldığını veya azaltıldığını göstermişlerdir. Plasebo grubunda, artmış başlangıç SDİ'si çalışma sırasında SDİ'deki ortalama artış ile korelasyon göstermiştir. Bu bulgular ilerleyici doğal osteoporoz seyri ile tutarlılık göstermektedir. Çalışma sırasında olan SDİ artışlarının, yeni veya kötüleşen sırt ağrısı ve daha yüksek ortalama boy kaybı olan hastaların artan oranlarıyla ilişkili bulunmuş ve bu da SDİ'nin klinik sonuçlarla korele olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da Genant ve ark. (4,5) çalışması ile uyumlu olarak 5 hastamızın vertebral kırık derecelerinde artış ve beraberinde SDİ'de istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. TPTD tedavisi sonrası gözlenen bu bulgunun yeni vertebral kırık oluşumundan ziyade mevcut vertebral kırık derecelerinde artışla ilişkili olduğu gözlenmiştir. Davis ve ark. (23) çalışmalarında vertebral kırık varlığında kırık gelişme riskinin yüksek olduğunu, dahası KMY değeri benzer olan kadınlarda çoklu vertebral kırık varlığında yeni kırık riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda TPTD tedavisini takiben yeni osteoporotik kırık oluşumuna rağmen kırık şiddetindeki artış ileri yaş grubunda ve çoklu vertebral kırığı olan hasta grubumuzda kırık riskinin yüksek olması ve bu hasta grubunda doğal süreçte mevcut vertebral kırıkların kötüleşebilmesi ile ilişkili olabilir. Diğer yandan bu bulgu TPTD tedavisinin yeni vertebral kırık insidansını azaltmakla birlikte özellikle mevcut hafif ve orta derecede kırıklar üzerinde kırık derecesinin artışını önleyici etkinliğinin daha az oluşu ile ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda örneklem sayısının küçüklüğü, plasebo grubu ile karşılaştırma olasılığı olmaması gibi bazı kısıtlılıklar mevcuttu. Bu nedenle osteoporoz tedavisi ve SDİ ilişkisi için daha fazla sayıda hasta ile yürütülecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma TPTD'nin SDİ üzerine etkisini değerlendiren nadir çalışmalardan biridir. TPTD'nin KMY'yi artırarak yeni kırık oluşumunu önlediği, ağrı şiddetini azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığını bulgularımız desteklemiştir. Ancak mevcut kırıklardaki spinal deformite indeksinde beklenen artışın devam ettiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte var olan kırıkların ilerlemesindeki doğal seyri yavaşlatmış olabilir. Osteoporotik kırıkların oluşmadan önlenmesinin, oluştuktan sonra tedavi etmekten daha önemli olduğu bir kez daha ortaya konmuştur. TPTD tedavisi ile yaşam kalitesi ve ağrı parametrelerinde düzelme olurken SDİ'de düzelme olmaması mevcut kırıkların daha zor tedavi edilebildiğini göstermektedir.



## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay no: 09/218).

**Hasta Onayı:** Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.G.Ü.D., Konsept: F.G.Ü.D., M.Ç., K.Ü., Dizayn: F.G.Ü.D., M.Ç., K.Ü., Veri Toplama veya İşleme: F.G.Ü.D., H.T.Ç., E.S.B., S.M., Analiz veya Yorumlama: F.G.Ü.D., M.Ç., H.T.Ç., Literatür Arama: F.G.Ü.D., H.T.Ç., E.S.B., S.M., Yazan: F.G.Ü.D., M.Ç., H.T.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** TST-091143 proje numaralı çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

## Kaynaklar

1. Locklin RM, Khosla S, Turner RT, Riggs BL. Mediators of the biphasic responses of bone to intermittent and continuously administered parathyroid hormone. *J Cell Biochem* 2003;89:180-90.
2. Jung HJ, Park YS, Seo HY, Lee JC, An KC, Kim JH, et al. Quality of Life in Patients with Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *J Bone Metab* 2017;24:187-96.
3. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-41.
4. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
5. Genant HK, Siris E, Crans GG, Desai D, Krege JH. Reduction in vertebral fracture risk in teriparatide-treated postmenopausal women as assessed by spinal deformity index. *Bone* 2005;37:170-4.
6. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
7. Knop C, Oeser M, Bastian L, Lange U, Zdichavsky M, Blauth M. [Development and validation of the Visual Analogue Scale (VAS) Spine Score]. *Unfallchirurg* 2001;104:488-97.
8. Kim HJ, Park S, Park SH, Park J, Chang BS, Lee CK, et al. Prevalence of Frailty in Patients with Osteoporotic Vertebral Compression

Fracture and Its Association with Numbers of Fractures. *Yonsei Med J* 2018;59:317-24.

9. Yusuf AA, Cummings SR, Watts NB, Feudjo MT, Sprafka JM, Zhou J, et al. Real-world effectiveness of osteoporosis therapies for fracture reduction in post-menopausal women. *Arch Osteoporos* 2018;13:33.
10. Koski AM, Loytyniemi E, Vaananen H, Laine H, Niskanen L, Nevalainen PI, et al. The effectiveness of teriparatide in the clinical practice—attenuation of the bone mineral density outcome by increasing age and bisphosphonate pretreatment. *Ann Med* 2013;45:230-5.
11. Öncel S, editor. Osteoporozda klinik bulgular. Kutsal YG ed: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara; 2005;95-101.
12. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Goulis DG, Slavakis A, Efstathiadou Z, Kita M, et al. Endogenous intact PTH is suppressed during Teriparatide (rhPTH 1-34) administration in postmenopausal women with established osteoporosis. *Endocr J* 2008;55:613-6.
13. Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:255-62.
14. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J* 2001;94:569-73.
15. Iolascon G, Gimigliano F, Malavolta N, Tarantino U, Fornari R, Greco E, et al. Effectiveness of teriparatide treatment on back pain-related functional limitations in individuals affected by severe osteoporosis: a prospective pilot study. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2012;9:161-5.
16. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health* 2006;6:247.
17. Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2004;164:2024-30.
18. Sindel D. Osteoporozda Görüntüleme Yöntemlerinde Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2009;2:50-61.
19. Guglielmi G, Diacinti D, van Kuijk C, Aparisi F, Krestan C, Adams JE, et al. Vertebral morphometry: current methods and recent advances. *Eur Radiol* 2008;18:1484-96.
20. Crans GG, Genant HK, JH K. Measurement of vertebral heights. *Bone* 2005 37:175-9.
21. Krege JH, Kendler D, Krohn K, Genant H, Alam J, Berclaz PY, et al. Relationship Between Vertebral Fracture Burden, Height Loss, and Pulmonary Function in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *J Clin Densitomb* 2015;18:506-11.
22. Kerkeni S, Kolta S, Fechtenbaum J, Roux C. Spinal deformity index (SDI) is a good predictor of incident vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2009;20:1547-52.
23. Davis JW, Grove JS, Wasnich RD, Ross PD. Spatial relationships between prevalent and incident spine fractures. *Bone* 1999;24:261-4.