



KEMİK DOKUYA ETKİN TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE YENİLİKLER, HASTA SEÇİMİ VE KULLANIM SÜRELERİ

Yeşim Kirazlı

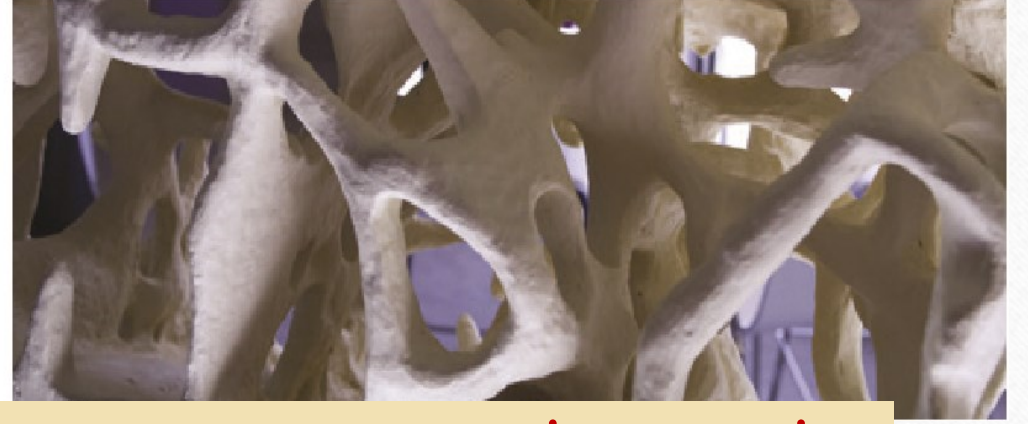
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD

Türkiye Osteoporoz Dernek Başkanı

OSTEOPOROZ



SAĞLIKLI KEMİK



OSTEOPOROTİK KEMİK

😊 Osteoporoz tanı konabilen ve tedavi edilebilen bir hastalıktır.

😞 Yeterince tanı konulamamaktadır.
Yeterince tedavi edilememektedir.

😓 2010 yılında kalça kırıklarının ülkemize maliyeti **280 milyon TL**
2050 yılında bu tutarın **820 milyon TL**'ye ulaşması beklenmektedir.

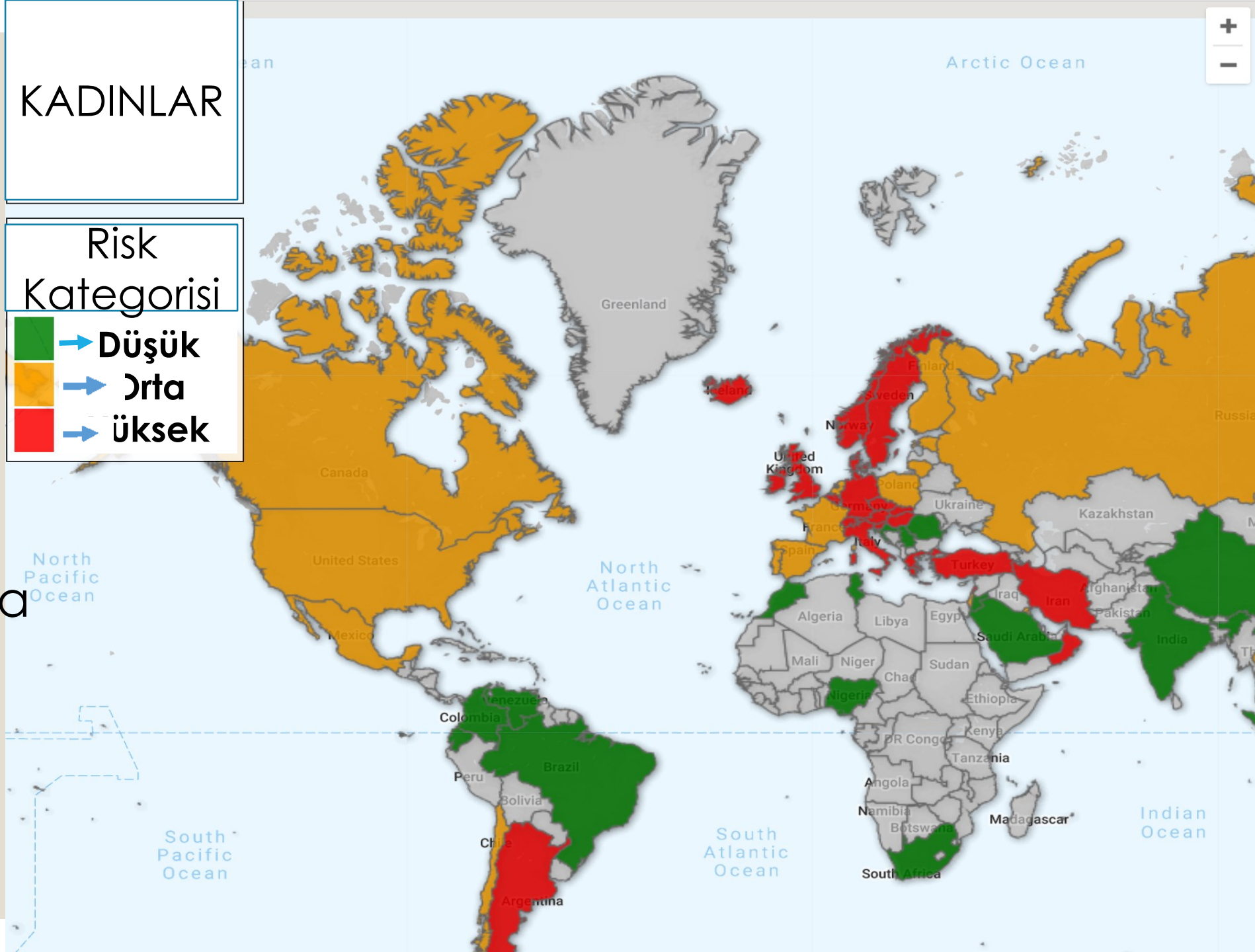


KALÇA KIRIĞI GÖRÜLME ORANI

Türkiye kadınlarda
kalça kırığı
açısından
yüksek riskli ülke

KADINLAR

Risk
Kategorisi





KEMİKLERİNİZİ SEVİN GELECEĞİNİZİ KORUYUN

00:03

Her 3 saniyede, bir osteoporotik kırık oluşur.

00:22

Her 22 saniyede, bir vertebra kırığı oluşur.

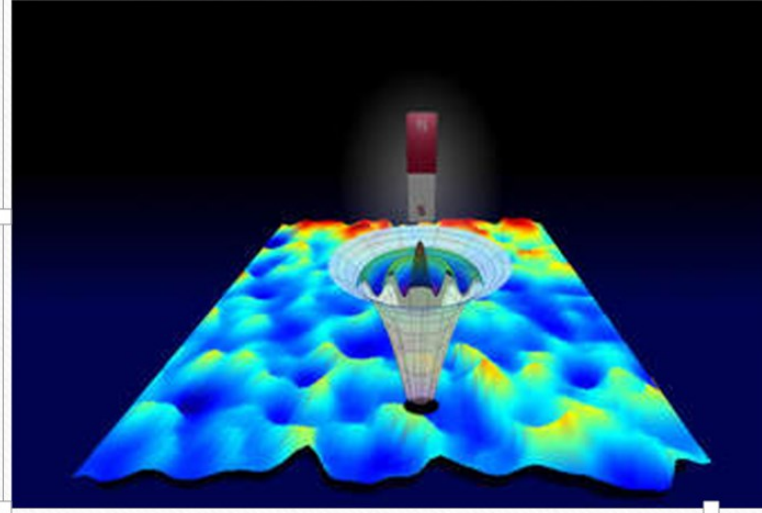
Dünya Osteoporoz Günü

20 Ekim

OSTEOPOROTİK KIRIKLARIN YÜKÜ GİDEREK ARTIYOR



Yüksek rezolüsyonlu MR görüntüleme Periferal kantitatif görüntüleme



Yüksek rezolüsyonlu

- Kırık riski olan osteopenikler mikromimari yapıdaki bozulmayı ölçerek saptanabilir. (Bala Y, 2014) Ancak yüksek rezolüsyonlu görüntüleme metodları şu anda sadece çalışmalarda kullanılabiliyor.

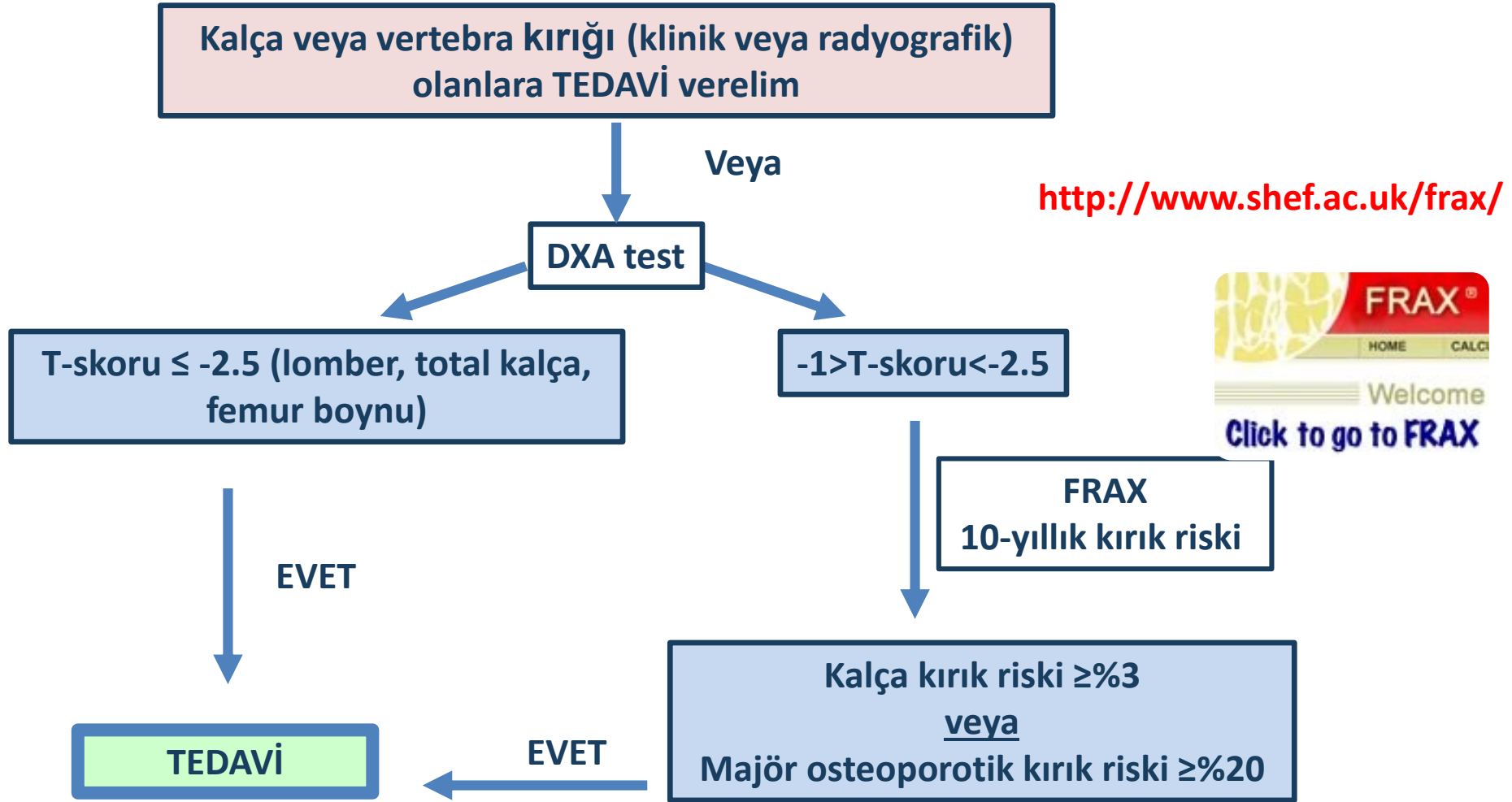
OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

KİME ?
NASIL?
NE SÜREYLE?



Kime Tedavi Verelim?

