

Olgu Sunumu

SEKONDER OSTEOPOROZ TANISI ATLANIYOR MU?

Cumali KARATOPRAK¹, Kadir KAYATAŞ¹, Refik DEMİRTUNÇ², Hanifi KILIZASLAN³, Servet YOLBAŞ³, Müjgan BALTA⁴, Seyit UYAR⁵

ÖZET

Osteoporoz; kemik kitlesinde azalmaya bağlı olarak, kemiğin zayıflaması, özellikle vertebra, kalça ve el bileğinde kırık riskinde artışa yol açan bir iskelet sistemi hastalığıdır. Osteoporoz tanısı sıklıkla postmenopozal veya senil osteoporozla indirgenmiş olup, kemik mineral yoğunluğu (KMY) düşük olan hastalar primer osteoporoz tanısı ile tedavi edilmektedir. Bu durum sekonder osteoporoz nedenlerinin atlanmasına veya tanısının konulmasında gecikmelere neden olmaktadır. Altı ay önce bel ağrısı şikayetiyle özel bir hastaneye başvuran, yapılan Dual Enerji X-ray Absorpsiyometre (DEXA) ölçümü sonrası osteoporoz tanısı konularak bifosfonat başlanan ancak iç hastalıkları kliniğimizde multipl miyelom tanısı konulan bir olguyu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Primer osteoporoz, Sekonder osteoporoz

SUMMARY

Osteoporosis; the weakening of the bone due to a decrease in bone mass, is a skeletal disease that increase the risk of fractures especially in the spine, hip and wrist . Diagnosis of osteoporosis often is reduced in postmenopausal or senile osteoporosis, in pati-

ents with low bone mineral density (BMD) therapy is started with the diagnosis of primary osteoporosis. This situation leads to delay the diagnosis of secondary osteoporosis or causes to be bypassed. We wanted to present a patient who applied to a private hospital with low back pain 6 month ago and according to the dual energy X-ray Absorptiometry (DEXA) measurement diagnosed as osteoporosis and bisphosphonate treatment was started and then diagnosed as multiple myeloma in our internal medicine department.

Keywords: Primary osteoporosis, Secondary osteoporosis

GİRİŞ

Osteoporoz; kemik kitlesinde azalmaya bağlı olarak, kemiğin zayıflaması, özellikle vertebra, kalça ve el bileğinde kırık riskinde artışa yol açan bir iskelet sistemi hastalığıdır. Artmakta olan yaşam beklentisi ile birlikte önemli bir tıbbi, ekonomik ve sosyal sağlık problemi olup belirgin ağrı, işlev kaybı ve mortalite artışına neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 45 yaş üzeri bireylerde yıllık olarak yaklaşık 1.2 milyon osteoporozla bağlı olabilecek kırık oluşmaktadır. Bu kırıkların 600 000'i vertebra çökme kırığı ve

1 İstanbul, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, Uzman Dr.

2 İstanbul, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, Klinik Şefi, Doç. Dr.

3 Bitlis Tatvan, Özel Kent Hastanesi, İç Hastalıkları, Uzman Dr.

4 İstanbul, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Bezmialem Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Uzman Dr.

5 İstanbul, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, Asistan Dr.

Yayın Gönderim ve Kabul Tarihi: 29.12.2011-26.01.2011

250 000'i kalça kırığıdır. Elli yaşın üzeri beyaz ırktaki kadınların %40-50'sinde osteoporotik kırık, altıda birinde ise kalça kırığı gelişeceği beklenmektedir. Yaşlı bir bireyde kalça kırığı gelişirse bir sonraki yılda mortalite immobilizasyon komplikasyonlarına (pnömoni, pulmoner emboli vb.) bağlı olarak %12-20 artmaktadır. Kalça kırığı olan hastaların yaklaşık %50'si hiçbir zaman eski işlevsel bağımsızlığına erişmemekte ve %25'inde uzun dönem bakım ihtiyacı olmaktadır¹⁻³. Patolojik bulgular, kemiğin mikro fraktürleri, mikroskopik mimarisinde bozulma ve trabekül-lerde kayıptır. Etiyolojisi multi faktöryeldir ve kemik kitlesindeki kaybın %80'i genetik kaynaklıdır. Kadınlardaki kayıp menopozda östrojen azalmasına bağlı hızlanır ve en sık form olan "postmenopozal" osteoporozla neden olur^{3,4}.

Sınıflaması:

- Primer Osteoporoz (postmenopozal osteoporoz, senil osteoporoz)
- Sekonder osteoporoz
- İlaçlar (glukokortikoidler, uzamış heparin kullanımı, barbituratlar, lityum, alüminyum içeren antiasitler, proton pompa inhibitörleri vb.)
- Endokrin Hastalıklar (hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, hipogonadizm, Cushing sendromu, prolaktinoma vb.)
- Gastrointestinal Hastalıklar (gastrektomi, çölyak hastalığı, malnutrisyon, anoreksiya nevroza vb.)
- Bağ Doku Hastalıkları (romatoid artrit, osteogenezis imperfekta, Ehler- Danlos sendromu, Marfan sendromu vb.)
- Maligniteler (multipl miyelom, lösemi, lenfoma, hemofili, mastositosis, orak hücreli anemi vb.)
- D vitamini eksikliği, renal ve hepatik yetmezlik^(5,6).

