



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OSTEOPOROZ VE OSTEOARTRİT TANISI ALMIŞ YETİŞKİN
HASTALARDA GLUKOZAMİN VE OMEGA-3 -KULLANIMI
SONRASI AĞRI ŞİDDETİNDEKİ AZALMANIN AĞRI SKALASI
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

SEMA AKINCI ESER

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ÇAĞLAR MACİT

İSTANBUL-2019



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OSTEOPOROZ VE OSTEOARTRİT TANISI ALMIŞ YETİŞKİN
HASTALARDA GLUKOZAMİN VE OMEGA-3 -KULLANIMI
SONRASI AĞRI ŞİDDETİNDEKİ AZALMANIN AĞRI SKALASI
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

SEMA AKINCI ESER

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ÇAĞLAR MACİT

İSTANBUL-2019

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık
Tez Sahibi : Sema AKINCI ESER
Tez Başlığı : Osteoporoz ve Osteoartrit Tanısı Almış Yetişkin Hastalarda
Glukozamin ve Omega-3 Kullanımı Sonrası Ağrı
Şiddetindeki Azalmanın Ağrı Skalası İle Karşılaştırılması
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Kavacık Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 05 Ağustos 2019

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Kurumu

İmza

Dr.Öğr.Üyesi Çağlar MACİT

İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Barkın BERK

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Nilay AKSOY

Altınbaş Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 08./08./2019 tarih ve 2019.../...25... - 03... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslihan EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

SEMA AKINCI ESER

İmza



TEŞEKKÜR

Beni Yüksek Lisans Programına kabul ederek eğitimim için her türlü imkânı sağlayan, bilgi ve becerilerimin artmasında katkıda bulunan değerli hocalarım; İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Barkın BERK'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Bölümü öğretim üyesi Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çağlar MACİT'e ayrıca bana her zaman destek olan arkadaşlarıma ve aileme teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
TEZ ONAYI FORMU	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Osteoporoz.....	5
4.1.1. Epidemiyolojisi.....	5
4.1.2. Patogenez.....	5
4.1.3. Osteoporoz Ağrı Mekanizması.....	6
4.1.4. Osteoporozun Sınıflandırılması.....	6
4.1.5. Risk Faktörleri	8
4.1.5.1. Yaş	9
4.1.5.2. Cinsiyet, Menopoz ve Hipogonadizm.....	9
4.1.5.3. Alkol ve Sigara Kullanımı	9
4.1.5.4. Hastalık ve İlaçlar	9
4.1.6. Klinik Bulgular ve Tanı.....	10
4.1.7. Tedavi.....	11
4.1.7.1. Kalsiyum ve D Vitamini Tedavisi	11
4.1.7.2. FDA Tarafından Onay Almış Tedaviler	12
4.2. Osteoartrit	13
4.2.1. Epidemiyolojisi.....	13
4.2.2. Patogenezi.....	13
4.2.3. Osteoartrit Ağrı ve Mekanizması	15
4.2.4. Osteoartrit Sınıflandırılması	15
4.2.5. Risk Faktörleri	16
4.2.6. Klinik Bulgular ve Tanı.....	17

	Sayfa No.
4.2.7. Tedavi	18
4.2.7.1. NON-Farmakolojik Yaklaşım.....	19
4.2.7.2. Farmakolojik Yaklaşım.....	19
4.3. Nutrasötiklerin Osteoartrit ve Osteoporozda Kullanılması	21
4.3.1. Glukozamin	21
4.3.2. Kondroitin Sülfat	23
4.3.4. Glukozamin ve Kondroitin Sülfatın Terapötik Etkileri.....	24
4.3.5. Omega-3	25
5. MATERYAL VE METOD	26
6. BULGULAR VE SONUÇLAR	28
7. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	31
8. KAYNAKLAR.....	34
9. EKLER	43
10. ETİK KURUL ONAYI.....	43
11. ÖZGEÇMİŞ	48

KISALTMALAR LİSTESİ

DEXA	: Dual enerji x-ray absorbsiyometrisi
DHA	: Eekosahekzanoik asit
EPA	: Eikosapentaenoik asit
FDA	: Amerikan gıda ve ilaç dairesi
GA	: Glukozamin
IL-1	: İnterlökün 1
IOF	: Uluslararası Osteoporoz Vakfı
NO	: Nitrik oksit
NSAİİ	: Non-steroidal antiinflamatuvar
OA	: Osteoartrit
OARSI	: Osteoarthritis research society international
OP	: Osteoporoz
SADOA	: Slow-acting drugs for the treatment of osteoarthritis
SYSADOA	: Symptomatic slow-acting drug for osteoarthritis

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa No.
Tablo 2.1. Bir dakikalık osteoporoz risk testi	8
Tablo 2.2. Risk faktörleri	8
Tablo 2.3. Kemik mineral dansitesine göre tanımlar	11
Tablo 2.4. Osteoartrit sınıflandırılması	16
Tablo 2.5. Glukozamin ve kondroitin sülfat kullanımının tedavideki etkileri.	24
Tablo 4.1. İncelenen değişkenlerin ağrı üzerine etkisi	29
Tablo 4.2. Kovaryans analiz tablosu	30
Tablo 4.3. LSD analizi tablosu.....	30



ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No.
Şekil 3.1. Omega-3 ve glukozamin kullanan osteoporoz ve osteoartritli hasta sayısı	27
Şekil 4.1. Omega-3 ve glukozamin kullanan osteoporoz ve osteoartritli hastaların görsel ağrı skalasına göre durumları	28
Şekil 4.2. Görsel ağrı skalası ağrı ortalaması	29



1. ÖZET

OSTEOPOROZ VE OSTEOARTRİT TANISI ALMIŞ YETİŞKİN HASTALARDA GLUKOZAMİN VE OMEGA-3 -KULLANIMI SONRASI AĞRI ŞİDDETİNDEKİ AZALMANIN AĞRI SKALASI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Artan yaşam süresiyle, osteoartrit dünya çapında yaygın bir sağlık problemidir. En sık görülen artrik şekli olup gittikçe önem kazanan hale gelmiştir. Bu hastalarda sürekli ağrı karakteristiktir ve ağrılı OA (Osteoartrit)'lı hastalar sıklıkla "alternatif" tedavi seçeneklerini denemeye teşebbüs ederler. Osteoartrit tedavisinde farmakolojik ve non farmakolojik birçok tedavi seçeneği vardır. Tıp bilimi hastayı korumak, yeniden sağlığına kavuşturmak ve acıdan kurtarmak için çalışır. Tüm bu hedeflere ulaşmak için ise ağrıyı tanımak gerekir. Ağrı hastaların doktora gitmesine neden olan en yaygın belirtidir. Ağrı ise vücudu korumayı ve dengeyi devam ettirmeyi hedefler. Ağrıyı bularak, konumlandırarak ve doku zedelendirmesini durdurarak bu işi yapar. Hastanın ağrı yakınmasının niteliği, zaman aralığı ve hassas bölgenin konumu teşhise yönelik önemli ipuçları verir. Fonksiyonel besinler sağlığımızın korunması ve geliştirilmesi açısından ilgi çeker hale gelmiştir. Temel besleyici özelliklerin ötesinde sağlığımıza olumlu katkıları olan besinlere fonksiyonel besin adı verilmektedir. Düzenli fonksiyonel besin olan Omega 3 ve Glukozamin tüketimi osteoporozun önlenmesinde etkili olduğu ve ağrı semptomlarının hafiflediği bilinmektedir. Çalışmamız toplamda 200 hasta ile çalışılmıştır. Fonksiyonel besin olan omega-3 ve glukozamin ağrı üzerinde etkisi hastalara görsel ağrı skalasında 1'den 10'a kadar değerlendirmesi istenilerek çalışmıştır. Çalışma sonucunda omega-3 ve glukozamin kullanan hastalarda ağrıda anlamlı bir azalma olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glukozamin, Omega-3, Osteoartrit, Osteoporoz

2. ABSTRACT

COMPARISON OF THE REDUCTION TO THE PAIN IN AFTER USING THE GLUCOSAMINE OMEGA-3 IN THE ADULT PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AND OSTEOARTHRITIS.

By the increasing of lifetime, osteoarthritis is a worldwide health problem. It is the most common arctic pattern and has become increasingly important. Patients with OA (Osteoarthritis) often attempt to try alternative treatment options. There are many pharmacological and non-pharmacological treatment options in the treatment of osteoarthritis. Medical science aims to protect the patient, restore health and save it from pain. In order to achieve all these goals, it is necessary to recognize the pain. Pain is the most common symptom that causes patients to go to the doctor. However pain tries to protect and maintain the balance of body. Medical science carries out by finding the pain, positioning it and stopping the tissue damage. The nature of the patient's pain complaint, time interval, and location of the sensitive area show important clues to diagnosis. Nutraceuticals have become of interest in the protection and development of our health. Beyond basic nutritive properties, nutrients that are positive contributors to human health are called nutraceuticals. It is known that consumption of Omega-3 and Glucosamine, which are regular nutraceuticals, is effective in preventing osteoporosis and relieves pain symptoms. Our study was conducted with a total of 200 patients. The effect of omega-3 and glucosamine on pain was studied by asking patients to evaluate 1 to 10 on visual pain scale. As a result of the study, a significant decrease in pain was observed in patients using omega-3 and glucosamine.

