

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KOORDİNATÖRÜ: Uz.Dr.İsmail Ekizoğlu
TEZ DANIŞMANI: Uz.Dr.Erhan Sayalı

POSTMENOPUZAL KADINLARDA OSTEOPOROZ
PREVELANSI VE RİSK FAKTÖRLERİYLE
İLİŞKİSİ

AİLE HEKİMLİĞİ
UZMANLIK TEZİ

Dr. Nermin Ayşim Kahveci

İstanbul,2007

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi, beceri ve deneyimlerini aktararak mesleki gelişimime büyük katkılar sağlayan değerli hocalarım Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörü Uzm. Dr. İsmail Ekizoğlu 'na, tez danışmanım ve Aile Hekimliği Koordinatör Yardımcısı Uzm. Dr. Erhan Sayalı'ya, Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik Şefi Op. Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu'na, I. Genel Cerrahi Klinik Şefi Doç. Dr. Alper Cihan'a, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi Prof. Dr. Murat Eleveli'ye, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Klinik Şefi Doç. Dr. K. Oğuz Karamustafaoğlu'na, ve varlıklarıyla eğitim hayatımı renklendiren tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Dr. Nermin Ayşim Kahveci

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
GENEL BİLGİLER.....	5
YÖNTEM VE GEREÇ.....	42
BULGULAR.....	42
TARTIŞMA.....	50
SONUÇ.....	52
ÖZET.....	54
KAYNAKLAR.....	55

GİRİŞ VE AMAÇ

Bir kırık oluşuncaya kadar fark edilmeyen ve daha çok ileriki yaştaki kadınları etkileyen osteoporoz,gelişen dünyamızda ortayaş kadınının önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir.Osteoporozun pek çok sebebi bulunmasına rağmen en önemli sebebi,kadınlarda menopoz ile başlayan ve yaşla beraber ilerleyerek devam eden kemik kaybıdır.Dünya Sağlık Örgütünün yayınladığı raporlarda, dünyadaki 50 yaş ve üstündeki postmenopozal kadınların %30'unun osteoporoz tanımı içerisine girdiği ve kırık için yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir.

Osteoporozun giderek bir halk sağlığı problemine dönüşmesindeki başlıca neden,osteoporozla bağlı gelişen kırıklar ve buna bağlı ortaya çıkan morbidite,mortalite artışı ve oldukça büyük ekonomik kayıplardır.Osteoporozun önlenmesi ve tedavisine yönelik uygun yaklaşımlar zamanında başlatılmadığı sürece,konu ile ilgili olarak sağlık harcamalarının artacağı ileri sürülmektedir.Bu nedenlere bağlı olarak osteoporoz tedavisinde etkili ve güvenilir tedavi yaklaşımlarına olan gereksinim giderek önem kazanmakta ve bu bağlamda HRT (hormon replasman tedavisi),bifosfonatlar ve kalsitonin gibi antiresorptif ajanlara duyulan ilgi artmaktadır

Biz bu çalışmamızda, postmenopozal kadınlardaki osteoporozu önlemeye yönelik çalışmalar için temel bir veri oluşturmak amacıyla, hastanemiz menopoz polikliniğine başvuran ve hormon replasman tedavisi almamış postmenopozal kadınlarda osteoporoz prevalansını ve risk faktörleriyle olan ilişkisini araştırdık.

GENEL BİLGİLER

OSTEOPOROZUN TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistematik bir iskelet hastalığıdır (1).

Osteoporozu tanımlamak için gram kemik cinsinden değerle belirtilen Bone Mineral Content (BMC) ya da bu değerlerin santimetrekare cinsinden düzeltilmesi ile elde edilen Bone Mineral Density (BMD) değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda kemiğin kırılmaya karşı dayanıklılığının sponjöz kemiğin bulunan BMC ve BMD değerlerinin karesi ile % 70-80 paralellik gösterdiği belirlenmiştir. (Dalen ve arkadaşları, 1976) Yani BMD'deki küçük değişiklikler kemik direncinde büyük değişikliklere yol açmaktadır. Bu yönden BMD ve BMC değerleri osteoporoz tanımında oldukça güvenilir kriterlerdir (2).

1996'da Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda yapılan Konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlemiştir. Buradaki tanımlama tanı yöntemlerinden Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır (3):

NORMAL: Genç erişkinlere göre kemik mineral yoğunluğunun (BMD) veya kemik mineral içeriğinin (BMC)-1 standart sapmanın (SD) altında olması.

OSTEOPENİ (Düşük Kemik Kütlesi): Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) genç erişkinlere göre -1,0 standart sapma (SD) ile -2,5 standart sapma (SD) arasında olması.

OSTEOPOROZ: Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) genç erişkinlere göre -2,5 standart sapmadan (SD) fazla olması.

YERLEŞMİŞ OSTEOPOROZ: Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) genç erişkinlere göre -2,5 standart sapmanın (SD) üstünde olması ve eşlik eden bir veya daha fazla kırık bulunması.

SINIFLANDIRILMASI:

Her hastalıkta olduğu gibi osteoporozda da çok değişik sınıflamalar yapmak mümkündür. Örneğin (4);

- Yaşa göre;
 - Jüvenil
 - Adult
 - Senil
- Lokalizasyona göre;
 - Genel
 - Lokal
- Etiyolojiye göre;
 - Primer
 - Sekonder
- Tutulan kemik dokuya göre;
 - Trabeküler
 - Kortikal

Osteoporozun etiyolojik sınıflaması klinik olarak yararlıdır, çünkü osteoporozun sekonder bir nedeninin tanımlanması bu özel nedenin spesifik tedavisine yol açabilecektir (5).

Etiyolojik sınıflamaya göre (2);

- Primer osteoporoz nedenleri;
 - a-** İdiyopatik osteoporoz
 - b-** Postmenopozal osteoporoz (Tip I)
 - c-** Senil osteoporoz (Tip II)
- Sekonder osteoporoz nedenleri;
 - a-** Endokrin nedenler (Hipogonadizm, hipertiroidi, hiperparatiroidi, diabetes mellitus)

- b-** Gastrointestinal nedenler (Subtotal gastrektomi, malabsorbsiyon)
- c-** Bağ dokusu hastalıkları (Romatoid Artrit, Ehler Danlos Sendromu, Osteogenezis İmperfekta ...vs)
- d-** Diyetle ilgili (yetersiz kalsiyum alımı, aşırı protein alımı)
- e-** İmmobilizasyon
- f-** Malign hastalıklar
- g-** İlaç kullanımı (Heparin, glikokortikoidler, antikonvülzanlar)

Primer osteoporozda hastalığa neden olabilecek bilinen bir hastalık veya olay yoktur. Sekonder osteoporozda ise altta yatan birçok hastalık veya neden olabilir (3).

Riggs primer osteoporozu Tip I veya postmenopozal osteoporoz, Tip II veya senil osteoporoz ve jüvenil osteoporoz olarak ayırmıştır (6). Tip I ve Tip II osteoporoz arasında yaş, seks, kemiğın tutulma yeri, kemik kırıklarının özellikleri, kemik kaybının hızı, olayın fizyopatolojik özellikleri yönünden farklılıklar vardır.

Tip I osteoporoz, temel olarak erken postmenopozal kemik kaybı ile ilişkili osteoporozdur; kortikal kemiğın rölatif korunması ile beraber belirgin trabeküler kemik kaybı söz konusudur. Klinik sendrom Colles fraktürü ve vertebral fraktürü içerir. Diğer faktörlerle birlikte östrojen yetersizliği önemli görünmektedir (6). Tip I osteoporoz bir overr yetersizliği hastalığı olarak düşünülebilir. Östrojenler, kemiği paratiroid hormonun yıkıcı etkisine karşı korumaktadır. Östrojen azalınca normal düzeylerdeki paratiroid hormonu bile aşırı rezorbsiyon meydana getirmektedir. Kemik rezorbsiyonunun artması paratiroid hormonu düzeylerinin düşmesine neden olur. Kadınlarda mensesler sona ermeden osteoblast fonksiyonu azalarak osteopeni başlayabilir.

Tip II osteoporozda ise kortikal ve trabeküler kemik kayıpları birbirine yakındır. Tip II osteoporoz patogenezi çok açık değildir; ancak 1,25 dihidroksivitamin D'nin böbrekte üretiminde yaşla ilgili bir azalmadan sonuçlandığı öne sürülmüştür ki; bu da sekonder hiperparatiroidizmle birlikte. Aşırı kortikal kemik kaybından büyük oranda hiperparatiroidizm sorumludur. Tip II osteoporozla ilişkili kırık sendromu kalça kırığıdır (6).

Tablo 1. Tip I ve Tip II Osteoporoz Karşılaştırması (3)

	Tip I (Posmenopozal Osteoporoz)	Tip II (Senil Osteoporoz)
Yaş	51 – 75	75 yaş üzeri
Kadın – Erkek	6 : 1	2 : 1
Tutulmuş Kemik	Trabeküler	Kortikal + Trabeküler
Kırık Lokalizasyonu	Vertebra, El bileği	Kalça, Pelvis, Tibia, humerus üst uç
Muhtemel Etyopatogenez	Östrojen Ø	Yaşlanma, ikincil hiperparatiroidi
Kemik Kayıp Hızı	Hızlı	Hızlı değil
PTH Fonksiyonu	Azalmış	Artmış
Kalsiyum Emilimi	Azalmış	Azalmış
25 (OH)D 1.25(OH) ₂ D Metabolizması	İkincil Azalmış	Birincil Azalmış

KEMİK REMODELİNGİ:

Bütün bir yaşam süresince iskelet homeostazının sağlanması ve yapısal bütünlüğünün korunması için hem kortikal hem de trabeküler kemikte “remodeling” adı verilen bir dizi değişim izlenir. Bu değişimin iki ana bileşimi kemik rezorpsiyonu ve formasyondur. Geçmişte bu iki olayın birbirinden tümüyle bağımsız olduğu düşünülüyordu: Çünkü rezorpsiyon ve formasyon iki değişik hücre tipi tarafından yapıyordu. Oysa şimdi bilindiği gibi, her iki olay da osteoblast ve osteoklastların ortak hareket ettikleri bir aktivite paketi içinde gelişmektedir. Söz konusu bu paket Frost’un tanımladığı şekilde “Kemik Remodelasyon Ünitesi” veya “Temel Multisellüler Ünite” olarak adlandırılmaktadır (2). Yetişkin bir insanda kemik remodelasyonu temelde bir yerine koyma mekanizmasıdır. Formasyon, daha önceden rezorpsiyonun tamamlandığı yüzeylerde gerçekleşir. Remodelasyonun ilk halkasını “Aktivasyon” dönemi oluşturur. Osteoklastların ortaya çıktığı bu dönemin amacı, sessiz bir yüzeyin aktif bir

remodelasyon bölgesine dönüştürülmesidir. Aktivasyonu, rezorbsiyon dönemi izler. Osteoklastların etkinliği ile yaklaşık 50 mikrometre derinliğinde bir kavite açılır. Kavite yeterli bir derinliğe ulaştığında osteoblastlar ortadan kaybolmakta, mononükleer hücreler devreye girerek rezorbsiyon yüzeyini formasyon için hazırlamaktadır. Formasyon dönemi sırasında osteoblastlar gittikçe basık duruma gelirler ve tüm kaviteyi doldururlar. Erişkin bir kimsenin iskeletinde normal koşullar altında bu olaylar son derece dengeli bir şekilde devam eder ve meydana gelen net kemik dokusu miktarı; rezorbe olan kemik dokusu miktarına eşittir. Bir kemik yapısal ünitesinin yakılıp, tümüyle yeniden yapılanması 3-5 aylık bir zaman gerektirir (6,7).

OSTEOPOROTİK KEMİĞİN ÖZELLİĞİ:

Osteoporoz, “düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunda gelişen mikroyapısal bozukluklara bağlı olarak kemik dayanıklılığında azalma ve sonuçta kırık riskinin artması ile seyreden sistematik bir iskelet hastalığı” olarak tanımlanır. Bu tanım, kemiğin nicelik ve mikroyapısal açıdan bozukluğunu vurgularken matriks içeriği veya mineralizasyondaki olası bir niteliksel bozukluğu içermemektedir. Ancak kırığı olan ve olmayan olgularda kemik mineral yoğunluğu her zaman belirgin fark göstermez. Bu nedenle kemikteki çeşitli niteliksel değişikliklerin iskelet dayanıklılığında azalmaya (fratilitate artışı) yol açması büyük bir olasılıktır.

Hücresele düzeyde kemik kaybının iki temel mekanizması vardır. Bunların en önemlisi aktivasyon frekansındaki artmadır. (artmış turnover) Kemiğin rezorbsiyon yüzeyinde remodeling ünitlerinin sayısını artırarak etki gösterir. Kemik kaybının bir diğer mekanizması tek başına etki eden yada artmış turnover ile beraber etki gösteren remodeling imbalansıdır. Remodeling imbalansı erozyon derinliğinin artmasından dolayı ve/veya rezorbsiyondan daha az miktarda kemik oluşturulmasından dolayıdır. Kemik kaybının bu oluşumu remodeling siklusu bir kere tamamlandığında remodeling ünitesinin içinde geri dönüşümsüzdür. Postmenopozal kemik kaybı hem artmış aktivasyon frekansı hem de remodeling imbalansı ile birlikte. Menopozlu hastalarda selüler düzeyde azalmış kemik formasyonunun göstergesi duvar kalınlığının azalmasıdır (3).

Trabeküler Kemikte Menopoza İlişkin Hızlı Kayıp: Trabeküler kemikte menopoza ilişkin hızlı kemik kaybı artmış kemik döngüsü ile birlikte. Bu dönemde

hızlı kemik kaybı öncelikle trabeküla kopması sonucu oluşur. Böylece trabekülaların birbiriyle ilişkisi, bozulur.

Trabeküla kaybının değişik nedenleri vardır:

- 1- Yıkım kavitesinin derinliğinin artışı (1 aylık östrojen yetersizliğinden sonra yıkım kavitesinin derinliği yaklaşık % 23 artar)
- 2- Yeniden yapılanma ünite aktivasyon frekansında artış.

Yıkım kavitesinin derinliğinin ve yeniden yapılanma ünite sayısının (frekans) artışı sonunda trabekülanın bir yüzeyinde veya sıklıkla iki yüzeyinden başlayıp, ortada birleşen lakünalar nedeniyle trabekülalarda kopma oluşur (3,6).

Kortikal Kemikte Değişiklik:

Trabeküler kemikte olduğu gibi kortikal kemikte de her iki cinsten yaş artışına paralel yavaş bir kayıp vardır. Kadınlarda kayıp hızı menopozdan sonra artar. Kortikal kemik kaybı sonucu aşağıdakiler oluşur:

- Kortekste incelmeye
- Kortikal porosite artışı

Kortikal porositedeki artış, yaşa bağlı gelişen osteoblast yetersizliği sonucudur.(Sayısal farklılaşma ve matriks sentez yeteneği açısından)

Korteks incelmesindeki birincil rol osteoklasta aittir. Endosteal yüzeyde yıkım kavitesinin derinliğinin artması, negatif kemik dengesine yol açarak, iç kortekste giderek artan incelmeye oluşur. Periost yüzeyindeki çok hafif pozitif kemik dengesi ile bu kaybı kompanse edilemez ve net sonuç yaş arttıkça endosteal çapın (kemik iliği boşluğunun büyümesi) periosteal çaptan daha hızlı artması ve korteksin incelmesidir. Korteks incelmeye menopoz döneminde daha da belirginleşir. (Korteks kalınlığı %20 azalırken, trabeküler kemik volümü % 7 azalır.) Korteks incelmeye postmenopozal osteoporozlu olan vertebral deformiteli olgularda endosteal yüzeydeki aşırı osteoklastik yıkım sonucu daha fazladır (3).

OSTEOPOROZ PATOGENEZİ:

Osteoporoz, birden çok faktörün etkileşmesi sonucu gelişen iskeletin tüm kemiklerinde aynı düzeyde değişikliğin oluşmadığı bir hastalıktır. Birden çok faktörün söz konusu olması patogenezin iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Primer osteoporozun patogenezi üzerinde fikir birliğine varılmış görüşler vardır. Sekonder osteoporoz patogenezi ise daha iyi anlaşılmıştır (8).

Osteoporozun patogenezinde rol oynayan en önemli iki faktör; maksimum (doruk) kemik kütlesi ve kemik kaybı hızıdır (3).

Puberteyle gerçekleşen longitudinal kemik büyümesinden sonra bir süre daha kemik kütlesi artabilir. Ulaştığı son sınıra pik (doruk) kemik kütlesi denir (6). Yeniden yapılanma intrauterin hayatta başlayıp, yaşam boyu devam eder. Büyüme dönemi ve genç erişkin yaşlarda trabeküler ve kortikal kemikte, her yeniden yapılanma evresinde yapılan kemik, yıkılandan fazla olduğu için denge pozitifdir. Buna ek olarak “yeniden yapılanma frekansı” da yüksektir. Sonuçta yaşamın bu döneminde “kemik kütlesinde” hızlı artış olur. Doruk kemik kütlesine ulaştıktan sonra her iki cinsten de miktar ve mekanizma farklı olsa da kemik kaybı başlar (3).

Osteoporozun patogenezinde pik kemik kütlesi üzerinde en çok durulan bir konudur. Normalde kemik kütlesi kadınlarda erkeklerden daha azdır. Erkeklerde pik kemik kütlesi % 25-30 daha yüksektir. Bunun sonucunda kadınlarla erkekler arasında ileri dönemlerde osteoporoz gelişiminde fark oluşur ve bu durum kırık görülme sıklığını da etkiler (8).

Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra premenopozal kadınlar ve sekonder osteoporoz nedeni olmayan erkekler her yıl kemik kütlesinin % 0.25 - % 1’ini kaybeder. Perimenopozal ve erken postmenopozal dönemdeki kadınların kemik kayıp hızı % 2-5/yıldır. Kadınlar menopozdan sonra her 10 yılda kemik mineral yoğunluğunun % 15’ini, erkekler ise tüm yaşamları boyunca kemik mineralinin %20-30’unu yitirirler. Kemik mineral yoğunluğunun her % 10 azalışında kırık riski 2 katı artar.

Doruk kemik kütlesinin gelişiminde genetik ve çeşitli çevresel faktörlerin etkisi vardır. Çeşitli endokrinolojik disfonksiyon, kronik hastalıklar, genel olarak

malnutrisyon, özel olarak da kalsiyum ve protein malnutrisyonu ve immobilizasyon gibi olumsuz koşullar doruk kemik kütlelerinin yeterince artmamasına yol açarak, yaşamın daha sonraki yıllarında osteoporoz riskini artırır (3).

Doruk Kemik Kütlelerinin Oluşumuna Etki Eden Faktörler:

1- Genetik

- Osteoporoz yönünden olumlu aile
- Irksal
- Vitamin D reseptör gen
- Kemik kollajen sentezindeki genetik

2- Çevresel

- Beslenme: Kalsiyum, protein, kalori...
- Fizik

Cinsiyet ve genetik özelliklerin pik kemik kütlesi üzerinde belirleyici rolleri vardır. İkiizlerde yapılan çalışmada kemik yoğunluğu aynı bölgelerde aynı düzeyde bulunur. Postmenopozal osteoporozu olan kadınların, henüz menopoz öncesi dönemde olan kızlarında; aynı yaş grubundaki normallere göre lomber bölge kemik dansitesinin daha az olduğu gözlenmiştir (8,9). Bu bulgular pik kemik kütlesi üzerine genetik faktörlerin katkısını doğrular niteliktedir.

Pik kemik kütlelerinin yeterli oluşması üzerine beslenme önemli bir etki gösterir. Özellikle puberte-genç erişkinlik döneminde yeterli kalsiyum alınmasının kemik kütlesi üzerine olumlu etki gösterdiği epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (8). Büyüme sırasında yeterli kalsiyum alınmazsa genler tarafından programlanan iskelet yapımının doruk noktasına ulaşamayacağı savunulmaktadır. 1977-1979 yıllarında Matkoviç ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma ile iskelet formasyonu sırasında kalsiyum ilavesi ile kemik kütlelerinin artabileceği görüşü ilk kez ortaya atılmıştır. Bu çalışmada düşük kalsiyum alan bölgedeki kadın ve erkeklerde yüksek kalsiyum alınan bölgelere göre kemik kütlelerinde azalma ve kırık hızında artış saptanmıştır. Farkların 30 yaş civarında yoğunlaşması nedeniyle eğer kalsiyum alımı önemli ise bunun büyüme sırasında en fazla sağlanacağı görüşüne varılmıştır. Puberte için önerilen miktar 1500 mg/gündür (10).