Postmenopozal kadınlar ve ≥ 50 yaş erkeklerde



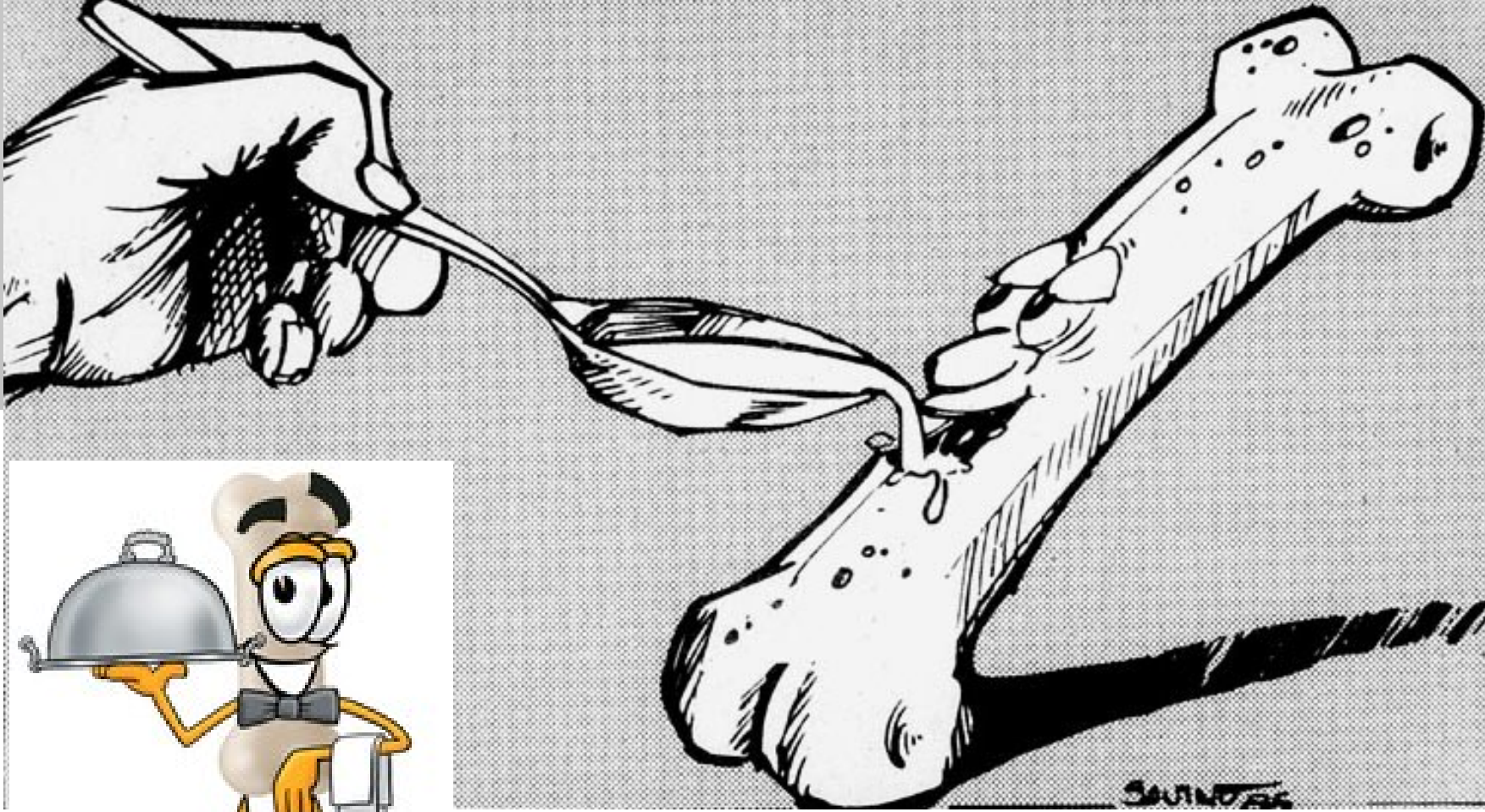
Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int 2014;25(10):2359-81. www.nof.org; 2014.

OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

KİME ?
NASIL?
NE SÜREYLE?



KEMİĞİ NASIL EN ETKİN & GÜVENLİ BİÇİMDE BESLEYELİM?



Osteoporozda Tedavi Seçenekleri

Antirezorptif ajanlar

- **Bifosfonatlar**
 - Alendronate
 - Ibandronate
 - Zoledronate
 - Risedronate
- **Strontium ranelate**
- **Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERM)**
 - Raloksifene
- **Denosumab**

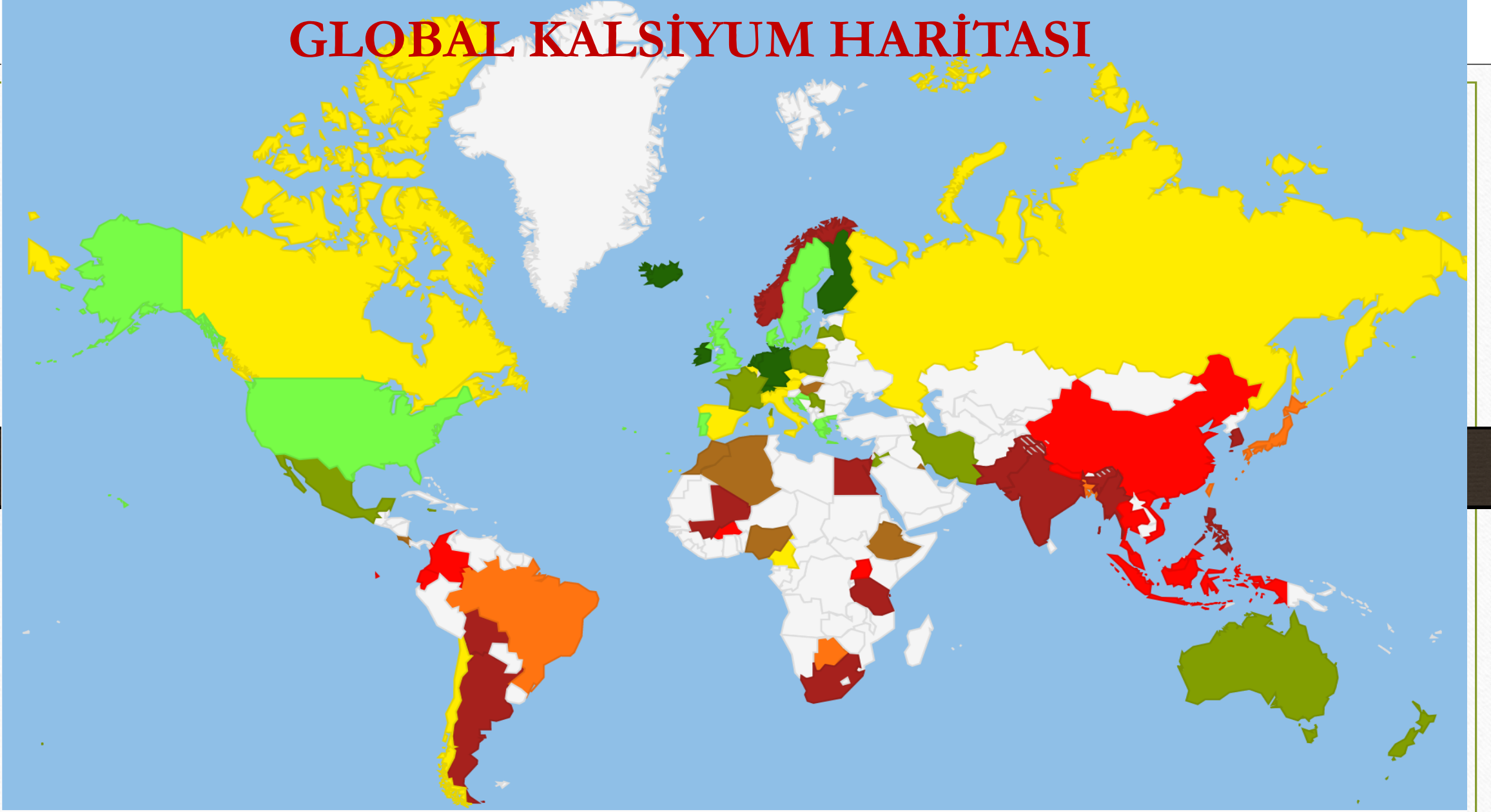
Anabolik ajanlar

- **ParaThyroid Hormon**
rhPTH(1-34)=Teriparatid

Kontrendikasyon olmadıkça tüm hastalar için
Kalsiyum ve D Vitamini

National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available from: www.nof.org; 2014.

GLOBAL KALSIYUM HARİTASI



Diyetle ortalama kalsiyum alımı (mg/G)

< 400 400-500 500-600 600-700 700-800 800-900 900-1000 > 1000

KALSIYUM

- 1200 mg/G alım önermektedir. *AACE, 2016*
- 700-1200 mg/G alınmalıdır. Diyetle <700 mg ise destek tedavi
NOGG, 2017
- 800-1000 mg / G alınmalıdır. Diyetle <800 mg ise destek tedavi
AVRUPA KILAVUZU, 2018

Kalsiyum gereksinimi mümkün olduğunca diyetle sağlanmalıdır.

D Vitamini

- Obesite, malabsorpsiyon, transplant hastalarında, yaşlı bireylerde daha yüksek dozlar gerekebilir. *AACE, 2016*
- 800 IU / G alınmalıdır. Yüksek doz D vitamini (Örn. $\geq 100,000$ IU) intermittan alımı önerilmemektedir , yeni yayınlar yüksek dozların kırık ve düşme riskini arttırdığını göstermektedir.
NOGG, 2017
- > 700 IU / G olmalıdır. *AVRUPA KILAVUZU , 2018*
- **AMAC:** Serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH] D) ≥ 30 ng/mL olmalıdır. (tercih edilen aralık 30-50 ng/mL)

Kalsiyum / D Vitamini

- Kalsiyum ve D Vitamini birlikte alınırsa, kırıklar üzerinde etkili olabilir.
Tek başına kalsiyum kullanımı kırıkları engellemez.
- Kalsiyum preparatlarının yan etkileri böbrek taşı ve GİS şikayetleridir.
- D Vitamini düşme riskini azaltır.
- Kalsiyum preparatlarının kardiyovasküler sistem üzerindeki zararlı etkisi bilimsel çalışmalarla gösterilememiştir.