Key Words: Glucosamine, Omega-3, Osteoarthritis, Osteoporosis,

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Son zamanlarda fonksiyonel besinler sağlığımızın korunması ve geliştirilmesi açısından ilgi çeker hale gelmiştir. Bilimsel teknolojideki gelişmelerde diyet ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi anlamamıza olanak vermiştir. Temel besleyici özelliklerinin ötesinde sağlığımıza olumlu katkıları olan besinlere fonksiyonel besinler adı verilmektedir. Fonksiyonel besinler hiçbir işlem görmemiş doğal bir besin maddesi olabileceği gibi fonksiyonel bir besin ögesi ile zenginleştirilmiş veya genetik mühendislik yöntemleri ile değişikliğe uğratılmış bir besin de olabilir ve günlük diyetle tüketilir. Düzenli fonksiyonel besin olan omega-3 ve glukozamin tüketimi osteoporozun önlenmesinde etkisi olduğu ve semptomlarının hafiflediği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı Omega-3 ve glukozamin fonksiyonel besinlerin osteoartrit ve osteopoz hastalarında kullanımı sonucu ağrıyı azaltmak ve yaşam kalitelerini iyileştirmektir.

Osteoporoz ve osteoartrit günümüzde çevresel faktörlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak meydana gelen ve daha sık kadınlarda görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. Stress, alkol sigara kullanımı, D vitamin ve kalsiyum eksikliği, hareketsizlik gibi faktörler sebepler arasındadır. Genelde 60 yaş üzeri ve menopoz dönemindeki kadınlarda daha sık gözlenmektedir. İleri yaştaki kadınların yaşamlarına kronik ağrı ile devam etmelerine bağlı olarak fonksiyonel, sosyal ve psikolojik etkilenimleri artmaktadır. Bu hastalıkta kemikler hassaslaşır, kırılabilir hale gelir ve ağrılar meydana gelir. Tıp bilimi hastayı korumak, yeniden sağlığına kavuşturmak ve acıdan kurtarmak için çalışır. Tüm bu hedeflere ulaşmak için ise ağrıyı tanımak gerekir. Ağrı hastaların doktora gitmesine neden olan en yaygın belirtidir. Ağrı ise vücudu korumayı ve dengeyi devam ettirmeyi hedefler. Ağrıyı bularak, konumlandırarak ve doku zedelendirmesini durdurarak bu işi yapar. Hastanın ağrı yakınmasının niteliği, zaman aralığı ve hassas bölgenin konumu teşhise yönelik önemli ipuçları verir. Ağrı lokal veya başka bölgeden yansıyan ağrılar olabilir. Ağrı hastada yaşam aktivitesini azaltır ve sosyal sorunlara yol açabilir. Sağlıklı beslenme ve hareketli yaşam tarzı bu hastalıklara yakalanma riskini azaltacaktır. Temel besleyici özelliklerin ötesinde sağlığımıza olumlu katkıları olan besinlere fonksiyonel besin adı verilmektedir. Fonksiyonel besinler sağlığımızın korunması ve geliştirilmesi açısından ilgi çeker hale gelmiştir. Düzenli fonksiyonel besin olan Omega-3 ve Glukozamin tüketimi osteoporozun önlenmesinde etkili olduğu ve ağrı semptomlarının hafiflediği bilinmektedir. Birtakım araştırmalar Omega-3 yağ asitlerinin ve glukozamin desteklerinin; kemiklerdeki mineral yoğunluğunun artmasına yardımcı olduğu, kemik erimesi ve ağrıların azaltılmasını sağladığını göstermektedir. Bu çalışmanın amacı Omega-3 ve

glukozamin fonksiyonel besinlerin osteoartrit ve osteoporoz hastalarında kullanımı sonucu ağrıyı azaltmak ve yaşam kalitelerini iyileştirmektedir.

Ağrı hastaların doktora gitmesine neden olan en yaygın belirtidir. Ağrı ise vücudu korumayı ve dengeyi devam ettirmeyi hedefler. Ağrıyı bularak, konumlandırarak ve doku zedelendirmesini durdurarak bu işi yapar. Hastanın ağrı yakınmasının niteliği, zaman aralığı ve hassas bölgenin konumu teşhise yönelik önemli ipuçları verir. Ağrı lokal veya başka bölgeden yansıyan ağrılar olabilir. Ağrı hastada yaşam aktivitesini azaltır ve sosyal sorunlara yol açabilir. Ağrı çok sübjektif bir durum olduğu için klinik değerlendirilmesi oldukça zordur. Tüm bu ağrı ögeleri değerlendirilen listeler içinde en geniş kapsamlı olan "Mcgill Ağrı Skoru Formu" dur. Bunun dışında görsel ağrı skalaları ve yüz skalaları ağrı değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Çalışmamız Antalya Merkez'de bulunan Akıncı Eczane'sinde gerçekleştirilecektir. Çalışma popülasyonu toplamda 200 kişi civarında hasta ile çalışılmıştır. Hastaların çalışmaya katılımları sözlü onay ile alındıktan sonra fonksiyonel besin olan omega-3 ve glukozamin ağrı üzerinde etkisi hastalara görsel ağrı skalasında 1'den 10'a kadar değerlendirmesi istenerek çalışılacak. Ağrı 0-yok, 10 en çok şeklinde değerlendirilecek. Veriler Microsoft Excel programına aktararak demografik olarak incelenecek. Toplanan verilere SPSS istatistik programı ile bağımlı değişkene etki eden bir faktörün bağımsız değişken üzerindeki etkisini ölçmek amacıyla ANOVA analizi yapılacaktır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Osteoporoz

4.1.1. Epidemiyolojisi

Osteoporoz, yaygın bir halk sağlığı problemidir. Dünya sağlık örgütüne göre ABD, Avrupa ve Japonya'da 75 milyondan fazla kişiyi etkilemektedir. Yetişkinlerde özellikle de ileri yaşlarda ortaya çıkan kemik hastalığıdır ve giderek artan halk sağlığı problemidir; kadınların %30-50, erkeklerin %15-30 oranında gelişen kırıkların ana nedenidir. Kemik matriksinin azalmasıyla karakterizedir. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve düşük mineral seviyesine bağlı olarak gelişen kemik dokusunun mikro yapılanmasının bozulmasıyla karakterizedir. Osteoklastların sebep olduğu kemik kaybıyla kemik dokusunun oluşmasındaki dengesizliğe dayanır. Böylece kemik dokunun sahip olduğu dayanıklılık ve desteklik azalmakta; kemik dokunun kırılabilirliği de artmaktadır. Kemik yoğunluğunun azalmasıyla ve eklem dejenerasyonu sonucunda kemiklerde ağrı ve kırıklar meydana gelmektedir (1,2). Osteoporozda en sık yakınılan fiziksel durumlar; kifozda artış, boya kısalmalar, sırt ve bel ağrılarıdır. Bu belirtilerle beraber hastanın kendini güvensiz ve işe yaramaz hissetmesi sosyal ortamdan kendini soyutlamaya neden olmaktadır (3). İleri yaştaki kadınların yaşamlarına kronik ağrı ile devam etmelerine bağlı olarak fonksiyonel, sosyal ve psikolojik etkilenimleri artmaktadır (4).

4.1.2. Patogenez

Kemik dokusu sürekli yapım ve yıkım süreci içerisindedir. Osteoporoz kemik kütlesinin ve mineralizasyonun azalmasıyla karakterizedir (5). Kemik yıkımından sorumlu hücreler olan osteoklastlar sayesinde bölgesel olarak kemik dokuda asidite artar ve proteinazlar salgınır. Osteoklastik aktivitenin artmasıyla kalsiyum ve fosfat açığa çıkar ve ayrıca osteoklastlar kemiklerde var olan tip 1 kollejeni parçalarlar. Kemik yapımından sorumlu hücreler olan osteoblastlar da kollejen sentezini artırır. Ve böylece kemik dokusunun matrixinde yer alan proteinler ortama salgınır. Osteoporozda osteoklastik ve osteoblastik aktivite arasındaki denge bozulmuştur. Kollejen miktarı azalır (6). Kemik dansitesi ve mineral seviyesinin azalmasıyla osteoporoz gelişir. Düşük kemik dansitesine neden olan etkenler (5):

- Optimum kemik düzeyine ulaşamama
- Artmış kemik dokusu yıkımı

- Azalmış kemik dokusu yapımı

Osteoporozda primer ve sekonder olarak ana iki durum vardır. Bunlardan primer osteoporoz da menopoza sonrası kadınlarda ve geriatric erkeklerde östrojen ya da kalsiyum miktarında azalma vardır. Dolayısıyla post menopozal kadınların osteoporoz olma ihtimali daha yüksektir. Sekonder osteoporoz da ise hastalıklara ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişir (7).

Osteoporozun en sık görülen nedenleri sıralanmıştır:

- Azalmış aktiviteye bağlı olarak kemikler üzerinde fiziksel stres bulunmaması,
- Kemik matriksinin yetersiz beslenmeye bağlı olarak oluşmaması,
- Yetersiz C vitaminine bağlı olarak hücreler arası maddelerin yetersiz salgılanması veya salgılanamaması,
- Osteoblastları uyaran ve kemik yapımını artıran östrojen hormonunun menopozdan sonra salgılanamaması,
- Yaşlanmaya bağlı olarak büyüme faktörlerinin azalmasıyla birçok anabolik olayların zayıflaması, böylece kemik matrisinin yeterince depolanamaması,
- Protein metabolizması yetersizliği olarak sıralanmıştır.

Osteoporozda en sık yakınılan fiziksel durumlar; kifozda artış, boya kısalmalar, sırt ve bel ağrılarıdır. Ve kemik yoğunluğunun azalmasıyla kırıklar artmaktadır (4).

