



Yeni Tanı Alan Postmenopozal Osteoporozda Kemik Döngüsü Belirteçleri Kırık Riski ile İlişkili midir? Kesitsel, Klinik Çalışma

Are Bone Turnover Markers Related with Fracture Risk in Initial Diagnose Postmenopausal Osteoporosis? A Cross-Sectional Clinical Study

Şeniz Akçay Yalbuздаğ, Banu Sarfakıoğlu*, İlker Şengül, Nuri Çetin**

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye
*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada ilk defa osteoporoz tanısı alan postmenopozal kadınlarda FRAX değerlendirme aracı ile hesaplanan 10 yıllık kırık riski ile kemik döngüsü belirteçleri (KDB) arasındaki ilişkiyi inceledik.

Gereç ve Yöntem: İlk defa osteoporoz tanısı alan ve sekonder osteoporoz nedenlerinin dışlandığı 61 postmenopozal kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Boy ve kilo ölçümleri, ek hastalıklar, menopoz yaşı, laboratuvar incelemeler kaydedildi. Dual enerji x-ray absorpsiyometri ile lomber ve femur boynu, femur total T skorları ölçüldü. KDB olarak serum osteokalsin (OK) ve idrar deoksipridinolin düzeyi ölçüldü. FRAX ile 10 yıllık kalça ve majör osteoporotik kırık riski hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 61±39 yıl idi. Menopoz yılı ortanca değeri 15,13 yıl idi (minimum: 2, maksimum: 40). On yıllık ortanca kalça kırık riski ve majör osteoporotik kırık riski sırasıyla %1,10 (minimum: 0, maksimum: 23), %6,9 (minimum: 3, maksimum: 34) olarak hesaplandı. KDB ile kırık riski arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Menopoz süresi ile kalça ve majör osteoporotik kırık riski arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (p=0,031, r=0,276; p=0,025, r=0,287). Vücut kitle indeksi ve kalça kırık riski arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı (p=0,002, r=-0,392).

Sonuç: Biz çalışmamızda yeni tanı alan postmenopozal osteoporoz hastalarında kırık riski ve KDB arasında anlamlı ilişki saptamadık. Farklı hasta gruplarında KDB ile kırık riski arasındaki ilişkileri araştıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. (Türk Osteoporoz Dergisi 2015;21: 58-62)

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, FRAX, kemik döngüsü belirteçleri

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

Objective: In this study, we investigated the relationships between 10 year fracture risk calculated with FRAX assessment tool and bone turnover markers (BTM) in women with diagnosed as postmenopausal osteoporosis for the first time.

Materials and Methods: After exclusion of the causes of secondary osteoporosis 61 postmenopausal women diagnosed with osteoporosis for the first time were enrolled. Height and weight measurements, comorbid diseases, menopause age, and laboratory investigations were recorded. Lumbar and femur neck and femur total T scores were measured by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). As BTM, serum osteocalcin (OC) and urine deoxypridinoline levels were measured. 10-year fracture risk of hip and major osteoporotic fracture was calculated with FRAX assessment tool.

Results: The mean age of patients was 61±39 years. Median value of menopause year was 15.13 years (min: 2, max: 40). The median 10-year hip fracture and major osteoporotic fracture risks were calculated as 1.10% (min: 0, max: 23), 6.9% (min: 3, max: 34) respectively. There was no significant relationship between BTM and fracture risk. Positive significant correlation was found between menopause year and hip fracture risk, and between menopause year and major osteoporotic fracture risks (p=0.031, 0.276; p=0.025, r=0.287). Negative significant correlation was detected between body mass index and hip fracture risk (p=0.002, r=-0.392).