Pik kemik kütlesinin yeterli oluşmasında fizik aktivite ve egzersizin olumlu etkileri gösterilmiştir. Balerinlerde alt extremite kemik kütlesi artmaktadır. Atlet ve uzun mesafe koşucularında kemik kütlesi fazladır (8). Yaş ortalaması 24,6 olan 11 bayan voleybolcu üzerinde yapılan çalışmada, proksimal humerusta kemik kütlesi kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur (11). Çeşitli yaş gruplarındaki bayan futbolcularda yapılan çalışmada ise çeşitli iskelet alanlarında BMD değeri kontrol grubundan daha büyük bulunmuş. Bu farklılıkların 18-28 yaşdaki grupta daha belirgin ve bölgeye spesifik olduğu belirtilmiş (12).

Japon kadınlar üzerinde yapılan çalışmada hem genetik (vitamin D reseptörü) hem de çevresel faktörlerin kemik yoğunluğunun saptanmasına yardımcı olduğu gösterilmektedir (13).

Doruk kemik kütlesinin düşüklüğü bireyin kırık riskini artırır ve yaşa bağlı yavaş kemik kaybına karşı kemiğin yedek gücünde azalma yapar. Bu nedenle osteoporozdan korunmada birincil koşul, genetik şifrenin olanak tanıdığı ölçüde doruk kemik kütlesinin yüksek değere çıkabilmesidir (3).

Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra kemik kaybı başlar. Kemik kaybını etkileyen faktörler arasında menopoz ve yaş ön sıralarda yer almaktadır (4).

Yaşlanma İle İlgili Kemik Kaybı: Yaşlanma kemik yapıda önemli değişikliklerle birlikte (8). Yaklaşık 40 yaşından sonra her bir yeniden yapılanma odağında yapım, yıkılan kemiğe oranla daha azdır. Bu dengesizlik giderek artar. Ayrıca yaş arttıkça kalsiyum emilim yetersizliği sonucu hiperparatiroidi oluşur.

Artan PTH doku düzeyinde yeniden yapılanma ünite sayısını artırarak kemik döngüsünü artırır. Yapım deprese olduğu için (osteoblast fonksiyon azalması) artan kemik döngüsü, kemik kaybına yol açar (3).

Erişkinlerde kemik kaybına yol açan en önemli faktör gonadların fonksiyon kaybıdır. Seks steroidleri özellikle östrojen kemikteki yeniden yapılanma sırasında, yeniden yapılanma siklus sıklığını “(frekans) ve her sikludaki yıkım ve yapım arasındaki dengeyi” kontrol eden en önemli faktörlerden birisidir (3).

Premenopozal overden salgılanan temel östrojen olan estradiol menopoz döneminde 100-1000 pmol/L'den 20-50 pmol/L'e iner. Östrojenlerin kemik

mineralizasyonu üzerine etkisi indirekt olarak düşünülmektedir. Tedavi yöntemi olarak estrogen verilenlerde kırık görülme sıklığının azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca hiperandrojenik kadınların trabeküler kemik dansitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Oysa hipogonadizm osteoporozu açmaktadır (3).

Östrojen yetersizliğinde yıkımın arttığı bilinmektedir. Aktivasyon sıklığının artışı, bir trabekülanın her iki yüzeyinde aynı anda yıkım kavitesinin oluşma olasılığını artırır ve iki kavitenin farklı yönlerden ilerleyerek birleşmesi ile trabekülalarda kopma ve sonuçta mikroyapısal bozukluk oluşur.

Östrojen eksikliğinin diğer 3 olası sonucu ise şöyle sıralanabilir:

- 1- Osteoklastlar daha aktif özellik alır ve daha derin yıkım kaviteleri oluşur.
- 2- Yıkım – yapım örtüşmesi bozulur.
- 3- Osteoblastların yeni kemik yapımı azalır.

Menopoz veya overiektomi sonrası kişilerin kemik kayıp hızları overin kalan salgı kapasitesi ile orantılıdır. Bu kapasite ilk 5-10 yıl devam eder. Bu noktadan sonra kemik kütle kaybını olasılıkla androjenler kontrol eder.

Menopozdaki kemik kaybının hücre düzeyindeki mekanizmaları da çok açık değildir. Östrojen hem osteoblast hem de osteoklosttaki östrojen reseptörleri aracılığı ile dolaylı veya dolaysız çeşitli yollarla “kemik döngüsünü” ve sonuçta kemik yıkımını azaltır. Osteoklast farklılaşması ve aktivasyonunu sağlayan IL-1, IL-6, TNF alfa ve GM-CSF gibi uyarıcı parakrin mediatörlerin osteoblasttaki sentezini azaltır. Ayrıca osteoklastta doğrudan etki ederek osteoklastın proteolitik enzim salgısını azaltır. Osteoklast apoptozisini artırır (Olasılıkla TGF- beta salgısını arttırarak). “Östrojen yetersizliğinde” ise tam tersi etkilerin gelişimi söz konusudur.

Menopozda ayrıca kalsiyum dengesini sağlayan endokrin sistemde de bazı önemli değişiklikler olur. Bunlar,

- 1- İdrarla kalsiyum atımının artışı
- 2- Barsaktan kalsiyum emiliminin azalışı
- 3- PTH ve 1,25 (OH)₂ Vit. D azalışı
- 4- Kemikte PTH’a duyarlılığın artışı

- 5- Böbrekte PTH'a duyarlılığın azalışı
- 6- Barsağın 1,25 (OH)₂ Vit. D'ye duyarlılığının azalışıdır.

Postmenopozal dönemdeki tüm kadınlarda östrojen yetersizliği olduğu halde oldukça az bir kısmında (yaklaşık % 20) osteoporoz gelişir. Bu nedenle bireysel yatkınlığı ortaya çıkararak östrojen eksikliği ile etkileşime giren başka koşulların varlığı gereklidir.

Postmenopozal osteoporozda kemiğin PTH'a duyarlılığı artmıştır. Gerçekten normal PTH düzeylerinde bile östrojen azalmasına bağlı olarak kemik yıkımı (rezorbsiyonu) artar. Kemikten sökülen kalsiyum kandaki PTH düzeylerini baskılar, daha fazla yıkımın olmasını engeller. PTH serasyonunun bu şekilde azalması, serumda fosfatın artması, 1,25 (OH)₂D₃'ün azalması ve barsaktan kalsiyum emiliminin azalması sonucuna götürür. Ayrıca PTH azalması böbrek kalsiyum geri emilimini de azaltmaktadır. Aslında kan kalsiyumunu düzeltici olan bu mekanizmalar, kemik dengesinde bozulmalara yol açmaktadır (8).

Kemik kütlelerinde düşüklüğe yol açan “menopoz” ve “yaşlanma” dışında, hayatın her döneminde sekonder osteoporozu yol açan pek çok hastalık ve ilaç kullanımı söz konusu olabilir (3).

RİSK FAKTÖRLERİ:

Osteoporoz, büyük bir sağlık problemi olarak giderek güncelleşmekte, olayın sosyoekonomik boyutlarının devleşmesiyle, korunma çok daha fazla önem kazanmaktadır. Korunma stratejilerinin de belirlenebilmesi için risk faktörlerinin iyi ayırt edilmesi gerekmektedir. Bunu düşünürken de, osteoporozun gelişmesinde birçok faktörün bir arada olabileceği de göz ardı edilmemelidir (14).

Osteoporozun risk faktörlerini antropometrik, genetik, hormonal, beslenme, yaşam stili, birlikte olan hastalıklar ve kullanılan ilaçlar olarak sıralayabiliriz (4):

- 1- Antropometrik (Minyon tip, ince ten)
- 2- Genetik (Aile anamnezi, beyaz ten, D vitamini geni, morfolojik iskelet yapısı)

- 3- Hormonal (Erken menopo2, geç menarş, doğum yapmamış olmak, 45 yaşın altında total histerektomi/overektomi geirmış olmak)
- 4- Beslenme (Kalsiyumdan fakir diyet, aşırı protein alımı)
- 5- Yaşam stili (Sedanter yaşam, aşırı sigara, alkol, kahve tüketimi)
- 6- Birlikte olan hastalıklar (Hiperparatiroidi, Parkinson, Gastrektomi)
- 7- Kullanılan ilaçlar (Diüretikler, antikonvülzan ilaçlar, glikokortikoidler)

Antropometrik Faktörler: Literatürde sarışın, mavi gözlü, ince ciltli, ince narin ve minyon tiplerde ve beyaz ırkta osteoporozun daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Açık ten rengine güneş ışığındaki ultraviöle ışıklarını emmek zorlaşır. Beyaz ve asya ırkının ve ince narin vücut yapısının siyah ve obez kişilere göre daha fazla risk faktörü olduğu belirtilmiştir (15,16,17).

Vücut ağırlığı kemik kitlesinin en kuvvetli belirleyicilerindedir. Ağırlık kemik yoğunluğunu çeşitli yollardan etkileyebilir. Kilo, iskelet sistemine daha fazla mekanik yük bindirerek yoğunluğunun artmasına neden olabilir. İkincisi kilosu fazla olan kadınlarda kalsiyum emilimi daha efektiftir ve bu kişiler paratiroid hormona karşı daha az duyarlıdır. Ayrıca yağ dokusu androjenlerin östrojene dönüşümünü kolaylaştırırken düşme sırasında çok emici bir rol oynayarak kırık olasılığını azaltır (18,19). Vücut kitle indeksi küçük olan postmenopozal kadınların risk grubunda olduğu özellikle MEDOS (6 Akdeniz ailesi ve 14 merkezde yapılan osteoporoz risk grupları ve kalça kırıkları çalışması) araştırmaları sonucunda saptanmıştır (20).

Genetik Faktörler: Kemik yoğunluğunda önemli irksal farklar vardır. Vücut ağırlığı ve boya göre düzenlendiğinde bile kemik dansitesi daha yüksek olan siyah halk buna iyi bir örnektir (2). Osteoporoz, beyaz ırkta siyah ve sarı ırka göre daha çok görülmektedir. Bell ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aynı yağ gruplarında siyah ve beyaz pre-postmenopoz kadınların ve çocukların kemik kitlelerini (BMD) değerleri ile kıyaslamış ve siyahlarda daha yüksek değerler bulmuşlardır. Irksal değişiklikler özellikle osteoporotik kırıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda belirgindir. Genel olarak beyaz ırkta siyah ve Asya toplumlarına oranla kalça kırığı hızı daha yüksektir (20).

Kemik kitlesini belirleyen yaş, cins gibi faktörlerin yanında en önemlisi genetik faktörlerdir. Ancak kemik kaybında rolü yoktur. Kemik kaybı oranından ziyade doruk

kemik kitlesinin tespitinde majör genetik unsur önemlidir (1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda; D vitamini geninin osteoporozda önemli rolü olduğu saptanmıştır (20). Postmenopozal osteoporozu olan kadınların, henüz menopoz öncesi dönemde olan kızlarında; aynı yaş grubundaki normallere göre lomber bölge kemik dansitesinin daha az olduğu gözlenmiştir. İkizlerde yapılan çalışmada kemik dansitesi aynı bölgede aynı düzeyde bulunur (8,9).

Yapılan çalışmalarda ailesinin kadınlarında (anne, teyze, hala gibi) fraktür saptanmış postmenopozal kadınlar risk grubunda kabul edilmiştir (20).

Hormonal Faktörler: Menopoz ile ortaya çıkan gonadal yetersizliğe bağlı gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybından sorumludur. Menopoz ile östrojen düzeyleri düştüğünde kemik yıkımı hızlanır. Doğal erken menopoz veya geç menarş ile birlikte gelişen doğurganlık süresinin kısa olması perimenopozal kadınlardaki düşük kemik kütlesi ile ilişkilidir. Birçok çalışmada geç menarş hikayesi olan kadınlarda daha düşük mineral dansitesi saptanmıştır. Bu da iskelet gelişiminin en kritik dönemi esnasında yetersiz hormon seviyelerine neden olmasına bağlanmıştır (3).

Beslenme açısından üzerinde durulan temel mineral kalsiyumdur. Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemiklerde, kemik hücrelerinin ürettiği protein iplikçiklerinin oluşturduğu matrikse oturarak kemiklerin dayanıklılığını sağlarlar (20). Menopozdan sonra iskelet kayıpları düşük kalsiyum diyeti tarafından artırılabilir ve kalsiyumun farmakolojik dozları kemik kayıp oranını geciktirebilir (1). Yapılan çalışmalar kalsiyum desteğinin geç postmenopozal dönemde (menopozdan > 6 yıl sonra) faydalı olduğunu ve trabeküler kemik kaybından çok kortikal kemik kaybını önlediğini göstermiştir. 60 yaşındaki İsveçli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada düşük (ortalama 465 mg/gün), orta (ortalama 1006 mg/gün) ve yüksek (ortalama 1645 mg/gün) miktarda kalsiyum alan 3 grup karşılaştırılmış ve sadece yüksek miktarda kalsiyumun (> 1400 mg/gün) kemik mineral yoğunluğunu anlamlı arttıracığı gösterilmiştir (21).

Erken postmenopozal dönemde kemik kitlesi ~ % 2-3 / yıl azalır. 70 yaşından sonra ise kayıp her iki cinste ~ % 1 / yıldır (22). Östrojenin eksikliği nedeniyle barsaklardan kalsiyum Emilimi azalması, böbreklerden atılımının artması, mekanik yüklenmeyle cevabın değişmesi kalsiyum ihtiyacını artırır. Bu dönemde kemik kitlesi % 15 azalır. Eğer yeterli kemik birikimiyle bu döneme girilirse kayıp daha kolay

karşılır. Erken postmenopozal dönemde sadece kalsiyum desteğinin östrojenin yerine geçemeyeceğı konusunda görüş birliğı vardır (23). Kalsiyum tek başına verildiğinde kemik yıkımını azaltıcı etkisi ilk 6-12 ayda daha çok kotrikal kemik üzerindedir, bu ufak değışiklikler PTH'yı etkileyerek kemik rezorbsiyonunu önler. Yapılan çalışmalarda geç postmenopozal (≥ 6 yıl) osteoporozda ilave kalsiyum verilmesinin erken postmenopozal (< 5 yıl) döneme göre daha etkili olduğı önceden düşük kalsiyum ile beslenenlerde daha iyi sonuç verdiğı saptanmıştır (24).

Postmenopozal kadınlar östrojen alıyorsa 1000 mg/gün, almıyorsa 1500 mg/gün kalsiyum verilmesinin pozitif kalsiyum balansı maksimal kemik sağığı ve rezorbsiyonunu minimale indirmek için gerekli olduğı görüşü hakimdir (24).

Kalsiyum kemik mineral fazının esas kimyasal içeriğidir. Bu sebeple kalsiyum olmadan kemik oluşamaz. İskeletin genetik olarak belirlenmiş büyüklüğüne ulaşması için yeterli kalsiyum alımı gereklidir (23). ABD Ulusal Sağık Enstitüsü (NIH)'nün ön gördüğü alınması gereken optimal kalsiyum ihtiyacı Tablo II'de gösterilmiştir.

Optimal kalsiyumun, diyet ile alınması tercih edilmektedir. Gıdalardaki kalsiyumun biyoyararlanımı % 30'dur. Kalsiyum kaynaklarının başında süt ve süt ürünleri gelmektedir. Ayrıca koyu yeşil yapraklı sebzeler, soya fasulyesi, baklagiller, fındık, pekmez, tahin, küçük balıklar ile kalsiyum ihtiyacı karşılanabilmektedir. Ancak kalsiyum emilimine yardımcı faktörlerin ve bunun yanında emilimi zorlaştırıcı faktörlerinde iyi bir şekilde takibi ve değılendirilmeleri gerekmektedir. Günlük alınması gereken kalsiyum gıdalarla karşılanamıyorsa kalsiyum tuzları şeklinde ilave kalsiyum verilmelidir (25).

Diyetle yüksek protein alımının, yaşlılıkta hem fraktür riskini arttırması hem de düşük kemik kitlesine yol açtığına dair tartışmalar bilinmektedir. Ancak yüksek protein alımı sülfür içeren amino asitleri arttırarak, idrarla kalsiyum kaybına neden olur ve sonuçta vücutta negatif bir kalsiyum dengesi oluşturur (26,27). Yüksek fosfat alımı ise geçici hipertiroidizm ve bunun sonucunda da kortikal kemik kaybına neden olur. Düşük fosfat alımı ise idrarda kalsiyum itrahını arttırarak kalsiyum dengesini bozar ve düşük kemik kitlesine neden olur (20).

Yaşam Stili: Birçok çalışmada sigaranın kemik mineral yoğunluğu ve kemik kayıp hızı üzerine etkileri görülmektedir (25). Sigara, premenopozal kadınlarda

dolaşımdaki östrojen seviyelerini düşürerek menopozun gelişimini hızlandırır (28). Sigara osteoblastları inhibe eder, östrojen yıkımına ve erken menopoza sebep olur (29). Ayrıca sigara içen kişiler içmeyenlere göre daha zayıftır. Daniel, sigaranın osteopeninin gelişiminde bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Düşük vücut ağırlığı ve kemik rezorbsiyonu üzerindeki direkt veya indirekt etkileriyle kemik kitlesi üzerine zararlı etki gösterdiğini söylemiştir (15,30). 27-73 yaşlar arasında sigara içimi yönünden uyumsuz olan ikizlerde yapılan bir çalışmada, sigara içen grupta lomber vertebra kemik yoğunluğunun azaldığı görülmüştür. Sigara içen yaşlı postmenopozal kadınlarda aynı yaş ve kiloda olan sigara içmeyen kadınlara göre daha hızlı kemik kaybı olduğu bir başka araştırmada gösterilmiştir (25).

Yüksek miktarda alkol tüketiminin kalsiyumun absorpsiyonunu azalttığı ve itirahını arttırarak düşük kemik kitlesine neden olduğu bilinmektedir (20). Alkol karaciğer fonksiyonlarını bozarak D vitamininin normal metabolizmasını engeller ve barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu azaltır, kemik hücreleri üzerinde toksik etkili olup, osteoblastları inhibe eder. Ayrıca kötü beslenmeye yol açarak fiziksel aktiviteyi azaltarak da osteoporoz oluşumu için risk teşkil eder (31).

Kahve tüketiminin osteoporoz riski olduğu konusu da tartışmalıdır. İsveç'te yapılan bir çalışmada kahve tiryakileri ile kemik kitlesi kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (20). Verilere göre günlük 150 mg kafein alımı idrar kalsiyum atılımını günde 5 mg arttırmaktadır. Ancak günlük 2-3 fincan kahve içilerek kafein alımı azaltılınca kafein etkisi önemsizdir (32).

Sedanter yaşayan, günlük aktivitelerinde yürüyüş ve egzersizin yer almadığı masa başı çalışan insanlarda ve spor yapmayan kişilerde kemik kitlesinin zayıf kaldığı ve osteoporozun sıkça yerleştiği görülmektedir. Ağırlık taşıma ve kas kasılmalarından kaynaklanan iskeletsel streslerinin osteoblast fonksiyonunu stimüle ettiği bilinmektedir (20).

İmmobilizasyon, kemik kitlesi kaybının önemli bir nedenidir. İmmobilizasyon ve kemik kaybının önlenmesinde ağırlık yüklemenin önemi uzay uçuşlarında yoğun izometrik egzersiz uygulamalarına rağmen progressif kayıpların olması ile ortaya çıkmıştır. Sedanter yaşamın fraktür riskini arttırdığı çalışmalarla saptanmıştır. Sağlıklı kişilerde ve hastalarda immobilizasyon progressif kemik kaybına neden olur; 6 ay

içinde total iskelet kitlesinin % 40'ına varan kayıplar ve fraktür riski gelişebilir. Geçici immobilizasyonda mobilitenin düzenlenmesi ile kemik restore edilebilir; ancak uzun süreli immobilizasyon ve hızlı kayıplarda mobiliteye tam dönülse bile iskelet kitlesinin tam restorasyonu sağlanmayabilir (33).

Finlandiya popülasyonundan seçilen 48-60 yaşlar arasında olan 1873 kadın 5-8 yıl boyunca izlenmiştir. Bu çalışmada perimenopozal kemik yoğunluğu ve kemik kaybı için seçilen faktörleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta sigara içme, fiziksel aktivite, kalsiyum kullanımı, sağlık durumları ve birkaç diğer faktörün başlangıç BMD yada kemik kaybının herhangi birisiyle ilgili olmadığı bulunmuştur (34).