Tüm Kılavuzlar

EN SIK GÖRÜLEN KIRIK BÖLGELERİ

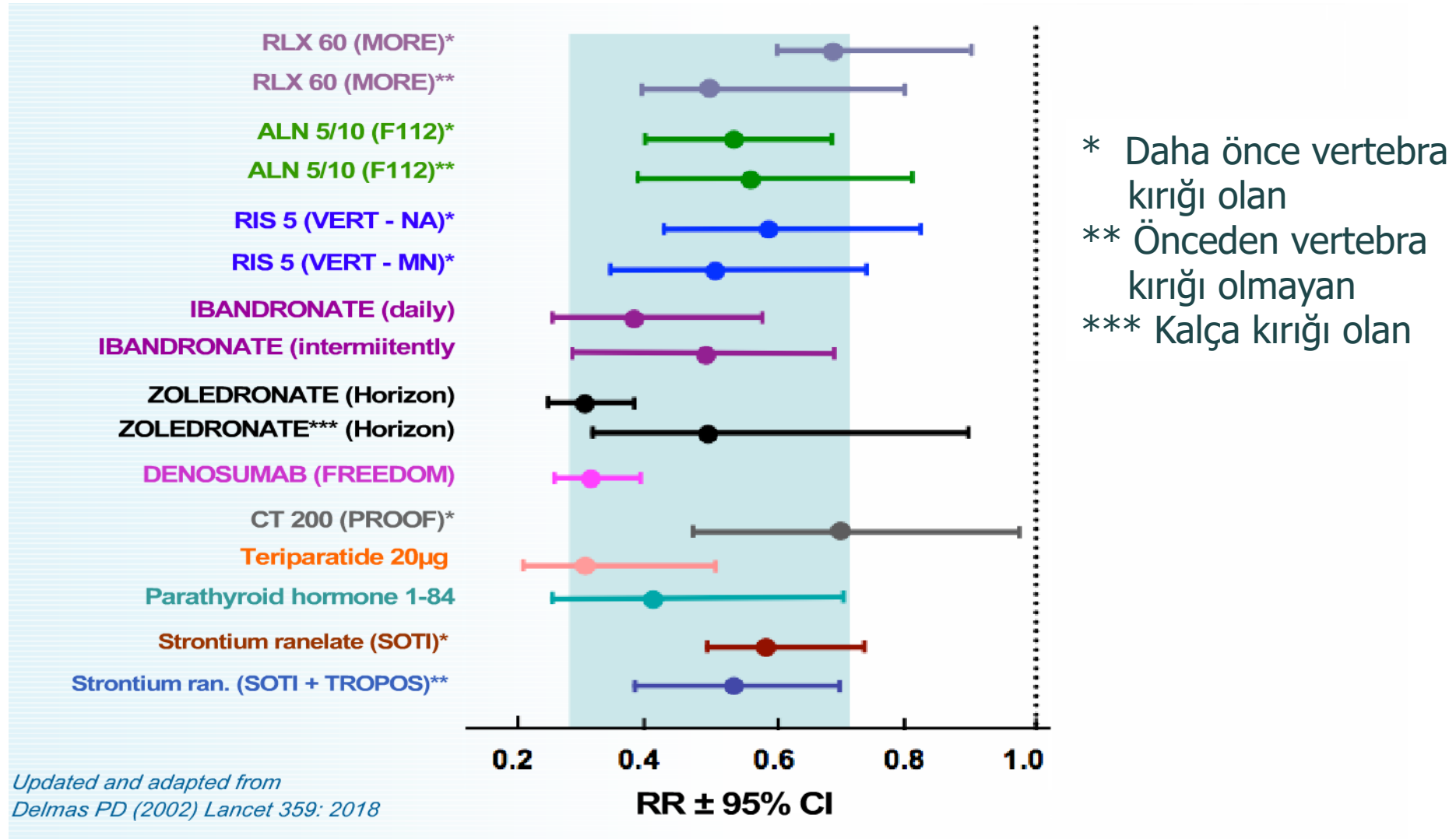
Ön kol
kırığı

Omur kırığı

Kalça kırığı



Osteoporoz ajanlarının yeni vertebra kırıkları üzerine etkisi



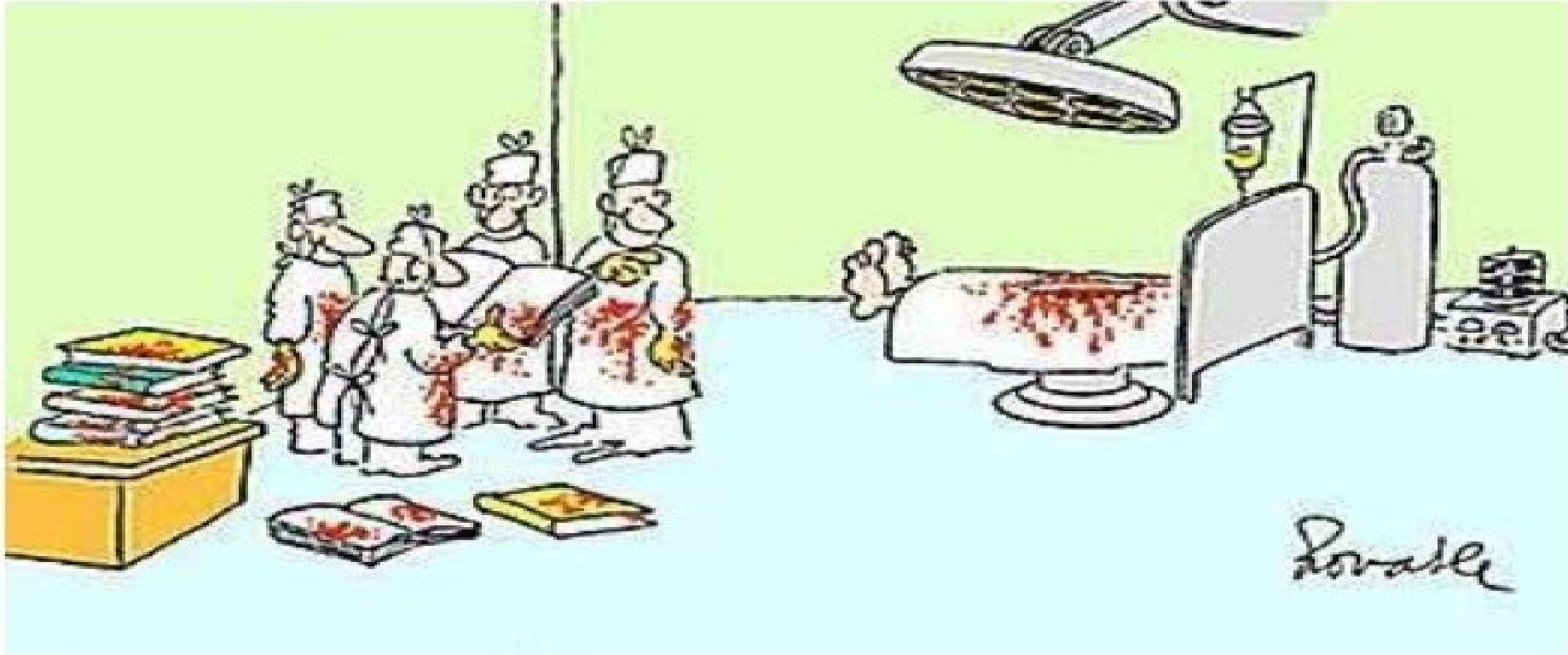
Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians

Ann Intern Med. 2017;166:818-39. doi:10.7326/M15-1361

Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Mary Ann Forciea, MD; Robert M. McLean, MD; and Thomas D. Denberg, MD, PhD; for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians*

- **Vertebra kırıklarında:** Bifosfonatlar, denosumab, teriparatid, raloksifen
- **Non-vertebral kırıklarda:** Alendronat, risedronat, zoledronik asit, denosumab, teriparatid
- **Kalça kırıklarında:** Alendronat, risedronat, zoledronik asit, denosumab

Klinik kılavuzlar çok gerekli !



September 20, 2016

AACE/ACE: New Guidelines for Postmenopausal Osteoporosis Management



The guidelines include recommendations on treatment duration

AACE / ACE 2016 POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİ ALGORİTMASI

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

Sekonder osteoporoz nedenlerini araştır

Ca / D vitamini yetersizliğini düzelt

- Farmakolojik tedavi öner
- Eğitim- Yaşam tarzı, düşmenin engellenmesi, ilaçların yarar ve riskleri

- Kişide daha önceden geçirilmiş fragilite kırığı var mı?
- Kişinin kırık riski nedir?

Hangi tedaviyi seçelim?
Başlangıçta karar nasıl verilir?

Yüksek kırık riski belirleyicileri

- İleri yaş
- Önceki kırık
- Düşkün olma hali
- Glukokortikoid kullanımı
- Çok düşük *T- skorları*
- Düşme riskinde artış

AACE/ACE kılavuzu, 2016

Daha önce frajilite kırığı yok veya orta dereceli kırık riski

- Alendronat, denosumab, risedronat, zoledronik asid- ilaçlar alfabetik sırayla
- Alternan tedavi: İbandronat, raloksifen

Kırık riski ve tedaviye yanıt için en az senede bir kez değerlendir

Daha önce fragilite kırıkları veya yüksek kırık riski belirleyicileri varsa

- Denosumab, teriparatid, zoledronik asid (ilaçlar alfabetik sırayla yazılmıştır)
- Alternan tedavi : Alendronat, risedronat

Kırık riski ve tedaviye yanıt için en az senede bir kez değerlendirir

NOGG 2017:

Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis



BONE RESEARCH SOCIETY



IOF
International
Osteoporosis
Foundation



National
Osteoporosis
Society



BCS

British Geriatrics Society
Improving healthcare



Society for
Endocrinology

OD
Osteoporosis
Dorset
prevention through education

NOGG 2017 (NICE kılavuzu)

- Alendronat veya risedronat olguların çoğunda ilk seçenek olabilir.
- Oral bisfosfonatları tolere edemeyen veya kontrendike olanlarda IV bisfosfonat veya denosumab en uygun alternatif



OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

Hangi tedavi
ajanı en iyisi?



VERO: ŞİDDETLİ OSTEOPOROZDA TERİPARATİD VE RİSEDRONAT

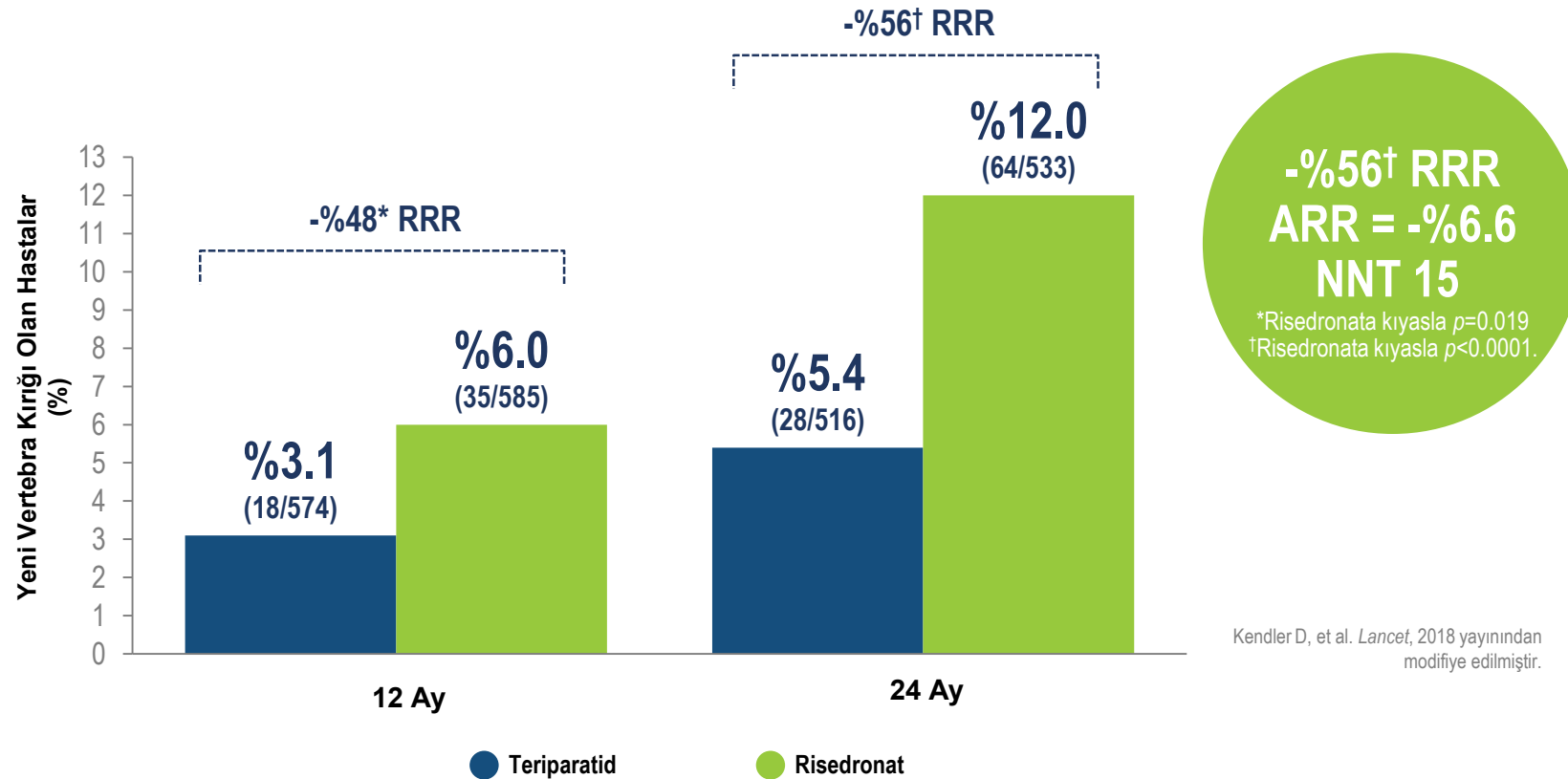
Kendler D, 2018

- ≥ 45 yaş grubu ambulator postmenopozal kadınlar
- En az 2 orta derece (vertebra gövde yüksekliğinde %26-40 azalma) veya 1 şiddetli (%40'tan fazla azalma) yaygın vertebra fragilite kırığına ilişkin radyografik kanıt
- Lomber vertebra, total kalça veya femur boynu KMY T skorunda ≤ -1.5 SD

Teriparatid ile ilgili **en büyük kontrollü araştırma** ve osteoporozlu postmenopozal kadınlarda primer sonlanım noktası olarak kırık riskindeki azalmanın değerlendirildiği **ilk 24 aylık, randomize aktif kontrollü araştırma**

**TERİPARATİD 12. VE 24. AYDA YENİ VERTEBRA KIRIKLARINI
RİSEDRONATA KİYASLA ANLAMLI ÖLÇÜDE AZALTMIŞTIR¹**

YENİ VERTEBRA KIRIĞI İNSİDANSI

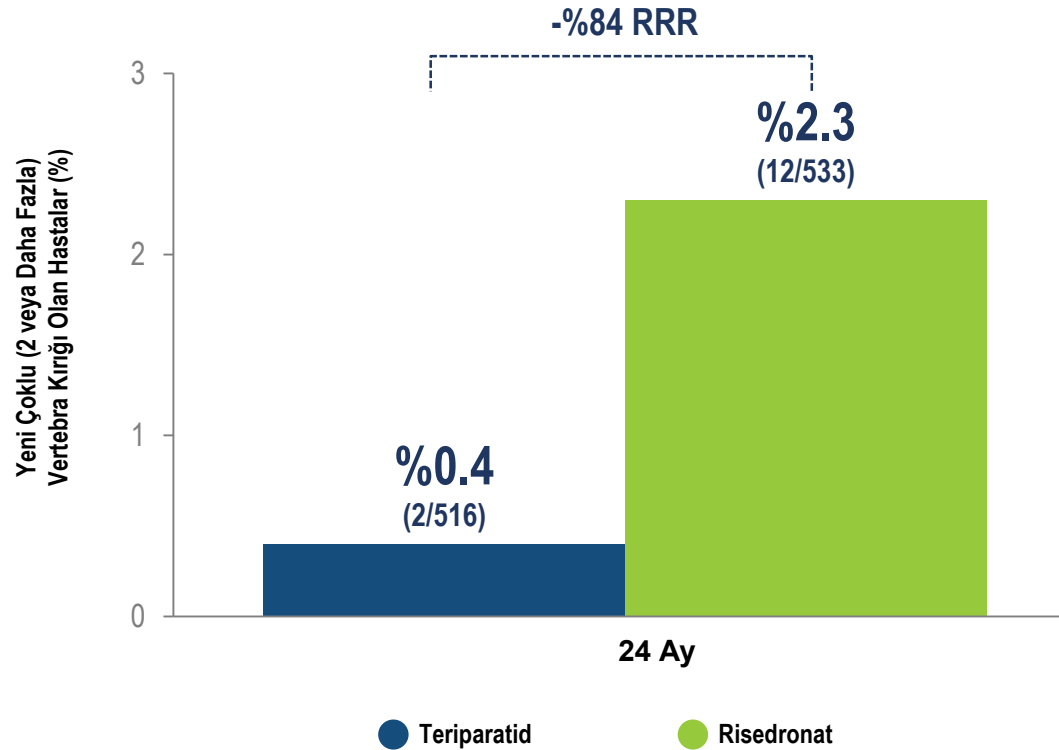


Kendler D, et al. *Lancet*, 2018 yayınından
modifiye edilmiştir.

ARR = mutlak risk azalması; NNT = tedavi edilmesi gereken hasta sayısı; RRR=rölatif risk azalması.

1. Kendler D, et al. Lancet. 2018;391:230-40.

SONUÇ: Teriparatid, osteoporozu olduğu bilinen ve kırık açısından yüksek risk altında olan postmenopozal kadınlarda vertebra kırıklarını ve klinik kırıkları risedronata göre anlamlı ölçüde azaltmıştır



Risedronata
kıyasla
 $p=0.007$
NNT 53

Kendler D, et al. *Lancet*, 2018 yayınından
modifiye edilmiştir.