Conclusion: In our study, we couldn't find relationship between BTM and fracture risks assessed by using FRAX tool in patients with initially diagnosed of postmenopausal osteoporosis. Further studies are needed to investigate the relationship between BTM and fracture risk in different patient groups. (Turkish Journal of Osteoporosis 2015;21: 58-62)

Key words: Osteoporosis, FRAX, bone turnover markers

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Kemik kitlesinde azalma, mikromimarisinde bozulma ve kırık olasılığında artışla karakterize olan osteoporozun neden olduğu mortalite ve morbidite temel halk sağlığı problemleri arasında yer almaktadır (1,2). Dual enerji x-ray absorpsiyometri (DXA), kemik mineral yoğunluğunu (KMY) belirlemek için en yaygın kullanılan, duyarlılığı yüksek bir tanı yöntemidir (3,4). Ancak kemik mineral yoğunluğunun etnik, genetik, yaş, kullanılan ilaçlar, çevresel faktörler gibi nedenlerden etkilendiği bilinmektedir (3,4). Bu nedenle DXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğunun tek başına kırık riskini değerlendirmede yeterli olamayacağından yola çıkılarak 2008 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından bilgisayar temelli bir algoritma (FRAX) geliştirilmiştir (1,2). FRAX kullanıcıya 10 yıllık kalça kırığı ve majör osteoporotik kırık geçirme olasılığını veren logaritmik bir tablodur (5-8). FRAX ile 10 yıllık kırık riski değerlendirildiğinde kortikosteroid kullanımı, geçirilmiş kırık, ailede kırık öyküsü, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi osteoporoz ve kırık riski ile ilişkili diğer faktörler de gözönünde bulundurulmaktadır.

Kemik yapım ve yıkım belirteçleri, kemik metabolizması ile ilgili yapım ve yıkım hızını birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Kemik döngüsü belirteçleri (KDB) kemik yapım ve yıkım belirteçleri olarak sınıflandırılırlar. Kemik yapım belirteçleri; serum osteokalsin (OK), serum total alkalen fosfataz (ALP), kemik spesifik ALP, prokollajen tip 1 C-terminal propeptit, prokollajen tip 1 N-terminal propeptittir. Kemik yıkım belirteçleri; idrar pridinolin, deoksipridinolin (DPD), serbest kollajen çapraz bağlı N-telopeptit (NTX), serbest kollajen çapraz bağlı C-telopeptit (CTX), serum tip 1 kollajen karboksiterminal propeptit, serum tartrat dirençli asit fosfataz, serum tartrat dirençli asit fosfataz 5b'dir (9). KDB'nin maliyeti DXA'dan daha düşüktür (10). Buna karşın kortikal ve trabeküler kemik metabolizmasını ayrı ayrı inceleyemez, günden güne ve gün içinde, açlık durumu ile farklılıklar gösterebilir. Standardizasyonları zordur. Osteoporoz tanısında yeri yoktur (10,11). Ancak tedavi sonrası yanıtı değerlendirmede KMY'ye göre daha hızlı yanıt verir. Antirezorbtif ilaçların kullanımından 3-6 ay sonra kemik yıkım belirteçlerinin azaldığı ve bu azalmanın vertebral ve non-vertebral kırık riskinde azalmayla ilişkili olduğu belirtilmiştir (12,13). Antirezorbtif tedavi sonrası kemik yıkım belirteçlerinde azalmayı takiben kemik yapım belirteçleri de azalır. Ancak teriparatit gibi anabolik ajanlarla yapılan tedavi sonrası önce yapım belirteçleri artar, daha sonra yıkım belirteçleri artar (14).

KDB kemik yapım ve yıkımının dinamik süreci ile ilgili bilgi vermelerine, antirezorbtif tedaviye bağlı değişiklikleri KMY'den daha erken gösterebilmelerine rağmen kırık riski değerlendirmesinde rutin olarak kullanılmamaktadırlar. Pek çok çalışma hem postmenopozal osteoporoz, hem de erkek osteoporozda KDB'nin kırık riski ile ilişkili olduğunu belirtilmiştir

olmakla birlikte farklı belirteçlerle yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (15-19). Ancak kemik yıkım ve yapım belirteçlerinin kemik mineral yoğunluğundan bağımsız bir şekilde kırık riskini öngörmesi için, FRAX'taki diğer kırık riski ile ilişkili faktörlerle ilişkisini belirlemek gereklidir (20).