Hansen, Bauer gibi birçok araştırmacı, düşük kalsiyum ve D vitamini alımının, yüksek alkol ve kahve tüketiminin, sigara alışkanlığının, kötü yaşam biçiminin ve fiziksel aktivite yetersizliğinin düşük kemik kitlesine neden olabileceği konusunda ortak görüşe sahiptir (20).

İbn-i Sina Hastanesine başvuran 200 osteoporozlu kadınlar arasında kırık riski taşıyan bireylerin belirlenmesinde kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili çevresel risk faktörleri araştırılmıştır. Sonuçta sorgulanan çevresel risk faktörlerinden hiçbiri kemik mineral yoğunluğunun yerine kullanılacak kuvvetli bir gösterge olarak tespit edilmemiştir. Halen osteoporoz ve buna bağlı kırıklar için riskli adayların belirlenmesinde kemik mineral yoğunluğu ölçümleri değerini korumaktadır (35).

Tablo 2. Optimal Kalsiyum İhtiyacı

	Ortalama Günlük Alım
İnfantlar	
0 – 6 ay	400 mg
6 ay – 1 yaş	600 mg
Çocuklar	
1 – 5 yaş	800 mg
6 – 10 yaş	800-1200 mg
Adolesan- Genç Erişkinler	
11 – 24 yaş	1200-1500 mg

Erkek	
25 – 65 yaş	1000 mg
65 yaş üzeri	1500 mg
Kadın	
25 – 50 yaş	1000 mg
50 yaş (Postmenopozal)	
Östrojen alan	1000 mg
Östrojen almayan	1500 mg
65 yaş üzeri	1200 mg
Gebelik ve Laktasyon	

KLİNİK BULGULAR:

Hipertansiyonda olduğu gibi, osteoporozda da klinik semptomların ve komplikasyonların gelişmesinden önce uzun süren sessiz bir dönem vardır. Eğer osteoporozlu bir kişide kırık gelişmemişse hiçbir semptom yoktur (6). Osteoporozun tüm klinik bulguları kırığın doğrudan veya dolaylı sonucu olduğundan, osteoporotik hastalarda en sık semptomun kemik ağrısı olduğu belgindir (36).

Trabeküler kemik kaybı % 30-40'a erişinceye kadar asemptomatik olabilir (36,37). Osteoporozda en sık görülen fiziksel yakınmalar; kırıktan dolayı ağrı, mobilitede azalma, spinal deformite ve boyda kısalmadır (4).

Ekstremitelerdeki kırıklar klinik olarak aşikardır. Fakat vertebral kırıklar özellikle kama şeklindeki kırıklar doktorların dikkatinden kaçabilir. Böyle kırıklar sıklıkla alt dorsal ve üst lomber bölgede oluşur. Servikal ve üst dorsal vertebralarda daha nadirdir (36). Osteoporozun erken dönemlerinde vertebra korpuslarında görülen bikonkav durum ağrısızdır. Kemik kırılgenliğindeki artış, bir süre sonra kemikte mikrofraktürlerin ortaya çıkmasına sebep olur. Bu dönemde kemikte yetmezliğe bağlı ağrı başlar. Bu ağrının sebepleri arasında kemiği besleyen damarların kollapse etkilmesi de sayılabilir (4). Osteoporozda ağrının kemiğin trabeküler yapısını zayıflatan küçük kırıklar nedeniyle çoğu olguda ortaya çıktığı belirtilmektedir. Çoğunlukla sırt ağrısı görülür. Ağrı çoğu kez hareketle, yük kaldırma ile hatta eğrilip

doğrulma gibi bir aktivite ile başlayıp istirahat ile geçebilir (36). Kemiklerin yüzeyleştiği yerlere basmakla hassasiyet vardır. Akut sırt ağrıları vertebraların kompresyon kırıklarında aniden, çok şiddetli ve saplanıcı karakterde ortaya çıkar. Hastalar ağrının tam olarak ne zaman başladığını söyleyebilir ve ağrıyı tam olarak lokalize edebilirler. Kompresyon kırıklarında hastaların yürüyüşü normal, ancak yavaştır. Omurga hareketleri ileri derecede sınırlıdır. Bu sınırlama ekstansiyondan çok fleksiyondadır. Paravertebral adale spazmı vardır. Medulla basısı gibi nörolojik bulgular nadirdir. Oturmak veya ayakta durmakla artan ağrı yatmakla büyük ölçüde azalır. Öksürme, hapşırma ve ıkınma ağrıyı arttırabilir (36,37).

Osteoporotik kırık insidansı yaşla birlikte artış göstermekte olup; beyaz ırkta zencilerden, kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Kadın erkek oranı Colles kırığında yaklaşık 1,5 / 1, vertebra kırıklarında 7 / 1, femur üst uç kırıklarında 2 / 1 kadardır.

Osteoporotik kemik kırıkları iskeletin herhangi bir kısmında oluşabilir. Lokalizasyon olarak vertebra dışı ve vertebral bölgede lokalize olan kırıklardan bahsedilmektedir. Tip I osteoporozda en sık vertebralarda, distal radiusta, tip II osteoporozda ise en sık femur üst ucunda kırıklar oluşmaktadır. Distal radius ile femur üst uç kırıkları çoğunlukla düşme sonucu oluşurlar (36). (Tablo 3)

Tablo 3. Osteoporoz nedeniyle oluşan kırıklarda düşmenin ve kemik yapısındaki değişikliklerin rolü.

Kırık Bölgesi	Düşmenin Rolü	Kemiğin Rolü
Distal Radius	+ + +	+
Femur Üst Uç	+ +	+ +
Vertebra	+	+ + +

VERTEBRA DIŞI KIRIKLAR:

Distal Ön Kol Kırıklar: % 80'den fazlası distal radiusta, çoğunlukla Colles kırığı şeklinde oluşmaktadır. Genellikle açık gergin el üzerine düşme sonucu oluşurlar. Menopozdan sonraki ilk 5 yıldan sonra insidansı artar (3). Appendiküler iskelet kırıkları

redükte ve immobilize edilmelidir. İmmobilizasyon ağrıyı dindirir ve kırığın uygun pozisyonda iyileşmesini sağlar (6).

El bilek kırıkları ağrılıdır, çoğunlukla bir veya daha fazla redüksiyonu gerektirebilir. Kaynaması için 4 – 6 hafta alçıda immobilize edilir. Çoğunlukla bu sürede kırık iyileşir, ancak bazı hastalarda sürekli ağrı ve fonksiyon kaybının kaldığı da bildirilmektedir. Hastaların hospitalize edilme gereksinimleri yaş ile artmaktadır (36).

Femur Üst Uç Kırıkları: En ciddi osteoporotik kırıklardır. Bu bölgenin kabaca iki tip kırığından bahsedilmektedir. Bunlar, transservikal kırıklar ve intertrokanterik kırıklardır. Trokanterik kırıklar osteoporotik kişilerde daha sık oluşur. Trokanterik kırıklar senil kortikal kemik kaybının postmenopozal trabeküler kemik kaybına eklendiği, sıklıkla 70 – 85 yaşlar arasındaki kadınlarda görülür (36).

Femur üst uç kırıkları tipik olarak ayaktaki pozisyondan düşme sonucu oluşur. Ancak spontan olarak da oluşabilir. Yalnız yaşayan yaşlı kişilerin yere düşüp femurlarını kırdıkları ve başkaları tarafından fark edilene kadar yerden kalkamayıp orada kaldıkları bilinmektedir. Bu konuda hastaların düştükten sonra mı femur üst uç kırıkları oluştuğu veya femur kırığından sonra mı düştükleri tartışması halen devam etmektedir. Çoğu femur üst uç kırıkları travmanın kalça üzerine olan doğrudan etkisi sonucu oluşmaktadır. Düşme doğrudan femur üst ucunu etkilemez ise kırık riski önemli derecede düşüktür. Bu bize düşmenin önemini göstermektedir. Femur üst uç kırıkları daima hospitalizasyonu gerektirir. Mortalite oldukça yüksektir (Yaklaşık % 20) (36). Kalça kırığını takiben görülen artmış mortalite genellikle kırığa maruz kalan kişilerin genel medikal sağlığı ve beslenme durumu ile ilişkilidir. Fazla ilaç alan, mental durumu bozulmuş yaşlı kişilerde mortalite en yüksektir. Osteoporotik kalça kırığından sonra erken müdahale edilen hastaların üçte birinden azı kırık öncesi fonksiyonel duruma döner ve bunlarda ya enstitülerde bakıma ihtiyaç gösterir ya da ambulatuar bir desteğe gereksinim duyar. Bu fraktürler sadece morbidite ve mortaliteye sebep olmamakta aynı zamanda sağlık bakım kaynaklarında geniş miktarda harcamalara yol açmaktadır (6).

VERTEBRAL KIRIKLAR:

Osteoporoza bağlı vertebra deformiteleri üç şekilde sınıflandırılabilir:

- 1. Kama (wedge) Vertebra:** Anteriorda kollaps ile ön yükseklik azalır, genellikle torakal omurgada görülür.
- 2. Bikonkav (fish) Vertebra:** Üst ve alt yüzlerde santral kollaps ile orta yükseklik azalır, genellikle lomber omurgada görülür.
- 3. Ezik (crush) Vertebra yada Kompresyona Uğramış Vertebra:** Total kollaps ile ön, orta ve arka yükseklik azalır.

Vertebra korpuslarının kompresyon kırıkları ağrı ve şiddet açısından değişiklik gösterir. Sürekli vertebral deformiteye neden olan olaylar vertebra korpuslarının artmış bikonkavitesi ile başlayıp, sıklıkla yükseklik kaybına kadar devam eder. (Devre 1) Devre 2’de vertebra korpusu kamalaşmıştır. Devre 3’de ise vertebra korpusunda tam çökme oluşmuştur. 1. Devrede ağrı yoktur veya hafif olup trabeküler mikrofraktürler veya spinal postürdeki değişikliklerden kaynaklanan ligament ve kas zorlanmaları ile ilişkilidir. 2. ve 3. devrede kemikte kollaps oluştuğunda ağrılıdır.

Çoğu vertebral kırıklar orta ve alt torakal ile üst lomber vertebralarda (T₈ – L₃), en sık T₁₂ ve L₁ vertebrada oluşur. Multipl kırık sıklığı, tek kırık sıklığının yaklaşık yarısı kadardır (36,38).

Osteoporozun genel özelliği iskeletin kırılabilirliğidir. Kırıklar çoğu kez herhangi bir travma olmaksızın veya minimal bir travmayla oluşabilir. Bu kırıklar bazen hiç belirti vermez, bazen geçici bel ağrısı veya kronik ağrılara neden olur (36,39,40).

Vertebra kırıkları genellikle akut sırt ağrısına neden olurlar. Ancak sırt ağrısı nonspesifik olup, 70 yaşa kadar çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Vertebral kırıklarda kırık yeri üzerine yapılan perküsyon ile lezyon seviyesindeki kemik ağrısı belirlenir. Paravertebral kas spazmı gelişerek palpasyon ile hassasiyete neden olabilir. Lomber lordoz giderek azalır. Ağrı sıklıkla 2 – 3 hafta şiddetlidir. Akut torakal kompresyon kırığından sonra hasta oturma, ayağa kalkma sırasında sırt ağrısından yakınır. Yatak istirahati ile azalır. Kompresyon kırığı sonucu oluşan akut ağrı çoğunlukla 3 – 4 hafta sonra azalmaya başlar.

Kronik ağrı daha hafif, künt ve sızlanma şeklindedir. Kronik ağrı vertebra korpus kırıkları ve bunların sonucunda bozulan vertebral kolon statifi nedeni ile oluşur. Vertebral kolon statifinin bozulması ile ligamentler ve küçük eklemlerin kapsülleri de gerilerek ağrı oluştururlar. Yanlış ve aşırı yüklenme nedeni ile paravertebral kaslarda

spazm gelişir. Vertebral kolon postürü bozulur, duruş bozuklukları ortaya çıkar. Dorsal kifoz ve lomber lordoz artar, omuzlar öne doğru çıkar.

Segmetal vertebral kollaps ve progresif kifoz sonucu hastaların boyları giderek kısalır. Her kompresyon fraktürü boyda yaklaşık 1 cm kısaltmaya neden olur. Multipl kırıkları olan olgularda boyda 10 – 20 cm’lik kısaltmalar oluşabilir ve tipik “Dowager’s (yaşlı kadın) kamburu” gelişir (36).

Vertebralarda sayıları giderek artan kompresyon kırıkları toraksın ve karın boşluğunun küçülmesine neden olabilir. Göğüs kafesi giderek aşağıya inerken alt kaburgalar pelvise dayanarak ağrıya neden olur. Göğüs boşluğu küçülerek egzersiz toleransı azalır. Karın giderek sarkar. Gastrointestinal sisteme ait semptomlardan hazımsızlık ve kabızlık gelişir. Hasta az miktarda yemek yese bile doyduğu hissine kapılabilir. İleri düzeydeki kifozlu bazı hastalarda toraks volümü azalır, total akciğer volümü ve egzersiz toleransı bozulabilir. Restriktif tipte solunum problemleri de gelişebilir (36,37,39,41,42).

Postürün ilerleyici kaybı paraspinal kas yapısının progresif kısılması ile sonuçlanır, yani paraspinal kasların aktif kontraksiyonu kas yorgunluğu şeklinde sonuçlanır. Bu spinal osteoporozda kronik sırt ağrısının en büyük nedenidir.

Kronik ağrı depresyona neden olabilir. İleri düzeydeki kifoz yatakta sırt üstü yatma, ayakkabılarını giyme gibi basit günlük aktivitelerin yapılmasını bozabilir. Kifoz kişinin görünüşünü de bozar. Tüm bu etkenler hastanın evden dışarı çıkma ve sosyal aktivitelere katılmalarında isteksizliğe yol açar. Kronik ağrı, boy kısalması ve belirgin kifoz da depresyonu arttırabilir. Depresyon ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık, hastalarda sedanter bir yaşam tarzı meydana getirir (5,36).

KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ:

Osteoporozun tanısall yaklaşımında olgunun ayrıntılı öyküsü ve fizik bakışı ile birlikte kemik mineral yoğunluğu (BMD), kemik biyopsisi ve biyokimyasal incelemeleri de önemlidir. Kemik histolojisiyle hastalığın fokal, kemik kütlesi veya radyografi ile bölgesel ve biyokimyasal işaretlerle de bozukluğun aktivitesinin tümüyle değerlendirilmesi sağlanır (1).

Osteoporozun tanı ve takibinde önemli bir yer tutan görüntüleme yöntemleri osteoporozun derecesini ve kırık riskini belirleme, kemik kayıp hızını takip etme ve uygulanan tedavinin etkinliğini izleme gibi genel amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadır (43).

A-RADYOGRAFİK YÖNTEMLER:

1- Konvansiyonel Radyografi: Direk radyografiler osteopeninin etiolojisi hakkında bilgi verebilir. Kırıkların yerini belirler. Tanı koymak için uygun değildir. Spesifitesi düşüktür. Ancak kemik kaybı % 20-30'lara ulaştığında görünür hale gelmekte ve %50 kayıpla belirginleşmektedir. Yerleşmiş osteoporozla bağlı kırıkları tespit etmede ve takipte yararlıdır. Rutin olarak torakal ve lumbo-sakral vertebraların anteroposterior ve lateral, pelvisin antreoposterior grafileri çekilmelidir. Osteoporozla bağlı deformiteleri 3 şekilde tespit edilir:

- a-** Kama (wedge) vertebra; anteriorda kollaps ile ön yükseklik azalır, genellikle torakal omurgada görülür.
- b-** Bikonkav (fish) vertebra; üst ve alt yüzlerde santral kollaps ile orta yükseklik azalır, genellikle lomber omurgada görülür.
- c-** Ezik (crush) vertebra ya da kompresyona uğramış vertebra; total kollaps ile ön, orta ve arka yükseklik azalır (44).

2- Radyografik Morfometri (Radyogrammetri): Bu yöntemde kortikal kemik kalınlığının metakarplar ve radiustan ölçülmesi söz konusudur. Kemikte yapılan enine bir kesitte kemiği genel kalınlığından modüller boşluğu çıkartırsak karşımıza kemiğin kortikal bölgesi çıkar. Kortikal kemiğin içerisindeki osteoporozu ölçemediği gibi axial iskeletin kemiksel yapısını da gösteremez. Bu yüzden erken teşhiste çok önemli olan trabeküler yapının görüntülenmesi şartını başaramadığı için artık kullanılan bir yöntem olmaktan çıkmıştır (43).

3- Fotodansitometri – Radyografik Absorbsiyometri (RA): Referans alüminyum kama kullanılarak falanksalar veya metakarpal kemiklerin grafisi alınır. Kemikteki film dansitesi yumuşak doku ile bilinen mineral içerikli standart filmler

karşılaştırılır. Kortikal ve trabeküler kemikten oluşan integral kemik değerlendirilir (43).

B- DENSİTOMETRİK YÖNTEMLER:

Kemik yoğunluğunu indirekt olarak ölçmek için geliştirilmiş radyasyon ile çalışan cihazlardır. Kemik veya yumuşak dokuların cihazdan çıkan iyonize radyasyonu farklı derecelerde absorbe etmesi esasına dayanan densitometrelerin klinikte kullanılan 4 tipi vardır (45).

1- SINGLE-PHOTON ABSORBTIOMETRY (SPA): Bir I^{125} kaynağından yayılan düzenli monoenerjik foton huzmesinin bir ekstremiteden radyasyon ile geçişinin Na Iodid içeren ve radyoaktif cisim parıltılarını saptayan bir detektör ile ölçülmesidir. Tek bir enerji kaynağından yararlanılması nedeni ile sadece yumuşak doku kalınlığının sabit olduğu vücut bölgelerinde kullanılabilir; ki bunlara örnek olarak distal radius, kalkaneus verilebilir (43).

Bu sistem kortikal ve trabeküler kemiği ayırt edemez. Ayrıca bu ölçümler ile elde edilen sonuçlar total vücut kemik yoğunluğu ile uyumlu olmasına rağmen vertebra ve kalça yoğunluğu ile uyumlu bulunmamıştır (43). Femur ve vertebradan ölçüm yapamaz. I^{125} 'in yarılanma süresi kısa olduğundan 6 ayda bir kaynağın yenilenmesi gerekir.

Avantajları ise; uygulanması kolay, radyasyon dozu az, ekonomik ve presizyon hatası % 1-2'dir. Cihaz taşınabilir ağırlıktadır. Tetkik süresi yaklaşık olarak 10 dakikadır (44).

2- DUAL PHOTON ABSORBTIOMETRY (DPA): Çift enerji kullanımının amacı; çevredeki yumuşak dokuların ölçümlere olan olumsuz etkisini ortadan kaldırıp vücudun her bölümünde kemik yoğunluğunun ölçülebilmesidir. Biri yüksek, diğeri düşük enerjili 2 ışının yumuşak dokulardan geçerken absorpsiyonları orantısızdır. Bu farklılık sayesinde, matematiksel işlemler sonucunda görüntüleme alanına giren kemik dışındaki yapıların sıfırlanarak sadece kemiğin absorpsiyon değerleri belirlenir ve görüntüde yalnız kemiğin gösterilmesi sağlanır. Kemik – yumuşak doku sınırları daha net bir şekilde belirlenebilir (43).

DPA'nin SPA'ye üstünlüğü, kemik ve yumuşak doku ayrımını net olarak yapabildiğinden femur, omurga ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğunu ölçebilir. Presizyon hata yüzdesi ve alınan radyasyon dozu düşüktür.

Dezavantajları ise; kortikal ve trabeküler kemiği ayırt edemez. Kullanılan radyasyon kaynağı pahalı ve yarılanma süresi 240 gün olduğundan, 1 – 1,5 yıl içinde yenilenmesi gerekir. Dejeneratif değişikliklere bağlı olarak omurga kemik mineral yoğunluğu yüksek bulunabilir (44).

