



Dr. Çağanay Soysal

MENOPOZAL HORMON TEDAVISI VE KEMİK SAĞLIĞI: OSTEOPOROZDAN KORUNMADA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, kemik mikromimarisinde bozulma ve buna bağlı artmış kırık riski ile karakterize kronik bir iskelet sistemi hastalığıdır. Kadınlarda özellikle menopoz sonrası dönemde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmekte, yaşam süresinin uzamasıyla birlikte klinik önemi giderek artmaktadır.

Kemik dokusu yaşam boyu devam eden bir yeniden yapılanma (remodelling) süreci içerisinde. Osteoklastlar tarafından gerçekleştirilen kemik yıkımı ile osteoblastlar tarafından gerçekleştirilen kemik yapımı arasındaki denge sağlıklı kemik bütünlüğünün korunmasını sağlar. Özellikle trabeküler kemikte dönüşüm hızı kortikal kemiğe göre daha yüksektir. Bu süreçte en kritik hormonal düzenleyici östrojendir. Ergenlik döneminde kazanılan maksimum kemik kütlesi, ileri yaşlardaki osteoporoz riskinin en önemli belirleyicilerinden biridir. Menarş sonrası yıllarda yeterli östrojen maruziyeti kemik gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır.

Menopozla birlikte ortaya çıkan östrojen eksikliği osteoklast aktivitesinde artışa neden olur ve kemik yıkımı yapımın önüne geçer.^[1] Bununla birlikte kemik kaybı yalnızca menopoz sonrasında başlayan bir süreç değildir; geç perimenopoz döneminde hızlanmaya başlar ve en yüksek kayıp hızı son adet kanamasından yaklaşık bir yıl önce başlayarak sonraki iki yıl boyunca devam eder.^[1,2] Sonuç olarak kemik mineral yoğunluğunda azalma, kemik gücünde bozulma ve frajilite kırıklarında artış görülür. Uzun dönemde trabeküler kemikte %50'ye, kortikal kemikte ise %30'a varan kayıplar gelişebilir.

Postmenopozal osteoporoz dünya genelinde 200 milyondan fazla kadını etkilemektedir. Kadınlarda beklenen yaşam süresinin artması nedeniyle menopoz sonrası dönem 30 yılı aşabilmektedir. Osteoporozun en önemli özelliği, çoğu zaman kırık gelişene kadar belirti vermemesidir. Vertebra, kalça ve distal radius kırıkları en sık görülen frajilite kırıklarıdır. Özellikle kalça kırıkları ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir; hastaların önemli bir kısmı bağımsız yaşam yeteneğini kaybetmekte ve ölüm riski artmaktadır.

Tarama ve erken tanı osteoporoz yönetiminin temelini oluşturur. Genel öneri, tüm postmenopozal kadınlarda 65 yaşından itibaren kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapılmasıdır. Bununla birlikte erken menopoz, cerrahi menopoz, düşük vücut kitle indeksi, aile öyküsü, uzun süreli amenore, sigara kullanımı, alkol tüketimi, D vitamini eksikliği, sedanter yaşam ve kemik kaybına neden olabilecek ilaç kullanımı gibi risk faktörleri bulunan kadınlarda daha erken yaşlarda değerlendirme yapılmalıdır. Kemik mineral yoğunluğunun ölçümünde altın standart yöntem DEXA'dır ve vertebra, total kalça ile femur boynu ölçümleri tanısal açıdan en değerli bölgelerdir. Kırık riskinin belirlenmesinde FRAX aracı önemli bir yere sahiptir. Bu algoritma yaş, klinik risk faktörleri ve ülkeye özgü epidemiyolojik verileri kullanarak 10 yıllık majör osteoporotik kırık ve kalça kırığı riskini hesaplar^[1] Osteopenisi bulunan bireylerde tedavi kararının verilmesinde özellikle yararlıdır. Majör osteoporotik kırık riskinin %20'nin, kalça kırığı riskinin ise %3'ün üzerinde olması tedavi lehine güçlü bir göstergedir.



Tanı aşamasında sekonder osteoporoz nedenlerinin araştırılması ihmal edilmemelidir. Temel laboratuvar değerlendirmesi serum kalsiyum, fosfor, paratiroid hormon düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, 25-hidroksivitamin D ölçümü ve tiroid fonksiyon testlerini içermelidir. Gerekli durumlarda hematolojik maligniteler, kronik karaciğer hastalıkları veya ilaç ilişkili kemik kaybı açısından ileri incelemeler yapılmalıdır.