4.1.3. Osteoporoz Ağrı Mekanizması

Kemik ağrısının oluşumunun mekanizması mekanik ve kimyasal türde iki türde uyarı vardır (8). Mekanik baskıya maruz kalan kemiklerin kırılmasıyla eklemler, sinir ve yumuşak dokular baskıya uğrar ve bu nedenle kırığa bağlı olarak periost reaksiyonu, mekanik irritasyon ve doku zedelenmesine bağlı olarak ağrı ortaya çıkar. Kimyasal mekanizmada ise kemiklerde çökme sonucu lokal olarak histamin, serotonin, kinin gibi endojen analjezik maddeler açığa çıkar; bu uyarılar nosiresöptörlerini tetikler ve ağrı ortaya çıkar (9).

4.1.4. Osteoporozun Sınıflandırılması

Literatürde sınıflandırılması çeşitlilik gösterse de genel olarak etiyojisine göre sınıflandırılır. Bu sınıflandırma primer osteoporoz ve sekonder osteoporoz olarak yapılmıştır. Primer osteoporozda hastalığın nedeni tam olarak bilinmemekle beraber yaşa bağlı olarak ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Primer osteoporoz üçe ayrılır (10,11);

- Juvenil: Gençlik çağında görülenen osteoporoz.
- İdiyopatik: Sebebi tam olarak bilinmeyen osteoporoz
- İnvolyonel:

Pirmer osteoporoz yaşa göre (12):

- Juvenil OP
- Erişkin OP
- Senil OP (yaşlanmaya bağlı) olarak sınıflandırılır.

Menopoz sonrası görülen osteoporoz 50 yaş ve üzeri kadınlarda sıkça rastlanan bir durumdur ve involusyonel tür olarak değerlendirilir. Yaşam boyunca kemik kütlesindeki ve mineralizasyonunda ki azalmayla kemik kırıkları oluşma riski oldukça fazladır. En sık el bileği ve kalça kırıkları görülmektedir. Kırık nedeniyle hastaneye yatırılan bireylerde pnömoni ve tromboembolik nedenlerden dolayı mortalite %20'lere kadar çıkmaktadır (14). Bazı araştırmacılar postmenopozal osteoporoz için Tip-1, senil osteoporoz için Tio-2 osteoporoz terimlerini öne sürmüşlerdir. Tip-1 ve Tip-2 arasındaki farklılıklar hormonal ve lokal kemik mineral dansitesi değişiklikleri bakımından kaynaklanmaktadır (11,13). Tip-1 'de östrojen eksikliği söz konusudur. Östrojen eksikliğine bağlı olarak osteoklastik aktivite artmıştır ve kemik dokusu yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Osteoklastik aktiviteyi artıran sitokin düzeyleri değişmiştir. İdrarda kalsiyum miktarı artar. Paratitoid hormon ve kalsitirol miktarları azalır. Tip-1 en sık 50-75 yaş arası kadınlarda rastlanır (13). Tip-2'de ise kadın ve erkekleri aynı oranda etkiler ve 70 yaş üzeri için kullanılır. Hücresel yaşlanmaya bağlı olarak büyüme hormonu azalır ve sitokinlere karşı hücrelerde cevapta azalma vardır. Ayrıca kemik yapımından sorumlu hücreler olan osteoblastik hücrelerin aktivitesinde azalma ve sekonder hiperparatirodizm ile kemik yapımı azalır (13). Sekonder osteoporozda ise hastalıklar ve ilaçlar rol oynar. Bunlar (15);

- Endokrin hastalıklar
- Gostrointestinal hastalıklar
- Bağ dokusu hastalıkları
- Malign hastalıklar
- İlaçlar
- Diyet
- Diğer nedenler

4.1.5. Risk Faktörleri

Risk faktörlerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi osteoporozun erken tanısında ve tedavi geliştirilmesinde önem taşımaktadır. Bunlara ek olarak risk faktörleri kemik mineral yoğunluğunun azalmasına sebep olarak kırık riskini artırır. En önemli risk faktörleri arasında; cinsiyet, yaş, obezite, menopoz, hormonal değişimler, ilaçlar ve hastalıklar sayılabilir (16-18). Ayrıca Uluslararası Osteoporoz Vakfı (IOF) tarafından geliştirilmiş olan bir dakikalık risk testi osteoporozun erken tanısında ve tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu testin soruların cevapları evet-hayır şeklinde olup ortaya çıkan evet yanıtının fazlalığı osteoporoz riskinin olduğunu göstermektedir (19). Bu test Tablo 2.1 de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Bir dakikalık osteoporoz risk testi

1. Aile bireylerinizden herhangi birinde hafif bir çarpma veya düşme sonrası kalça kırığı meydana geldi mi?	(Evet- Hayır)
2. Herhangi bir kemiğinizde hafif bir çarpma veya düşme sonrası kırık meydana geldi mi?	(Evet- Hayır)
3. Üç aydan uzun süre kortikosteroid (kortizon, prednizon vb.) kullandınız mı?	(Evet- Hayır)
4. Üç santimetreden fazla boyda kısalmanız oldu mu?	(Evet- Hayır)
5. Düzenli olarak alkol (günde 2 kadehten fazla) alırsınız mı?	(Evet- Hayır)
6. Günde 20 adetten fazla sigara içer misiniz?	(Evet- Hayır)
7. Sık sık diyare olur musunuz?	(Evet- Hayır)
Kadınlar için	
8. 45 yaşından öncemi menopoza girdiniz?	(Evet- Hayır)
9. Gebelik veya menopoz dışındaki nedenlerle adetinizin 12 ay veya daha uzun süre aksadığı oldu mu?	(Evet- Hayır)
Erkekler için	
10. Testosteron seviyesinde azalmaya bağlı impotans veya libido kaybınız oldu mu?	(Evet- Hayır)

Tablo 4.2. Risk faktörleri (20, 21)

Değiştirilemeyen risk faktörleri:	Değiştirilebilen risk faktörleri:
Yaş	Alkol
Cinsiyet	Sigara
Aile öyküsü	Düşük vücut kütle indeksi
İrk	Beslenme sorunu
Menopoz	D vitamini eksikliği
Glukortikoid kullanımı	Egzersiz azlığı
Romatoid artrit	Az miktarda kalsiyum alımı
Erkeklerde hipogonadizm	Menstruasyon
Renal fonksiyon	
Mevcut kırık	

Yukarıdaki Tablo 2.2’de risk faktörleri tablosunda değiştirilemeyen ve değiştirilebilen faktörler sıralanmıştır. Bu faktörler aynı zamanda kontrol edilemeyen ve kontrol edilebilir olarak sınıflandırılabilir. Bu faktör aşağıda temel başlıklar altında toplanıp açıklanmıştır.

4.1.5.1. Yaş

Yaşın ilerlemesiyle bağırsaklardan birçok vitamin ve mineral emilimi azalır. Bunlardan bazıları vitamin D ve kalsiyumdur. Böbreklerde de aktif D vitamini oluşumunda azalma meydana gelmiştir. Kan kalsiyum seviyesinin azalmasıyla parathormon seviyesi artar ve aratan parathormon seviyesiyle kemik yıkımı artmaya başlar ve kana kalsiyum geçişi sağlanmaya çalışılır. Dolayısıyla osteoporoz riski artar (21). Kadınlarda menopoza sonrası kemik kaybı artarken erkeklerde ellili yaşlarda artmaya başlar ancak kemik yıkım hızı kadınlarınkinden daha azdır. Östrojen eksikliği kadınlarda kalça kırığı riskini artırır.

4.1.5.2. Cinsiyet, Menopoz ve Hipogonadizm

Östrojen hormonu osteoblastların aktivitesini artırır. Postmenopozal kadınlarda östrojen hormonun azalmasıyla yapım aktiviteleri azalır. Yaşlı erkeklere göre postmenopozal kadınların osteoporoz riski daha yüksektir. Yapılmış olan çalışmalarda menopoza sonrası kadınlarda %20-30 erkeklerde ise %50 oranında sekonder OP sebepleri bulunmuştur (23). 50 yaş ve üzeri tüm erkekler de ve postmenopozal kadınlarda osteoporoz taraması yaptırılması önerilir.

Erkekler de bazı osteoporozlu olguların %30’unda testosteron eksikliği vardır. Testosteron eksikliği kalça kırıkları için önemli bir risk faktörüdür. Testosteron azalmasına bağlı olarak kalsitonin salgılanması azalabilir böylece D vitamini sentezi bozulabilir (20).

4.1.5.3. Alkol ve Sigara Kullanımı

Alkol minerallerin metabolizmasında farklılıklar yaparak kemik dokusunun kütlesinde azalmalara sebep olmaktadır. Sigara östrojen sentezini ve kullanımını etkileyerek erken menopoza neden olur. Sigara tüketimi ve alkol önemli bir risk faktörüdür (24-26).

4.1.5.4. Hastalık ve İlaçlar

Dişare olgularında ve mide-bağırsak hastalıklarında magnezyum, kalsiyum, fosfor, aminoasitler, K ve D vitamini gibi önemli maddelerin emilimi azalır. Menstrual döngünün

aksamasıyla östrojen hormonu seviyeleri değişir. Ve bu da perimenopozal kadınlar için risk faktörüdür (27).

Uzun süreli diüretik tedavisinde özellikle de fusemid grubu diüretik kullanımında, antikovülsan ve kortikosteroidlerin kullanımında kemik dokusunda kayıplar meydana gelir (25,28).

Anti-kanser ilaçların kullanımı ve antikoagülan ilaçların kullanımında da kemik dokusundaki mineral dansitesi üzerinde olumsuz etkileri vardır (29,30). Bu gibi ilaçların kullanımı osteoporoz riskini artırır.