Kırık riskinin etnik yapıyla ilişkili olarak ülkeden ülkeye farklılıklar göstermesi sebebiyle ülkelere özgü kırık risklerinin belirlenmesinde epidemiyolojik veriler kullanılmıştır (12). FRAKTURK çalışmasıyla FRAX değerlendirme aracı Türkiye epidemiyolojik verilerine göre uygun hale getirilmiştir (6). Ülkemizde KMY'nin daha düşük, osteoporoz yaygınlığı ve kırık riskinin daha fazla olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur (3,4,6).

Bizim bu çalışmadaki amacımız osteoporozu neden olabilecek herhangi bir hastalığı ya da ilaç kullanımı olmayan ve kliniğimizde ilk defa osteoporoz tanısı alan menopoz sonrası kadınlarda FRAX ile hesaplanan 10 yıllık kalça ve majör osteoporotik kırık riski ile kemik döngü belirteçlerinin ilişkisini incelemektir. Amacımız, sekonder osteoporozu neden olabilecek faktörler, ya da kemik yıkımını arttıracı durumlar dışlandığında da KDB'nin kırık riski ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız lokal etik kurul onayı almıştır (onay no: KA06/211) ve tüm hastalar tarafından bilgilendirilmiş gönüllü onay formu imzalanmıştır. Çalışmaya ilk defa osteoporoz tanısı almış olan menopoz sonrası 82 kadın hasta dahil edildi. Hipotiroidi, hipertiroidi, hiperparatiroidizm, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, malignite öyküsü, kortikosteroide kullanımı, immünesupresif ilaç kullanımı, antikonvülzan, heparin kullanımı olan hastalar ve son 1 yıl içinde travmatik olan ya da olmayan kırık öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriterlerini takiben 61 hasta çalışmaya alındı. Osteoporoz tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kabul ettiği (-2,5) SD altındaki değerler osteoporoz olarak kabul edildi (21). Lomber ve femur T skorları, Radyoloji bölümünde Hologic-QDR 4500 plus cihazıyla dual enejli x-ray absorpsiyometri ile ölçüldü. Tüm hastaların L2-4, femur boynu, femur total T skorları kaydedildi. On yıllık kırık riski DSÖ tarafından kabul edilmiş olan FRAX Türk versiyonuyla femur boynu T skoru değerleri kullanılarak hesaplandı.

Tüm hastaların tam kan, tiroid serbestleştirici hormon (TSH), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, serum kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri ölçüldü. Kemik yapım belirteci olarak OK, yıkım belirteci olarak idrar DPD düzeyleri ölçüldü. Serum OK düzeyleri ELİSA kiti kullanılarak, idrar DPD düzeyleri ise kompetitif enzim immünassay yöntemiyle ve her hastanın sabah saat 10:00 itibarıyla alınan günün ikinci idrarından ölçüldü.

SPSS 21 XL programıyla tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılıp dağılmadığı incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin korelasyon analizi

pearson korelasyon katsayıları, normal dağılımı olmayan verilerin korelasyonu spearman korelasyon katsayıları hesaplanarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların demografik özellikleri, kemik yapım ve yıkım belirteçleri, serum Ca, P, ALP düzeyleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Menopoz süresi, KDB, femur boynu ve femur total T skoru değerleri ve kalça, majör osteoporotik kırık riski arasındaki korelasyon analizi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Serum OK, ALP, idrar DPD düzeyleri ve lomber T skoru, femur total T skoru, FRAX kalça, FRAX majör osteoporotik kırık riski arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Serum OK ve ALP arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,04$, $r=0,260$). OK ve DPD arasında anlamlı ilişki saptanmadı. KDB ile femur boynu, femur total, lomber T skorları, menopoz yılı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Femur boynu T skoru ile FRAX kalça kırık riski arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=-0,905$). Femur boynu T skoru ile majör osteoporotik kırık riski arasında anlamlı negatif yönde korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=-0,770$). Femur total T skoru ile FRAX kalça kırık riski arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=-0,670$). Femur total T skoru ile FRAX majör osteoporotik kırık riski arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=-0,535$). Femur boynu T skoru ile femur total T skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=0,699$) (Tablo 2).

Menopoz yılı ve majör osteoporotik kırık riski arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p=0,025$, $r=0,287$). Menopoz yılı ve FRAX kalça kırık riski arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p=0,031$, $r=0,276$) (Tablo 2).