NNT = tedavi edilmesi gereken hasta sayısı; RRR=rölatif risk azalması.
1. Kendler D, et al. *Lancet*. 2018;391:230-40.



**KIRIK ANINDA
HAREKETE GEÇ**

OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

KİME ?
NASIL?
NE SÜREYLE?



Zoledronik Asid Uzun süreli tedavi

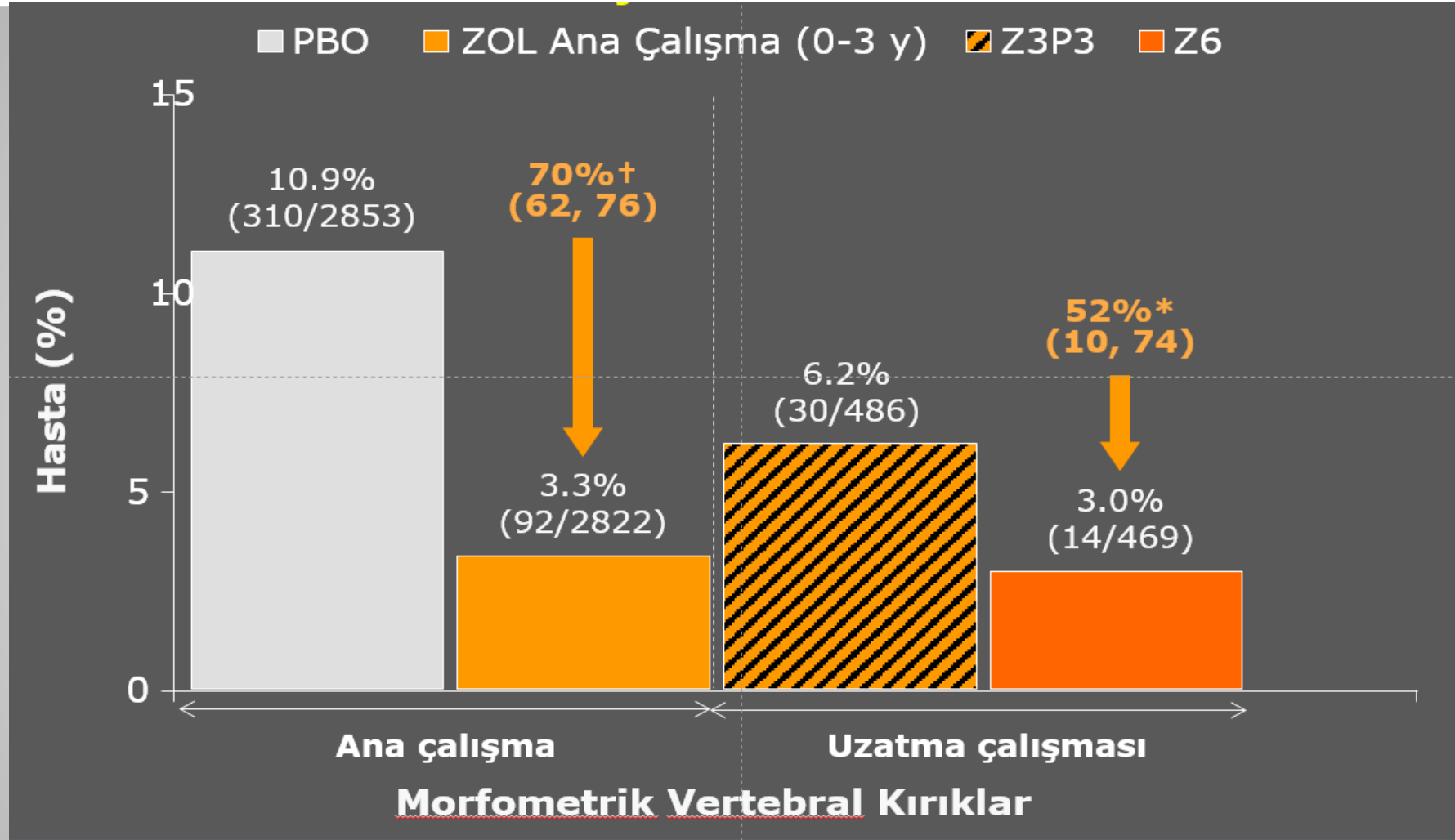
3-yıllık HORIZON-PFT Uzatma Çalışmasından Etkinlik Verileri

CLINICAL TRIALS

JBMR

The Effect of 3 Versus 6 Years of Zoledronic Acid Treatment of Osteoporosis: A Randomized Extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT)

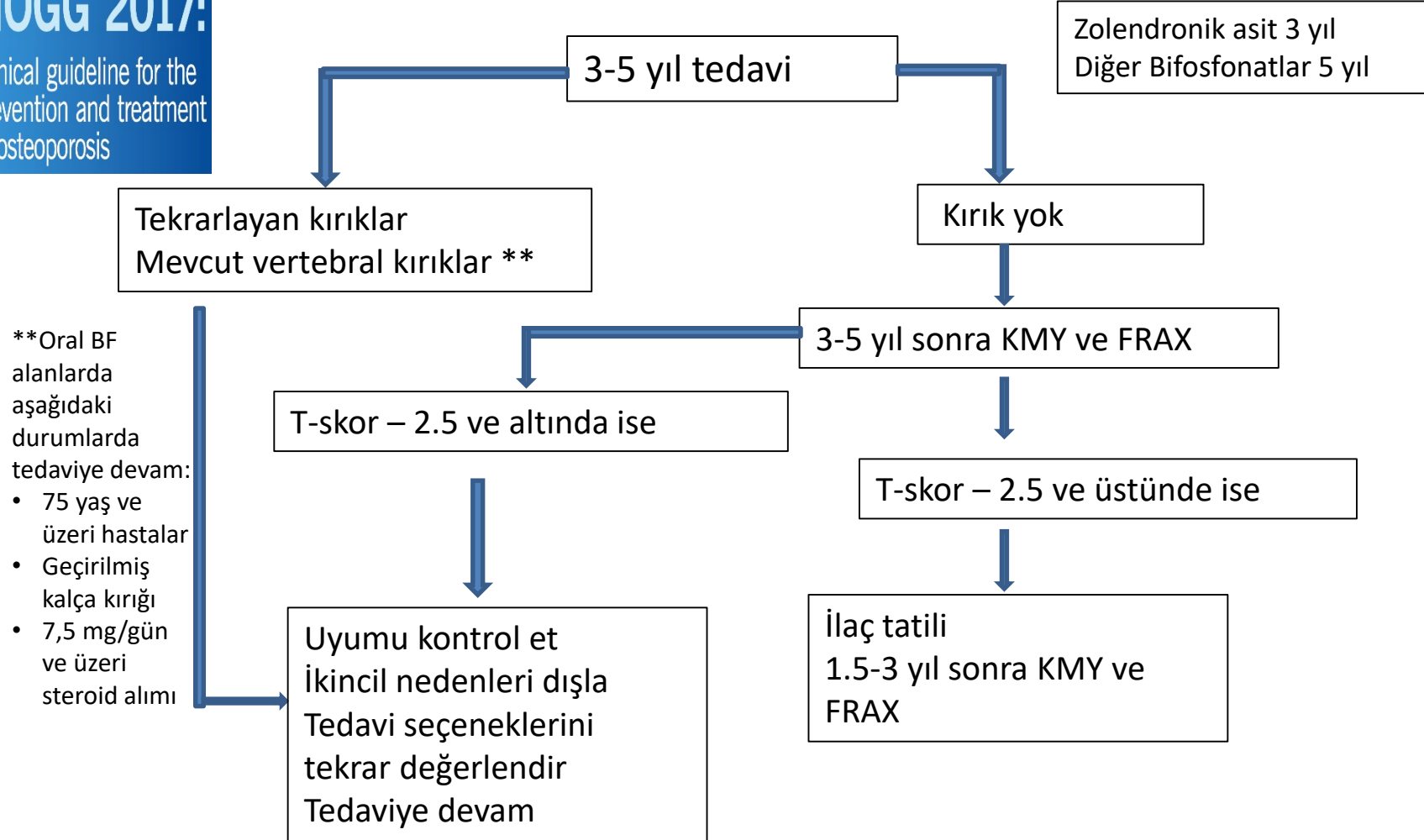
Dennis M Black,¹ Ian R Reid,² Steven Boonen,³ Christina Bucci-Rechtweg,⁴ Jane A Cauley,⁵



ZOL tedavisi sırasında 3-6 . Yıllarda tedaviyi bırakmaya göre istatistiksel olarak anlamlı daha az yeni morfometrik vertebra kırıkları

Postmenopozal kadınlarda uzun süreli Bifosfonat tedavisinin takip algoritması

NOGG 2017:
Clinical guideline for the
prevention and treatment
of osteoporosis



Compston J, et al. National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2017 Dec;12(1):43.

- Bisfosfonat tatilinin optimal süresi henüz tanımlanmamıştır.
- ` Bisfosfonat tatilleri ` sırasında hasta seçimi ve izlenmesi önemlidir.
- Kemiğe bağlanma afinitesinin sırası şu şekildedir: zoledronik asid>alendronat>risedronat;
- Mantık "tatil" in zoledronik asid tedavisinden sonra en uzun, risedronatla en kısa ve alendronat tedavisinden sonra ise bunların arasında olacağını düşündürmektedir.

Bisfosfonat tatilinin optimal süresi

AACE/ACE kılavuzu, 2016

- DXA ile ölçüm ilaç tatili başında, 12-18. ayda ve 24-36.ayda yapılmalıdır.
- 2 yılda kalça BMD'de $> \%3$ kayıp,kırık riski ile korele
- Kemik rezorbsiyon belirleyicilerinde $> \% 30$ artış tatili kesmek için erken belirleyici
- FRAX aracının kullanılması ilaç tatilinin süresine karar vermede yardımcı olabilir

BP tedavisini takiben 'ilaç tatili'nde olan hastalarda BMD ve kemik döngüsü değişiklikleri *Roberts J, 2016*

10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension



Henry G Bone, Rachel B Wagman, Maria L Brandi, Jacques P Brown, Roland Chapurlat, Steven R Cummings, Edward Czerwiński, Astrid Fahrleitner-Pammer, David L Kendler, Kurt Lippuner, Jean-Yves Reginster, Christian Roux, Jorge Malouf, Michelle N Bradley, Nadia S Daizadeh, Andrea Wang, Paula Dakin, Nicola Pannacciulli, David W Dempster, Socrates Papapoulos

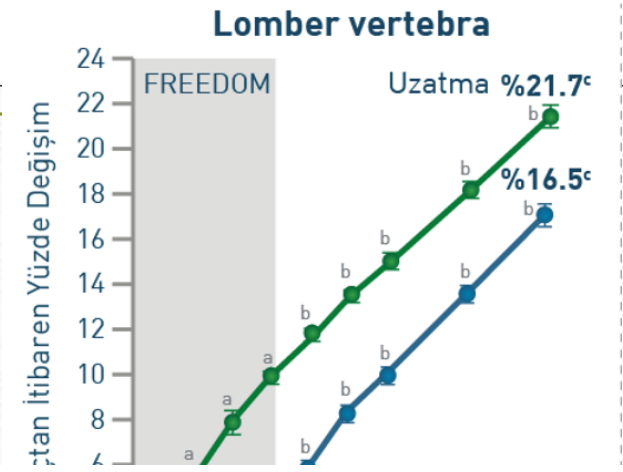
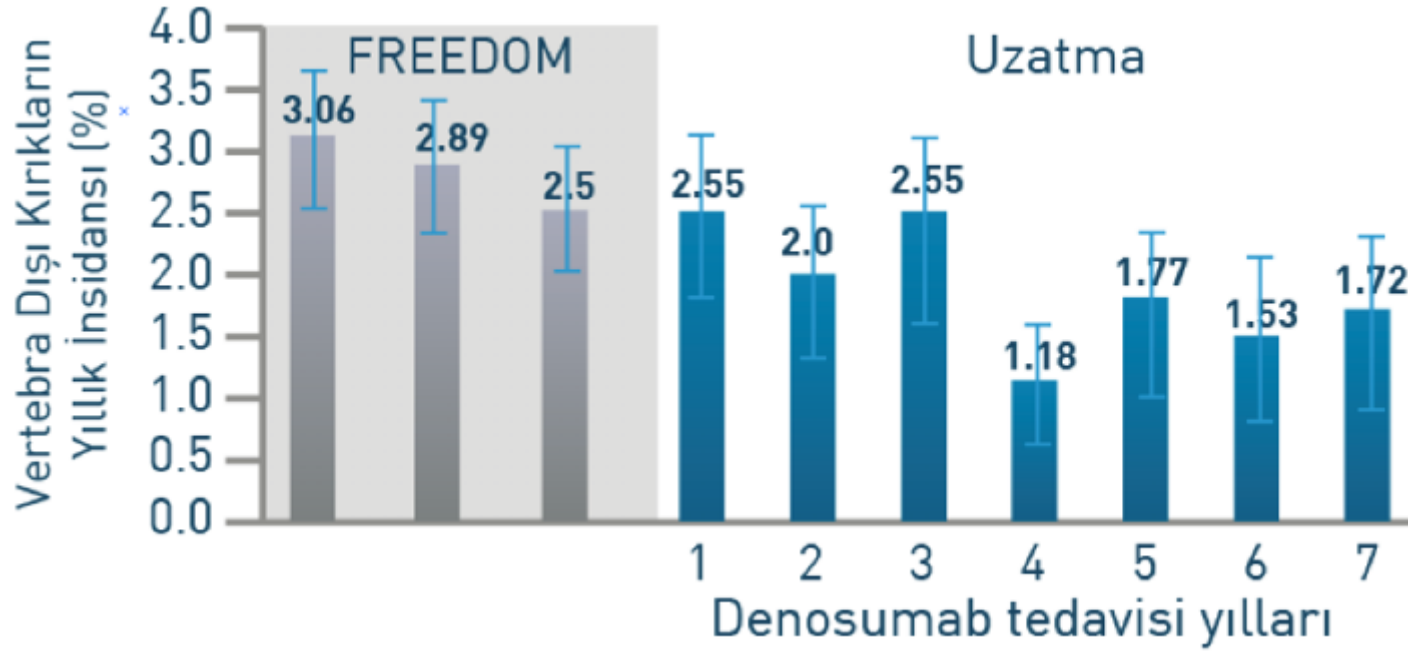
Summary

Background Long-term safety and efficacy of osteoporosis treatment are important because of the chronic nature of the disease. We aimed to assess the long-term safety and efficacy of denosumab, which is widely used for the treatment of postmenopausal women with osteoporosis.