4.1.6. Klinik Bulgular ve Tanı

Osteoporoz tedavi edilebilir ve önlem alınabilir bir hastalıktır. Ancak kırık oluşmadan önce bir bulgu vermeyebilir. Birçok hastanın tanısı gecikir. Bu yüzden bütün postmenopozal kadınlar ve 50 yaş ve üzeri erkeklerde OP risk faktörü değerlendirilmesi ve testler yapılmalıdır (31).

Osteoporoz tanısında hastanın öyküsü, muayenesi, biyokimyasal parametreler ve bunlara ek olarak kemik mineral dansitesi yapılmalıdır (32). Osteoporoz riski olan erkeklerde rutin olarak serum testosteron düzeyine ve luteinleştirici hormon takibi yapılmalıdır. Kadınlarda da östrojen seviyelerine bakılabilir. Serum prolaktin ve D vitamini takibi yapılmalıdır (33) Sorgulanması gereken hastalıklar:

- Primer hiperparatiroidi,
- Osteomalazi gibi metabolik kemik hastalıklarında kemik kütlesi azalacağından hastalar bu yönde sorgulanmalıdır (34).

Osteoporoz tanısında kullanılan ve standart olduğu yönde bilgiler bulunan dual enerji x-ray absorpsiyometrisi (DEXA) kullanılmaktadır (35). Bu yöntemle kemik mineral yoğunluğu tespit edilmektedir. Kemik gücünü ve karşılaşılabilecek kırık riskini değerlendirmede önemli bir yere sahiptir (36,37). Kemik mineral yoğunluğu şu üç sebepten dolayı yapılabilir;

1. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre teşhis koymak
2. Kırık riskinin değerlendirilmesi
3. Hastalık ya da tedavi sürecini izlemek

DEXA ile yapılan değerlendirme sonucunda tanı koyulur. Aynı zamanda kırık riski hakkında da bilgi edinilir. Ölçümün yapıldığı kemik bölgesine cm^2 'de düşen kemik mineral içeriği gram olarak hesaplanır. T ve Z skorları elde edilir. Bu skorlar tabloda gösterilmiştir (38).

Tablo 4.3. Kemik mineral dansitesine göre tanımlar

Sınıflandırma	T skoru
Normal	$T \geq -1$
Düşük Kemik Yoğunluğu (Osteopeni)	T-1.0 ile -2.5 arasında
Osteoporoz	$T \leq -2.5$
Ciddi Osteoporoz (Yerleşmiş)	T -2.5 ve altında ve bir ya da daha fazla kırık

Tablodan da anlaşılacağı gibi kemik mineral yoğunluğu ölçümü tanıda büyük önem taşımaktadır (39). Postmenopozal kadınların ve 50 yaş üstü erkeklerin kalça ve bel bölgesi DEXA analizi yaptırması önerilir. Menopoz öncesi kadınların ve 50 yaş altı erkek ve çocuklarda kemik mineral yoğunluğu tanı için kullanılamaz. Uluslararası klinik dansitometri derneğinin önerisine göre ırka ve yaşa göre hesaplanmış Z puanı kullanılmalıdır. Z skorunda kritik nokta -2'dir. -2'nin altında ise beklenen aralığın altındadır (40).

4.1.7. Tedavi

Kemik kütlelerinin korunması ana hedef olmalıdır. Tüm bireylere kalsiyum ve D vitamini önerilir. Hafif egzersizlere başlamalıdır. Sigara ve alkolden uzak durmalıdır. OP tedavisi yapılacak olan hastalara OP hakkında bilgi verilmeli ve gerekli önlemleri alması konusunda danışmanlık yapılmalıdır. Tedavi etkinliğinin takibi açısından alkelen fosfataz gibi biyokimyasal markerler takip edilmelidir (41).

4.1.7.1. Kalsiyum ve D Vitamini Tedavisi

D vitamini kemik sağlığı üzerinde olumlu etkiler yapar. Ayrıca kalsiyum emilimini artırdığı bilinmektedir (42). D vitamini tedavisinin başarılı olabilmesi için 25-OH D vitamini seviyeleri serumda takip edilmelidir (43). D vitamini eksikliği çeşitli sebeplerden dolayı olabilir. Besinler içerisinde ana D vitamini kaynağı süt ve süt ürünleridir. Yaşlı hastaların çoğunda renal fonksiyonların bozulması gibi birçok nedenlerden dolayı D vitamini eksikliği görülür. Buna ek olarak kronik renal yetersizlik, malabsorbsiyon, obezler ve yeterince güneş ışığı alamayan insanlarda D vitamin seviyesi oldukça düşük olabilir (42). D vitamini serum 25-OH D vitamini seviyesi 80 nmol/l olacak şekilde ayarlanmalıdır (44). Günlük alınabilecek güvenli doz miktarı 4000 IU'dur. Etkisi doza bağımlıdır (43).

Yeteri kadar kalsiyum ve D vitamini alınması kırık riskini azaltmada ucuz ve etkili yoldur. Eğer diyetle yeteri kadar kalsiyum alınmıyorsa kalsiyum replisman tedavisi uygulanmalıdır (45). Kalsiyum kullanılmımı büyüme çağında kemiklerin gelişmesini ve büyümesini sağlar, yaşlılık çağında ise yaşa bağlı olarak gelişen kemik kaybını ve kırıkların azalmasını sağlar (46). Amerikan Ulusal Osteoporoz Vakfına göre 50-70 yaş arası erkelede 1000 mg/gün kalsiyum alınması, 51 yaş üstü kadınlar ve 71 yaş ve üzeri erkeklerin günlük 1200 mg/gün alınması gereklidir. 50 yaş altı yetişkinler 600-700 mg/gün kalsiyum alımı yeterlidir. Kalsiyum ve süt ürünlerinin kullanılmasıyla kemik kütleinde artış meydana gelir (47,48).

4.1.7.2. FDA Tarafından Onay Almış Tedaviler

FDA tarafından onaylanmış ve koruma, önleme ve tedavi için kullanılan ilaçlardır.

Bifosfonatlar: Osteoklastik aktiviteyi azaltır ve dolaylı olarak osteoblastik aktiviteyi azaltırlar ve kalsiyum tutulmasını sağlar (49).

Alendronat: 10 mg günlük dozu onaylanmıştır. D vitamini ile kombine edilir (50).

İbandronat: menopoş sonrası OP olgularında oral olarak 150 mg aylık ve 3 ayda bir 3mg yaptırılan enjeksiyonluk dozaj şekli vardır. İlaç en az 3 yıl kullanılmasında kırık riskinin azaltıldığı rapor edilmiş (49).

Risendronat: Oral dozaj formu olarak 5 mg günlük tablet önerilir. Glukortikoid alımına bağlı gelişen OP'da etkilidir (50).

Alendronat, İbandronat ve Risendronat, sabah aç ve 1 bardak suyla beraber alınmalıdır. Ve yarım saat boyunca hiçbir şey yenmemeli ve yatılmamalıdır. Dik pozisyon korunmalıdır.

Zolendronik asit: koruma ve tedavide kullanımı önerilmiştir. Yılda 5 mg IV olarak kullanılmalıdır. Menopoş sonrası kadınlarda ve erkelede ki OP olgularında kullanılabilir. Akut faz reaksiyonları gelişebilir. Bunlar; atralji, baş ağrısı, kas güçsüzlüğü ve ateştir (121). Kullanımında, öncesinde ve sonrasında böbrek fonksiyonları takip edilmelidir. (51).

Kalsitonin: Korunmak için kullanılması FDA tarafından onaylanmamıştır. Direkt olarak osteoklastik aktiviteyi azaltırlar. İstenen etki için an az 200 IU kullanılmalıdır (52). Ülkemizde sağlık bakanlığı tarafından nazal dozaj formları yasaklanmıştır ve ilaç piyasadan toplatılmıştır (53).

Selektif Estrojen Reseptör Modölatörleri: Kemik üzerinde östrojenik etki gösterirler. Kemikteki bu etkisiyle kemik kaybı azalır. Osteoklastik aktivite azalır. FDA koruma ve tedavi amaçlı onaylamıştır. Kırık riskini azaltır (54).

Paratiroid hormon: Kalsiyum dengesinde önemli rol oynar. Hem erkek hemde postmenopozal kadında kullanımı vardır. Günlük kullanımda kemik yapımını artırdığı bilinmektedir. Hasta öyküsünde hiperkalsemi ve iskelet malign durumları varsa kullanılmamalıdır (55).

4.2. Osteoartrit

4.2.1. Epidemiyolojisi

OA genellikle yaşlı popülasyonda görülen yaygın halk sağlığı problemidir (56,57). Yapılan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilere göre 65 yaş ve üzeri kişilerin %10-30'unda semptomatik OA hastası olduğu bildirilmiştir (56) OA olgusu en çok 40'lı yaşlarda ve obez bireylerde rastlanmıştır ve bu bireylerde görülme sıklığı artar. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirtmiş olduğu çöktılara göre 65 yaş üstü yetişkinlerin %25'inde OA ağrıya ve fonksiyon kaybına neden olduğu görülmüştür (58). 55 yaş ve üzeri yetişkinlerde semptomatik diz OA görülme sıklığı %13 olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise 50 yaş ve üzeri kişilerin %14,8'i semptomatik diz OA'li ve kadınlarda %22,5 erkeklerde %8 olarak bildirilmiştir (59).