VKİ ile femur boynu T skoru pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,003$, $r=0,373$). VKİ ile femur total T skoru arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=0,525$). VKİ ile FRAX kalça kırık riski arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanırken ($p=0,002$, $r=-0,392$), majör osteoporotik kırık riski ile anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tartışma

Osteoporoz kemik kırılabilirliği ve kırık riskinde artışla karakterize bir hastalıktır. En ciddi komplikasyonu olan femur boynu kırığı artmış mortalite ile ilişkilidir (22). Her ne kadar OP tanısı için T skoru değerleri kullanılsa da, şüphesiz kırık riskini değerlendirmede tek başına yeterli değildir. Bu nedenle kırık riskini belirlemek için T skorundan bağımsız risk faktörleri de eklenmiş ve bilgisayar tabanlı logaritmik bir algoritma olan FRAX geliştirilmiştir (1,2).

KMY, etnik, genetik, yaş, cinsiyet ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir (3,4). Türk toplumunda KMY değerleri DXA cihazındaki referans değerlerden daha düşük olduğu ve OP yaygınlığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (3,4). Bu gibi nedenler FRAX®Türkiye modelinde bazı yetersizlikler olduğu fikrini doğurmuştur (6).

KDB, kırığı KMY'den bağımsız bir şekilde öngörebilme potansiyellerine rağmen FRAX'a dahil edilmemişlerdir. Bunun nedenleri; çalışma sonuçlarının birbiri ile tutarsız olması, çalışmalarda standart belirteç ve yöntemlerin kullanılmaması olması olabilir (15-19). Ayrıca KDB, KMY'den bağımsız olsalar da FRAX'ta değerlendirilen diğer kırık risk faktörleriyle ilişkileri netlik kazanmalıdır. Örneğin geçirilmiş kırık, KDB'lerde 6-12 ay devam eden yükselmeye neden olabilir (23). Ya da glukokortikoid kullanımı, kemik yapım belirteci olan OK'yı azaltıp, kemik yıkım belirteçlerinde artışa neden olabilir (24). Romatoid artrit de kemik yıkım belirteçleri artabilir (25). Hipertiroidizm,

Tablo 1. Hastaların demografik verileri, laboratuvar bulguları, femur boynu, femur total, lomber T skoru değerleri ve kırık riski düzeyleri

Yaş ± SD (yıl)	61±39
Kilo ± SD (kg)	69,07±11,06
Boy (median, min-max), (cm)	158 (144-170)
VKİ ± SD (kg/m ²)	27,6±4,3
ALP ± SD (U/L)	198±50,8
Osteokalsin ± SD (µg/l)	5,6±3,61
Deoksipridinolin ± SD (nmol/ml)	8,7±3,2
Lomber T skoru ± SD (T skoru)	-3,21±0,8
Femur boynu T skoru (median, min-max) (T skoru)	-1,52 (-4,47-1,41)
Femur total T skoru ± SD (T skoru)	-0,89±1,06
Menopoz yılı (median, min-max)	15,13 (2-40)
FRAX kalça kırık riski % (median, min-max)	1,10 (0-23)
FRAX majör osteoporotik kırık % (median, min-max)	6,9 (3-34)
VKİ: Vücut kitle indeksi, ALP: Alkalen fosfataz	

Tablo 2. Vücut kitle indeksi, Kemik döngü belirteçleri, kemik mineral yoğunluğu ile kırık riski arasında incelenen korelasyon sonuçları

	FRAX Kalça Kırık Riski		FRAX Majör Osteoporotik Kırık Riski	
	p	r	p	r
VKİ	0,002	-0,392**	0,75	0,040
Menopoz yılı	0,031	0,276*	0,025	0,287*
Deoksipridinolin	0,85	0,023	0,74	-0,042
Osteokalsin	0,59	0,069	0,82	-0,029
ALP				
Femur boynu T skoru	<0,001	-0,905**	<0,001	-0,770**
Femur total T skoru	<0,001	-0,670**	<0,001	-0,535**