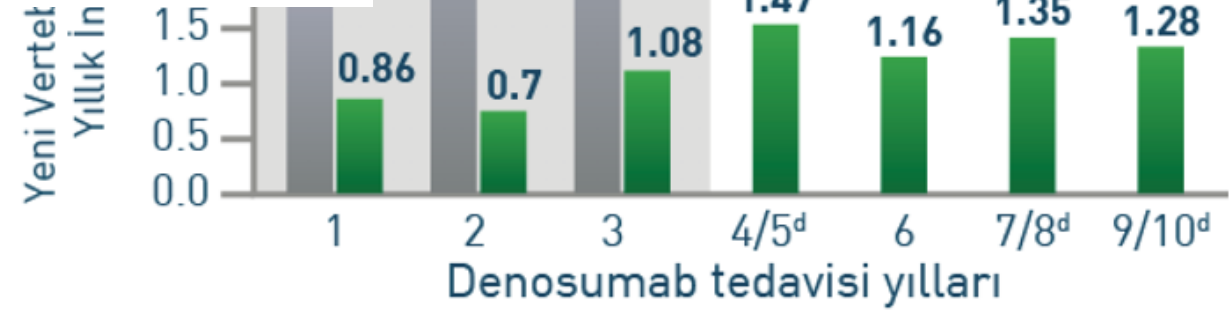
Lancet Diabetes Endocrinol 2017

Published Online

May 22, 2017



- Non-vertebral kırık oranı ilk üç yıl > 0.7 olarakdır. NON-VERTEBRAL KIRIK ORANI AZALMA



DENOSUMAB SON VERİLER

- Denosumab için ‘TATİL’ yok, ancak diğer ajanlarla karşılaştırıldığında uzun vadeli daha fazla BMD artışı. Denosumab tedavisi bitiminde bisfosfonatla tedaviye devam edin.
- Bisfosfonat tedavisini hemen takiben verilebilir
- Teriparatidle birlikte/takiben denosumab verilebilir. Ancak denosumabı kesip teriparatide geçmeyin

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

An open access, online journal • www.smw.ch

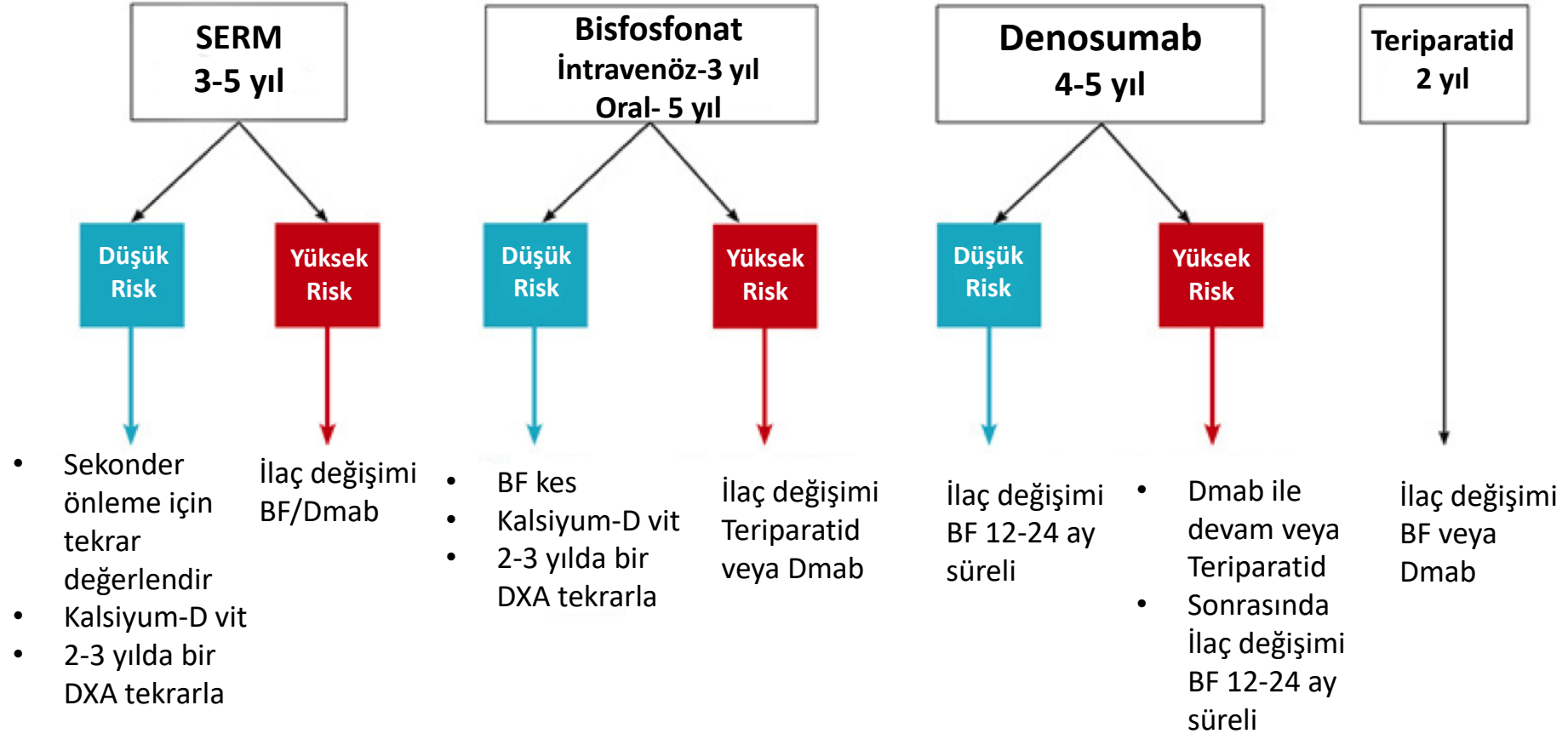
Review article: Medical guidelines | Published 16 August 2017 | doi:10.4414/smw.2017.14484

Cite this as: Swiss Med Wkly. 2017;147:w14484

Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO/ASCO)

Meier Christian^a, Uebelhart Brigitte^b, Aubry-Rozier Bérengère^c, Birkhäuser Martin^d, Bischoff-Ferrari Heike A.^e, Frey Diana^f, Kressig Reto W.^g, Lamy Olivier^c, Lippuner Kurt^h, Stute Petraⁱ, Suhm Norbert^j, Ferrari Serge^b

Kısa ve Uzun Süreli Osteoporoz Tedavisi-Optimal Hale getirmek



Yüksek Risk:

- Tedavi öncesindeki 5 yıl veya sırasında kalça,vertebra veya multipl kırıklar
- Yaş <65 ise femur boyun <-2.5 SD; > 65 ise T-skoru <-2.0 SD ve/veya sık düşme öyküsü
- Hormon ablasyon tedavisi alma, diabet, düşkünlük
- Sekonder OP, glukokortikoid tedavi

Daha önce fragilite kırığı yok veya orta dereceli kırık riski

- Alendronat, denosumab, risedronat, zoledronik asid- ilaçlar alfabetik sırayla
- Alternan tedavi: İbandronat, raloksifen

Kırık riski ve tedaviye yanıt için en az senede bir kez değerlendir

Artan veya stabil BMD ve
hiç kırık yok

5 yıl oral / 3 yıl IV bisfosfonat tedavisinden
sonra ilaç tatili düşün

Kırık oluşursa, BMD en az anlamlı değişikliğin
üstünde azalırsa, kemik döngü belirleyicileri
tedavi öncesi değerlere yükselirse veya hasta
ilk tedavi kriterlerini karşılırsa tedaviye
tekrar başlayın

Kemik kaybının ilerlemesi veya
Tekrarlayan kırıklar

- Kompliyansı değerlendir
- Sekonder osteoporoz nedenlerini ve
suboptimal yanıtı yol açan faktörleri
değerlendir

- Eğer oral bir ajan kullanılıyorsa
enjektabl bir antirezorbtife geçin
- Eğer enjektabl bir antirezorbtif ajan
kullanılıyorsa veya çok yüksek kırık riski varsa
teriparatide geçiniz

Daha önce fragilite kırıkları veya yüksek kırık riski belirleyicileri varsa

- Denosumab, teriparatid, zoledronik asid (ilaçlar alfabetik sırayla yazılmıştır)
- Alternan tedavi : Alendronat, risedronat

Kırık riski ve tedaviye yanıt için en az senede bir kez değerlendirir

Denosumab

Tedaviye devam edin veya kemik kaybında ilerleme veya tekrarlayan kırıklar varsa teriparatid eklemeyi düşünün

2 yıla kadar Teriparatid

Oral veya enjektabl antirezorbtif ajanlarla ardışık tedavi

Zoledronik asid

- Eğer stabilse, tedaviye 6 yıl devam edin
- Kemik kaybında ilerleme veya tekrarlayan kırıklar olursa, teriparatide geçmeyi düşünün

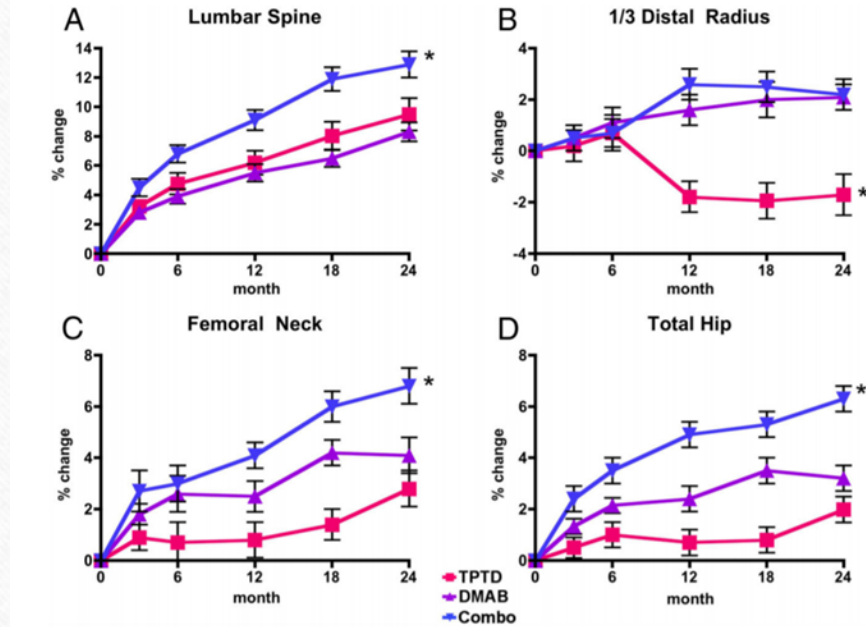
**OSTEOPOROZ
TEDAVİSİ**

**KOMBİNASYON TEDAVİSİ
MONOTERAPİYE GÖRE
DAHA ETKİN MİDİR?**



Two Years of Denosumab and Teriparatide Administration in Postmenopausal Women With Osteoporosis (The DATA Extension Study): A Randomized Controlled Trial *Leder BZ, 2013*

- İki yıllık teriparatid+Denosumab kombine tedavisi BMD'yi her bir ajanla oluşturulandan daha fazla arttırır.
- Bu BMD artışı mevcut herhangi bir tedavi ajanı ile bildirilmiş olandan daha fazladır.
- Bu iki ajanın kombinasyonu yüksek kırık riskli hastalarda önemli tedavi seçeneği olabilir



ANCAK KIRIK VERİSİ YOKTUR

ARDIŞIK TEDAVİ

- Anabolik tedavi (Teriparatid) sonrası Antirezorbtif tedavi
- En fazla BMD artışı ve muhtemelen kırıktan en çok korunmayı sağlar

Osteoporoz kronik bir hastalık. Tedaviyi uzun vadeli düşünmek lazım. Bu nedenle bu hastada önce teriparatid başlayıp, 18-24 ay sonra anti-rezorbtif ajanlara geçmek en mantıklısı