4.2.2. Patogenezi

Görülme sıklığı yaşla birlikte artan bir dejeneratif eklem hastalığıdır. Genellikle yük taşıyan eklemlerde sıkça rastlanılmaktadır. OA genellikle ellerde, kalçalarda, dizlerde ve omurgada oluşabilir ve her sinovyal eklemi tutabilir. Bugünlerde mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. OA'de ortaya çıkan değişimler metabolik, biyokimyasal ve morfolojik olmak üzere üç temel grupta toplanır. Görülen morfolojik değişimler arasında kırıkdağ yüzeyinde çatlakların gelişmesi ve belirginleşmesidir. Osteoartrit ilerledikçe eklem yüzeyinin düzensizliği artar ve çatlaklar gittikçe artar. Eklem kırıkdağ ülserleşir (57).

Biyokimyasal olarak kondrositlerin sentezlediği içeriği yıkan enzimlerin miktarı artar. Kırıkdağ matriksi su ve makromoleküllerden (kollajen, proteoglikan, non-kollajenöz proteinler, glikoprotein gibi) meydana gelir. Matriks sertliği ve dayanıklılığı azalır. Matriks içeriği yıkan enzimlerin artışıyla da metabolik değişiklikler devreye girer. Kırıkdağın ve eklemlerin

bozulması matriks metalloproteazların aktivitesinin artmasına bağlı olarak gelişir. Görülen bu değişimin sonucunda eklem kıkırdağının yapısal değişmesine bağlı olarak matriksin esnekliğine dayanıklılığı azalır bu yüzden bundan eklem zarar görür (60). Hayat kalitesi üzerine oldukça olumsuz etkiler yaratır. Eklem kıkırdağının içeriğinde kıkırdağa destek sağlayan ve esneklik veren matriks bulunur. Bu matriks içerisinde proteoglikanlar ve tip-2 kollojen bolca vardır. Proteoglikanlar basınca ve yüke karşı eklemi korumasını ve dayanıklılığını sağlarken tip-2 kollojenler de eklemelerin gerilim kuvvetinde rol oynar. Bunlara ek olarak proteoglikanların yapısındaki glukozaminlerin sülfatlanmış formu kıkırdağın yüzeyleri arasında gerçekleşen aşınmayı ve sürtünmeyi azaltırlar. Osteoartritin oluşum mekanizması olarak ekstraselüler matriksin yapım ve yıkım arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (61,62). Bir diğer mekanizma da dokularda üretilen reaktif oksijen türevlerinin oksidatif stres oluşturmasıyla kollojen yapısı ve matriks içeriği bozulur. OA başlangıcında kıkırdağın meydana gelen değişimler ön plandadır. Bunlar bahsedildiği gibi proteoglikanların ve tip-2 kollojenlerin yıkımıdır. Kıkırdağın meydana gelen değişimler arasında bir diğer önemli mekanizmada IL-1 ile indüklenen insan kıkırdağın hücrelerinden proinflatuar medyatörlerin salınmasıdır. Ayrıca IL-1 matriks içeriğindeki makromolekülleri yıkan enzimleri aktifleştirir ve bu makromoleküllerin sentezi aksar (57, 63). Kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır (64). Özellikle geriatric toplumda en yaygın görülen fiziksel yetersizliktir. İlerleyen yaşlarda kendini eklemde tutkunluk ve ağrı ile seyreden ve kemiklerin birbirine yaklaşması ile kemik uçları birbirine sürter bunların sonucunda eklemde sertlik, tutkunluk, şişlik ve ağrı oluşur. Eski zamanlarda osteoartrit (OA) yaşlanmaya bağlı olarak dejeneratif eklem hastalığı olarak değerlendirildi. Günümüzde ise osteoartritin eklem bütünlüğü, genetik yatkınlık, lokal inflamasyon, mekanik güçler ile hücrel ve biyokimyasal süreçler gibi birçok faktöre bağlı olarak gelişen bir hastalık olarak değerlendirilmektedir (65).

Patogenezini kısaca özetleyecek olursak Osteoartrit genellikle yük taşıyan eklemde kıkırdağın yıkımı sonucunda gelişen dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Bu hastalıkta eklem kıkırdağı giderek kaybolur (66-68). Bir ve/veya birden fazla eklemde gelişen OA çoğu sinovyal eklemde rastlanılmaktadır ve en çok kalça, omurga, diz, el ve omurga eklemelerinde görülür. (69) eklem kıkırdağındaki mekanik, biyolojik, moleküler ve enzimatik değişimler sonucunda meydana gelen yapım ve yıkım dengesinin bozulmasıyla oluşur. Bu dengenin bozulması sonucundaysa eklem ve eklem etrafında bir dizi olaylar meydana gelir. Kıkırdağın dokunun ilerleyici yıkımı ile karakterizedir (70). Eklem kıkırdağında kırılmalar, yırtıklar, çatlaklar ve ülserasyon gelişebilir.

OA'ı başlamasında iki önemli süreç ve mekanizma vardır;

- Çoğu hastada eklem kıkırdağına yapılan fiziksel bası ile hasarlanma söz konusudur. Travmalara bağlı olarak eklem kıkırdağı hasar alır, kondrositler bu hasara lizis enzimlerini salarak ve yetersiz tamir cevabı ortaya çıkararak reaksiyon verirler.
- Daha seyrek olarak hasarlı kıkırdak, normal eklem yüklenmesi sırasında yetersiz kalır ve OA gelişir (65).

4.2.3. Osteoartrit Ağrı ve Mekanizması

Osteoartritte ağrı en çok karşılaşılan bulgulardanıdır. Ağrı komplike ve karmaşıktır. Eklemde kıkırdak dışındaki tüm dokular nosiseptif ağı sahiptir. Ağrı bu sistemin uyarılmasıyla başlar. OA'lı olguların %40-80'inde ağrı saptanırken, diz grafileri normal olguların ise %7-14'ünde ağrı saptanmıştır. Ağrı lokal veya başka bölgeden yansıyan ağrılar olabilir. Ağrı hastada yaşam aktivitesini azaltır ve sosyal sorunlara yol açabilir. Kas gücünde azalmalar meydana gelir. Dolayısıyla ağrıyı azaltarak kas gücünü artırmak tedavinin temel hedeflerdendir (65, 71). Medikal tedavi yaklaşımı olarak yakın zamanlarda ağrıyı hafifletmek ve inflamasyonu önlemek amacıyla analjezikler, non-steroid anti inflamatuar ilaçlar, COX-2 inhibitörleri, topikal ilaçlar, intra-artiküler steroid ve hyalüronik asit enjeksiyonları, santral etkili analjezik ilaçlar kullanılmaktadır (72). Hastalığın gidişini düzenleyecek ve etkileri azalmak amacı ile günümüzde glukozamine, kondriotin sülfata ve sitokin inhibe edicilere yönelik klinik çalışmalar yapılmaktadır (73).

4.2.4. Osteoartrit Sınıflandırılması

OA, genellikle olarak primer (idyopatik) ve sekonder olarak iki şekilde sınıflandırılmıştır. Eklem fonksiyonlarının ve yapısının bozulmasının nedeni bilinmiyorsa buna primer OA denir ve OA'ın en sık karşılaşılan çeşididir. Altta yatan etkenin tam olarak bilinmediği durumlar sekonder OA olarak adlandırılmaktadır (74). Tablo 2.4'de osteoartrit sınıflandırılması tutulan eklem sayısına göre, klinik gidişe göre sınıflandırma ve etiyojisine göre sınıflandırması gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Osteoartrit sınıflandırılması

A. Tutulan eklem sayısına göre sınıflandırma
1. Monoartiküler
2. Oligoartiküler
3. Poliartiküler
B. Klinik gidişe göre sınıflandırma
1. Selim OA
2. Enflamatuvar OA
3. Hipertrofik/atrofik
4. Destrüktif
5. Kondrokalsinozis ile beraber olan OA
C. Etiyolojisine göre sınıflandırma
1. Primer OA
2. Sekonder OA
- Travmatik: kırık, operasyon
- Enflamatuvar: septik artit, romatoid artrit
- Anatomik
- Metabolik-endokrin
- Nöropatik
- İatrojenik

Tüm bu OA çeşitlerinde yakınılan durum ağrıdır. Ağrı kişinin yaşam kalitesini sosyal, ekonomik ve diğer tüm konularda olumsuz olarak etkilemektedir.

4.2.5. Risk Faktörleri

Sistemik ve lokal olmak üzere risk faktörleri iki şekilde incelenir. Risk faktörlerini tanımlamak ve belirlemek hastalık gelişmesini ve ilerlemesini önlemek açısından büyük bir öneme sahiptir (75).

Sistemik faktörler; Yaş, cinsiyet, hormonal dağılım, kemik yoğunluğu, beslenme durumu ve genetik.

- **Yaş:** Osteoartrit ilerleyen yaşlarda ortaya çıkan en çok rastlanan kronik bir hastalıktır. 75 yaşın üzerindeki geriatric kişilerin %80'inden fazlasında rastlanmaktadır (57). Yaş kemik doku ve eklemler için en önemli risk faktörlerinden biridir. Yaş ile birlikte birçok risk faktörüne maruz kalmayla insidans ve prevalans artar. (76)
- **Cinsiyet ve Hormonlar:** Kadınların osteoartrit riski erkeklere göre daha fazladır. Kadınlarda daha ağır ve sık seyreder. Hormonal değişimlerin osteoartrit üzerine olan etkisiyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır (57, 76). Eklem kondrositlerin fonksiyonel östrojen reseptörüne bağlı olmalarıyla nedeniyle östrojen tarafından denetim altında

olduğu düşünölmektedir. Bu nedenle de OA görölme sıklığı 50 yaş ve üzeri kadınlarda östrojen eksikliğine bağlı olarak artar (57).