VKİ: Vücut kitle indeksi, ALP: Alkalen fosfataz, $p\leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi

tirotoksikoz da KDB’de artışa neden olabilir. Bu nedenle tüm bu risk faktörlerinden bağımsız olarak kırık riskini öngören KDB’nin tanımlanması gereklidir. Ayrıca KDB’nin zaman içinde değişme eğilimlerinin olması nedeniyle uzun dönem kırık riskini değil kısa dönem kırık riskini değerlendirmede daha uygun olabilir (15). Bizim de çalışmamızın amacı glukokortikoid kullanımı, romatoid artrit öyküsü olmayan, son 1 yıl içinde kırık öyküsü olmayan ve ilk defa osteoporoz tanısı alan postmenopozal kadınlarda KDB’nin FRAX ile hesaplanan kırık riskleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Biz KDB ile kırık riski arasında ilişki saptamadık. İleriki araştırmalarda sekonder osteoporozla ilişkili olarak kırık riskini arttıran faktörlerin de bulunduğu hasta grubu ile yapılacak ve daha çok hastanın dahil edildiği karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Osteoporoz tanısı alan hastalarda önerilen rutin laboratuvar incelemeleri total kalsiyum, fosfor, albümin, ALP, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızıdır (20,26). Total kalsiyum, fosfor ve albümin, primer hiperparatiroidizmle ilişkili olabilecek hiperkalsemi veya sekonder hiperparatiroidizmle ilişkili hipokalsemiyi saptamak için değerlendirilir (26). Albümin düzeyi düzeltilmiş kalsiyum düzeyini ölçmek için elverişli olabilir. Serum kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı renal yetmezliği saptamak; serum ALP ise Paget hastalığı, metastatik kemik hastalığı, osteomalazi gibi kemik yapımının anlamlı ölçüde arttığı durumları tespit etmek için kullanılır. Ancak bu durumları karaciğer kaynaklı ALP yüksekliğinden ayırmak için gamma glutamil transferaz enzimi ile birlikte değerlendirilmesi önerilir. Kemiğe spesifik ALP ise kemik yapımına daha özgü bir değerlendirme sağlar (26). Biz çalışmamıza hastaların total ALP düzeylerini değerlendirdik ve OK düzeyi ile arasında anlamlı ilişki saptadık. Bu sonuç kemiğe spesifik ALP’nin tetkik edilemediği durumlarda total ALP’nin de kemik yapımı hakkında bilgi verebileceğini gösterebilir.

KDB, osteoporozlu hastaların değerlendirmesinde rutin olarak kullanılmazlar. Ancak tedavi başlanan hastalarda takip amaçlı kullanılabilirler. Tedavi sonrası KMY değişikliğini saptamak için 12 ay gerekmesine rağmen KDB’lerinde değişiklik ilk 3-6 ay sonra elde edilir. Kemik döngüsü kortikal ve trabeküler kemik yapım ve yıkımının sonucu olup, kortikal kemik iskeletin %80’ini oluşturduğu için bu belirteçler esas olarak kortikal kemik döngüsünü yansıtmaktadır (20,27). Tedavi edilmemiş postmenopozal OP’li kadınların bir kısmında KDB normal veya azalmış olabilir (28,29). Bizim hasta grubumuz da önceden OP tedavisi almamış hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmamızda VKİ ile kalça kırık riski arasında ters ilişki saptandı. Düşük VKİ ve artmış kalça kırık riski arasındaki ilişki kemiğe binen yük etkisinin azalması, düşük yağ kitlesinin düşük östrojen düzeyiyle ilişkili olmasıyla açıklanabilir (30).

FRAX kırık riski ile KDB arasında çelişkili sonuçlar mevcuttur. Tromp ve ark. KDB’lerinin herhangi birisiyle kırık riski arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır (15). EPIDOS çalışmasında NTX ve kalça kırık riski arasında ilişki saptanmazken, CTX ve DPD’nin kalça kırığını öngörebildiği belirtilmiştir (31). Aynı çalışmada OK ve kemik ALP düzeyleri ile kırık riski arasında ilişki saptanmamıştır. Ülkemizden