ÇÖZÜMLENMEMİŞ İKİ ÖNEMLİ KONU

Reid I

- Non-vertebral kırıkların engellenmesi → Çok az veri var

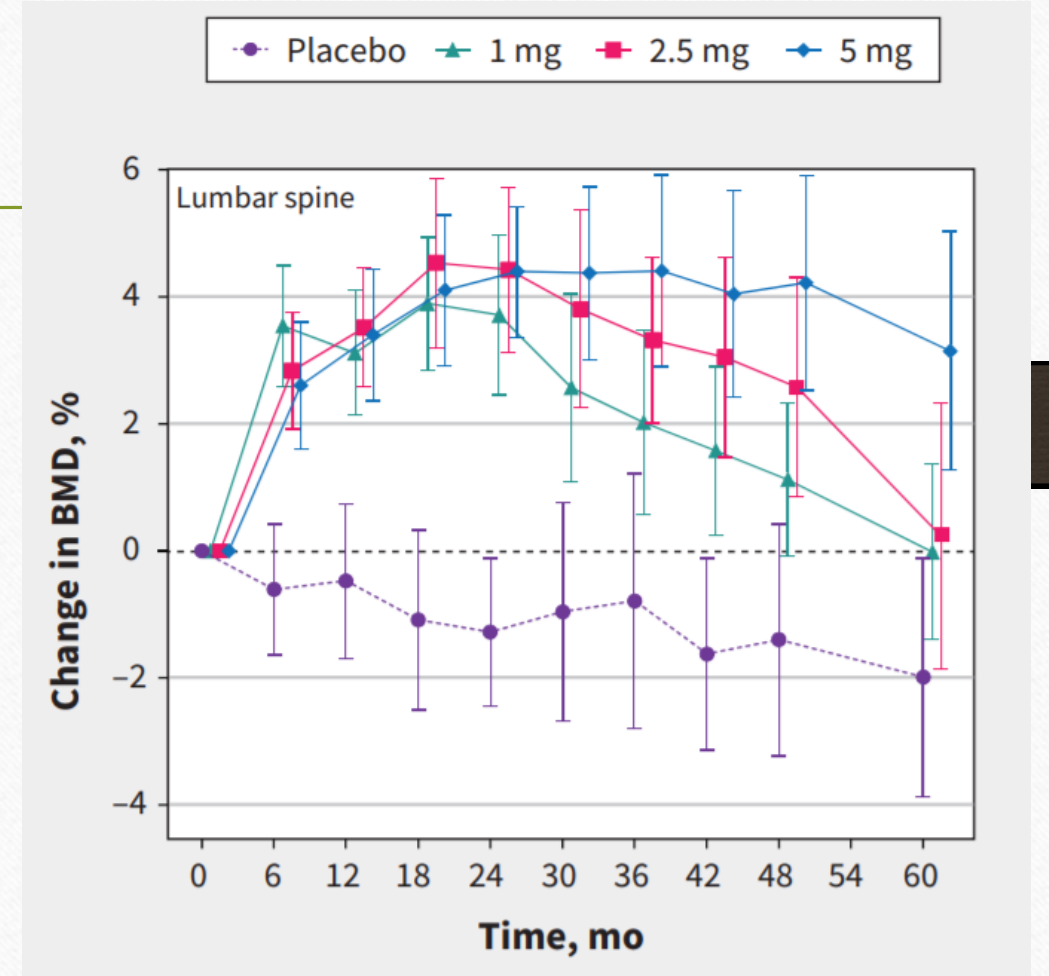
Oysa toplumdaki tüm kırıkların % 80'i

- Farmakolojik ajanların osteopenik kadınlarda kırıklara karşı etkinliği → Bilgi yetersizliği

Oysa tüm frajilite kırıklarının % 60'ı osteopeniklerde

Duration of antiresorptive activity of zoledronate in postmenopausal women with osteopenia: a randomized, controlled multidose trial *Grey A, 2017*

- 1-2.5- 5 mg tek bir zoledronat dozunun etkisi osteopenik kadınlarda en az 3 yıl devam eder.
- Daha az sıklıkta yapılan veya daha düşük dozda zoledronat dozlarının kırık riski üzerindeki etkisini araştıracak çalışmaların yapılması artık önerilmektedir.



Osteopenik Kadınlarda 6 yıl boyunca 18 ayda bir Zoledronat Uygulaması

Reid I, ECTS Kongresi, 2018

- Osteopeni' si olan 2000 kadın
- Ort. yaş: 71
- 18 ayda bir, toplam 4 doz, 5 mg. Zoledronik asid
- **SONUÇ:** Plaseboya göre zoledronik asid grubunda 6 yıllık izlemde non-vertebral kırıklarda % 34 azalma

Osteopenide etkinlik
Non-vertebral kırık riski üzerine etkinlik

OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

**TEDAVİDE YENİLİKLER
VAR MIDIR?**



Osteoporozda Tedavi Seçenekleri

Antirezorptif ajanlar

- **Bifosfonatlar**
 - Alendronate
 - Ibandronate
 - Zoledronate
 - Risedronate
- **Strontium ranelate**
- **Selektif Östrojen Reseptör Modölatörleri (SERM)**
 - Raloksifene
- **Denosumab**

Anabolik ajanlar

- **ParaThyroid Hormon**
rhPTH(1-34)=Teriparatid
Abaloparatid
Romosozumab

Kontrendikasyon olmadıkça tüm hastalar için
Kalsiyum ve D Vitamini

National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available from: www.nof.org; 2014.

Abaloparatid

- İnsan paratiroid hormonu ilişkili proteinin **(PTHrP)** 1-34 kısmının sentetik 34 amino asitli bir **peptit analogudur.**
- 80 µg/gün sc olarak uygulanır.
- Postmenopozal osteoporotik kadınlarda, kırık riski yüksek olanlarda, **ABD'de onaylanmıştır.**
- Vertebral ve nonvertebral kırıklar, majör osteoporotik kırıklar ve klinik kırıkların riskini azaltır, femur boynu, total kalça ve lomber omurgada KMY'de belirgin bir iyileşme sağlar.

Tabatabei-Malazy O, Salari P, Khashayar P. New horizons in the treatment of osteoporosis. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017;(25:2):1-16.

de Villiers TJ. The quest for new drugs to prevent osteoporosis-related fractures. Review. Climacteric, 2017;20(2):103-6.

Pietrogrande L, Raimondo E. Abaloparatide for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Drugs Today (Barc). 2018 May;54(5):293-303.

27 July 2018
EMA/504599/2018
EMA/H/C/04157

Refusal of the marketing authorisation for Eladynos (abaloparatide)

Outcome of re-examination

On 22 March 2018, the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted a negative opinion, recommending the refusal of the marketing authorisation for the medicinal product Eladynos, intended for the treatment of osteoporosis (a disease that makes bones fragile). The company that applied for authorisation is Radius International Ltd.

The company requested a re-examination of the initial opinion. After considering the grounds for this request, the CHMP re-examined the opinion, and confirmed the refusal of the marketing authorisation on 26 July 2018.

Romozozumab

- Sklerostine karşı monoklonal antikor:
 - Osteoblast sayısı ve aktivitesini arttırarak kemik formasyonunu stimüle eder
 - RANK ligand ekspresyonunu inhibe ederek kemik rezorbsiyonunu azaltır

FDA Temmuz 2017'de, romasozumabın osteoporoz tedavisinde kullanılmasına ciddi kardiyovaskuler yan etkiler nedeniyle **onay vermedi**

Tu KN, et al. Osteoporosis: A review of treatment options. P&T 2018;43(2):92-104.

Tabatabei-Malazy O, Salari P, Khashayar P. New horizons in the treatment of osteoporosis.

DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017;(25:2):1-16.

de Villiers TJ. The quest for new drugs to prevent osteoporosis-related fractures. Review. Climacteric, 2017;20(2):00

POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİ- SONUÇ

- **Tedavi kararı** vermede artık sadece T- skorlarını göz önünde tutmak yerine FRAX gibi araçlarla **risk faktörlerinin değerlendirilmesi** önem kazanıyor.
- **Kalsiyum** mümkün olduğunca **diyetle** alınmalıdır. Diyetle günde 700-800 mg'den az alım söz konusuysa , destek tedavi yapılır. Günde 1000-1200 mg üstü dozlar önerilmemektedir.
- **D vitamini** kemik sağlığı yanı sıra, düşmeler üzerinde (**700 IU üstü dozlar**) de etkilidir.
- Osteoporoz tedavi ajanları vertebra kırıklarının %30-70 arasında, kalça kırıklarının %30-51 arasında azaltır **(TEDAVİLER ETKİN)**
- Şu andaki bilgiler eşliğinde kombinasyon tedavisi önerilmemektedir.

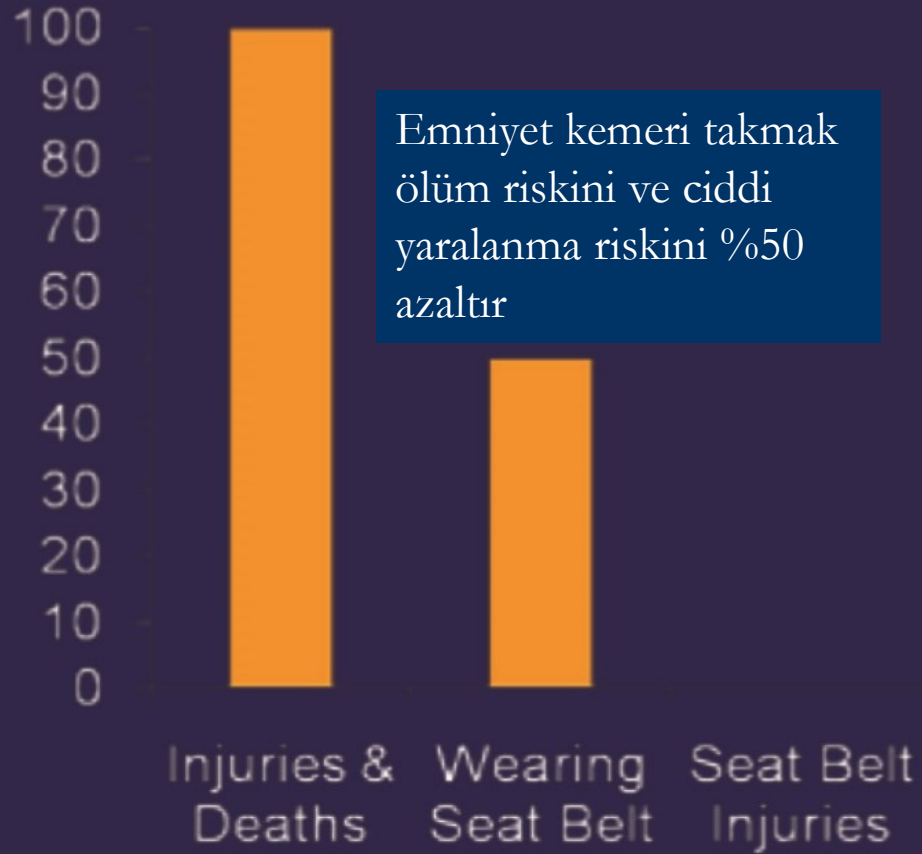
SONUÇ

- Osteoporoz ilaçları genel olarak güvenilirdir. **(TEDAVİLER GÜVENİLİR)**
- Bazı nadir advers reaksiyonlarla ilişkilendirilmişlerdir. Bunlar kırık riski altındaki kişileri tedavi etmemek için bir neden olarak görülmemelidir.

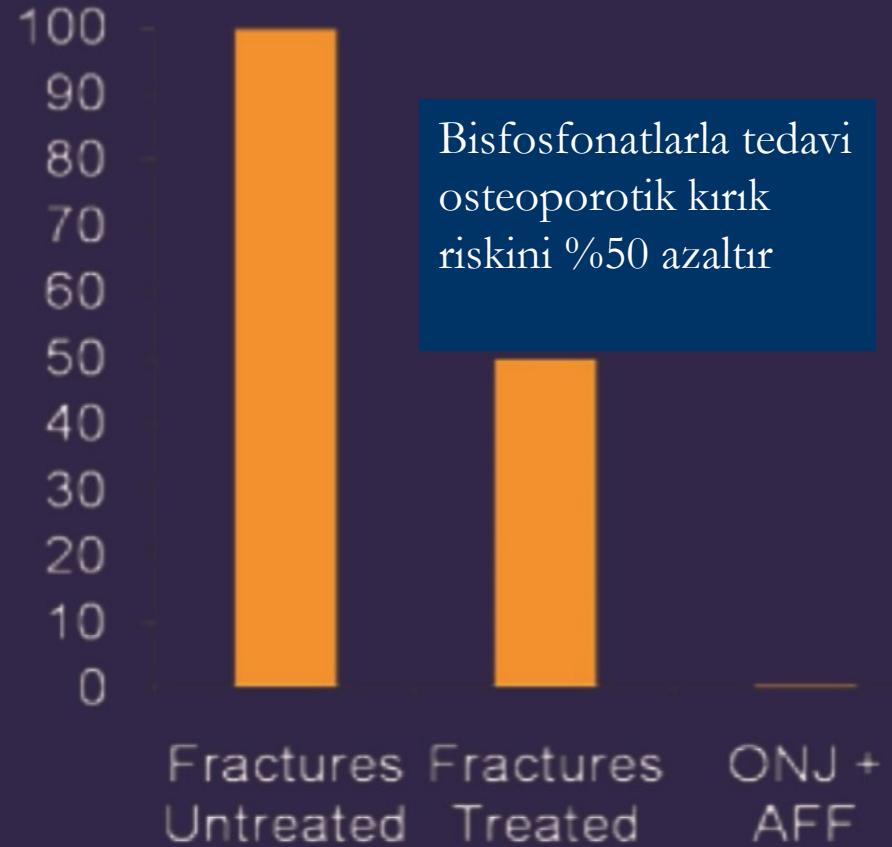
KIRIK RİSKİ TAŞIYAN 1000 KADIN ÜÇ YIL SÜREYLE
BİSFOSFONAT TEDAVİSİ YAPILSIN
100 FRAJİLİTE KIRIĞI ENGELLENİR
SADECE 1.25 ATİPİK KIRIK GELİŞİR *Black DM, 2016*