- **Kemik yoğunluğu:** OA ve kemik yoğunluğu arasındaki ilişkiyi belirlemek zordur. Diğer faktörlerin etkisiyle de meydana gelen hormonal, fiziksel ve metabolik yollardaki bozukluklardan dolayı kemik yoğunluğu değişmektedir. Metabolik olarak kondrositlerden üretilen matriks parçalayıcı enzimlerin sayısında artış olur.

Lokal faktörleri; Obezite, eklem zedelenmesi, konjenital ve gelişimsel, mesleki faktörleri, spor aktiviteleri, kas zayıflığı.

- **Obezite:** OA oluşumunda ve gelişmesinde güçlü bir risk faktörüdür. Kilo verme eklemlere binen yükü azaltır dolayısıyla ağrıyı azaltır. (76) Aşırı kilo ile kemiklere ve eklemlere yük binmekte ve fiziksel stres artmaktadır. Fiziksel strese bağlı olarak matriks içeriği azalmakta ve aşınma meydana gelmektedir. Morfolojik değişikliklerle birlikte gerçekteşen eklem homojenitesi bozulur kıkırdak miktarı azalır ve kemikler görünür hale gelir.

4.2.6. Klinik Bulgular ve Tanı

- **Klinik bulgular:** Eklemlerde meydana gelen fiziksel ve kimyasal değişmeler ağrı olarak yansır. Ağrıya beraber tutukluk, şişlik ve fonksiyon kaybı görülür. OA'e spesifik bir ayırıcı laboratuvar tanısı bulunmamaktadır. Klinik bulgular ve radyografik incelemeler tanı koymada yeterlidir. Gerçekteşen morfolojik, biyokimyasal, metabolik olaylar sonrasında eklem ve çevresinde spazmlar ve ağrıya neden olur. Gerçekteşen ağrı özellikle hareket halinde, yürürken, merdiven çıkarken artar. Hastalık ilerledikçe dinlenme sırasında görölen ağrı ve tutukluk görülür. Dinlenme sonrasında artan tutukluk 30 dakikadan az sürmemektedir. Eklemlerde çıtırtı görülür ve hareket halindeyken de artar (77,78).
- **Radyolojik bulgular:** Hastalık tanı ve tedavisinde hem de şiddetini saptanmasında oldukça önemli bir yere sahiptir. OA'de radyografik olarak eklemler arasındaki mesafenin azalması, kemik nekrozları, yapısal bozukluklar izlenebilir (79).
- **Laboratuvar çıktıları:** OA'e özel bir bulgu ve sonuç yoktur. Sedimantasyon hızı, tam kan sayımı ve biyokimyasal testler normaldir. Sinoviyal sıvıda eğer hastalık varsa özgül olmayan inflamatuvar bulgular bulunabilir (80). Osteoartitte eklem kıkırdığının yıkımı gösteren bir bulgu yoktur (81). Romatoid faktör ve antinökleer

antikor negatiftir. Eklem sıvısında kalsiyum pirifosfatdihidrat veya hidroksipatit kristalleri saptanabilir (82). Sinoviyal sıvıda hacimsel artış, akışkanlıkta azalma görülebilir (83, 77).

OA en sık rastlandığı eklem diz eklemidir. Ve en çok kullanılan sınıflamada Amerikan Romatizma Derneği klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerin değerlendirilmesiyle sınıflandırma oluşturulmuştur (74). Bu sınıflamaya göre;

- Klinik;

1. Son aylarda çoğu günlerde diz ağrısı olması
2. Eklem hareketi ile çıtırdamaların olması
3. Sabah tutukluluğunun 30 dakika ve altında olması
4. 38 yaş ve üzerinde olmak
5. Muayenede eklemde büyüme gözlenmesi

Bu belirlenen klinik verilere göre gerekli kriterler; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5.

- Klinik ve Radyolojik

1. Önceki aylarda çoğu gününde diz ağrısının olması
2. Radyolojik olarak eklem kenarları büyümesi
3. OA için tipik sinoviyal bulgular
4. 40 yaş ve üzeri olmak
5. Sabah tutukluluğunun 30 dakika ve altında olması
6. Aktif eklem hareketi ile çıtırdama olması

Bu belirtilerden olması gereken gerekli kriterler; 1,2 veya 1, 3, 5, 6, veya 1, 4, 5, 6.

4.2.7. Tedavi

Günümüzde osteoartritin kesin bir tedavisi olmamakla birlikte birçok tedavi planı uygulanmaktadır. Önemli olan mekanizmayı iyi belirleyip eklem yıkımını azaltmak ve hastalığın ilerlemesini önlemektir (84, 85). Tedavideki esas amaç; morfolojik ve yapısal bozukluğu önleme ve geciktirme, ağrıyı azaltarak hayat kalitesini artırmaktır. Tedavide kullanılan temel yöntemler arasında analjezikler ve non-steroidal antiinflamtuvar (NSAİ) ilaçlar yer almaktadır. Medikal tedavi dışında hasta eğitimi büyük önem taşımakla beraber fiziksel egzersizler, intraartiküler ajanlar ve glukozaminler kullanılabilir (86, 85). Diz OA tedavisinde

de temel yaklaşım ağrının ve eklem tutukluluğunun azaltılması, hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, kas gücünün korunması ve artırılması, meydana gelebilecek kırıkların riskini azaltmak ve tedavi sırasında gerçekleşen komplikasyonların önlenmesidir (82, 88).

OA'li hastalarda esas hedef ağrının giderilmesi ve OA ilerlemesinin durdurulmasıdır. Tedavi hastalığın seyrine göre planlanmalıdır. Hafif ve orta dereceli belirtilerde hastalarda eğitim, parasetamol ve destekleyici ürünler önem kazanmaktadır. Gerektiğinde analjezik kullanımı yeterli olmaktadır. Ağır olgularda ve sakatlığa kadar giden olgularda cerrahi yöntemler kullanılmalıdır (88,89).

4.2.7.1. NON-Farmakolojik Yaklaşım

Dış travmatik etkilerden korunma ve dinlenme tedavide önemli bir yere sahiptir. Hastalığın akut tekrarlarında dinlenme önerilir. Eklemi korumak ve hastalığın gidişatını önlemek için yardımcı cihazlar kullanılabilir. (86, 90,91) Obezite osteoartritte en sık görülen risk faktörüdür de değiştirilebilir risk faktörü arasında değerlendirilir. OA hastaya kilo verdirilerek eklem binen yük ve basınç azaltılarak süreç yavaşlatılır ve ağrılar azaltılabilir. Kişinin yaşadığı ve çalıştığı ortamı hastalığın koşullarına göre düzenlemesi tedavide önemli bir yer tutar (92). Önemli bir tedavi yaklaşımı da nutrasötik desteğidir. OA'li hastalarda son zamanlarda en sık kullanılan besinsel takviye glukozamindir. Glukozamin (GA) osteoartrit tedavisinde son yıllarda yapılan çalışmalara konu olan ve çok ilgi çeken kırıkta koruyucudur. Glukozaminlerle ilgili önemli bilgiler ilerleyen bölümlerde verilmiştir. Hastada görülen semptomların hafiflemesinde düzenli spor ve egzersizin önemli bir yeri vardır. Kas zayıflığından kaynaklanan eklemdeki yük ve basınç artışıyla hasta yakınmaları artar. Düzenli egzersizle diz çevresindeki kasların kuvvetlenmesiyle eklemlerin hareket yeteneği artar (93,94).

4.2.7.2. Farmakolojik Yaklaşım

Basit Analjezikler: Opioid sınıfında yer almayan en basit analjezik olan parasetamol birçok araştırmacı grubu tarafından (EULAR, ACR, OARSI) başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir. Eğer etkili bulduysa uzun dönem tedavide de devam edilmesi önerilir. (95,96) Parasetamolun ulaşılabilirliği, maliyeti ve yan etkisi göz önünde bulundurulduğunda başlangıç tedavisinde ilk seçenektir. Düşük miktarda dozlamada aspirin ve metamazol da yaygın olarak kullanılır (97,98).

Non-Steroidal Antiinflamatuvar ilaçlar: Eğer non-farmakolojik yöntemlerle ve basit analjeziklerle hasta yakınmaları ve semptomlar kontrol altına alınamıyorsa ve semptomlarda belirgin bir artma varsa tedaviye NSAİİ'ler eklenmelidir. OA olgularda NSAİİ kullanılmasının nedeni OA'de inflamatuvar madyatörlerin salınmasıdır (99).

Opioidler: Kodein, morfin ve proksifen gibi narkotik analjezikler kullanılır.

Topikal NSAİİ ve Analjezikler – İntraartiküler Tedavi: Topikal NSAİİ'lar en çok reçete edilen ve hasta tarafından kullanımı kolay ve iyi tolere edilebilir güvenli ilaçlardır.

İntraartiküler uygulamalarda hyaluronik asit ve steroid enjeksiyonu yapılır. Hyaluronik asitin eklem içi enjeksiyonunda eklem içeriğinin viskoelastik özelliklerini düzenleyici etkisi vardır. Steroidler ise eklem içi enjeksiyonda matriksteki makromelekülleri yıkan enzimlerin sentezini inhibe eder ve IL-1 gibi faktörlerin baskılanmasını sağlar (100).

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon: Ana hedef ağrı, sertlik ve tutkunluğu azaltmak ve eklem yapılarını güçlendirmektir. Bu şekilde hastanın yaşam kalitesi artırılmaya çalışılmaktadır (122).

Cerrahi Tedavi: Farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen ya da ısrarcı ağrılarda cerrahi tedavi düşünülmektedir. Genellikle atroplasti ve osteotomi tedavide kullanılır (99).