de Uludağ ve ark. çalışmalarında 24 hastayı değerlendirmişler ve FRAX kırık riski ile KDB’leri arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (32). Bizim çalışmamızda OK ve DPD düzeyleri ve kırık riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Uludağ ve ark.’nin yaptığı çalışmada da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde menopoz süresi ile kalça kırık riski arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (32). Bu konuda daha yüksek hasta sayısı ile yapılan ve farklı grupların karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Türk FRAX modelinde 10 yıllık kalça ve majör osteoporotik kırık olasılığı sırasıyla %3 ve %8 olarak belirlenmiştir (6,33). Bizim çalışmamızda kalça kırık riski %1,10, majör osteoporotik kırık riski ortanca değeri %6,9 (3-34) olarak saptandı. Kırık riskinin FRAX Türk modelinden daha düşük saptanmasının nedeni çalışma grubumuzun yeni tanı alan OP hastalarını içermesi olabilir. Ayrıca menopoz süresi ile kırık riski arasında saptadığımız ilişki de bu sonucu destekler niteliktedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; kesitsel olması, hasta sayısının az olması, kontrol grubunun olmaması ve KDB olarak OK ve DPD kullanılması olarak sayılabilir. Tüm diğer KDB içinde kullanılması en fazla önerilen kemik yıkım belirteci CTX, yapım belirteci de prokollajen tip-1 N telopeptididir (9,20). Uluslararası Osteoporoz Federasyonu (IOF) ve Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu Çalışma Grubu -Osteoporozda Kemik Belirteç Standartları (IFCC WG-BMS) referans KDB olarak serum CTX ve prokollajen tip 1 propeptidi belirlemişlerdir (12,34). Bu belirteçler; kemiğe spesifitesi, uygun karakterizasyonları, kullanım yaygınlığı, kırık çalışmalarında performansı, biyolojik ve analitik değişkenlikleri, rutin laboratuvarlarda kullanılabilirliği, analiz kolaylığı, stabilitesi gibi faktörler göz önünde bulundurularak belirlenmiştir (12,34). Biz, merkez laboratuvarımızdaki teknik koşullar nedeniyle kemik yıkım belirteci olarak idrar DPD’yi kullandık. Çalışmamız, sadece yeni tanı alan OP’li hastaların dahil edilmesi ve KDB’yi etkileyebilecek hastalıklar ve tedavilerin dışlanmış olması bakımından daha spesifik bir grupta gerçekleştirilmiş olması nedeniyle KDB’nin değişik popülasyonlarda farklı anlamları olabileceğini vurgulamak açısından ileriki araştırmalara yön verebilir.

Sonuç

KDB ile kalça ve majör osteoporotik kırık riski arasında ilişki saptamadık. KDB diğer kırık risk faktörlerinden farklı olarak kemiğin dinamik metabolizması ile ilgili bilgi verir ve tedaviye yanıtı değerlendirmede KMY’den daha erken dönemde bilgi verebilir. Ayrıca sekonder OP ile ilişkili faktörler söz konusu olduğunda kemik döngü hızını belirlemeye katkıda bulunabilir. Ancak yeni tanı alan ve sekonder OP ile ilişkili faktörlerin yokluğunda kırık riski ile yakından ilişkili olmayabilir. Bu alanda daha geniş hasta popülasyonunu içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Favus MJ. Metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven publishers 1993:3-37, 41-80.
2. Hahn TJ. Textbook of Rheumatology 2. In: Kelly H, Ruddy S, eds. Chapter 96, Metabolic Bone Diseases. 1989, WB Saunders Co. Philadelphia, 1593-1627.