Riskler ve Yararlar

Motorlu Araç Kazaları

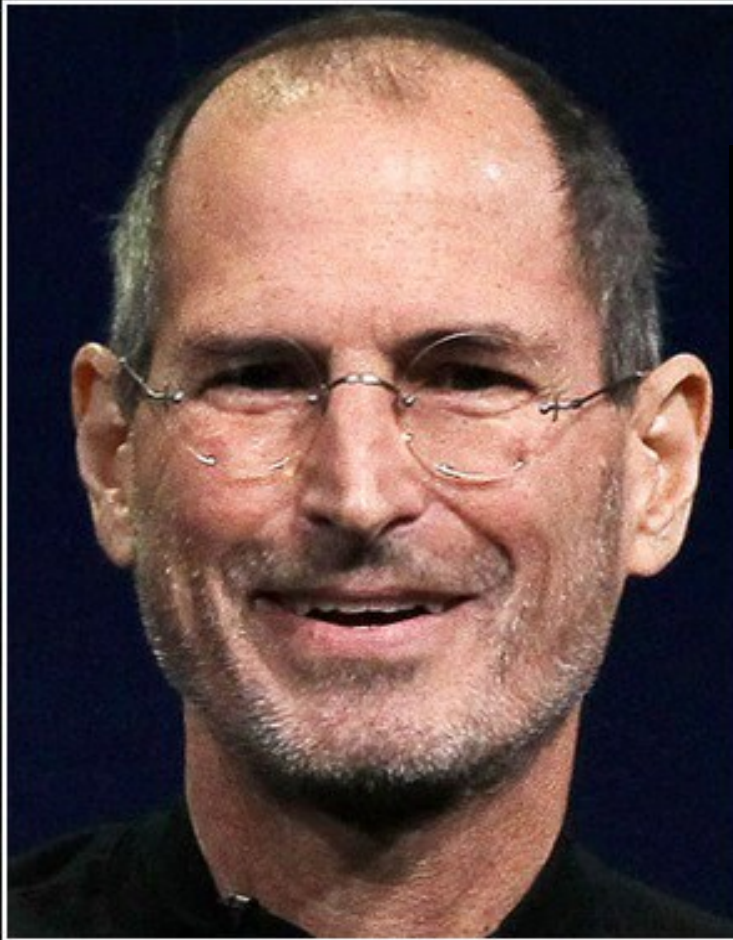


Osteoporoz



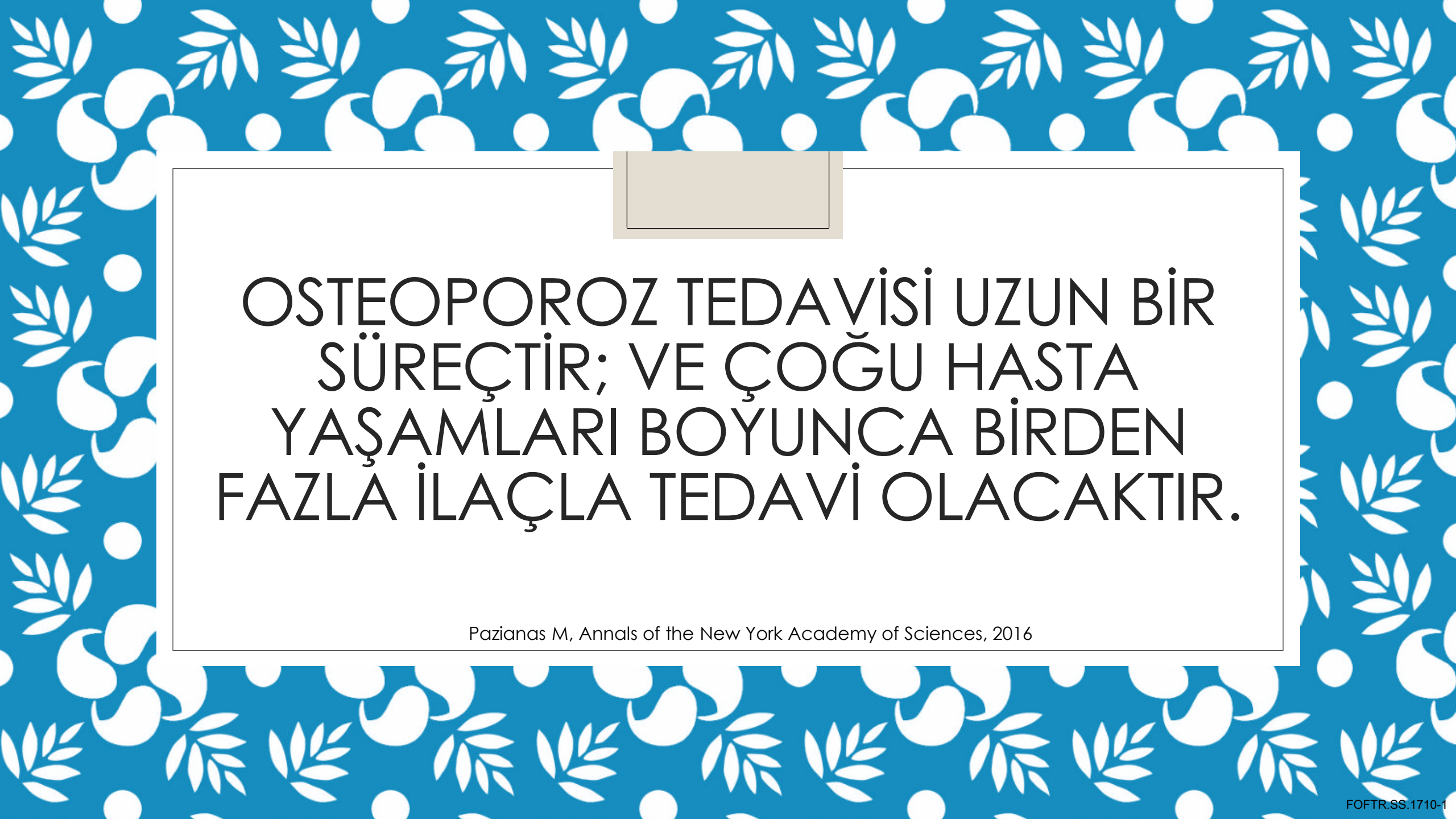
There are about 2.3 million adults treated in ERs each year for injuries from MVAs and about 2 million osteoporotic fractures each year. The risk of seat belt injuries and serious side effects from osteoporosis treatment is very small in proportion to the benefits. Data from multiple sources.





İş yaşamındaki büyük şeyler hiçbir zaman bir kişi ile yapılmaz. Bir grup kişi, bir ekip tarafından yapılır.

— Steve Jobs —



OSTEOPOROZ TEDAVİSİ UZUN BİR
SÜREÇTİR; VE ÇOĞU HASTA
YAŞAMLARI BOYUNCA BİRDEN
FAZLA İLAÇLA TEDAVİ OLACAKTIR.

Pazianas M, Annals of the New York Academy of Sciences, 2016

20 Ekim 2018 - Dünya Osteoporoz Günü

Süperlig- Göztepe / Beşiktaş Futbol Karşılaşması



Son yıllarda osteoporoz tedavi ajanlarının uzun dönemdeki yan etkileri hakkında yayınlar mevcut
Risk çok düşük olmasına rağmen,
riskin algısı çok yüksek

Bu durum osteoporozla ilişkili kırıklardaki artmış riski algılamadaki başarısızlıkla bir tezat oluşturur



Günlük pratikte zorluk
Tedaviye bağlılığı etkiler



Çene osteonekrozu

- IV bisfosfonat alan malign kemik hastalıklarında ciddi bir komplikasyon
- Osteoporoz tedavisi dozunda BP/denosumab alan osteoporotik popülasyonda çene osteonekrozu gelişimi riski çok düşüktür(1:10.000- 1:100.000)
- Kırık riski yüksek olan kişilerde kırık riski çene osteonekrozu gelişme riskinden çok daha yüksektir.

Uzun süreli tedavide risk artışı: minimal kanıt

ATİPİK FEMUR KIRIĞI VE UZUN SÜRELİ ANTİ-REZORBTİF KULLANIMI

- Kullanım süresi riski etkiler
 - *İlk 2 yıl 1.78/100.000 hasta- yılı*
 - *> 8 yıl 113 /100.000 hasta- yılı*
- Tedavi bırakıldıktan sonra riskte hızlı azalma
- İlaç bırakıldıktan sonra her yıl risk %70 azalır *Scilcher J, 2011*

10.000 sağlıklı kadın düşünün, femur boynu T-skoru osteoporozla uyumlu, 10 yıl süreyle tedavi olsunlar, bu süreçte tedaviyle 550 vertebra kırığı, 250 kalça kırığı, 1620 klinik kırık ve 100 ölüm engellenmiş olur. Tedavi ise 11 atipik kırığa neden olur.

10-Yıllık Olasılıklar

80 yaş kadın femur boyun T-skoru: -3.3 SD

Atipik femur kırık riski % 0.01

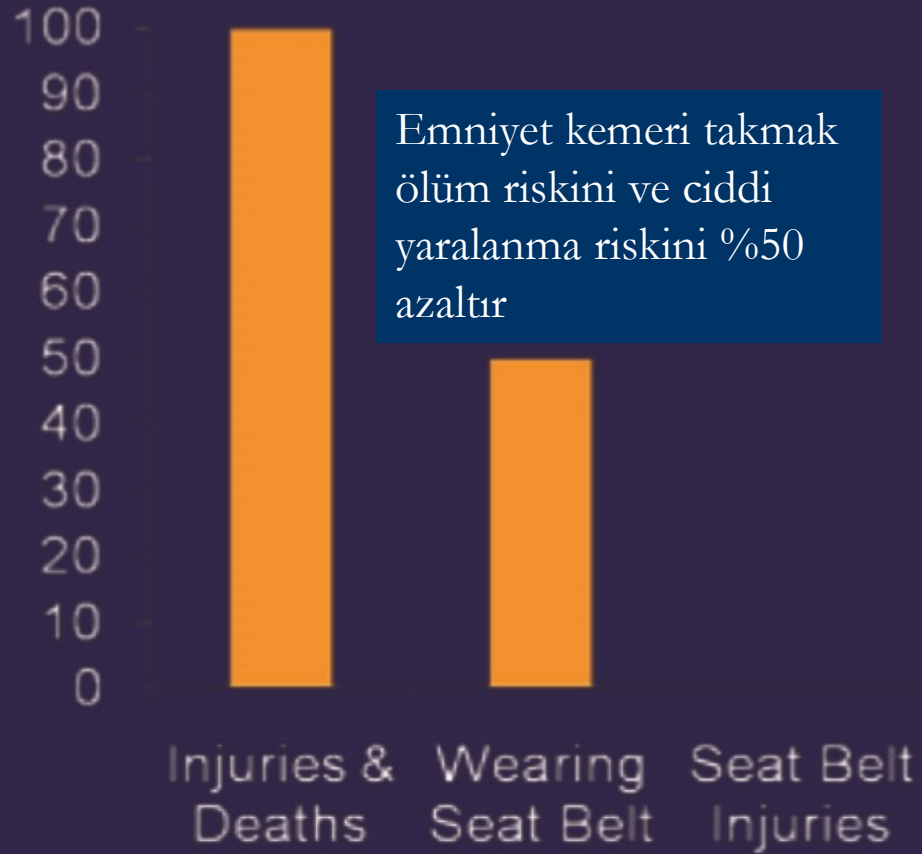


Atipik femur kırık riski % 0.5

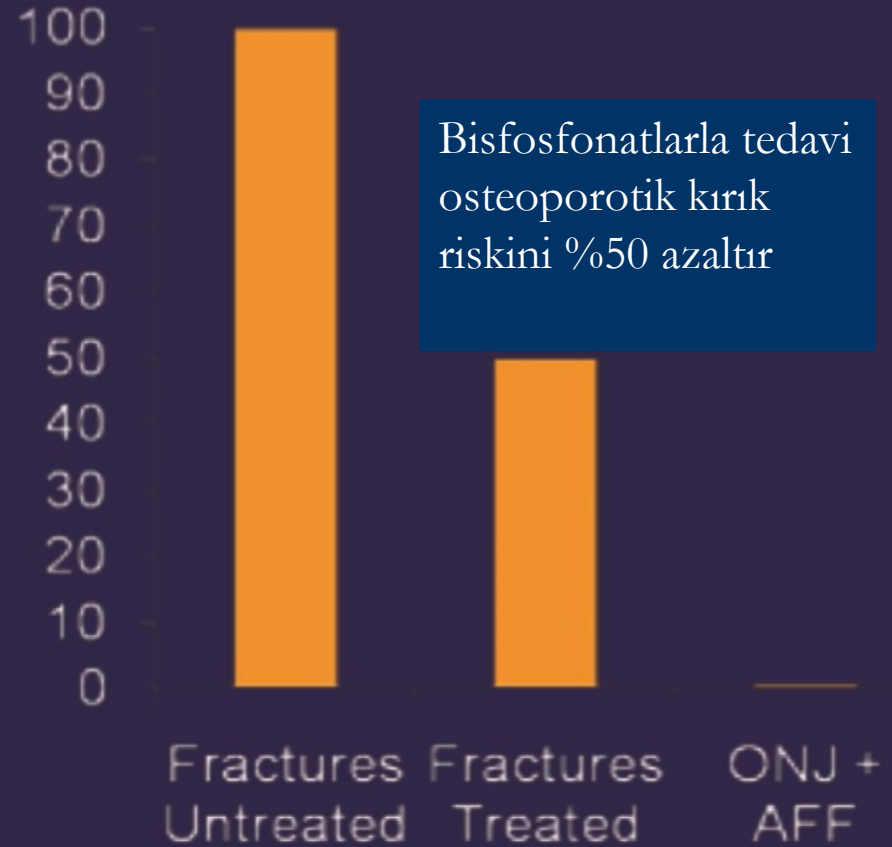
Untreated probability of major osteoporotic fracture calculated by FRAX. ONJ estimate is ~1/100,000 patient-treatment-years from ASBMR Task Force by Khosla S et al. J Bone Miner Res 2007;22:1479-149. AFF estimate untreated is ~0.01/10,000 and treated is ~5/10,000 patient-years from Schilcher J et al. N Engl J Med. 2011;364:1728-1737. Risk estimates assume long-term bisphosphonate therapy resulting in 50% reduction in fracture risk. MVA and murder data from the CDC at http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr56/nvsr56_10.pdf. Image copyright