Diz OA tedavisinde 2003 yılında EULAR ortak görüş bildirimini yapmıştır. Maddeler şu şekildedir:

1. Dizdeki OA'nın tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi şekillerinin beraber kullanılmanılması gerekir.
2. Dizdeki OA'nın tedavisi fiziksel aktivite, yaş, ağrının kuvveti, sakatlık seviyesi, obezite ve enflamasyon durumuna göre belirlenir.
3. Dizdeki OA'nın nonfarmakolojik tedavisi, sürekli eğitim, spor ve egzersiz, destekleyici aletlerin kullanılması ve zayıflamayı kapsar.
4. İlk kullanılan ve gösterdiği başarıya göre devamlı olarak tercih edilen ilaç Parasetamol'dür.
5. Diz üzerinde yapılan topikal tedavi sistemleri yeterli klinik etkinliğe sahiptir.
6. Parasetamole cevap alınamayan hastalarda NSAİ ilaçlar mide koruyucu ilaçlarla beraber kullanılmalıdır.

7. NSAİ'lerin kontrendike veya etki etmediği durumlarda tek başına ya da parasetamolle birlikte opioid analjezikler önerilmektedir.
8. Semptomatik yavaş etkili OA ilaçları (glukozamin sülfat, kondroitin sülfat, hyalüronik asit) semptomatik ve düzenleyici etkiye sahiptir.
9. Uzun etkili kortikosteroidlerin intraartiküler enjeksiyonu önerilmektedir.
10. Eğer ciddi sakatlık durumu varsa cerrahi müdahale düşünülmektedir.

Osteoarthritis Research Society International (OARSI)'ın 2010 yılında yayınladığı tedavi önerileri şöyledir (101);

- Hafif-orta ağırlı OA'de oral olarak parasetamol ilk tercih (4gr/gün'e kadar)
- Semptomatik OA'de en düşük etkili dozda NSAİ
- Topikal NSAİ ve kapsaisin adjuvan olarak kullanılabilir.
- Orta ve şiddetli ağrısı olan ve ek olarak oral NSAİ'ye yanıt vermemiş hastalara ya da efüzyonlu OA'de intraartiküler (İA) kortikosteroid kullanılabilir.
- İA hyalüronik asit enjeksiyonu faydalı olabilir
- Glukozamin ve/ veya kondroitin semptomatik olarak fayda sağlar ancak 6 ay içinde yanıt alınmıyorsa kullanılmaya devam edilmemelidir.
- Semptomatik OA'de glukozamin ve kondroitin yapısal modifiye edici ilaçlar olarak düşünülebilir.
- Tekrarlayan ve geçmeyen ağrının tedavisinde zayıf opioidler ve narkotik analjezikler düşünülebilir.

4.3. Nutrasötiklerin Osteoartrit ve Osteoporozda Kullanılması

4.3.1. Glukozamin

Glukozamin (GA) ticari olarak deniz kabuklularından elde edilir (103). Sentetik bir bileşelerdir. Standardizasyon çalışmaları yapılmadığından satışı devam etmekte olan ürünler arasında yer alır. İçerik ve kalite bakımından farklılıklar mevcuttur (104). Glukozamin (GA) osteoartrit tedavisinde son yıllarda yapılan çalışmalara konu olan ve çok ilgi çeken kıkırdak koruyucudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde "besinsel takviye" (nutritronal supplement) düzeyindedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından ilaç olarak onaylanmamış ve kontrole tabi tutulmamıştır (104). Bir romotoloji kongresinde "osteoartrite yavaş etkiyen bir ilaç" olarak bildirilmiştir (105). OA'li hastalarda son zamanlarda en sık kullanılan besinsel takviyedir. Eklem içi sıvıda ve diğer eklem yapılarında bulunan proteoglikanların ve

glukozaminoglikanların sentezinde kullanılan endojen bir amino şekerdir. Glukozamin, kırık hücre ve ekstraselüler sıvı için önemli makro moleküller olan kondroitin sülfat ve diğer moleküllerin biyosentezinde kullanılır. Önemli makro moleküllerin sentezinde sınırlayıcı etkiye sahip olabilir. Hücre sitoplazması için gerekli olan, desteklik ve esneklik sağlayan keratin sülfat, kondroitin sülfat ve diğer makro moleküller için prekürsördür. Kırık rezorpsiyonundan sorumlu enzimleri inhibe ederek (fosfolipaz A2 ve kollejenaz) kırık yapıyı ve yıkım metabolizmasını düzenler. Dolayısıyla anti-enflamatuar özelliğine sahiptir (107). Bir diğer anti-inflamatuar mekanizma ise IL-1 ile indüklenen kondrosit hücrelerinde proinflamatuar madde sentezinin inhibe edilmesidir (107). Yapılan bir çalışmada insanlarda 1.5 gram glukozamin kullanımından sonra serum düzeyleri 12 $\mu\text{mol/L}$ 'yi geçmediği gösterilmiştir. Serum düzeyindeki bu konsantrasyona bakıldığında glukozaminin kırık oluşumunda substrat olarak kullanıldığını desteklemektedir. Bir takım araştırmacı grubu glukozaminin etkisini sitokinler aracılığı ile gösterdiğini öne sürmüşlerdir (108). Yapılan bir çalışmada IL-1 β ile indüklenen kondrositlerin proinflamatuar maddelerin sentezinin inhibe edildiği deneysel ortamda gösterilmiştir (109).

Sıçanlarda yapılan bir deneysel çalışmada ise kırıkların onarıldığını histolojik olarak göstermişlerdir. Dört hafta süren bu çalışmada kontrol grubuna göre dördüncü haftanın sonunda kırık bölgesinin çevre bağ dokusunda hücre sayısının arttığını göstermişlerdir ve yeni oluşan kemik trabekülleri sayısının da arttığı görülmüştür (110). Yapılan *in vitro* çalışmalarda glukozamin sülfatın prostoglandin E2 sentezini düşürdüğü ve osteoartritli kırıkdağın gen ekspresyonunu inhibe ettiği ileri sürülmektedir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda enflamasyon oluşumunu sağlayan prostaglandin E2 sentezini azalttığı bulunmuştur. Ayrıca kondrosit ve sinoviyal hücrelerde çekirdekte bulunan faktör kapp B'nin DNA'ya bağlanmasını önlemiştir. Yapılmış olan bazı çalışmalarda da reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu azalttığı ve lizozomal enzimlerin etkisini azalttığı gösterilmiştir (108). Son zamanlarda yapılan randomize ve kontrollü çalışmalarda da glukozamin sülfat ve kondroitin sülfatın osteoartritin gelişmesine ve ilerlemesine engel olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Üç tip glukozamin çeşidi vardır (111);

1. Glukozamin hidroklorür
2. Glukozamin Sülfat
3. N-asetilglukozamin

Glukozamin, kıkırdak koruyucu olarak bilinen bu ajanlar glukozaminoglikan ve proteoglikan sentezine katılan bir amino grup şekerdir. Kıkırdak koruyucu olarak hasarın onarımını uyararak ve hastalığın ilerlemesini durdurma özelliğine sahiptir (104). Teorik olarak kıkırdak koruyucuların özellikleri şunlardır:

- Kollajen ve glukozaminoglikanlar gibi matriks yapı taşlarının sentezinin artırılması.
- Sinoviyal hücrelerde hyaluronan sentezinin artırılması.
- Denjenerasyon enzimlerinin inhibisyonunu sağlamak.
- Eklemlerin etrafındaki damarlarda ve sinoviyal boşluklarda bulunan lipid, trombüs ve fibrin atıklarının temizlenmesi (112).

Bu tip ajanlar için iki tip kısaltma kullanılmaktadır: SYSADOA (symptomatic slow-acting drug for osteoarthritis) ve SADOA (slow-acting drugs for the treatment of osteoarthritis) (104).

Glukozaminler, hafif anti-inflamatuar etki sağlayarak; proteoglikan, kollajen ve kondrosit sentezini uyararak etki gösterirler (104). FDA onaylı bir ilaç olmayan glukozaminler kontrole tabi değildir. Çoğunlukla sülfatlanmış formu tedavide kullanılmaktadır (113). Bazı ticari ürünler kondrotin ile kombine olarak kullanılır. Glukozaminin moleküler ağırlığı glukozamin sülfattan daha büyüktür. Buradaki sülfat grubunun glukozaminoglikan ve proteoglikan sentezini etkilediği ileri sürülmektedir (114).

IV ve IM dozaj şekillerinin yapılan çalışmalarda oral dozaj şekline göre avantajı gösterilememiştir. Glukozaminin analjezik özellikleri yoktur. İyileştirici özelliğinin hastalığı düzenleyici özelliklerinden dolayı olduğu belirtiliyor. Buna yönelik olarak 200 hastayı içeren iki ayrı randomize, çift körlü ve plesebo kontrol grubu içeren çalışmada osteoartritin ilerlemeyi durdurduğu 3 yıl süren bir çalışma ile gösterilmiştir. Yapılan birçok çalışma ile güvenli bulunan bir üründür osteoartriti ve osteoporozu olan hastaların en az %30'nun bu ürüne başvurduğu söylenebilir. Herhangi bir ilaç ve besinle etkileşimi görülmemiş. Önerilen doz 1500 mg/gün ya da günde 3 kez 500 mg'dır (108).

4.3.2. Kondroitin Sülfat

Konnektif dokuların ekstraselüler matriksinin ana bileşenidir. Eklem içi sıvı oluşumunda büyük bir öneme sahiptir (115). Kıkırdak metabolizması üzerine anti-inflamatuar etkisi vardır.

Doza bağımlı olarak kollajenolitik aktiviteyi azalttığı ve proteoglikan konsantrasyonunu artırdığı bilinmektedir (116).