Osteoporoz; yaşlı nüfusun artması, tanı araçlarının yaygınlaşması ve ilgilenen branşların (Ortopedi, Fizik Tedavi, Kadın Doğum, Dahiliye, Romatoloji, Endokrinoloji) çeşitlenmesi nedeniyle daha sık tanı almakta ve tedavi edilmektedir. Osteoporoz tanısı, iç hastalıkları dışı branşlar tara-

ından postmenopozal veya senil osteoporozla indirgenmiş olup, bel ağrısı, boy kısalması, çökme fraktürü olan veya kemik mineral yoğunluğu (KMY) düşük olan hastalarda primer osteoporoz tanısı ile tedavi başlanmaktadır. Bu durum sekonder osteoporoz nedenlerinin atlanmasına veya tanısının konmasında gecikmelere neden olmaktadır. Altı ay önce bel ağrısı şikayetiyle özel bir hastaneye başvuran ve yapılan Dual Enerji X-ray Absorpsiyometre (DEXA) ölçümüyle osteoporoz tanısı konularak bifosfonat başlanan ancak iç hastalıkları kliniğinde multipl miyelom tanısı konulan bir olguyu sunmak istedik.

Vaka: Altmışbeş yaşında bayan hasta 6 ay önce bel ağrısı, halsizlik ve yorgunluk şikayetiyle özel bir hastane polikliniğine başvurmuş. Yapılan fizik muayene sonucunda torako-lomber vertebra grafileri çekilen ve osteoporoz ile uyumlu görünüm nedeni ile DEXA yapılan hastada T skoru (L1-L4: -3.7, femur boyun: -2.4) osteoporozla uyumlu bulunmuş. Hastaya kalsiyum karbonat 1000mg + Vitamin D3 880 IU/gün ile alendronat 70 mg/hafta başlanmış. Altı aylık tedaviye rağmen bel ağrısı ile ilgili şikayetleri tam geçmeyen, halsizliği giderek artan ve soluklaşan hasta dahiliye polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayenede TA:120/80 mmHg nabız dakika sayısı: 100/ritmik, konjunktivalar soluk, ağırlı vertebral bölge L2-L4 palpasyonla hassas olan hastanın diğer muayene bulguları doğal. Yapılan tetkiklerinde Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH): 130 mm/saat, Hemogramda; Hct: %25, Hgb:7 g/dl, Lökosit:7000 mm³, Trombosit: 135 000 mm³, Total Protein:8,7 g/dl, Albumin: 2,9 g/dl olan hasta multipl miyelom ön tanısı ile yatırıldı. Serum protein elektroforezi(monoklonal gammopati), Kantitatif İmmunglobulin tayini(Ig G = 4 g/dl), periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu(%30'un üzerinde plazma hücresi) ile multipl miyelom tanısı konularak hematoloji bölümüne referans edildi.

Tartışma: Osteoporoz gelişiminde çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır (Tablo 1).

Klinik olarak çoğu hasta asemptomatiktir. Semptomların çoğunun nedeni vertebra veya kalça kırıklarıdır⁷. Vertebra çökme kırıklarına bağlı ola-

rak; boy kısalması, sinir sıkışması bulguları ve lokal olarak ağrı ve hassasiyet olabilmektedir. Fizik muayenede rutin boy ölçümü(vertebra fraktürlerine ait tek ipucu boy kısalması olabilir), kifoz(toraks hacmi azalır bunun sonucunda dispne ve restriktif akciğer hastalığına neden olur) ve osteoporozun sekonder sebeplerine ait ipuçları araştırılmalıdır³ (Tablo 2). Tanı ve değerlendirme; direk grafiler, kemiklerde yoğunluk azalması görülebilir. Erken dönemde yararlı değildir. Kemik kaybı %30 olmadıkça osteopeni saptamaz. Vertebra kompresyon kırıkları için lateral grafi yararlıdır. DEXA yüksek etkinlik ve doğruluğu nedeni ile bu konuda altın standart yöntemdir. Kemik kitlesinin ölçülmesi, prognoz takibi ve tedavi etkinliğinin izlenmesi için gereklidir^{10,11}. Tarama iki boyutludur, alansal yoğunluğu değerlendirir (gr/cm²), radyasyon dozu düşüktür, tüm vücut kalça ve omurgayı ölçer ve periferik ölçümde yapabilir. Sonuçlar iki skor ile ifade edilir.

T skoru: Normal genç erişkinlere ait (30 yaş) normal ortanca KMY üzerindeki veya altındaki standart sapma sayısı olarak belirtilir. Üç grup olarak sınıflanır.

> -1 normal kemik mineral dansitesi

-1 ile -2,5 osteopeni

< -2,5 osteoporoz, eğer fraktürde varsa ağır osteoporoz olarak sınıflanabilir.

2- Z skoru: Aynı yaş veya cinsiyetteki erişkinlere ait normal ortanca KMY'nun üzerindeki veya altındaki standart sapma sayısı olarak belirtilir^{10,11} (Tablo 3).