3- SINGLE ENERGY X-RAY ABSORBTİOMETRY (SXA): SPA'dan farklı olarak radyasyon kaynağı olarak I^{125} yerine, tek enerjili X ışını kullanılır. Bu yönü ile SXA'ya benzer; ancak ışın dual fotonludur. X- ışınlarının küçük çapı ve daha yüksek yoğunluğu radyoizotoplu sistemlere göre daha yüksek derecede doğruluk, kısa çekim zamanı ve yüksek rezolüsyon getirmiştir. Günümüzde çok popülerdir ve altın standart olarak kabul edilir. DEXA sistemleriyle çeşitli anatomik bölgelerdeki kemik mineral yoğunluğu “trabeküler ve kortikal” olarak ölçülebilmektedir (2,43,46). Çift enerjili X ışınları kullanıldığından yumuşak dokuların kemik yoğunluğunu etkileyen özellikleri bertaraf edilmektedir. Kemik mineral yoğunluğu (BMD) gr/cm^2 cinsinde tespit edilmekte olup ölçüm çekim yapılan bölgeye bağlı olarak 7 – 20 dakika gibi kısa bir sürede tamamlanmaktadır. Cihazın ışın çıkaran tüpünün değiştirilmesinin 5-7 yıl gibi uzun bir süre gerektirmesi önemli bir avantajdır (44).

Ölçüm esnasında hasta supin pozisyonda yatar, lomber lordozu azaltmak için kalça ve diz hafif fleksiyonda desteklenir. Femur boyun ölçümü ise hafif abduksiyon ve internal rotasyonda yapılır. Farklı pozisyonlamalar hata payını arttırmaktadır.

Çok obez kişiler veya ön – arka çapı 10 cm'den az olan küçük çocuklar dışında DEXA ön – arka çap değişikliklerinden fazla etkilenmez. Aort duvarında kalsifikasyon, dejenerere diskler, hiperostozis veya diğer ekstra kalsifikasyonlar ölçüm sonucunu etkiler ki; bu da özellikle yaşlı hastaların tanı ve izlenimi açısından bir dezavantaj oluşturmaktadır. Son yıllarda bu gerekçeler ile lateral ölçümler ön plana çıkmakta ve özellikle de L_3 vertebranın analizi önerilmektedir.

Vertebralarda kamalaşma veya ezilme tarzındaki kırıklar, internal fikzatorler yanlış sonuçlara neden olmaktadır. Dolayısıyla görüntü kalitesi artmış olmasına rağmen hala DEXA'dan elde edilen sonuçlar patolojilerin yorumlanması aşamasında

yetersiz kalmaktadır. Skolyoz, kifoz vertebralarda segmentasyon hem teknik hem de klinik problemlere neden olur. Mobil C kollu 1 ve daha yüksek foton akımlı yeni cihazlar daha kısa sürede daha iyi görüntü elde etmeyi sağlamaktadırlar. Fakat buna karşın maliyetleri çok yüksektir (43).

1993 yılında Hong-Kong'da yapılan osteoporoz sempozyumunda alınan konsensus kararına göre;

- 1- Genel fraktür riskini belirlemede kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi şarttır.
- 2- DEXA iskelet sisteminin bölgesel veya total kemik kütlelerini belirlemede optimal metod olarak kabul edilmiştir.

Yine aynı konferansta yavaş giden bir kemik kaybının aniden artması halinde osteoporoz biomarkerleri ile birlikte kemik yoğunluğu ölçümlerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirmesi ve tedavi sonuçlarının izlenmesi gerektiği ortaya konmuştur (43).

KEMİK KİTLE ÖLÇÜMLERİNİN YORUMLARI:

İyi bir değerlendirme için uygun cins ve ırk referansları ile karşılaştırmaların yapılması gerekmektedir. Ancak o zaman standart sapma veya yüzde olarak ifadeler kullanılabilir. Sonuçların yorumunda çoğunlukla ortalama yaş ve cinsiyet eşleşme kontrolleri (Z – skoru) yada ortalama pik kemik yoğunluğundan (T – skoru) standart deviasyonlardaki değişiklikleri ile belirlenir ve rapor edilir (43). Dünya sağlık teşkilatı, T skoru sonuçlarına göre aşağıdaki şekilde yorum getirmiştir:

T skoru $-2,5 < T < -1$ osteopeni, $T < -2,5$ osteoporoz, $T < -2,5$ ve eşlik eden fraktür mevcut ise ileri derecede osteoporoz (6).

Lomber vertebra veya proksimal femurda Z- skoru -1'den düşük ise bireyin kemik mineral yoğunluğu değeri referans dağılımının en düşük %25'lik dilimindedir ve olguda yaşlanmaya bağlı kemik kaybına başka faktörlerinde katkıda bulunduğunu telkin eder. Bu durumda, kırık riski 2 kat artmıştır. Z- skoru -2'nin altına indiğinde de kemik mineral yoğunluğu referans değerinin en düşük % 2,5 dilimindedir ve kırık riski çok daha yüksektir. Z- skoru hastanın yaşlıları ile karşılaştırmasını yapmakla beraber, kırılabilirlik riski yönünden T- skoru kadar önemli değildir. Genç erişkin ortalamasına

(T- skoruna) göre, vertebra ve femur boynundaki kemik dansitesinin 1 Standart Deviasyon azalma ile kırık riskinin sırasıyla 1,6 ve 2,6 kat arttığı gösterilmiştir. Femur boynu kırığı riski için, femur boynunun dansitesini ölçmek, diğer bölgelerde yapılacak ölçümlere oranla daha yararlıdır. Progresif kemik kaybından şüphelenilen ve kemik mineral yoğunluğu değeri tedavi eşiğinin üzerinde olan kişilerde ölçümler intervallerle tekrar edilir. Bu intervallerin süresi öngörülen kayıp oranına bağlıdır. Precision hatası % 1 olan bir cihazın ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için yapılan iki ölçüm arasında en az % +2,8 fark olmalıdır. Kemik dansitometrisi tedaviye verilen yanıtı değerlendirmek için de kullanılabilir. Tedavinin etkisi genellikle tedavi ajanına ve değerlendirme bölgesine bağlı olarak 1 – 2 yıl arasında gözlenebilir. BMD'nin 1 yıllık değerlendirilmesinde % 2 veya daha fazla düşme varsa doz veya ilaç değiştirilebilir. 1996 Amsterdam Dünya Osteoporoz Kongresi sonuç bildirgesine göre; tarama maliyeti bakımından QUS, yüksek riskli hastalar için DEXA tercih edilmelidir (43).

C- DİĞER TANI YÖNTEMLERİ:

1- KANTİTATİF ULTRASON (KUS): Kemik üzerine ultrason dalgaları gönderildikten sonra geri yansıyan ses dalgalarının ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. QUS iskelet sağlığının değerlendirilmesinde kullanılan en yeni modalitelerden birisidir ve osteoporoz tanısı ile kırık riski saptanmasında da önerilmektedir. Kemik yoğunluğunun yanısıra kemiğin yapısı ve elastisitesi konusunda da fikir verebileceği düşünülür.

Kemikten geri yansıyan ultrasonik cevap ile kemiğin mineral dansitesi arasında iyi bir korelasyon mevcuttur. QUS ile 3 değişik ölçüm yapılabilmektedir:

- a) **Broadband Ultrasound Attenuation (BUA) ve Zayıflama:** Dalgadan difraksiyon, dağılma, absorpsiyon ve konversiyon ile enerjinin uzaklaşması ultrason sinyalini zayıflatır. Süngerimsi kemikte baskın olan zayıflama mekanizması dağılma iken kortikal kemikte absorpsiyon ağırlık kazanır.
- b) **Ultrasonik Sesin Kemikteki Yayılım Hızı “Speed of Sound” (SOS):** Ultrason dalgasının yayılım hızı veya ses hızı ölçülen vücut kısmı genişliğin geçiş süresine oranı ile hesaplanır ve m/sn olarak ifade edilir. Belli koşullar altında SOS materyalin mekanik özellikleri ile ilişkilendirilebilir.

- c) Nihayet sonuncuda bu iki ölçümün kombinasyonu olan “**Stiffness**” olup bir anlamda kemiğin elastikiyetini veya sertliğini gösterir. En anlamlı parametre Stiffness olup kemik mineral yoğunluğu (BMD) ile arasında belirgin bir paralellik vardır. Bir cismin elastikiyeti arttıkça fizik kanunlarına göre sesin ileti hızı da artar. İşte kemiğin sertliği veya yumuşaklığı bu kural paralelinde QUS ile rahatça anlaşılabilir.

DEXA’ya alternatif gibi görünen QUS’a ilgi giderek artmaktadır. Kırık riskinin saptanmasındaki etkin rolü, iyonizan radyasyon riskinin olmaması, aletin taşınabilirlik özelliği gibi avantajlarının göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Fakat ölçümün patella, parmakta, tibia veya topukta sınırlı olması yöntemin dezavantajlarını oluşturmaktadır (43, 45).

2- NÖTRON AKTİVASYON ANALİZİ (NAA): Ca48 radyoizotopunun Ca49’a dönüşmesi sırasında salınan yüksek enerjili nötronların oluşturduğu X-Ray emisyonu ile total vücut kalsiyumu saptanıp, kemik kütlesi değerlendirilir. Genel kullanıma geçmesi oldukça zor olan bu yöntemde ölçümler oldukça pahalı ve alınan radyasyon miktarı da hayli yüksektir (43).

3- MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRI): MRI, trabeküler kemik yapıyı belirlemek ve trabeküler kemik yoğunluğunu ölçmek amacıyla kullanılan, üç boyutlu görüntüleme sağlayan yeni tekniklerden biridir. Kemik kırıklarını, kemik sintigrafisinden daha duyarlı olarak gösterebilir. Ölçümler sırasında radyasyon olmamasına karşılık uygulamanın uzun süreli ve pahalı oluşu, cihazın her yerde bulunmayışı önemli handikaplardır (43,47,48).

4- DİJİTAL İMAGE PROCESSİNG (DIP): Görüntüleri çok net veren, son birkaç yıldır kullanılan dijital radyogramlarda 2. MC kemiğin orta kısmının yatay çizgilerle milimetrik olarak kesitlenmesi ve bu bölgede ortalama yoğunluk değerlerinin hesaplandığı bir yöntemdir (43).

5- SCANNİNG SLİT FLUOGRAPHİE (SSF): Kemiklerde X ışınının video – absorpsiyonu yöntemiyle mineral içeriğinin belirlenmesi esasına dayanır. Sık sık kırılan ve diğer tekniklerle sağlıklı ölçümler yapılamadığı durumlarda başvurulan metottur (43).

6- KANTİTATİF BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ: QCT tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü (gr/cm^3) yapabildiği için eşsiz bir tekniktir. Dolayısıyla vertebral kırık, yaşa bağlı kemik kaybı, osteoporoz takibi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılır. Spinal QCT ardı ardına gelen 2 – 4 vertebrada kemik mineral referans standartları ile karşılaştırılarak ölçüm yapar. 8 – 10 mm kalınlıktaki kesitler vertebraların orta hattından geçirilir, ölçülüp değerlendirilmesi gereken ilgi alanı belirlenerek damar veya sklerotik odaklar dışlanır. Ölçülen dansiteler ortalamaları alınarak ve normal popülasyonla karşılaştırılarak değerlendirilir. QCT single enerji (SEQCT) veya dual enerji (DEQCT) metodu ile ölçülebilir (43). QCT ile “trabeküler, kortikal ve integral” kemik ölçümleri “satral yada periferik” olarak ayrı ayrı ölçülebilmektedir. QCT’nin en büyük avantajı; özellikle yaşlı olgularda gözlenen dejeneratif değişiklikler ve aort kalsifikasyonu gibi, DEXA için handikap oluşturabilecek etkilerden bağımsız olarak ölçüm yapılabilmesidir. Alınan radyasyon dozu fazla olup, kemik iliğindeki yağ dokusu % 10 – 30 ölçüm hatasına neden olur. Bu hata, DEQCT ile elemine edilebilir. Radyasyon dozunun yüksek oluşu, sonuçlarının tekrarlanabilirliğinin düşüklüğü, prosedürün pahalı oluşu gibi nedenlerden dolayı QCT’nin sık intervali ölçümlerde kullanımı kısıtlıdır (43).

7- KEMİK BİYOPSİSİ: Diğer yöntemlerin yeterli sonuç veremediği bazı özel durumlarda başvuru bu yöntemle kemiğin ayrıntılı histoloji yapısı ortaya konur ve normal histogramlarla karşılaştırılarak yoğunluk azlığı veya fazlalığı ve bunun nedenleri hakkında bilgi sahibi olunabilir. Metabolik kemik hastalıklarının ayırıcı tanısında önemli bir yeri vardır. Osteoporoz tanısını kesinleştirmek için önerilen bir yöntem değildir. Bu yöntemle kemiğin turn – over’ı hakkında bilgi sahibi olunabilir (43).

Menopoza girmiş 55 kadında osteoporozun varlığını değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada ön koldan yapılan SPA ve femurdan yapılan DEXA ölçüm sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda; osteoporoz tanısında hem SPA hem de DEXA tekniklerinin kullanılabilmesi görülmüştür. Hastanın yaş, menopoz süresi, boy parametreleriyle SPA BMD değerleri daha korele olarak saptanmıştır (49).

Kemik miktarının azalması ve fraktür riskinin değerlendirilmesinde DEXA ile kantitatif ultrasonun ölçüm sonuçlarını kıyaslamak amacıyla yapılan çalışmada;

osteopenik olan veya fraktür riski olan hastaların belirlenmesinde kantitatif ultrasonun, DEXA kadar duyarlı olduğu fakat özgüllüğünün daha düşük olduğu saptanmıştır (50).

OSTEOPOROZ TANI VE TAKİBİNDE LABORATUAR YÖNTEMLERİ

Osteoporozun tanısı, tedavisi ve izlenmesi için kemik metabolizmasının çok yönlü değerlendirilmesi gereklidir. Kemik metabolizması, osteoblastlar aracılığıyla yeni kemik oluşumu ve osteoklastlar ile eski kemiklerin yıkımı olmak üzere iki karşıt aktivite ile tanımlanır. Bu remodeling hayat boyu bir denge içinde devam ederken osteoporoz ise yapım ve yıkım arasındaki dengesizlik ve kemik döngüsündeki (turnover) artış sonucu ortaya çıkar (51).

Biokimyasal göstergeler, metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde tarama yada tanısal amaçlı kullanılabilirler gibi tedavi rejimlerinin yararını değerlendirmek içinde başvurulan yöntemdir. Tedavi yanıtı BMD ve biokimyasal markerlar ölçülerek izlenebilir. Yaklaşık % 1,5'lik bir değişikliği BMD'de saptamak için 18 aylık bir terapötik süreç gerekirken, biokimyasal belirleyicilerle tedavi yanıtı 3 – 6 aylık sürede alınabilir. Biokimyasal belirleyiciler idrar ve serum göstergeleri olup, osteoblast yada osteoklastlar tarafından salgılanan enzimler veya kemik yapımı yada yıkımı sırasında kemik matriksinden kaynaklanan nonenzimatik peptitlerdir (43,52,539).

A- KEMİK YAPIMI BELİRLEYİCİLERİ:

Kemik yapımını izlemek için kullanılan tüm belirleyiciler osteoblastların ürünleridir. Alkalen fosfataz osteoblastların enzimatik aktivitelerinin belirleyicisidir. Osteokalsin ve prokollajenler ise osteoblastlar tarafından kemik yapımı sırasında salgılanır (51,52).

1- Total ve Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz: Alkalen fosfataz (ALP) yıllarca kemik yapımının tek uygun belirleyicisi olarak kullanılmıştır. İskelet alkalen fosfatazı osteoblast membranında lokalize bir enzimdir ve açıklanamayan bir mekanizma ile dolaşıma salınmaktadır. Ayrıca karaciğer, böbrek, barsak ve plasenta gibi çeşitli dokularda önemli miktarlarda alkalen fosfataz izoenzimi içerir. Bunlardan yalnızca kemik ve karaciğer normal erişkinlerdeki serum seviyelerine en fazla katkıda bulunan

izoenzimlerdir. Barsak izoenimleri tokluk kan örneklerinde gözlenir. Plasental alkalen fosfataz izoenzimi ise hamilelik döneminde dolaşımında bulunmaktadır (51).

Kemik alkali fosfataz isoformunun, diğer isoformlardan ayrı olarak ölçülebilmesi, bu proteinler arasındaki sialik asit ve N-asetil glukozamine rezidülerindeki farklılık sayesinde olur (54). Serumda, kemik alkali fosfataz aktivitesi kemik mineralizasyonunu ve kemik formasyonunu yansıtmaktadır. Kemik demineralizasyonunda, kemik alkali konsantrasyonlarının arttığı bilinmektedir. Ayrıca Paget hastalığında, primer hiperparatiroidizmde, osteomalazi, metastatik karsinomalarda BALP konsantrasyonu artmaktadır. Hipotiroidizmde BALP değerlerinin azaldığı gözlenmiştir (55).

2- Osteocalcin (OC): Osteocalcin sadece osteoblastlar tarafından sentezlenen, serumda bulunan ve kemik dokusu ile diş minesini için özel olan, non-kollojen proteindir (1). Birçok çalışmada serum osteocalcin düzeyleri iliak kemik histomorfometri ve kalsiyum kinetik verileri ile karşılaştırılarak, kemik yapımı için oldukça spesifik bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (51). Osteocalcin, osteoblastlar tarafından sentez edilirler. Sentezin tamamlanmasından sonra osteocalcinin büyük bir bölümü kemik matriksinde yer alır, kalan kısmı da kan dolaşımına katılır. Osteocalcinin kan dolaşımına katılan miktarı kemik yapımını bize yansıtmaktadır. Osteocalcin, kemiğin ekstraselüler matrisinde hidroksiapatite bağlı olarak yer almaktadır (55).

Günlük değişimi gece en yüksektir, giderek azalır; öğleye doğru ve öğleden hemen sonra % 50'ye düşer (1). Kemik döngüsü yüksek olan postmenapozal kadınlarda osteocalcin düzeyi artabilir. Osteoporozun tanısından ziyade tedavi izleminde kullanılır. Ayrıca puberte, primer hiperparatiroidi, hipertiroidi, renal osteodistrofi, tedavi edilmemiş osteomalazi, metastatik kemik hastalıklarında ve immobilizasyon boyunca serum osteocalcin düzeyi artar. Hipoparatiroidi, hipotiroidi, cushing sendromu, multibl myelom ve malign hiperkalsemi gibi glukokortikoidle tedavi edilen hastalıklarda ve östrojen kullanımında osteocalcin seviyesi düşer (51).

3- Prokollajen Tip I Propeptidleri: Kollojen I'in hücre dışında fibril yapımından önce aminoasit içeren (aminoterminal propeptid – PINP) ve karbon içeren (karboksiterminal propeptid – PICP) peptidler oluşur. Bu peptidler kanda dolanırlar ve kemik yapımı belirleyicileri olarak vücuttaki tip I kollojen sentezi hızı hakkında fikir

verirler. Tip I kollojen kemiğin organik matriksinin yaklaşık olarak % 90'ını oluşturur. PICP'ın dolaşımdaki seviyesi kemik yapımının biokimyasal belirleyicisi olarak kullanılmakla birlikte deri, tendon ve dişler gibi diğer dokularda da değişen miktarlarda oluşumu nedeniyle kemik yapımının spesifik belirleyicisi olarak kabul edilmeyebilir (43). Birçok klinik çalışmada PICP ölçümleri kemik ALP veya osteokalsine göre daha az sensitif ve spesifiktir. Bu durum değişken metabolik klirensin yanı sıra kemik dışı dokuların katkısına da bağlı olabilir. Menopoz, serum PICP seviyelerinde belirgin bir artış meydana getirir. Ancak bu değerler sonradan dansitometre ile yapılan kemik kaybı ölçümleri ile korelasyon göstermemektedir. Aminoterminal propeptid (PINP) ölçümleri henüz histomorfometrik incelemeler ve kalsiyum kinetik çalışmaları ile karşılaştırılarak geçerlilik kazanmamıştır. Ancak diğer geçerli bazı yöntemlerle korelasyonu kemik yapımı göstergesi olarak kullanılabilirdiği yönündedir.

Bu iki peptid tip I kollajen sentezine spesifik göstergeler olduğundan dolayı 1,25 D tedavisi veya yatak istirahati gibi serum osteokalsin düzeylerinde yalancı artışların olduğu durumlarda kemik yapımını görmek için kullanılabilir (51).

4- Diğer Kemik Proteinleri: Osteonektin ve kemik sialoprotein II-BSP, osteoblastlar tarafından salgılanan iki majör kemik proteindir ve potansiyel olarak kemik yapım belirleyicisidir. Ancak trombositlerde önemli miktarlarda osteonektin ve BSP içerdiklerinden serumda ölçülen seviyeyi etkiler (51,56).