3. Aslan A, Karakoyun Ö, Güler E, Aydın S, Gök V, Akkurt S. Kastamonu'da yaşayan Türk kadınlarında kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz yaygınlığı ve bölgesel risk faktörlerinin değerlendirilmesi: KASTÜRKOS çalışması. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2012;23:62-7.
4. Aslan A, Uysal E, Karakoyun Ö. Kastamonu ve yöresi Türk Toplumunda Kadınlarında kemik mineral yoğunluğu değerleri. *J Clin Anal Med* 2013;4:209-12.
5. İpek A, Gafuroğlu Ü, Hatice Bodur H, Yılmaz Ö. Osteoporoz Riskinin Değerlendirilmesi. *Türk Fizyoloji Rehab Derg* 2012;58:212-9.
6. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarırnak U, Saridoğan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 2012;23:949-55.
7. Atik OS. Osteoporotic fracture risk assessment. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2008;19:1.
8. Atik OS. Is DXA the gold standard? *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2011;22:63.
9. Glendenning P. Markers of Bone Turnover for the Prediction of Fracture Risk and Monitoring of Osteoporosis Treatment: A Need for International Reference Standards. *Osteoporos Int* 2011;22:391-420.
10. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J; Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation]. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000;11 Suppl 6:S2-17.
11. Dreyer P, Vieira JG. Bone turnover assessment: a good surrogate marker? *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010;54:99-105.
12. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011;22:391-420.
13. Reginster JY, Collette J, Neuprez A, Zegels B, Deroisy R, Bruyère O. Role of biochemical markers of bone turnover as prognostic indicator of successful osteoporosis therapy. *Bone* 2008;42:832-36.
14. Arlot M, Meunier PJ, Boivin G, Haddock L, Tamayo J, Correa-Rotter R, et al. Differential effects of teriparatide and alendronate on bone remodeling in postmenopausal women assessed by histomorphometric parameters. *J Bone Miner Res* 2005;20:1244-53.
15. Tromp AM, Ooms ME, Popp-Snijders C, Roos JC, Lips P. Predictors of fractures in elderly women. *Osteoporos Int* 2000;11:134-40.
16. Ross PD, Kress BC, Parson RE, Wasnich RD, Armour KA, Mizrahi IA. Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000;11:76-82.
17. van Daele PL, Seibel MJ, Burger H, Hofman A, Grobbee DE, van Leeuwen JP, et al. Case-control analysis of bone resorption markers, disability, and hip fracture risk: the Rotterdam study. *BMJ* 1996;312:482-3.
18. Chapurlat RD, Garnero P, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Serum type I collagen breakdown product (serum CTX) predicts hip fracture risk in elderly women: the EPIDOS study. *Bone* 2000;27:283-6.
19. Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustat B, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2000;15:1526-36.
20. Lee J, Vasikaran S. Current recommendations for laboratory testing and use of bone turnover markers in management of osteoporosis. *Ann Lab Med* 2012;32:105-12.
21. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008;42:467-75.
22. Lim S, Koo BK, Lee EJ, Park JH, Kim MH, Shin KH, et al. Incidence of hip fractures in Korea. *J Bone Miner Metab* 2008;26:400-5.
23. Veitch SW, Findlay SC, Hamer AJ, Blumsohn A, Eastell R, Ingle BM. Changes in bone mass and bone turnover following tibial shaft fracture. *Osteoporos Int* 2006;17:364-72.
24. Lane NE, Lukert B. The science and therapy of glucocorticoid-induced bone loss. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:465-83.
25. Deodhar AA, Lukert B. Bone mass measurement and bone metabolism in rheumatoid arthritis: a review. *Br J Rheumatol* 1996;35:309-22.
26. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men (RACGP) <http://www.racgp.org.au/guidelines/musculoskeletaldiseases/osteoporosis> (Updated on Feb2010).
27. Günaydın R. Osteoporozda Farmakolojik Tedavinin İzlemi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2012;18:31-6.
28. Compston J. Monitoring osteoporosis treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:781-8.
29. Miller PD. Monitoring osteoporosis therapies. *Curr Osteoporos Rep* 2007;5:38-43.
30. Ross PD, Knowlton W. Rapid bone loss is associated with increased levels of biochemical markers. *J Bone Miner Res* 1998;13:297-302.
31. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1531-8.
32. Uludağ M, Akarırnak Ü, Özbayrak S, Bolayır M, Tüzün Ş. The Relationship Between the FRAX Tool and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Osteoporosis. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2013;19:38-41.
33. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarırnak U, Saridoğan M, Johansson H, McCloskey E, et al. The impact of a FRAX based intervention threshold in Turkey: the FRAXTURK study. *Arch Osteoporos* 2012;7:229-35.
34. Vasikaran S, Cooper C, Eastell R, Griesmacher A, Morris HA, Trenti T, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1271-4.