Osteoporoz tanısı DEXA ile kesinleştirildikten sonra, sekonder osteoporoz yönünden hastanın kliniği, risk faktörleride dikkate alınarak mutlaka değerlendirilmelidir. Yaş ilerledikçe güneş enerjisinden yeterince yararlanamama, diyetsel eksiklikler nedeni ile D vitamini eksikliğine sık rastlanmaktadır. Yaşla birlikte sıklığı artan bir diğer neden malignitelerdir. Özellikle multipl miyelom, lenfoma ve diğer solid organ tümörleri osteoporoz ile karşımıza çıkabilir. Erken yaşta osteopo-

Tablo 1. Osteoporoz Gelişiminde Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilen risk faktörleri
Yaş	Erken menopoz
Beyaz veya Asyalı ırk	Hipogonadizm
Kadın cinsiyet	Tütün kullanımı
İnce vücut yapısı (<57,5 Kg)	Ağır alkol kullanımı
Pozitif aile öyküsü	Sedanter yaşam
	Diyete bağlı eksiklikler(Kalsiyum, D vit.)

Tablo 2. Yaygın Sekonder Osteoporoz Nedenleri ve Laboratuvar Tarama Testleri

Sekonder Osteoporoz'un olası nedenleri	Laboratuvar testleri
Vitamin D eksikliği	Serum 25(OH) Vitamin D3 düzeyi ölçümü
Primer hiperparatiroidizm	Serum Kalsiyum ve Paratiroid hormon düzeyi
Çölyak hastalığı	Serum doku Transglutaminaz, total Ig A ve Gliadin Düzeyleri
İdiyopatik hiperkalsüri	Kalsiyum tedavisi kesildikten sonra 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi
Hipertiroidizm	Serum serbest tiroksin ve tiroid stümlen hormon
Multipl miyeloma	Serum ve idrar immunoelektroforez

Tablo 3 Hastanın DEXA ile Lomber Vertebra Taraması

Bölge	KMY g/cm ²	Genç- erişkin % T skor	Benzer yaş % Z skor
L1	0.801	70 -2.8	81 -1.5
L2	0.736	61 -3.9	70 -2.7
L3	0.703	60 -4.0	67 -2.9
L4	0.768	65 -3.5	75 -2.2
L1-L4	0.745	63 -3.7	73 -2.3

roz ile sonuçlanan hipertiroidi, hiperparatiroid, hipogonadizm ve kortizol seviyesinin yükselmesine neden olan hastalıklar ve ilaçlar unutulmalıdır. Özellikle uzamış heparin kullanımı, uzun süreli kullanılan alüminyum içeren antiasitler, proton pompa inhibitörleri, lityum, fenitoin, barbitüratlar akılda tutulmalıdır. Malabsorpsiyon sendromları özellikle çölyak hastalığının osteoporoz ile karşımıza gelebileceği bilinmelidir. Romatoid artrit, osteogenezis imperfekta, Ehler-Danlos sendromu, Marfan sendromu, karaciğer yetmez-

liği ve kronik böbrek yetmezliği osteoporoz yapabilir⁴⁻⁹. Bu ve benzeri nedenlerle osteoporoz tanısı konulan hastalarda bazal olarak; tam kan sayımı, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkali fosfataz, TSH ve ESH mutlaka bakılmalı eğer anamnez, fizik muayene veya başlangıç testleri gerektiriyorsa 25(OH) D vitamini, serum protein elektroforezi, 24 saatlik idrarda kalsiyum, PTH ölçülmeli, anti endomisyum, anti transglutaminaz, anti gliadin antikörlere bakılmalı ve gastrointestinal sistem endoskopileri yapılmalıdır¹⁻⁴. Sonuç olarak osteoporozun en sık nedeni primer osteoporoz ise de tedavi kararı vermeden önce sekonder nedenlere yönelik tarama testleri mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. National Osteoporosis Foundation. *Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington(DC): National Osteoporosis Foundation; 1998
2. Eastell R. *Treatment of postmenopausal osteoporosis*. *N Engl J M* 338: 737-746, 1998.
3. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001; 285:785-95.
4. Raisz L . "Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects." *J Clin Invest* 2005;115 (12): 3318-25.
5. Simonelli C, et al. *Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 5th edition, ICSI Health Care Guideline(PDF)*. Institute for Clinical Systems Improvement. Retrieved 2008-04-08.
6. Ebeling PR . *Clinical practice. Osteoporosis in men*. *N Engl J Med*. 2008; 358 (14): 1474-82.
7. Brown JP, Josse RG. *CMAJ*, 2002;167:S1-S34
8. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, et al. *Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women*. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4431-7.
9. Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, et al. *Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis*. *Osteoporos Int* 2005;16:534-40.
10. Genant H.K, Engelke K, Fuerst T, et al. *Noninvasive assesment of bone mineral and structure: state of the art*. *J. Bone Miner Res*1996;11:707-30.
11. Miller PD, Bonnick SL, Rosen CJ, *Consensus of an international panel on the clinical utility of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population*. *Calif Tissue Int* 1996;58:207-14