B- KEMİK YIKIMI BELİRLEYİCİLERİ:

1- Tartrat Rezistan Asit Fosfataz: İnsan asit fosfotazları en az beş izoenzimi olan heterojen bir enzim grubudur ve primer olarak kemikte; ayrıca prostat, trombositler, eritrositler ve dalakta bulunan lizozomal bir enzimdir. Kemikte ise hem osteoblast hem de osteoklastlarda mevcuttur. TRAP, osteoklastlarda bol miktarda bulunur ve osteoklast fonksiyonunun bir belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Tartara dirençli asit fosfataz sadece osteoklastlardan salgılanır ve kan dolaşımında bulunur. Multiple myeloma, paget hastalığı, metastatik kemik hastalıkları gibi kemik döngüsü artışı ile seyreden çeşitli kemik hastalıklarında ve kadınlarda ooferektomi sonrası serum TRAP seviyesi yükselir. Postmenopozal osteoporotik kadınlarda TRAP seviyesi yüksek bulunabilir. Tartara dirençli asit fosfataz matriks yıkım ürünlerine ait piridinolin,

deokspiridinolin ve galaktozil hidrosizilin gibi yeni geliştirilen bazı belirleyiciler kadar spesifik değildir ve bu nedenle rutin kullanım için önerilmemektedir (43,52,56).

2- Hidroksiprolin: Hidroksiprolin (OHP), kemik ve derinin majör kollojen proteindir. İdrardaki atılımı bu dokulardaki kollojen turnoverinden kaynaklanır. Hidroksiprolinin % 90 – 95'i değişik dokulardan salgılanır, karaciğerde metabolize olur ve aminoasitlere dönüşerek küçük bir parçası üriner yolla atılır. İdrar hidroksiprolin düzeyleri, diyetteki protein alımından ve diğer kollajen yapısındaki proteinlerin metabolizmasından etkilendiğinden hassasiyeti ve duyarlılığı düşük bir kemik yıkımı belirleyicisidir. Paget hastalığı, osteomalazi, hiperparatiroidi, hipertiroidi, multiple myeloma, kemik metastazları ve renal osteodistrofi gibi yüksek kemik döngüsü olan olgularda, kemik döngüsünün arttığı puberte dönemi ve menopozun ilk döneminde idrar hidroksiprolin düzeyi yüksek bulunur (56). Antirezorptif ilaçların kullanımında hidroksiprolin seviyesi azalır, bu nedenle tanıdan çok tedavinin etkinliğini değerlendirmede önemlidir. Sonuç olarak; idrar hidroksiprolininin kemik dışı kaynakları, diyetten emilimi ve yaygın metabolizması nedeniyle kemik yıkımının bir göstergesi olarak spesifiteden yoksun olduğunu söyleyebiliriz (51).

3- Pirodinolin ve Deokspiridinolin: Pirodinolin (PD) ve deokspiridinolin (DPP), olgun kollojende bulunan ve indirgenemeyen çapraz bağlardır. Kemik yıkımı sırasında olgun kollajenden salınırlar. Pirodinolin ve deokspiridinolin % 40 – 50 serbest olarak % 50 – 60 ise peptide bağlı çapraz bağlar olarak idrarla atılırlar. Pirodinolin artiküler kartilaj, kemik, tendonlar ve vasküler yapılarda; deokspiridinolin ise büyük oranda kemik ve dentinde bulunur (51). Üriner pirodinolin ve deokspiridinolin konsantrasyonları kemik yıkımını doğrudan yansıttığı kabul edilmektedir (55). Osteokalsine benzer şekilde günlük değişim ritmi vardır. Gece ve sabaha karşı en yüksek düzeydedir, sabah 8 – 11 arası % 30 azalır, öğleden sonra ise en düşüktür. Bu nedenle 24 saatlik idrar toplanarak değerlendirilmelidir (57).

Pirodinolin ve deokspiridinolin ölçümleri farklı vücut ölçüleri ve uygun zamanda toplanmamış idrarın etkisini önlemek için her zaman kreatinin atılımına göre hesaplanmalıdır (51).

Metabolize olmadıklarından herhangi bir diyet kısıtlamasına gerek yoktur. Deokspiridinolin ossöz dokular için pirodinoline göre daha spesifiktir. İdrar pirodinolini

ve deokspiridinolini çocuklarda erişkinlerden daha yüksek miktarlarda bulunur, menopozda da % 50 – 100 artış gösterir ve östrojen tedavisi ile premenopozal değerlerin altına düşer (57).

Sonuç olarak üriner çapraz bağ ölçümlerinin kemik yıkımının saptanmasında oldukça spesifik olduğunu söyleyebiliriz. İdrar hidroksiprolinine göre de çeşitli üstünlükleri mevcuttur (51).

Serumda Piridinolin ve Deokspiridinolin: Kemik yıkımı serumda saptanan belirleyicilerle de ölçülebilir ve idrar ölçümlerine göre bazı avantajları vardır. Serum örnekleri hem kolay elde edilir hem de sonuçların idrar kreatinine göre ayarlanmasına da gerek yoktur. Ayrıca kemik yapımı belirleyicileri serumda saptandığından, yapım ve yıkımın direkt olarak karşılaştırılma imkanı vardır (51).

4- Tip I Kollajenin Çapraz Bağlı Telopeptidleri: Kemik yıkımı sırasında çapraz bağların yalnızca % 40'ı serbest piridinium çapraz bağları olarak salınır. Geriye kalan % 60'ı peptide bağlı çapraz bağlar halindedir. Tip I kollajen molekülünün, aminoterminal peptid (INTP) ve karboksiterminal peptid (ICTP) bölgelerinde birer tane olmak üzere iki tane çapraz bağ oluşum bölgesi bulunduğu tespit edilmiştir. Aminoterminal telopeptid (INTP) idrarda en fazla bulunan çapraz bağlı telopeptiddir. İdrarda bağlı bulunan deokspiridinolinin yaklaşık % 60'ının kaynağını oluşturur. Yapılan çalışmalarda immün yöntemle ölçülen INTP kreatinin seviyeleri idrar hidroksiprolin ve piridinolin ölçümleriyle korelasyon göstermiştir (51).

Karboksiterminal telopeptid (ICTP) ölçümü ise serumdaki peptid düzeylerini saptamak için kullanılır. Tip I kollajen karboksiterminal çapraz bağlı telopeptidin büyük miktarı kemikte yer alır, ancak yeni sentezlenen kollajenden de köken alabilir. Tüm çalışmaların değerlendirilmesinde sonuçlar; serum ICTP'nin kollajen döngüsü için iyi bir belirleyici olduğunu, ancak kemik yıkımı için spesifik olmadığını göstermiştir. ICTP'nin serum seviyeleri, kanların alınma zamanına ve glomerul filtrasyon hızına göre değişmektedir. Sonuçlar yorumlanırken bu özellikler dikkate alınmalıdır (51).

Normal sağlıklı kadınlarda yapılan muhtelif çalışmalarda 40 yaşından sonra total ve kemiğe spesifik alkali fosfataz, osteokalsin ve üriner hidroksiprolin düzeylerinde yavaş yavaş artış olduğu gösterilmiştir. Menopozdan sonra ise kemik döngüsünün genellikle belirgin şekilde arttığı görülmektedir. Kesitsel bazı çalışmalarda menopoz

sonrasında serum osteokalsin ve kemik alkali fosfotazda % 50'den % 100'e varan oranlarda artış saptanır. Üriner çapraz bağ atılımları ise % 50 ile % 100 oranında yükselmektedir. Tartrat dirençli asit fosfataz seviyelerindeki artışların ise daha düşük düzeylerde olduğu görülmüştür. Biyokimyasal belirleyicilerin yaşlı kadınların yanı sıra, erken dönemdeki postmenapozal kadınlarda da, bazı iskelet bölgelerindeki kemik kaybı oranı hakkında bilgi verici olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Biyokimyasal belirleyicilerin omurga, kalça gibi osteoporoz ile ilgili iskelet bölgelerinde uzun dönemdeki kemik kaybı hakkında populasyon bazında tahmine imkan verip vermediği tartışmalıdır. Kemik kütlesi ölçümü ve kemik döngüsünün spesifik belirleyiciler ile tayini, tedavi görmesi gereken osteoporoz riski taşıyan hastaların belirlenmesinde faydalı olacaktır (51,58).

OSTEOPOROZUN ÖNLENMESİ:

Osteoporoz, önemli bir sağlık problemi olup, olayın sosyo-ekonomik boyutlarının devleşmesiyle, korunma çok daha fazla önem kazanmaktadır. Osteoporozda kemik yoğunluğunu arttırmada etkin ve güvenilir yöntemler olmadığı için korunma çok önemlidir. Korunmanın esası doruk kemik kitlesini arttırmak ve postmenopozal ve seniliteye bağlı kemik kaybını azaltmaktır (59). Kemik yapının büyümesi sırasında kemik kütlesini maksimal düzeye çıkarmak “primer önleme”, menopoza ve yaşlanmayla ilişkili kemik yoğunluk kaybının azaltılması “sekonder önleme” programlarının amacıdır.

Doruk kemik kütlesi (peak bone mass) genellikle normal büyümenin sonucunda elde edilen ve kemik kaybı başlamadan önce, kişinin sahip olduğu en yüksek kemik kütlesi olarak tanımlanır. Doruk kemik kütlesi, kemik kütlesinin en önemli belirleyicisi olup, kırığa direnci veya yatkınlığı belirlemesi açısından önemlidir (25).

İskeletin büyümesi ve gelişmesi, intrauterin hayatta başlayıp hemen hemen 20 yıl boyunca devam ettiği bilinmektedir. Mineraller, özellikle kalsiyum, magnezyum, sodyum ve florid, kemiğin büyüme ve gelişmesinde hayati önem taşırlar. Kemiğin formasyonunda östrojen gibi hormonların ve yük bindirici aktivitelerin de rolü vardır. Her ne kadar erişebilecek en fazla kemik yoğunluğu genetik olarak şifrelenmiş ise de, buna ulaşabilmek en azından optimal şartları gerektirir. Ulaşılan kemik yoğunluğu ne

kadar fazla ise, daha sonra olabilecek kayıplardan etkilenme o kadar az olacaktır. Sonuç olarak, ilk iki dekatta kemik gelişimi için yapılabileceklerin, osteoporozu önleme açısından son derece önemli olduğunu söyleyebiliriz. Bu dönem endojen faktörlerin (heredite) çevresel faktörler ile (beslenme, fiziksel aktivite) etkileşerek iskeleti modüle ettiği ve doruk kemik kütleini oluşturduğu dönemdir. Kesin olarak bilinmemekle birlikte kemik gelişimini % 75 – 80 genetiğin, % 20 – 25 çevresel faktörlerin etkilediği ileri sürülmektedir (25).

Doruk kemik kütleinin temel iki belirleyicisi olan ırk ve heredite değiştirilemeyen faktörlerdir. Beslenme ve egzersiz gibi diğer potansiyel belirleyiciler ise elimizde koz olarak bulunmaktadır. Çocuğun büyüme ve gelişme çağındaki beslenme alışkanlıkları, kemik gelişimini büyük oranda etkilemektedir. Kemığın gelişimi için gerekli fiziksel uyarılarında, bu çağda kazandırılan fiziksel aktivitelerden etkileneceği kuşkusuzdur (14).

Beslenme açısından üzerinde durulan temel mineral kalsiyumdur. Yapılan çalışmalarda, günde 300 – 1000 mg kalsiyum desteği verilen çocukların kemik mineral yoğunluğunda, kısa dönemde ortalama % 2 – 5 kazanç gösterilmiştir. Yapılan kalsiyum balans çalışmaları, çocuklukta ve erişkin dönemde net kalsiyum absorpsiyonunun günde 1500 mg'den fazla olması gerektiğini düşündürmektedir (14). Yapılan çalışmalarda, kalsiyum alımının kesilmesiyle kazanılan yararlı etkilerin 2 – 3 yıl içinde kaybolduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle diyet ya da başka kaynaklardan alınan kalsiyumun yararlı etkisinin devamlılığı için, bunun idamesi gerekmektedir. Çocukluğunda ve yetişkin dönemde yüksek doz kalsiyum alan yaşlı kadınlarda kemik yoğunluğu % 3 – 6 daha yüksek saptanmıştır (60). Postmenopozal osteoporozlu olan kadınlarda koruma için kalsiyum ilavesi hakkında yapılan meta-analiz sonucunda; kalsiyum ilavesinin iskeletin tüm alanlarında BMD üzerinde küçük bir pozitif etkisi olduğu belirtilmiştir (61).

Kalsiyum ve D vitamininin günlük kullanımının yanı sıra aşırı et, balık tüketiminin önlenmesi negatif kalsiyum balansını azaltacaktır. Güneş ışınlarından yararlanma da kalsiyum emilimini ve metabolizmasını olumlu yönde etkileyecektir. Yine osteoporozun risk faktörleri arasında sayılan kafeinli içecekler, sodyum ağırlıklı diyet, aşırı alkol tüketimi önemlidir (14).

Fiziksel aktivite, doruk kemik kitlesinin belirleyicilerinden biridir. Büyüme çağındaki aktivitelerin, kemiğin korteksinin ve trabeküler yapısının oluşmasını etkilediği ve güçlü bir iskelet yapısının oluşmasında etken olduğu bilinmektedir (14). Genç yaşlardan itibaren düzenli spor yapan kişilerdeki toplam kemik kitlesi menopoza dönemine gelindiğinde sedanter yaşam sürelerine kıyasla % 40'a varabilen bir fazlalık gösterebilmektedir. Bu farklılık nedeniyle postmenopozal kemik kaybı da risk oluşturabilecek bir düzeye daha geç dönemlerde ulaşmaktadır (20,62).

Büyüyen iskelet egzersize duyarlıdır ama büyüyen iskeleti egzersizin hangi yoğunlukta ne oranda etkilediği konusunda net bir klinik çalışma yoktur. İlimli, kolay yapılabilen, yük bindirici egzersizler puberte öncesi uygulandığında kortikal kalınlığı artırarak femoral kemiğin volümetrik BMD'sini arttırabilirler (63). Pubertenin geç dönemlerinde yük bindirici fiziksel aktiviteler kemik yoğunluğunun önemli belirleyicisidir. Değişik fiziksel aktiviteler osteojenik bir uyarma gücüne sahiptir. Jimnastik ve paten gibi aktivitelerle uğraşan kızlarda yapılan birçok araştırmada, bu çocukların kemik yoğunlukları diğerlerine göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu sporla uğraşan çocukların antropometrik özelliklerinin daha narin (zayıf, ince) olduğu göz önünde bulundurulacak olursa bu tip aktivitelerin kemik yoğunluğu üzerine etkisinin önemi daha iyi anlaşılacaktır (14). Welten ve arkadaşları 13 – 28 yaş arası puberte ve geç erişkinler üzerinde yaptıkları araştırma sonrasında ağırlıklı aktivite ile yapılan egzersizin lomber spinal kemik mineral yoğunluğuna katkısı olduğunu saptamışlardır (64).

Üst düzeyde fiziksel aktivitelerde bulunan çocukların kemik yoğunlukları, kendilerinden % 25 daha az aktif olan çocuklarınkine oranla % 8 – 12 daha fazla bulunmuş ve zaman içerisinde de bu kişilerin daha fazla kemik kütlesi kazandığı rapor edilmiştir. Çok aşırı fiziksel aktivitelerin genç bayan sporcularda amenoreye yol açtığı bilinmektedir. Jimnastikçiler örneğinde olduğu gibi birkaç istisna dışında çoğunda kemik mineral yoğunluğu düşük bulunmaktadır. Aktivitenin yeterli ya da aşırı olduğuna karar vermek zordur (14).

Büyüme çağında başlanan fiziksel aktivitelerin erişkin yaşlarda da devamı, BMD üzerinde % 7 – 8'lik bir artış sağlayacak, bu da kırık riskini 1,5 kat azaltacaktır. Egzersizlerin tipi yaşam boyunca istenen hedefe göre değişebilecektir. Çocukluk

çağında verilen yük bindirici, dirençli çarpma etkisi verebilen yoğun egzersizler, BMD'yi maksimize edebilir, bu genç erişkin döneme kadar uygundur. Yaşa bağlı kaçınılmaz dejeneratif değişiklikler başladığında ise egzersizlerin çarpma komponenti kısıtlanmalıdır (25).

Egzersiz kemik kaybını önleme çalışmalarında daha önce de belirtildiği gibi tipi, yoğunluğu, süresi konusunda kesin veriler yoktur (14). Perimenopozal 105 kişiye uygulanan kalistenik ve endurans çalışmaları ile 18 ayın sonunda BMD'de artış gözlenmiş, bununda kırıkların önlenmesi açısından önemi vurgulanmıştır (65). Kısa ve yüksek yoğunlukta aynı tip egzersizler (haftada 6 gün 50 vertikal sıçrama) premenopozal ve postmenopozal kadınlara yaptırılarak kontrol grupları ile kıyaslanmıştır. Premenopozal kadınlarda BMD 5. ayda belirgin şekilde artmış, postmenopozal kadınlarda ise 1 ve 1,5 yıl sonunda bile belirgin bir fark bulunamamıştır. Bu sonuçlara göre premenopozal kadınların, postmenopozal kadınlara göre kısa süreli yoğun egzersizlere daha iyi yanıt verdiği belirtilmektedir (14).

Sonuç olarak; ağırlıklı egzersizlerin büyüme döneminde kemik kütlesi üzerine olumlu etkilerini gösteren yeterli sayıdaki araştırmalar, osteoporozun primer önlenmesinde kemik kütlesini arttırmaya yönelik çeşitli egzersiz programlarına yer verilmesi gerektiğini göstermiştir. Ancak bu egzersizlerin tipi ve süresi halen tam olarak belirlenmemektedir (25).

Osteoporozun sekonder önlenmesi menopoz ve yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan kemik kaybını geciktirmek, kemik kayıp hızı ve kırık riskini azaltmak amaçlarına yönelik basamaklı bir yaklaşım olup, risk taşıyan bireylerde risk faktörlerinin ortadan kaldırılması veya azaltılması ile birlikte farmakolojik müdahaleyi gerektiren tedavi prensiplerini içermektedir. Osteoporozda, tedavi modalitelerinin hiçbiri kemik dokusunu yeniden onarmak konusunda gerek nitelik gerekse nicelik yönünden beklendiği kadar etkili olmamakta, bu nedenle postmenopozal kemik kaybını önlemeye çalışmak tedavi etmekten çok daha fazla ön plana çıkmaktadır. İlaç tedavisine başlama kararı kemik mineral yoğunluğu ölçüm sonuçlarına bağlı olarak planlanmalıdır (25).

YÖNTEM VE GEREÇ

Çalışmaya aldığımız vakalar, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Menopoz Polikliniğine başvuran postmenopozal hastalar arasından seçildi.

Hormon replasman tedavisi kullanmış ya da kullanmakta olan, uzun süreli steroid kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Cerrahi ve erken menopoza girmiş olan hastalar da hormon replasman tedavisi kullandıkları için çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya alınan 100 hastanın boy ve kiloları ölçülerek VKİ (vücut kitle indeksi) hesaplandı.VKİ; antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine göre oranlanması ile (ağırlık /boy², kg /m²) formülünden elde edildi.VKİ değerlerine göre tüm vakalar < 18.5 zayıf, 18.5-24.9 normal, 25-29.9 kilolu, 30-39.9 obez, >40 ileri derecede obez olarak sınıflandırıldı.Osteoporoz ve osteoporotik kırık için tanımlanmış risk faktörlerinden yaş, menopoz yaşı, postmenopozal süre, sigara kullanımı, annede osteoporoz ya da osteoporotik kırık sorgulandı.Tüm vakaların kemik mineral yoğunluğu DEXA yöntemi ile ölçüldü. DEXA sonuçlarına göre normal olan ve osteoporozu olan iki grup risk faktörleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menopoz Polikliniğine başvuran toplam 100 olgu üzerinde yapılmıştır.100 olgunun DEXA sonuçlarına göre 17'sinde osteoporoz, 53'ünde osteopeni mevcuttu, 30'u normaldi. Osteoporozu olan ve normal olan iki grup risk faktörleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Karşılaştırılan iki gruptaki olguların yaşları 43 ile 74 arasında değişmekte olup ortalama yaş 54,29±8,96'dır. Postmenopozal süreler 1 ile 39 yıl arasında değişmekte olup ortalama 8,12±8,82'dir. VKI ise 20,2 ile 42,6 arasında değişmekte olup ortalama 30,72±5,32'dir. Çalışmaya alınan olguların 30'u DEXA ölçüm sonuçları normal olan kontrol grubu ve 17'si ise osteoporoz grubudur.