Riskler ve Yararlar

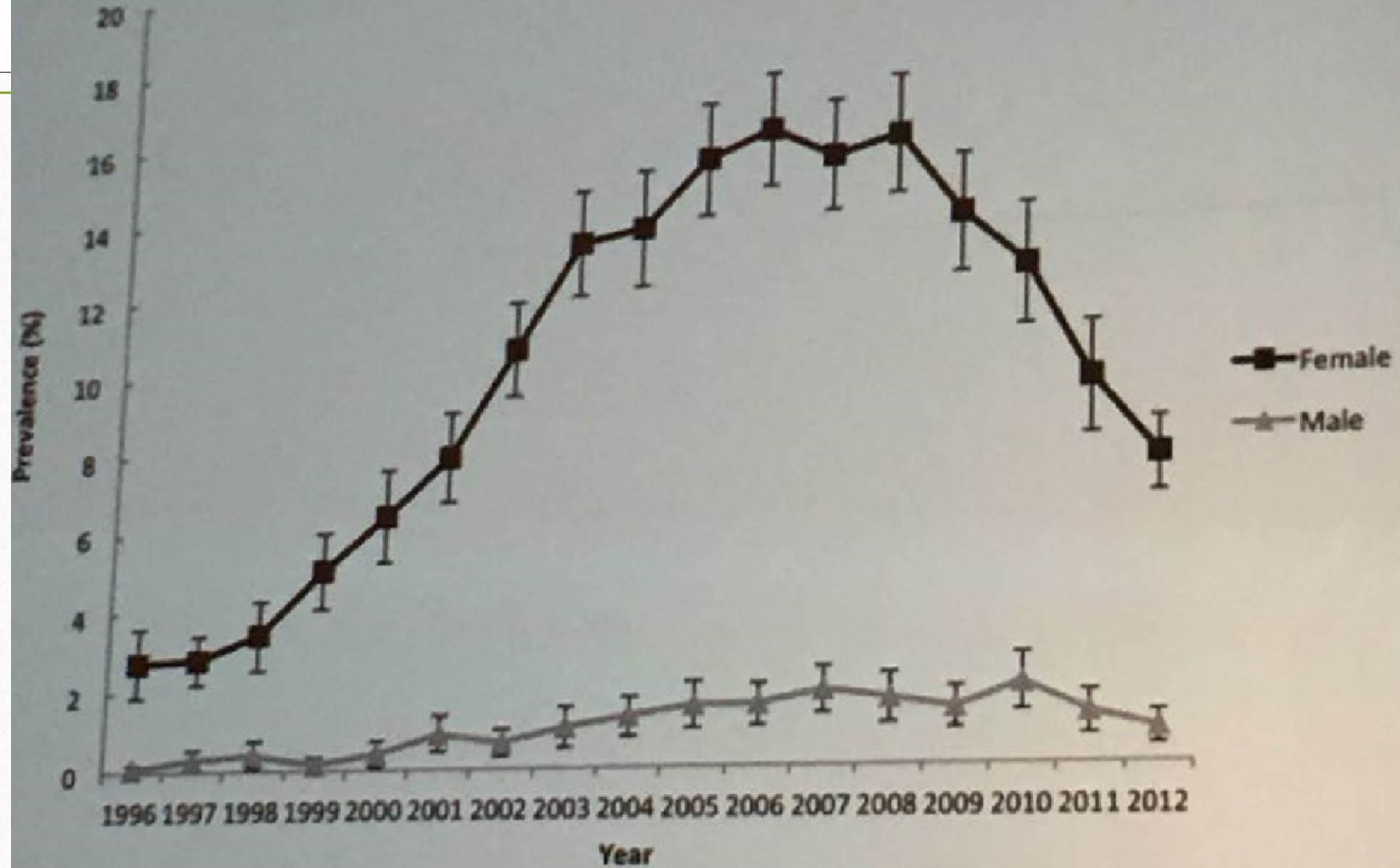
Motorlu Araç Kazaları



Osteoporoz



There are about 2.3 million adults treated in ERs each year for injuries from MVAs and about 2 million osteoporotic fractures each year. The risk of seat belt injuries and serious side effects from osteoporosis treatment is very small in proportion to the benefits. Data from multiple sources.





Listen to ABC
American Broadcasting Company
A NETWORK OF 265 RADIO STATIONS SERVING AMERICA

10 Mart 2010

ABC tarafından bisfosfonat ve atipik femur kırıkları konusuna büyük dikkat çekildi. Bu yayından sonra sadece bisfosfonatlar değil, tüm osteoporoz tedavilerine karşı giderek büyüyen bir negatif yaklaşım sergilendi. Daha sonra diğer televizyon kanallarında da osteoporoz tedavilerinin riskleri çok abartılarak aktarıldı. Sorumsuz gazetecilik örneği olarak bilim dünyasında çok tartışıldı.

Impact of adverse news media on prescriptions for osteoporosis: effect on fractures and mortality

Philip N Sambrook, Jiang S Chen, Judy M Simpson and Lyn M March

Med J Aust 2010; 193 (3): 154-156.

 Download

ABC kanalındaki TV programından sonraki 9 ayda 29633 adet bisfosfonat reçete sayısında bir azalma olmuştur. 9 aylık sürede aslında ilaç kullanılsaydı engellenebilecek olan 70 kalça kırığı, 60 adet diğer osteoporotik kırıklar gerçekleşmiş ve 14 kişinin ölümüne neden olmuştur. Medyanın dengeli bir görüşü yoktur; ne yazık ki yarardan çok zarar getirmektedir.



Fearing Drugs' Rare Side Effects, Millions Take Their Chances With Osteoporosis

By GINA KOLATA JUNE 1, 2016



Millions of Americans are missing out on a chance to avoid debilitating fractures from weakened bones, researchers say, because they are terrified of exceedingly rare side effects from drugs that can help them.


Tüm savaş sanatı tepenin öbür tarafına erişmeden ibarettir.

Wellington Dükü, Waterloo Savaşı, 1815

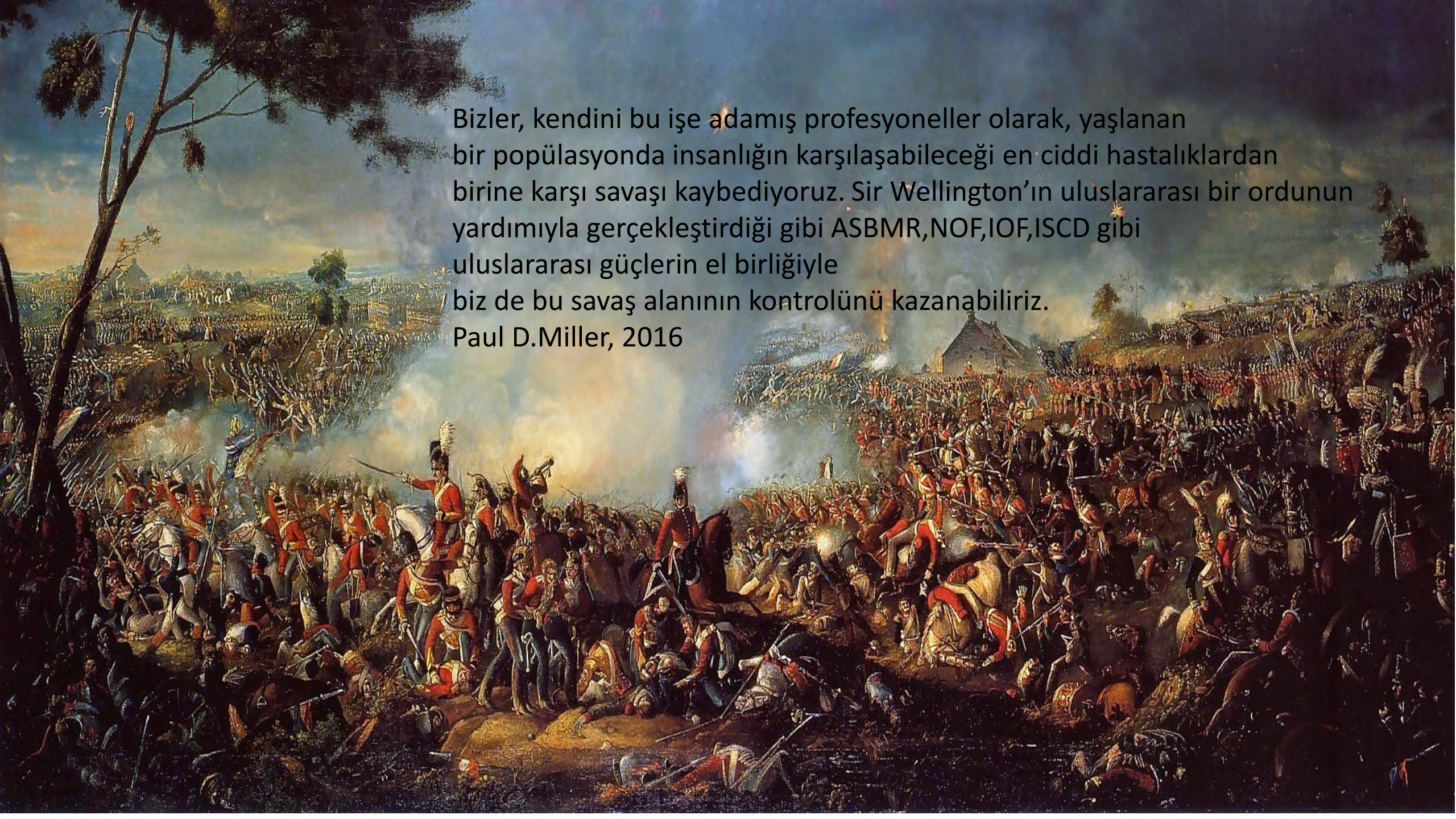
Osteoporoz, bizim gibi bu hastalığı ortadan kaldırmaya kendini adanmışlar için,
bir çok tepenin bir çok tarafında kaybedilmiş savaştır.

Paul D. Miller, 2015



All the business of war, and indeed  all the business of life, is to endeavour to find out what you don't know by what you do; that's what I called "guessing what was at the other side of the hill."

Bizler, kendini bu işe adanmış profesyoneller olarak, yaşlanan bir popölasyonda insanlığın karşılaşılabileceği en ciddi hastalıklardan birine karşı savaşı kaybediyoruz. Sir Wellington'ın uluslararası bir ordunun yardımıyla gerçekleştirdiği gibi ASBMR,NOF,IOF,ISCD gibi uluslararası güçlerin el birliğiyle biz de bu savaş alanının kontrolünü kazanabiliriz.
Paul D.Miller, 2016



3 Yıllık Tedavi ile Vertebra Kırıkları için Sonuçlar					
Alendronat	FIT 1	47	15		
Rizedronat	VERT- NA	41	20		
Rizedronat	VERT- MN	49	10		
İbandronat	BONE	62	21		
Zoledronik asid	HORIZON	70	14		
Denosumab	FREEDOM	68	21		
Raloksifen	MORE	30	16		
Teriparatid	FPT	65	12		

3 Yıllık Tedavi ile Kalça Kırıkları için Sonuçlar

TEDAVİ	ÇALIŞMA	RRR (%)	NNT
Alendronat	FIT	51	91
Rizedronat	HIP	30	91
Zoledronik asid	HORIZON	41	91
Denosumab	FREEDOM	40	334

TEDAVİ	ÇALIŞMA	Hasta sayısı	Ort. yaş	Önceki kırık(%)	Ort.femur BMD
Alendronat	FIT 1	2027	71	İnklüzyon kriteri	0.56 g/cm ²
Rizedronat	VERT- NA	1641	69	82	0.60 g/cm ²
Rizedronat	VERT- MN	816	71	İnklüzyon kriteri	0.58 g/cm ²
İbandronat	BONE	1952	69	93	- 2.0 SD
Zoledronik asid	HORIZON	7735	73	63	0.53 g/cm ²
Denosumab	FREEDOM	7708	72	23	- 2.16 SD
Raloksifen	MORE	1540	69	37	0.57 g/cm ²
Teriparatid	FPT	890	69	İnklüzyon kriteri	0.64 g/cm ²

1919-1920

1919-1920

TIME

The Weekly Newsmagazine



MUSTAFA KEMAL PASHA

"First insight into the real Turkey since 1918"
(See Page 10)

Volume IX

Number 8



Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Turkey**

Name/ID:

[About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth

Age:

Date of Birth:

Y:

M:

D:

2. Sex

☐ Male ☒ Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture

☐ No ☒ Yes

6. Parent Fractured Hip

☒ No ☐ Yes

7. Current Smoking

☒ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids

☒ No ☐ Yes

9. Rheumatoid arthritis

☒ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis

☒ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units/day

☒ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)

GE-Lunar



0.761

T-score: -2.0

Clear

Calculate

BMI: 23.9

The ten year probability of fracture (%)



with BMD

Major osteoporotic

9.4

Hip Fracture

2.1

If you have a TBS value, click here:

[Adjust with TBS](#)