Korunmada yaşam tarzı düzenlemeleri birinci basamak yaklaşımı oluşturur. Yeterli kalsiyum alımı ve D vitamini düzeylerinin korunması, düzenli ağırlık egzersizleri, sigaranın bırakılması, alkol tüketiminin sınırlandırılması ve dengeli beslenme kemik sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahiptir. D vitamini eksikliği bulunan bireylerde replasman tedavisi önerilmektedir. Son yıllarda yeterli protein alımının korunmasının kas-iskelet sistemi sağlığı ve kırık riskinin azaltılması açısından önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Farmakolojik tedavi kararı kırık risk düzeyine göre verilmelidir.^[3] Yüksek risk grubunda fragilite kırığı öyküsü, T skorunun -2,5 veya altında olması ya da yüksek FRAX skoru bulunması tedavi endikasyonu oluşturur. Çok yüksek risk grubunda ise daha düşük T skorları, çoklu vertebral kırıklar veya ileri derecede kemik kaybı söz konusudur. Antirezorptif tedaviler arasında bifosfonatlar ilk sırada yer almaktadır. Bu ilaçlar osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik kaybını azaltır ve birçok kılavuzda ilk seçenek olarak önerilir. Denosumab ise RANKL'yi hedefleyen monoklonal bir antikordur ve güçlü antirezorptif etkiye sahiptir.^[4] Ancak tedavinin kesilmesi sonrasında hızlı kemik kaybı ve vertebral kırıklar görülebileceğinden tedavi sonlandırılmadan önce mutlaka geçiş planı yapılmalıdır. Raloksifen özellikle vertebral kırık riskinin azaltılmasında etkili olmakla birlikte seçilmiş hasta gruplarında tercih edilmektedir.

Çok yüksek kırık riski bulunan hastalarda teriparatid, abaloparatid ve romosozumab gibi anabolik tedaviler ön plana çıkmaktadır. Bu ajanlar kemik yapımını artırarak kemik mineral yoğunluğunda anlamlı iyileşme sağlar ve kırık riskini azaltır. Ancak kullanım süreleri sınırlıdır ve tedavi sonrasında genellikle antirezorptif ajanlarla devam edilmesi önerilir.

Menopozal hormon tedavisi (MHT), postmenopozal kadınlarda kemik kaybını azaltan ve vertebra, kalça ile diğer osteoporotik kırıkların riskini düşürdüğü gösterilmiş etkili tedavi seçeneklerinden biridir.^[5] MHT'nin kemik üzerindeki koruyucu etkisi, östrojen eksikliğine bağlı hızlanan kemik döngüsünün baskılanması ve osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunun azaltılması ile ilişkilidir. Randomize kontrollü çalışmalar ve WHI verileri, MHT'nin kemik mineral yoğunluğunu artırdığını ve kırık riskini anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte bu koruyucu etkinin tedavinin kesilmesinden sonra giderek azaldığı bilinmektedir.^[6-8]

Güncel kılavuzlar MHT'yi osteoporoz tedavisinden ziyade menopoz semptomlarının yönetimi ve kemik kaybının önlenmesi amacıyla değerlendirmektedir. Özellikle 60 yaş altında veya menopoz başlangıcından itibaren ilk 10 yıl içerisinde bulunan, vazomotor semptomları olan ve kontrendikasyonu bulunmayan kadınlarda MHT; semptom kontrolü, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve kemik sağlığının korunması açısından önemli bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Buna karşılık ileri yaşlarda veya yüksek kırık riski bulunan asemptomatik kadınlarda bifosfonatlar, denosumab ve anabolik ajanlar gibi osteoporoza özgü tedaviler genellikle ön planda yer almaktadır.^[3]



Sonuç olarak osteoporoz, çoğu zaman ilk bulgusunu fragilite kırığı ile veren, ancak erken dönemde tanınıp önlenabilen bir hastalıktır. Kemik kaybı menopoz sonrasında değil, geç perimenopozal dönemde hızlanmaya başlamakta ve bu süreç kadın doğum uzmanlarına önemli bir müdahale fırsatı sunmaktadır. Risk faktörlerinin erken belirlenmesi, uygun tarama stratejilerinin uygulanması, yaşam tarzı düzenlemelerinin teşvik edilmesi ve gerekli hastalarda zamanında tedavi başlanması osteoporotik kırıkların önlenmesinde temel yaklaşımlardır. Menopozal hormon tedavisi ise uygun hasta grubunda yalnızca menopoz semptomlarının kontrolünü sağlamakla kalmayıp kemik kaybının önlenmesine ve kırık riskinin azaltılmasına da katkıda bulunan önemli bir seçenektir.^[6-8] Güncel yaklaşım, bireysel risk değerlendirmesine dayalı olarak doğru hastada doğru zamanda en uygun tedavinin seçilmesidir.

KAYNAKLAR

1. Subarajan P, Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal osteoporosis: a review of latest guidelines. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024.
2. Thumbigere-Math V, Somerman M. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2024;390:674-675.
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019. Jan;30(1):3-44.
4. Jain S. Prevention and management of denosumab discontinuation rebound fractures. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024;53:559-583.
5. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA*. 2003;290:1729-1738.
6. The North American Menopause Society Advisory Panel. The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29:767-794.
7. Panay N, Fenton A, Hamoda H, et al. International Menopause Society (IMS) recommendations and key messages on women's midlife health and menopause. *Climacteric*. 2025;28:634-656.
8. Hamoda H, Panay N, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2020;26:181-209.