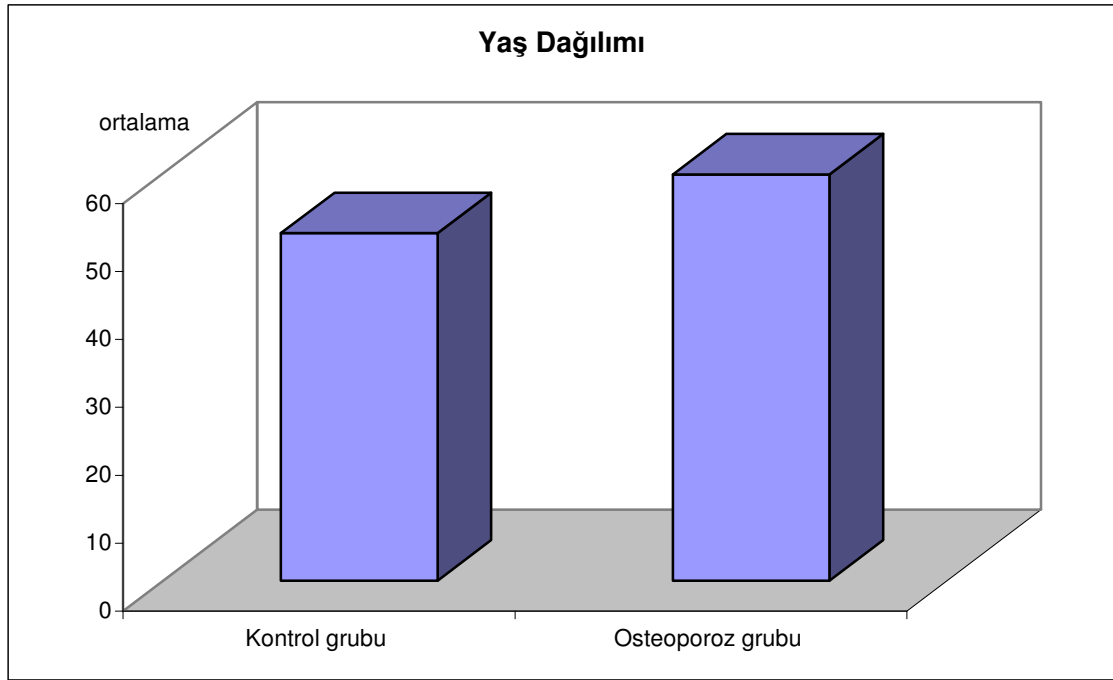
Tablo 1: Gruplara göre yaş dağılımlarının değerlendirilmesi

	Yaş		Test Değ; p
	n	Ort±SD	
Kontrol grubu	30	51,16±5,99	<i>t</i> :-3,068;
Osteoporoz grubu	17	59,82±10,72	<i>p</i> : 0,006**

** $p < 0.01$; *t*: student t test

Grupların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p < 0,01$).

Osteoporoz olguların yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur .



Şekil 1: Gruplara göre yaş dağılımları

Tablo 2: Gruplara göre menapoz yaş dağılımlarının değerlendirilmesi

	Menapoz yaşı		Test Değ; p
	n	Ort±SD	
Kontrol grubu	30	4,28±0,78	t:0,502;
Osteoporoz grubu	17	6,76±1,64	p: 0,621

** p<0.01; t: student t test

Grupların menapoz yaşlarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05).

Tablo 3: Gruplara göre VKİ dağılımlarının değerlendirilmesi

	Vücut Kitle İndeksi		Test Değ; p
	n	Ort±SD	
Kontrol grubu	30	32,78±4,80	t:4,072;
Osteoporoz grubu	17	27,09±4,21	p:0,001**

** p<0.01 t: student t test

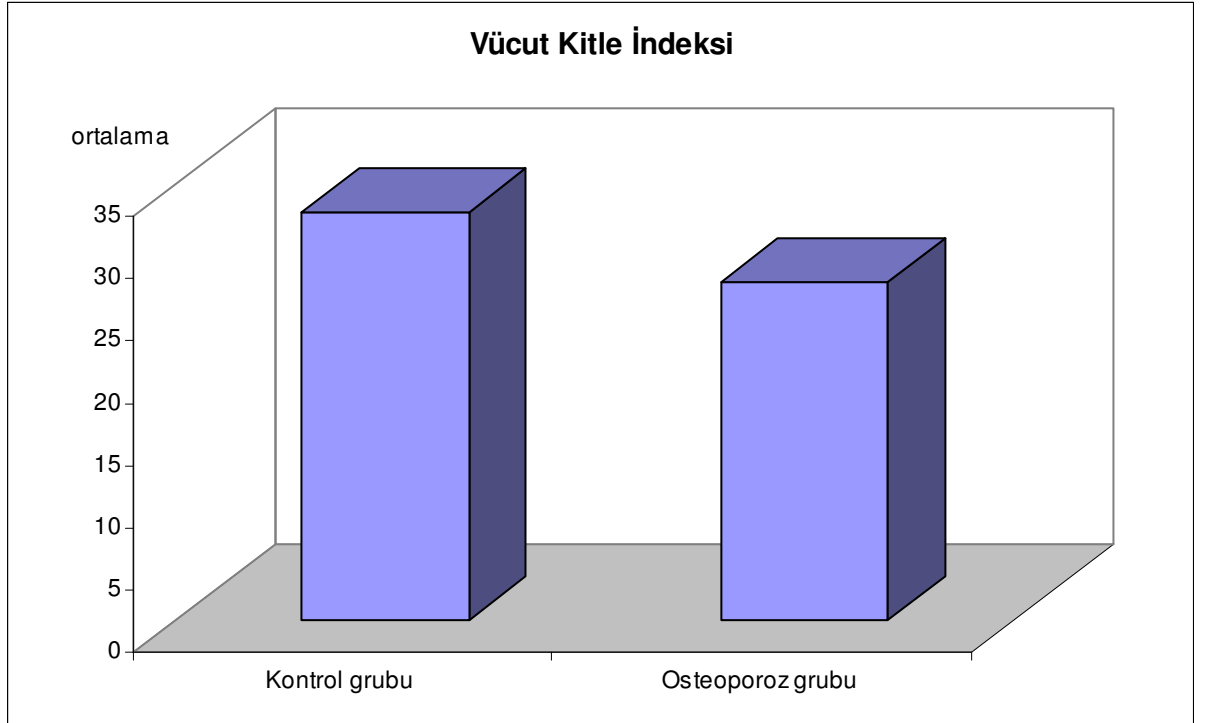
Grupların vücut kitle indeksleri dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0,01). Osteoporoz olguların VKİ kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur .

Tablo 4: VKİ ölçümlerinin sınıflamasına göre grupların değerlendirilmesi

	Gruplar	
	Kontrol grubu	Osteoporoz grubu
Normal (18,5-23,9)	-	3 (% 17,6)
Fazla Kilo (24-29,9)	8 (% 26,7)	10 (% 58,8)
Obez (>=30)	22 (% 73,3)	4 (% 23,5)

** $p < 0,01$

Kontrol grubu olgularının % 26,7'si fazla kilolu; % 73,3 ise obezdir; Osteoporoz olgularında ise; normal % 17,6 oranında; fazla kilolu % 58,8 oranında ve obez olgular ise %23,5 oranında görülmektedir.



Şekil 2: Gruplara göre vücut kitle indeksi dağılımları

Tablo 5: Gruplara göre postmenapozal süre dağılımlarının değerlendirilmesi

	Postmenapozal süre			Test Değ; p
	n	Ort±SD	Medyan	
Kontrol grubu	30	4,66±4,55	2	Z:-3,724;
Osteoporoz grubu	17	14,23±11,14	10	p:0,001**

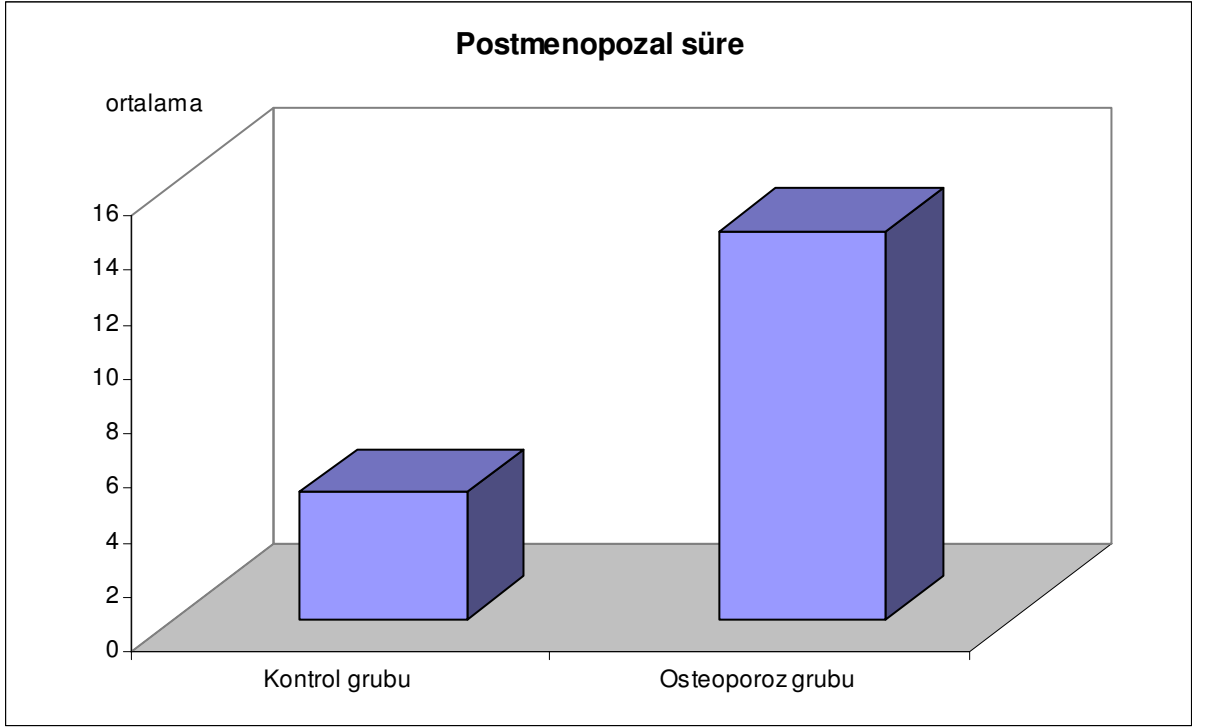
** p<0.01 Z: Mann Whitney U test

Grupların postmenapozal sürelerine göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0,01). Osteoporoz olgularının postmenapozal süreleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur .

Tablo 6: Gruplara göre postmenapozal süre sınıflamasının dağılımları

Postmenapozal süre	Gruplar	
	Kontrol grubu	Osteoporoz grubu
5 yıl altı	20 (% 66,7)	4 (% 23,5)
5 yıl ve üzeri	10 (% 33,3)	13 (% 76,5)

Kontrol grubunda olguların % 66,7'sinin postmenapozal süreleri 5 yıl altında iken; osteoporoz grubunda bu oran %23,5'dir. Osteoporoz olgularının postmenapozal süreleri 5 yıl ve üzerinde olanların oranı % 76,5; kontrol grubunda ise %33,3'dür.



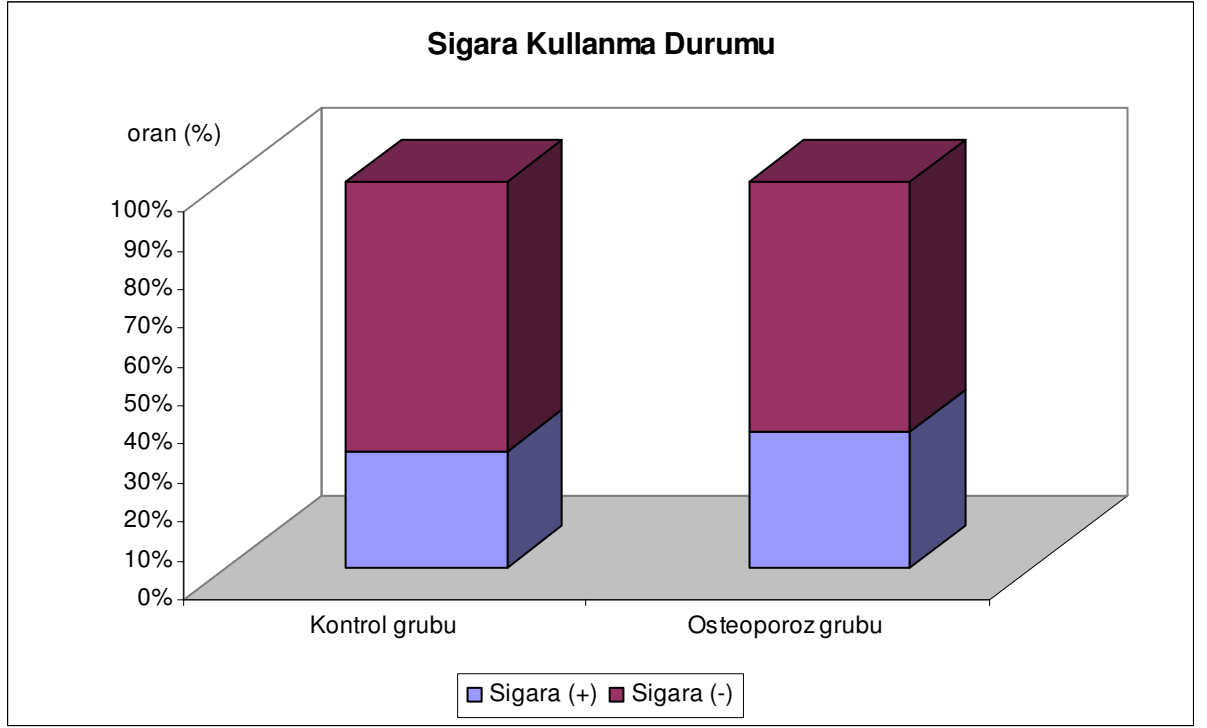
Şekil 3: Gruplara göre postmenapozal süre dağılımları

Tablo7: Gruplara göre sigara kullanma durumlarının değerlendirilmesi

	Sigara		Test Değ; p
	Var; n(%)	Yok; n(%)	
Kontrol grubu	9 (% 30,0)	21 (% 70,0)	$\chi^2:0,140;$
Osteoporoz grubu	6 (% 35,3)	11 (% 64,7)	$p:0,708$

χ^2 :Ki kare test

Sigara kullanma durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Kontrol grubu olgularının %30'u sigara kullanırken; osteoporoz grubunda bu oran %35,3'dür.



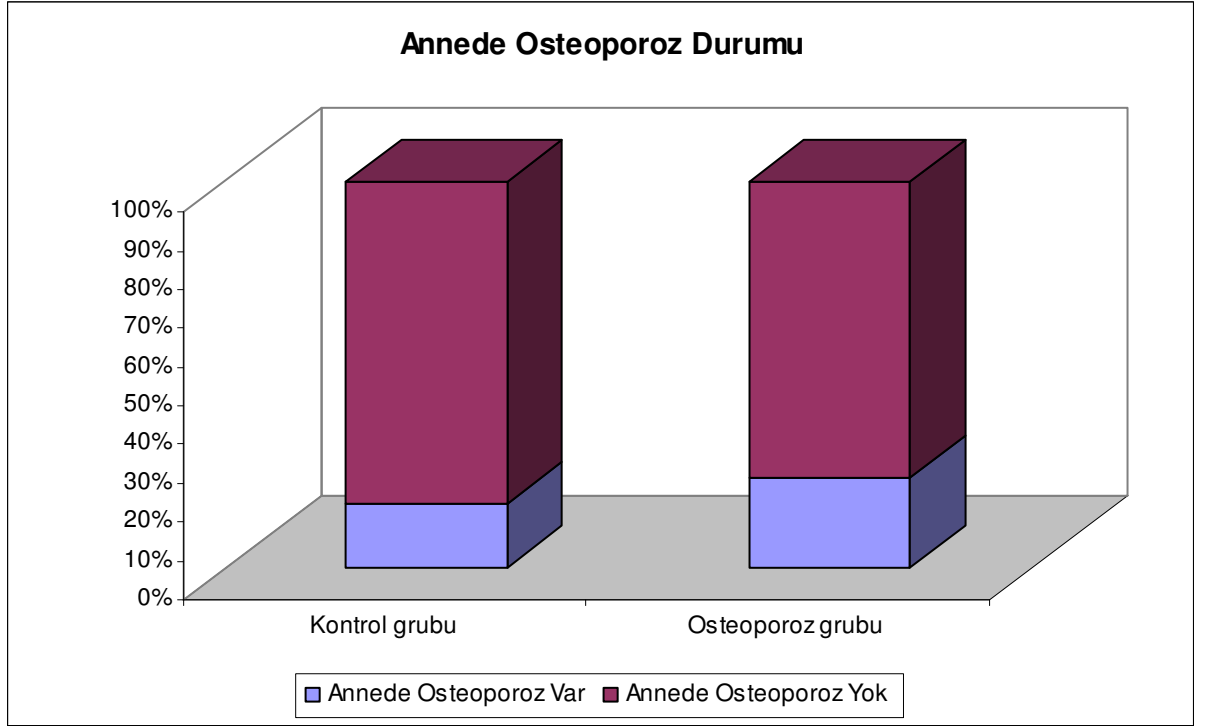
Şekil 4: Gruplara göre sigara kullanma durumunun dağılımları

Tablo 8: Annede osteoporoz varlığına göre grupların değerlendirilmesi

	Annede Osteoporoz Varlığı		Test Değ; p
	Var	Yok	
Kontrol grubu	5 (% 16,7)	25 (% 83,3)	$\chi^2:0,330;$
Osteoporoz grubu	4 (% 23,5)	13 (% 76,5)	$p:0,566$

χ^2 :Ki kare test

Annede osteoporoz görülmesi durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Kontrol grubu olgularının %16,7'unun annesinde osteoporoz varlığı görülürken; osteoporoz grubunda % 23,5 olguda annede osteoporoz görülmektedir.



Şekil 5: Annede osteoporoz varlığına göre grupların dağılımı

Tablo 9: Risk faktörlerinin Lojistik Regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

	B	S.E.	Sig.	ODDS oranı	95,0% C.I.for EXP(B)	
					Lower	Upper
Step 1						
YAŞ	,017	,084	,838	1,017	,862	1,200
Postmenapozal süre	,203	,107	,048	1,225	,993	1,510
V.K.I	-,352	,120	,003	,703	,556	,890
Constant	7,211	5,234	,168	1354,76		

a. Variable(s) entered on step 1: YAŞ, P.ME.SÜR, V.K.I.

Postmenopozal olgularda osteoporozu yaş, postmenopozal süre ve VKİ parametrelerinin etkilerini Enter lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin ileri düzeyde anlamlı ($p<0.001$) bulunduğu ve Negelkerke R square değerinin 0.644 olarak saptandığı, modelin açıklayıcılık katsayısının (% 91,5) çok iyi düzeyde olduğu görüldü. Modele postmenopozal süresinin ve VKİ'nin etkileri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Postmenopozal süre 1,225 kat, VKİ ise 0,703 kat osteoporozu arttırıcı etkisi olduğu görülmüştür. Yaşın modele etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Risk faktörlerinin Multiple regresyon değerlendirmelerinde ise Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

TARTIŞMA

Osteoporoz kemik kütlelerinde azalma ve mikro yapısının bozulması sonucu ortaya çıkan ve postmenopozal dönemde yaygın olan sistemik bir kemik hastalığıdır. Etyolojik risk faktörlerinin araştırılması ve gerekli önlemlerin alınması, osteoporozun ve olumsuz sonuçlarının önlenmesine katkıda bulunabilir. Osteoporoz yaşlı popülasyonda en sık rastlanılan kronik sağlık problemlerinden biridir. Asemptomatik şekilde başlayıp ilerleyen bu klinik sendrom, kırık gibi önemli bir problemle kendini gösterene kadar sessiz seyredebilir. Erken dönemde risk faktörlerinin aranması ve uygun zamanda yapılan kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlendirmeleri ile komplikasyonların önüne geçmek mümkün olabilmektedir

WHO verilerine göre ABD'de 50 yaş ve üzeri kadınlarda %13-18 oranında osteoporoz, %37-50 oranında osteopeni saptanmıştır(163). Biz de çalışmamızda %17 oranında osteoporoz, ve % 53 oranında osteopeni tespit ettik. Bu sonuçlar ABD için verilen oranlar ile uyumluydu. Pek çok kronik hastalık gibi Osteoporozun da insidansı

ve prevelansı yaşla birlikte artış göstermektedir(152,153). Bizim çalışmamızda da grupların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,01$). Osteoporoz olguların yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur .

Menopoz ile ortaya çıkan gonadal yetersizliğe bağlı gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybından sorumludur. Tedavi edilmeyen postmenopozal kadınlarda KMY'nda ortalama azalma oranı, menopozdan sonraki ilk beş yılda en yüksek düzeydedir (154,155). Çalışma sonuçlarımızda menopoz süresi uzunluğu ile KMY değerleri arasında saptanan negatif korelasyon literatür bilgileri ile uyumludur. Olgularımızın menopoza girme yaşı ile KMY değerleri arasında ilişki saptanmadı. Bunun, sıklıkla hormon replasman tedavisi kullandıkları için erken menopoz durumunun dışlama kriteri olarak belirlenmesi ve hiçbir olgumuzda erken menopoz öyküsü olmamasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Doruk kemik kütlelerinin belirlenmesinde genetik faktörlerin rolü büyüktür. Yapılan ikiz çalışmalarında, genetiğin KMY üzerine etkileri gösterilmiştir (156,157). Bu nedenle, osteoporoz riski açısından aile öyküsünün pozitif olması, kişinin genetik zemininin olduğunun bir göstergesi olabilir. Peris ve arkadaşları (158) yaptıkları bir çalışmada; hastaların %56'sında idiopatik osteoporoz, %44'ünde sekonder osteoporoz saptamışlardır. İdiopatik osteoporozlu gruptaki olguların %48 gibi önemli bir bölümünde aile hikayesinin pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Kanis (159) bir yayınında osteoporoz açısından klinik risk faktörleri arasında; ileri yaş, daha önce geçirilmiş kırık hikayesi, prematür menopoz ve ailede kalça fraktürü öyküsünün pozitif olmasını saymıştır. Keen ve arkadaşlarının (160) yaptıkları bir çalışmada; olguların 138'inde anne ve/veya kız kardeşte osteoporotik fraktür öyküsünün mevcut olduğu ve aile hikayesi pozitif olan bu grubun KMY değerlerinin, aile öyküsü negatif olan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışma sonuçlarımızda, annede osteoporoz varlığı kontrol grubu ile osteoporozlu grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Bunun sebebi,annede osteoporozu sorgularken tespit edilmiş osteoporozu sorgulamamız,ve çalışmaya katılan olguların bir kısmının annelerinin kırsal kesimde yaşamaları,ya da hayatta olmamaları gibi sebeplerden dolayı tespit edilemeyen osteoporozun gözden kaçması olabilir.

Bazı araştırmalarda alkol ve sigara kullanımının risk faktörü olduğu, diğer çalışmalarda osteoporoz gelişiminde önemli etkileri olmadığı bildirilmektedir (161,162).Bizim çalışmamızda da sigara kullanma durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Kontrol grubu olgularının %30'u sigara kullanırken, osteoporoz grubunda bu oran %35,3'dür.

Çok düşük VKİ'nin (<19 kg/m²) KMY'undan bağımsız güçlü bir risk faktörü olduğu ve osteoporoz gelişimi olasılığı yüksek kişilerin saptanmasında kullanıldığı bilinmektedir (153).Bizim çalışmamızda da grupların vücut kitle indeksleri dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,01$). Osteoporoz olguların VKI kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Bizim bu çalışmada özellikle vurgulamak istediğimiz nokta postmenopozal kadınlarda osteoporoz değerlendirmesi sırasında anamnezin çok önemli olduğunu belirtmektir. Bu basit sorgulama sayesinde önemli bir osteoporoz risk faktörünün gözden kaçırılmaması sağlanabilir. Böylece tedavi veya korunma planlanmasında tek başına DEXA değerlendirmesi değil ayrıntılı risk faktörleri sorgulamasının çok önemli bir yaklaşım olduğunu vurgulamak yerinde olacaktır.

Osteoporoz gelişme olasılığını arttıran ve risk faktörü olarak tanımlanan bazı kişisel özellikler osteoporozla eğilimli kişilerin belirlenmesinde yardımcı olabilir(164). Anket tarzında yapılan bu uygulamanın hiçbir ekonomik yükü yoktur. Sonuç olarak kemik kaybı riski taşıyan olguların saptanabilmesi için geniş spektrumlu risk faktör sorgulaması yapılması gerektiği söylenebilir.

SONUÇ

Çalışmamızda, Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menopoz Polikliniğine başvuran hormon replasman tedavisi kullanmamış 100 kadın hastayı osteoporoz varlığı yönünden DEXA yöntemiyle değerlendirdik, ve risk faktörleri açısından sorguladık. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı dışlama kriteri olarak alındı. Yaş, menopoz yaşı, postmenopozal süre,vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı ve annede osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırık risk faktörleri olarak değerlendirildi.

17 olguda osteoporoz tespit edildi (%17),53 olgu osteopenikti (%53),30 olgunun KMY'u normaldi (%30).Osteoporoz tespit edilen ve normal olan iki grup risk faktörleri

açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Grupların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0,01$). Osteoporoz olguların yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksekti. Grupların menapoz yaşlarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Çalışmaya aldığımız olgular içinde erken menopoza giren hasta olmayışının bu sonuç üzerinde etkili olabileceği düşünüldü. Grupların postmenapozal sürelerine göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p < 0,01$). Osteoporoz olguların postmenapozal süreleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur .

VKİ açısından değerlendirildiğinde, osteoporoz olguların VKİ kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük bulundu . Sigara kullanma durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Annede osteoporoz görülmesi durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Annede tespit edilmiş osteoporozun sorgulanması sonucu kontrol grubu olgularının %16,7'unun annesinde osteoporoz varlığı görülürken; osteoporoz grubunda % 23,5 olguda annede osteoporoz görüldü. Kimi olguların annelerinin hayatta olmayışı, ya da kırsal kesimde oluşu sebebiyle tespit edilmemiş, bu yüzden çalışmamız esnasında gözden kaçan osteoporoz olgularının bu sonucu etkilemiş olabileceği düşünüldü. Bu konularda yapılacak daha kapsamlı çalışmalar daha net verilerin elde edilmesini sağlayacaktır.

Postmenopozal kadınlarda osteoporoz gelişimi ilerde kırıklarla ya da iskelet deformiteleriyle sonuçlanabilen ciddi bir sağlık problemidir. Erken teşhis ve mevcut tedavi yöntemlerinin uygulanması kadar, risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve bunlarla ilgili önlemler alınması da önemlidir. Postmenopozal kadınların takiplerinde osteoporoz açısından risk faktörlerinin sorgulanması olası bir osteoporozun daha erken dönemde tespit edilmesini de sağlayabilir. Takip esnasında anket tarzında yapılacak bu uygulamanın hiçbir ekonomik yükü olmayacaktır. Bu nedenle, osteoporoz riski taşıyan olguların saptanabilmesi için risk faktörleri açısından sorgulanması uygun bir yaklaşım olacaktır.

ÖZET

Çalışmamızı yaparken hormon replasman tedavisi kullanmayan postmenopozal kadınlarda osteoporoz gelişme sıklığını ve gelişen osteoporozun risk faktörleriyle olan ilişkisini saptamayı amaçladık.

Çalışma Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Menopoz Polikliniğine başvuran toplam 100 olgu üzerinde yapılmıştır. 100 olgunun kemik mineral yoğunlukları DEXA yöntemi ile değerlendirildi ve olgular, yaş, postmenopozal süre, sigara kullanımı, annede osteoporoz varlığı gibi risk faktörleri açısından sorgulandı. Her bir olgunun boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. DEXA sonuçlarına göre 17'sinde osteoporoz, 53'ünde osteopeni mevcuttu, 30'u normaldi. Osteoporozu olan ve normal olan iki grup risk faktörleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Osteoporoz olguların yaş ortalaması ve postmenopozal süreleri anlamlı düzeyde yüksekti. Grupların menapoz yaşlarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Çalışmaya aldığımız olgular içinde erken menopoza giren hasta olmayışının bu sonuç üzerinde etkili olabileceği düşünüldü. VKİ açısından değerlendirildiğinde, osteoporoz olguların VKİ kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük bulundu. Sigara kullanma durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Annede osteoporoz görülmesi durumuna göre gruplara arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Kimi olguların annelerinin hayatta olmayışı, ya da kırsal kesimde oluşu sebebiyle tespit edilmemiş, bu yüzden çalışmamız esnasında gözden kaçan osteoporoz olgularının bu sonucu etkilemiş olabileceği düşünüldü.

Postmenopozal dönemde osteoporoz riski taşıyan olguların erken dönemde saptanabilmesi için rutin takipler esnasında geniş spektrumlu risk faktör sorgulaması yapılması önerilir. Bu konularda yapılacak daha kapsamlı çalışmalar daha net verilerin elde edilmesini sağlayacaktır

KAYNAKLAR

- 1- Kanis J. A.; Osteoporosis and its consequences; 1-21, Kanis J. A.(ed.) Osteoporosis. Blackwell Healthcare Communications Ltd., London. 1997.
- 2- Kanis J. A.; Pathogenesis of osteoporosis and fracture; 22-55, Kanis J.A.(ed.) Osteoporosis. Blackwell Healthcare Communications Ltd., Oxford. 1994.
- 3- Biberoglu S.; Osteoporozun patogenezi; 33-35, Kutsal Y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998.
- 4- Osteoporozda Konsensus; Osteoartrit – Osteoporoz Kongresi; 1-4 Ekim 1998 Antalya.
- 5- Celeboglu G.; Osteoporozda tanımlama, sınıflama ve klinik; Galenos Tıp Dergisi. 3(28; 67-70, 1999.
- 6- Khosla S., Riggs B. L., Melton III L. J; Clinical spectrum; 205-223, Riggs B.L., Melton III L.J.(eds.) Osteoporosis Etiology, Diagnosis and Management, Lippincott – Raven, 1990.
- 7- Monolagas S.C., Jilka R.L.; Bone marrow, cytokines and bone remodelling emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis; N. Engl. J. Med. 332; 305-311, 1995.
- 8- Yılmaz C.; Osteoporozun etiyopatogenezi; Aktüel Tıp Dergisi. 2(8); 451-459, 1997.
- 9- Stevenson J.C.; Pathogenesis, prevention and treatment of osteoporosis; Obstet Gynecol. 75(Suppl. 4); 36-41, 1990.
- 10- Eryavuz M.; Osteoporozdan koruma ve rehabilitasyon; Osteoporoz Dünyasından. 5(1); 26-29, 1999.
- 11- Alfredson H., Nordström P., Pietilä T. Lorentzon R.; Long-term loading and regional bone mass of the arm in female volleyball players; Calcif. Tiss. Int. 62(4); 303-308, 1998.
- 12- Düppe H., Gärdsell P., Johnell O., Ornstein E.; Bone mineral density in female junior, senior and former football players; Osteoporosis Int. 6(6); 437-441, 1996.

- 13- Fujita Y., Katsumata K., Unno A., Tawa T., Tokita A.; Factors affecting peak bone density in Japanese women; *Calcif. Tiss. Int.* 64(2); 107-111, 1992.
- 14- Durmaz B.; Osteoporozda risk faktörleri ve korunma; *Galenos Tıp Dergisi.* 3(28); 76-82, 1999.
- 15- Saraç J., Erdoğan F., Uslu T., Nas K Gür A., Ataoğlu S., Çevik R., Bilgeç R.; Postmenapozal osteoporozda risk faktörleri: İki farklı bölge karşılaştırılması; *Osteoporoz Dünyasından.* 3(2); 193-289, 1997.
- 16- Consensus Conference; Osteoporosis; *JAMA.* 252(6); 799-802, 1984.
- 17- Weinstein R.S., Bell N.H.; Diminished rates of bone formation in normal black adults; *N. Eng. J. Med.* 319; 1698, 1988.
- 18- Kuran B.; Postmenapozal osteoporozda risk faktörleri; *Osteoporoz Dünyasından.* 4(4); 585-590, 1998.
- 19- Heaney R.P.; Nutrition and bone mass.; 6(3); 551-556, Matkovic V., Kraft G.H.(eds.) *Phys. Med. Reh. Clin. Nort. Am.* 1995.
- 20- Eskiuyurt N.; Osteoporozda risk faktörleri; *Hipokrat Aylık Sağlık Meslek Dergisi.*, 55; 49-51, 1996.
- 21- Michaelsson K., Bergström R., Holmberg L. et. al.; A high dietary calcium intake is needed for a positive effect on bone density in Swedish postmenopausal women.; *Osteoporosis Int.* 7; 155-161, 1997.
- 22- Saraçoğlu M.; Kalsiyum metabolizması, osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde kalsiyumun rolü; *Aktüel Tıp Dergisi.* 2(8); 509-512, 1997.
- 23- Eskiuyurt N.; Osteoporozda risk faktörleri; *Prospect* 2(3); 110-111, 1998.
- 24- Dawson-Hughes B.; Prevention; 335-338, Riggs B.L., Melton L.J.(eds.) *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management.* Philadelphia, Lipponcott Raven, 1995.
- 25- Atalay F.; Osteoporozun önlenmesi; 171-194, Kutsal Y.G.(ed.) *Osteoporoz.* Roche, 1998.
- 26- Woolf A.D., Dixon A.S.J.; Osteoporosis: The concepts, 26-48. *Osteoporosis. A Clinical Guide.* Martin Dunitz. London, 1990.

- 27- Metz J.A., et al; Intakes of calcium phosphorus, and protein, and physical-activity level are related to radial bone mass in young adult women; *Am. J. Clin. Nutr.*; 58(4); 537-542, 1993.
- 28- Mac Mahon B., Trichopoulos D., Cole P., et al.; Cigarette smoking and urinary estrogens; *N. Eng. J. Med.* 307, 1062, 1982.
- 29- Alolia J.F., Cohn S.H., Vaswoni A., et al.; Risk factors for postmenopausal osteoporosis; *The American Journal of Medicine.* 78, 95-100, 1985.
- 30- Daniell H.W., Osteoporosis of the slender smoker; *Arch. Intern. Med.* 136; 298-304, 1976.
- 31- Seman E., Melton L.J., O'Fallon W.M., et al.; Risk factors for spinal osteoporosis in men; *The American Journal of Medicine.* 75; 977-983, 1983.
- 32- Gökmen A., Seçkin Ü., Bodur H., Yücel M., Pekcan G., Akçil M., Köksal E., Boston S.; Osteoporozda risk faktörleri; *Osteoporoz Dünyasından.* 4(3); 525-533, 1998.
- 33- Yalıman A.; Osteoporoz prevensiyonu; *Hipokrat Lokomotor Dergisi.*; 1(4); 23-30, 1997.
- 34- Honkaner R., Kröger H., Tupurainen M., Alhava E., Saarikosi S.; Risk factor profiles for perimenopausal bone density and bone loss.; *Calcif. Tiss. Int.* 64(Suppl.1); p:122, 1999.
- 35- Dinçer Y., Savaş S., Yalçın P., Yavuzer G.; Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile çevresel risk faktörlerinin ilişkisi. *Osteoporoz Dünyasından.* 2(4); 161-166, 1996.
- 36- Öncel S.; Osteoporozda Klinik Bulgular; 73-80, Kutsal y.G.(ed.) *Osteoporoz.* Roche, 1998.
- 37- Lane J.M., Vigorita V.J.; Osteoporosis; *Orth. Clin. of North. America.* 15(4); 711-728, 1984.
- 38- Öztürk C; Osteoporoz tanısında görüntüleme ve laboratuvar yöntemleri; *Galenos Tıp Dergisi.*, 3(28); 71-75, 1999.

- 39- Johnston C.C, Ebstein S.; Clinical, biochemical, radiography, epidemiologic and economic features of osteoporosis. *Orth. Clin. of North America*. 12(3); 559-569, 1981.
- 40- Dişlen G., Eskiuyurt N., Sindel D. Et al; 100 olguda fraktür osteoporoz ilişkisi; *Act. Orth. Trav. Truc*. 21; 170-173, 1987.
- 41- Barth R.W, Lane J.M.; Osteoporosis; *Orth. Clin. of North America*. 19(4); 845-856, 1988.
- 42- Lane J.M., Vigorita V.J, Newyork N.Y.; Current concepts reviews; *The Jour. of Bone and Joint Surg.*, 65(2); 274-277, 1983.
- 43- Kutsal Y. G.; Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometre; 81-103, Kutsal Y.G.(ed.) *Osteoporoz*. Roche, 1998.
- 44- Sindel D.; Osteoporozda görüntüleme yöntemleri; *Hipokrat Lokomotor Dergisi.*, 1(4); 9-15, 1997.
- 45- Birdwood G.; Early diagnosis; 77-100, Birdwood G.(ed.) *Understanding osteoporosis and its treatment*, the pathenon publishing group, New York, London 1996:92-44
- 46- Lindsay R.; Risk assessment using bone mineral density determination; *Osteoporosis Int*. 8(Suppl. 1), 28-31, 1998.
- 47- Riggs L., Wahner H.W.; Bone densitometry and clinical decision making in osteoporosis; *Ann. Intern. Med.*; 108(2); 293, 1988.
- 48- Kanis A.J.; Assessment of bone mass and osteoporosis; 114-147, Kanis A.J.(ed.) *Osteoporosis*. Blackwell Healthcare Communications Ltd., Oxford. 1994.
- 49- Tezel C., Erdoğan C., Karabulut A.; Kemik mineral yoğunluğunu belirlemede ön koldan SPA (Single Photon Absorbtiometry) ve femurdan DEXA (Dual Energy X-Ray Absorbtiometry) ölçüm sonuçları; *Osteoporoz Dünyasından*. 3(1); 209-214, 1997.
- 50- Eryavuz M., Tüzün Ş., Karaca İ., Akarırmak Ü.; Osteoporoz ve fraktür riskinde tarama metodu olarak kantitatif ultrasonun değeri; 1(1); 6-12, 1995.

- 51- Sepici V.; Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuvar yöntemleri; 104-118, Kutsal Y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998
- 52- Delmas P.D.; Markers of bone formation and resorption; 108-112, Favus M.J.(ed.) Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Lippincot – Raven, Philadelphia-New York, 1993.
- 53- Kanis J.A.; Assessment of bone mass and osteoporosis; 114-148, Kanis J.A.(ed.) Osteoporosis. Blackwell Healthcare Communications Ltd., London, 1997.
- 54- Rosalki S.B., Foo Y.A.; Two new methods for separating and liver alkaline phosphatases isoenzymes in plasma; Clin. Chem. 30; 1182-1186, 1984.
- 55- Gülbaba G.; Osteoporozda biokimyasal markerler; Aktüel Tıp Dergisi. 2(8); 496-498, 1997.
- 56- Delmas P. D.; The role of markers of bone turnover in the assessment of fracture risk in postmenopausal women; Osteoporosis Int. 8(Suppl. 1); 32-36, 1998.
- 57- Sindel D.; Osteoporozda laboratuvar değerlendirme; Hipokrat Lokomotor Dergisi. 1(4); 16-22, 1997.
- 58- Lindsay R.; Clinical utility of biochemical markers; Osteoporosis Int. 9(2); 29-32, 1999.
- 59- Dilşen G.; Osteoporoz Konsensus Konferansı: Tanı, koruma şekli ve tedavi; Romotoloji Bülteni. 1; 73-77, 1993.
- 60- Lord S.R., Word J.A., Williams P., Zivanovic E.; The effects of a community exercise program on fracture risk factors in older women; Osteoporosis Int. 6(5); 361-367, 1996.
- 61- Shea B., Rosen C.J. Guyatt G., Cranney A., Tugwell P., Black D.; A meta analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis; Osteoporosis Int. 11(Suppl. 2); 114, 2000.
- 62- Dalsky C.P., et al.; Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women; Ann. Int. Med. 108; 824, 1988.

- 63- Rockwell J.C., Sorensen A.M., Baker S., et al.; Weight training decreases cerebral bone density in premenopausal women. A Prospective Study; J. Clin. Endocrinol Metab. 71; 988-993, 1990.
- 64- Matkovic V., Ilich Z., Skugor M., Saraçoğlu M.; Primary prevention of osteoporosis; 595-627, Matkovic M.(ed.) Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North Amec. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1995
- 65- Adachi J.d., Bensen W.G., Bell M.J., et al.; Salmon calcitonin nasal spray in the prevention of corticosteroid – induced osteoporosis; Br. J. Rheumatol. 36; 255-259, 1997.
- 66- Dilşen G.; Osteoporozda rehabilitasyon ve egzersiz; Aktüel Tıp Dergisi. 2(8); 533-540. 1997.
- 67- Eskiuyurt N.; Osteoporoz rehabilitasyonu; 234-274, Kutsal Y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998.
- 68- Fordham J.N.; Providin a primary care open Access clinic for osteoporosis; Osteoporosis Int. 6(2); 26-27, 1996.
- 69- Woof A.D.; Establishing and osteoporosis service; Osteoporosis Int. 6(Suppl. 2); 9-10, 1996.
- 70- Eskiuyurt N.; Osteoporozda rehabilitasyon; Prospect Tıp Dergisi. 2(3); 183-190, 1998.
- 71- Yalıman A.; Osteoporozda rehabilitasyon; Hipokrat Lokomotor Dergisi. 1(4); 50-56, 1997.
- 72- Eskiuyurt N., Akı S., Öncel A.; Osteoporozlu olgularda kalsitonin, fiziksel aktivite egzersiz ile kalsiyum ve diyet tedavisinin etkinliği; XVI. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi (ABSTR. 137). Ankara, 15-18 Mayıs 1997.
- 73- Sinaki M.; Musculoskeletal rehabilitation; 435-473, Riggs B.L., Melton III L.J.(eds.) Osteoporosis. Lippincott – Raven Pub, Philadelphia, 1995.
- 74- Sinaki M., Offord K.P.; Physical activity in postmenopausal women: Effect on back muscle strength and bone mineral density of the spine; Arch. Phys. Med. Rehab. 69; 277-280, 1988.

- 75-Clairmont A.c., Kidd R.L.; Rehabilitation of the patient with osteoporosis; 649-667, Matkovic M.D.(ed.) Physical Medicine and Rehabilitation. Saunders Comp. Philadelphia, 1995.
- 76-Compston J.; The pathogenesis of osteoporosis; 17-30, Nigel K.A., Timothy D.S.(eds.) Osteoporosis Illustrated. Merck Sharp&Dohme, 1997.
- 77-Öncel A.; Osteoporoz rehabilitasyonunda egzersiz ve koruma; Hipokrat Sağlık Meslek Dergisi. 55; 52-54, 1996.
- 78-Hans D., Genton L., Drezner M., Pacifici R., Avioli L., Meunier P.J.; Effects of “Frequency-Spesific” impact loading on bone mass of the hip: A preliminary report; Osteoporosis Int. 11(Suppl. 2); 205-206, 2000.
- 79-Goode A.; Exercise and the dkeleton 17 th November 1998, London, UK. Osteoporosis Int. 9(4); 367-368, 1999.
- 80-Mayoux-Benhamou M.A., Leyge J.F., Roux C., Revel M.; Cross-sectional study of weight-bearing activity on proximal femur bone mineral density; Calsif. Tiss. Int. 64(2); 179-183, 1999.
- 81-Chang S., Toivonen J., Spila S., Timonen J., Suominen H.; Effects of strength and endurance training on structure and geometry of cortical bone in elderly women; Osteoporosis Int. 6(1); 96, 1996.
- 82-Lanyon L.; Functional load bearing as the controlling stimulus for bone strength; Osteoporosis Int. 9(4); 369-370, 1999.
- 83-Ryan A.S., Elahi D.; Loss of bone mineral density in women athletes during aging; Calcif. Tiss. Int. 63(4); 287-292, 1998.
- 84-Sivri A., Çeliker R., Hasçelik Z.; Kemik biomekaniği; Aktüel Tıp Dergisi. 2(8); 447-450, 1997.
- 85-Wolff I., Van Croonenborg J.J., Kamper H.C.G., Kostense P.J. and Twisk J.W.R.; The effect of training programs on bone mass: A meta-analysis of published controlled trials in pre-and postmenapausal women; Osteoporosis Int. 9(1); 13-18, 1999.

- 86- Yeldan İ.; Osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde fiziksel aktivitenin rolü; Uzmanlık Tezi, İ.Ü. İ.T.F Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, 1997.
- 87- Vuari U.K.K.; Chronic exercise and the skeleton: Randomized controlled trials; *Osteoporosis Int.* 9(4); 370, 1999.
- 88- Khan K.M., Bennell K.L., Hopper J.L., Flicker L., Nawson C.A., Sherwin A.J., Crichton K.J., Harcourt P.R., Wark J.D.; Self-reported balet classes undertaken at age 10-12 years and hip bone mineral density in later life; *Osteoporosis Int.* 8(2); 165-173, 1998.
- 89- Lindsay R., Meunier P.J.; Effect of physical training on bone mineral density in prepubertal girls: a comparative study between impact-loading and non-impact loading sports; *Osteoporosis Int.* 8(2); 152-158, 1998.
- 90- Hetland M.L., Hqarbo J.; Low bone mass and high bone turnover in male long distance runners; *J. Clin. Endocrinol Metabol.* 77(3); 770, 1993.
- 91- Keen D.A., Drinkwater B.L.; Irreversible bone loss in former amenorrheic athletes; *Osteoporosis Int.* 7(4); 311-315, 1997.
- 92- Pearce G., Bass S., Young N., Formica C., Seman E.; Does weight-bearing exercise protect against the effects of exercise-induced oligomenorrhea on bone density?; *Osteoporosis Int.* 6(6); 448-452, 1996.
- 93- Keay N.; Skeletal changes in dancers; *Osteoporosis Int.* 8(4); 371, 1999.
- 94- Stewart A.D.; Comparison of bone mineral density in athletes of impact and non-impact sports; *Osteoporosis Int.* 9(4); 377, 1999.
- 95- Alfredson H., Hedberg G., Bergström P., Nordström P., Lorentzon R.; High thigh muscle strength but not bone mass in young horseback-riding females; *Calcif. Tiss. Int.* 62(6); 497-500, 1998.
- 96- Pettersson W., Nordström P., Larentzon R.A.; Comparison of bone mineral density and muscle strength in young male adults with different exercise level; *Calcif. Tiss. Int.* 64(6); 490-498, 1999.

- 97- Crespo R., Revilla M., Villa L.F., Usabiaga C., Leibar X., Rico H.; Transient dissociation of bone metabolism induced by high performance exercise: A study in elite marathon runners; *Calcif. Tiss. Int.* 64(4); 287-290, 1999.
- 98- Hannon E.J., Cable N.T., Fraser W.D., Durham B.; Acute effects of resistance exercise on biochemical markers of bone turnover; *Osteoporosis Int.*; 9(4); 374, 1999.
- 99- Brahm H., Mallmin H., Michaelsson K., Ström H., Ljunghall S.; Relationships between bone mass measurements and lifetime physical activity in a Swedish population; *Calcif. Tiss. Int.* 62(5); 400-412, 1998.
- 100- Lohman T., Going S., Pomeroy R., Hall M., Boyden T., Houtkooper L.; Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women. A Randomized Prospective Study; *Journal Bone Mineral Research.* 10; 1015-1024, 1995.
- 101- Bèrard A., Bravo G., Gauthier P.; Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women; *Osteoporosis Int.* 7(4); 331-337, 1997.
- 102- Bronkovic S., Pilipovic N., Vukojevic P.; Effects of exercises on bone mass in patients with low bone mineral density; *Osteoporosis Int.* 9(4); 373-374, 1999.
- 103- Prince R., Devine A., Dick I., Criddle A., Kerr D., Kent N., Price R., Randell A.; The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women; *Journal of Bone and Mineral Research.* 10(7); 1068-1071, 1995.
- 104- Rutherford O.; Positive effects of exercise on the skeleton; *Osteoporosis Int.* 9(4); 370, 1999.
- 105- Aloia J.F., John S.H., Ostuni J.A., Cane R., Ellis K.; Prevention of involutional bone loss by exercise; *Annals internal medicine.* 89, 356-358, 1978.
- 106- Revel M., Mayoux-Benhamou M.A., Rabourdin J.P., Bagheri F., Roux C.; One-year psoas training can prevent lumbar bone loss in postmenopausal women. A Randomized Controlled Trial; *Calcif. Tiss. Int.* 53; 307-311, 1993.

- 107- Mayoux-Benhamou M.A., Bagheri F., Roux C., Auleley G.R., Rabourdin J.P., Revel M.; Effect of psoas training on postmenopausal lumbar bone loss: A 3- year follow-up study; *Calcif. Tiss. Int.* 60(4); 348-353, 1997.
- 108- Zimmermann-CL, Smidt-GL, Brooks-JS, Kinsey-WJ, Eekhoff-TL.; Relationship of extremity muscle torque and bone mineral density in postmenopausal women; *Phys-Ther.* 70(Abstract 5), 302-309, 1990.
- 109- Orwoll E.S., Ferar J., Ouiatt S.K., Mc Cleng M.R., Hungtington K.; The relationship of swimming exercise to bone loss in postmenopausal women; *Arch. Int. Med.* 149; 2197-2200, 1989.
- 110- Tsuzuku S., Ikgomi Y., Yabe K.; Effects of high-intensity resistance training on bone mineral density in young male powerlifters; *Calcif. Tiss. Int.* 63(4); 283-286, 1998.
- 111- Heffron M., Fongchotip P., Cochrane T., Davey R.; Radial bone mineral response to site specific torsional loading in postmenopausal women; *Osteoporosis Int.* 9(4); 375, 1999.
- 112- Calbet J.A.L., Moysi J.S., Dorado C., Rodriguez L.P.; Bone mineral content and density in Professional tennis players. *Calcif. Tiss. Int.* 62(6); 491-496, 1998.
- 113- Sinaki M., Wahner H.W., Offord K.P., Hodgson S.F.; Efficacy of nonloading exercises in prevention of vertebral bone loss in postmenopausal women. A Controlled Trial *Mayo Clin. Proc.* 64; 762-769, 1989.
- 114- Kohrt W.M., Ehsoni A.A., Birge J.S.; JR. Effects of exercise involving predominantly either joint-reaction or ground-reaction forces on bone mineral density inn older women; *Journal of Bone and Mineral Research.* 12(8); 1253-1261, 1997.
- 115- Chow R., Harrison J.E., Notarius C.; Effect of two randomised exercise programmes on bone mass of healthy postmenopausal women; *British Medical Journal.* 295; 1441-1444, 1987.
- 116- Dilşen G., Berker C., Oral A., Varan G.; The role of physical exercise in prevention and management of osteoporosis; *Clinical heumatology.* 8(Suppl. 2); 70-75, 1989.

- 117- Lauritzen J.B., Peterson M.B., Lund N.; Effect of external hip protectors on hip fractures; *Lanset*. 341; 11-13, 1993.
- 118- Osei-Hyiaman D., Yeji M., Toyokawa S., Takahashi H., Kono K.; Influence of grip strength on metacarpal bone mineral density in postmenopausal Japanese women: A cross-sectional study; *Calcif. Tiss. Int.* 64(3); 263-266, 1999.
- 119- Damilakis J., Perisinakis K., Kontakis G., Vagios E., Gourtsoyiannis N., Effect of lifetime occupational physical activity on indices of bone mineral status in healthy postmenopausal women; *Calcif. Tiss. Int.* 64(2); 112-116, 1999.
- 120- Kanis J. A.; Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis. 9 th advanced training course on osteoporosis; 137-146, Organized by the International Osteoporosis Foundation. Lyon, January 24-27 2000.
- 121- Kleerekoper M., M.D., Avioli L.V., M.D.; Evaluation and treatment of postmenopausal osteoporosis; 223-229, Favus M.J.(ed.) *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, Raven Press, New York, 1993.
- 122- Prentice W.E.; Muscular strength and endurance; 53-75, Smith J.M.(ed.) *Rehabilitation Techniques Sports Medicine*, 1994.
- 123- Dursun H., Özgül A.; Tedavi edici egzersizler; 295-323, Oğuz H.(ed.) *Tıbbi Rehabilitasyon Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul*, 1995.
- 124- Kisner C., Colby L.A.; Resistance exercise, 70-116, Kisner C., Colby L.A(eds.) *Therapeutic Exercise Foundations and Techniques*. Philadelphia, 1985.
- 125- Öncel A.; Kas performansının artırımına yönelik egzersiz eğitiminde lokal sıcak ve soğuk uygulamalarının rolü; *Doçentlik Tezi, İ.Ü. İ.T.F. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul*, 1981.
- 126- Gordon E.E.; Anatomical and biochemical adaptations of muscle to different exercises; *JAMA*. 201; 755, 1967.
- 127- DeLateur B.J; *Therapeutic Exercise*; 401-419, Braddom R.L.(ed.) *Physical Medicine & Rehabilitation*. Philadelphia, 1996.

- 128- Aksoy C., Karan A., Vavuncu V.; Osteoporozda tanı ve takip yöntemleri; Hipokrat Aylık Sağlık Meslek Dergisi. 55; 41-48, Kasım 1996.
- 129- Bonner J.F., Chesnut III C.H., Fitzsimmons and Lindsay R.; Osteoporosis. rehabilitation medicine: Principles and practise; 1453-1475, Delisa A., Gons B.M.(ed.) Lippincott – Roven Publishers, Philadelphia, 1998.
- 130- Osteoporoz Konsensus Konferansı 15.09.1998, Berlin; Osteoporoz Dünyasından. 4(3); 561-562, Temmuz 1998.
- 131- Eryavuz M., Tüzün Ş., Karacan İ., Akarırmak Ü.; Osteoporoz ve fraktür riskinde tarama metodu olarak kantitatif ultrasonun değeri; Osteoporoz Dünyasından. 1(1); 6-12, 1995.
- 132- Hons D., Wu C., Njeh C.F., Zhao S., Augat P., Newitt D., Link T., Lu Y., Majumdar S., Genat H.K.; Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity; Calcif. Tiss. Int. 64(1); 18-23, 1999.
- 133- Trebacz H., Natali A.; Ultrasound velocity and attenuation in cancellous bone samples from lumbar vertebra and calcaneus, Osteoporosis Int., 9(2); 99-105, 1999.
- 134- Garnero P., Delmas P.D.; Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis: Present and future bone. 5(3); 60-66, 1999.
- 135- Delmas P.D.; Biochemical markers of bone remodeling in osteoporosis; 191-204, S.E. Papaloulos et al.(Eds.) Osteoporosis'96, 1996.
- 136- Bainbridge P.R., Yap T.S, Hannon R.A., Price A., Catch I., Peel N.F., Eastell R.; Osteoporosis treatment monitoring: Utility of bone turnover markers. Osteoporosis Int. 11(Suppl. 2); 61, 2000.
- 137- Beverly M.C., Rider T.A., Evons M.J., Smith R.; Local bone mineral response to brief exercise that stresses the skelcton; Br. Med. J. 299; 233-235, 1989.
- 138- Chan H.H.L., Lau E.M.C., Woo J., Lin F., Shom A., Leung P.C.; Dictory calcium intake, physical activity and the risk of vertebral fracture in chinese; Osteoporosis Int. 6(3); 228-232, 1996.

- 139- Gallagher C.J.; Drug therapy calcium and vitamin D osteoporosis; 371-390, Riggs B.C., Melton III L.J.(eds.) Lippincott – Raven Publishers, 1995.
- 140- Eskiuyurt N., Akı S., Öncel A., Durmuş A.; Postmenopozal osteoporoz tedavisinde 1,25 Dihidroksivitamin D3 (Kalsitriol) Kullanımı; Osteoporoz Dünyasından. Özel Sayı; 14-18, 1999.
- 141- Göksoy T.; Kemik mineral yoğunluk ölçüm yöntemleri; Aktüel Tıp Dergisi. 1(5); 335-360, 1996.
- 142- Tromp A.M., Smit O.H., Deeg D.J.H., Lips P.; Quantitative ultrasound measurements of the tibia and calcaneus in comparison with DXA measurements at various skeletal sites; Osteoporosis Int. 9(3); 230-235, 1999.
- 143- Fujii Y., Chikawa T., Nakamura T., Goto B., Fujita T.; Comparison of trabecular bone density at vertebral and radial sites using quantitative computed tomography; Osteoporosis Int. 6; 486-490, 1996.
- 144- Gülbaba R.G., Gülbaba J.T.A.; Postmenopozal osteoporozda dört üriner marker ile kemik rezorpsiyonunun tayini; Osteoporoz Dünyasından. 3(2); 279-282, 1997.
- 145- Eryavuz M., Uzun H., Aydın S., Akırmak Ü., Çelik B., Tüzün Ş., Dondurmacı S.; Postmenopozal kadınlarda idrar N-telopeptid düzeylerinin kemik mineral yoğunluğu ile korelasyonu; Osteoporoz Dünyasından. 5; 7-13, 1999.
- 146- Gülbaba T.A., Gülbaba R.G.; Osteoporozda biyolojik markerlar ile kemik yoğunluğu azalma yüzdesinin değerlendirilmesi; Osteoporoz Dünyasından. 2(2); 60-62, 1996.
- 147- Etherington J., Keeling J., Bromley R., Swaminathon R., McCurdie I., Spector T.D.; The effects of 10 week military training on heel ultrasound and bone turnover. Calcif. Tiss.Int. 64; 389-393, 1999.
- 148- Taguchi Y., Gereai I., Zhang M.G., Chalu O., Nakayoma M., Minaguchi H., Difference in bone resorption after menopause japanese women with normal or low bone mineral density: Quantitation of urinary cross-linked N-teloptides; Calcif. Tiss. Int. 62; 395-399, 1998.

- 149- Peich I.P., Griesmacher A., Pointinger P., Marteau R., Hartl W., Gruber W., Bröll H.; Association between female sex hormones and biochemical markers of bone turnover in period postmenopausal women; *Calcif. Tiss. Int.* 62; 388-394, 1998.
- 150- Keen R.W., Nguyen T., Sobnack R., Rery L.A., P.W. Thompson and Spector TD.; Can biochemical markers predict bone loss at the hip and spine? A 4 year prospective study of 141 early postmenopausal women; *Osteoporosis Int.* 6; 399-406, 1996.
- 151- Özdemir F., Kokino S., Taştekim N.; Osteoporozlu hastalarda Nottingham Sağlık Profiline kullanımı; *Osteoporoz Dünyasından.* 5; 144-148, 1999.
- 152- 152. Meunier PJ, Delmas PD, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. *Clin Ther* 1999; 21: 1025-44.
- 153- 153. Kanis JA, Delmas P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 390-406
- 154- 154. Greenspan SL, Maitland LA, et al. Femoral bone loss progresses with age; a longitudinal study in women over age 65. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1959-65.
- 155- 155. Ensrud KE, Palermo L, et al. Hip and calcaneal bone loss increase with advancing age; longitudinal results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1778-87.
- 156- 156. Armamento-Villareal R, Villareal DT, Avioli LV, Civitelli R. Estrogen status and heredity are major determinants of premenopausal bone mass. *J Clin Invest* 1992; 90: 2464-71.
- 157- 157. Slemenda CW, Christian JC, et al. Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction on heritability estimates. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 561-7.
- 158- 158. Peris P, Guanabens N, et al. Clinical characteristics and etiologic factors of premenopausal osteoporosis in a group of Spanish women. *Semin Arthritis Rheu* 2002; 32: 64-70.
- 159- 159. Kanis JA: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929-36.

- 160- 160. Keen RW, Hart DJ, et al. Family history of appendicular fracture and risk of osteoporosis: a population-based study. *Osteoporosis Int* 1999; 10: 161-6.
- 161- 161. Lems WF, Jahangier ZN, Raymakers A et al. Methods to score vertebral deformities in patients with rheumatoid arthritis. *Br. J.Rheum* 1997; 36: 220-24
- 162- 162. Çalış TH, Eryavuz M, Akanırmak Ü ve ark. Vertebra kırığı olan ve olmayan olgularda risk faktörlerinin karşılaştırılması. *Osteoporoz Dünyasından* 2000; 6: 63-65.
- 163- 163. Lokeer AC, Orwoll ES, Johnson CC. Prevalence of low femoral density in older US adults from NHANCES III. *J Bone Mineer Res.* 1997;12:1761-1768.
- 164- 164. Eravuz M. Osteoporoz epidemiyolojisi. Gökçe Kutsal Y (ed) *Osteoporoz* 1998, ss:8-32