Osteoartrit tedavisinde glukozaminle birlikte kullanılıyor olması proteoglikan biyosentezinde substrat olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada ağrıyı önleme ve azaltmada analjeziklerle beraber kullanımı araştırılmış ve tek başına kullanıldığında da etkili olduğu gösterilmiştir. Kondroitin kullanımında kondrositlerdeki RNA sentezi artar ve buna bağlı olarak proteoglikan ve kollojen sentezi artar. Lökosit esterazı inhibe ederek kollojen katabolizmasını artırır. Yapılan bir *in-vitro* çalışmada interlökin-1'in olumsuz etkilerini inhibe eder. Bildirilen bir yan etkisi, ilaç ve besin etkileşimi yoktur. Önerilen doz günde iki-üç kez olmak üzere 200-400 mg olarak belirlenmiştir (108).

4.3.4. Glukozamin ve Kondroitin Sülfatın Terapötik Etkileri

Eklem kıkırdağının doğal yapı elemanları olan kondroitin ve glukozamin sülfat kıkırdağın devamlılığın sağlanmasında ve tamirinde önemli bir yere sahiptir. Bu iki grubun birlikte ya da tek olarak kullanılmasına bağlı olarak yapılan araştırmalarda osteoartritli hastalarda proreozorptif aktivitesini azalttığı bildirilmiştir (117). Dejeneratif kemik hastalıklarında eklem sıvısındaki bozulmalarla beraber sinoviyal doku inflamasyonu ortaya çıkar. Kollajenazların ve MMP'nin (Matriks Metalloproteinazlar) aktiviteleri ve düzeyleri artar. Osteoartrit sürecinde rol oynayan inflamatuvar sitokinler IL-1 (İnterlökin 1-β) ve TNF-α'dır. Her iki sitokinde NO salgılanmasını uyararak apoptozisi ve kondrosit zedelenmesini artırarak etki gösterirler. Kondroitin sülfat ve glukozamin kıkırdağ dokusu ekstraselüler matriksinin onarımında rol aldığı düşünülmektedir (118). Bunların dışında kondroitin sülfat, yıkım yapan enzimlerin aktivitesini azaltır. Glukozamin grupları ise yapılan *in vitro* çalışmalarda NO ve prostoglandin E2 sentezini inhibe ederek etki göstermektedir (119). Glukozamin, osteoartritli kıkırdağın gen ekspresyonunu *in vitro* olarak engellemektedir. Terapötik etkilerini daha çok katabolik genleri etkilemesinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

Tablo 4.5. Glukozamin ve kondroitin sülfat kullanımının tedavideki etkileri (120)

Patogenetik süreç	Glukozamin Sülfat	Kondroitin Sülfat	Çalışma ortamı
NO Üretimi	Azaltır	-	<i>İn Vitro</i>
Kollajenaz aktivitesi	Azaltır	Azaltır	<i>İn Vitro</i> veya <i>İn Vivo</i>
IL-1β düzeyi	Azaltır	-	<i>İn Vitro</i>
Proteoglikan sentezi	Artırır	Artırır	<i>İn Vitro</i>
MMP aktivitesi	Azaltır	Azaltır	<i>İn Vitro</i>

4.3.5. Omega-3

Yağlar, vücudumuz temel enerji kaynağı olup sinir hücrelerini sarar ve doku, organ zedelenmesinin önlenmesinde yardımcı olmaktadır (123).

Esansiyel yağ asidi olan omega-3 (linoleik asit) eikosapentaenoik asit (EPA) ve dekoheksanoik asit (DHA) gibi yağ asitlerinin yeteri miktarda alınmasıyla sentez edilebilir (124). Yağ asidi serisinden olan omega-3 özellikle çoklu doymamış yağ asidi olan eikosapentaenoik asidin (EPA) ve dokosaheksanoik asidin (DHA) tüketimi insanlarda başta koroner kalp hastalığı, kanser, şeker gibi hastalıkların oluşumunu önleyebilmektedir (125). Omega-3 kan kolesterol seviyesini düşürerek arteroskleroz riskini azalttığı ve damarlarda pıhtı gelişimini engelleyerek kalp krizi riskini önemli derecede azalttığı saptanmıştır. Ayrıca omega-3 yağ asidinin prostaglandin E₂ salınımını inhibe ederek kemik gelişimi üzerinde olumlu etkisi saptanmıştır (124). Prostaglandinler hormon benzeri maddeler olup, vücuttaki inflamasyon, ağrı, şişkinlik tansiyon, kalp, böbrekler, sindirim sistemi ve vücut sıcaklığının düzenlenmesi, alerjik reaksiyonlar, kan pıhtılaşması ve diğer hormonların yapılması için de önem taşımaktadır. Yağ asitleri otoimmün hastalıkların ve artrit neden olduğu bulguları giderici bileşikler de taşımaktadır (126). Omega-3 yağ asitlerinin eklemelerde şişme, ağrı, hareket zorluğu, ateş yorgunluk ve halsizlik gibi semptomlarla karakterize edilen romatoid artrit (eklem iltihabı) hastalığının belirtilerinin önlenmesi, azaltılması ve tedavisinde çok önemli etkisinin olduğu bildirilmektedir. Hastalığın nedeni henüz tam olarak bilinmemekle birlikte genetik faktörler ile otoimmünite süreçleri ile bağlantıları olduğu düşünülmektedir. Omega-3 yağ asitleri artrit ve otoimmün hastalıkların belirtilerini hafifletici, doğal iltihap giderici bileşiklere sahiptir (137). Romatoid artrit hastalarına günde 2.6 gr omega-3 başlanması faydalı olacağı düşünülmektedir (127). Omega-2 yağ asitleri verilerek yapılan çalışmalarda hastaların durumunda iyileşme sağladığı ve ağrılarını hafiflettiği ifade edilmiştir.

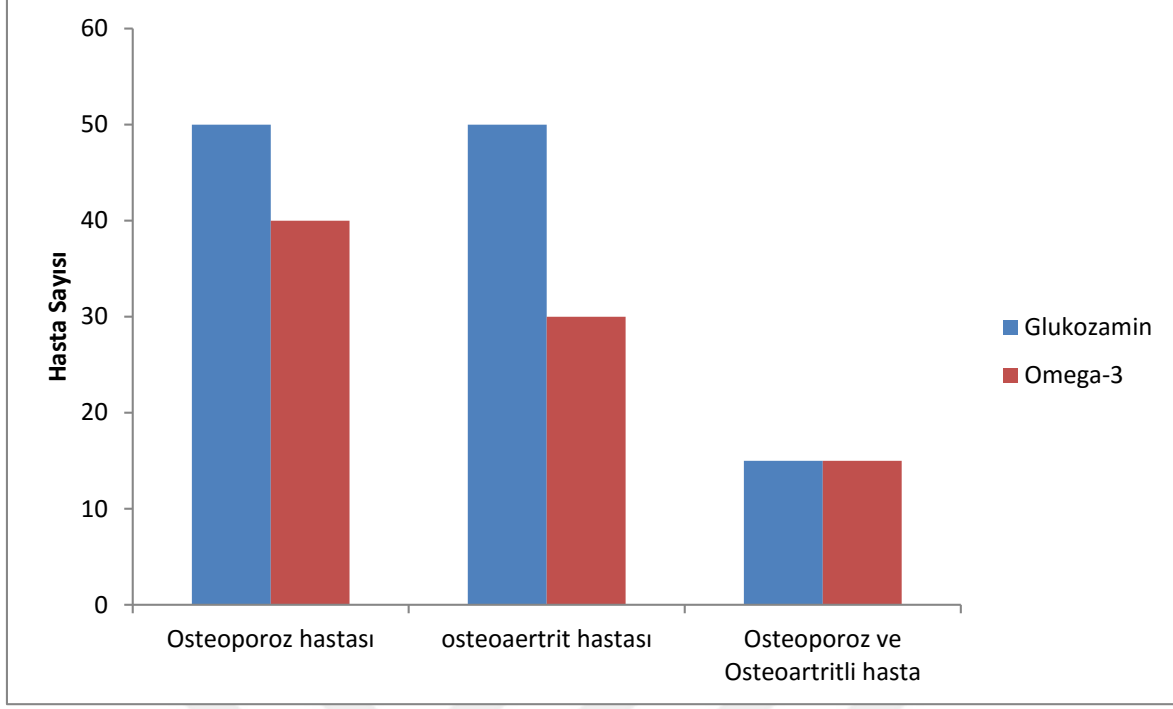
5. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Antalya Merkez'de bulunan Akıncı Eczane'sinde gerçekleştirilecektir. Çalışma popülasyonu toplamda 200 kişi civarında düşünülmektedir. Çalışmaya katılımcı olabilme koşulları:

1. Yetişkin olma (17 yaş üzeri)
2. Osteoporoz ve osteoartrit tanısı almış olma
3. Önceden glukozamin veya omega-3 kullanmış olması

Ticari kaygı güdülmemesi için her marka kullanıldı. Kriterleri sağlayan hastaların çalışmaya katılımları sözlü onay ile alındıktan sonra fonksiyonel besin olan omega-3 ve glukozamin ağrı üzerinde etkisi hastalara görsel ağrı skalasında 1'den 10'a kadar değerlendirmesi istenerek çalışılacak. Ağrı 0-yok, 10 en çok şeklinde değerlendirilecek. Veriler Microsoft Excel programına aktarılarak demografik olarak incelenecek. Toplanan verilere SPSS istatistik programı ile bağımlı değişkene etki eden bir faktörün bağımsız değişken üzerindeki etkisini ölçmek amacıyla ANOVA analizi yapılacaktır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

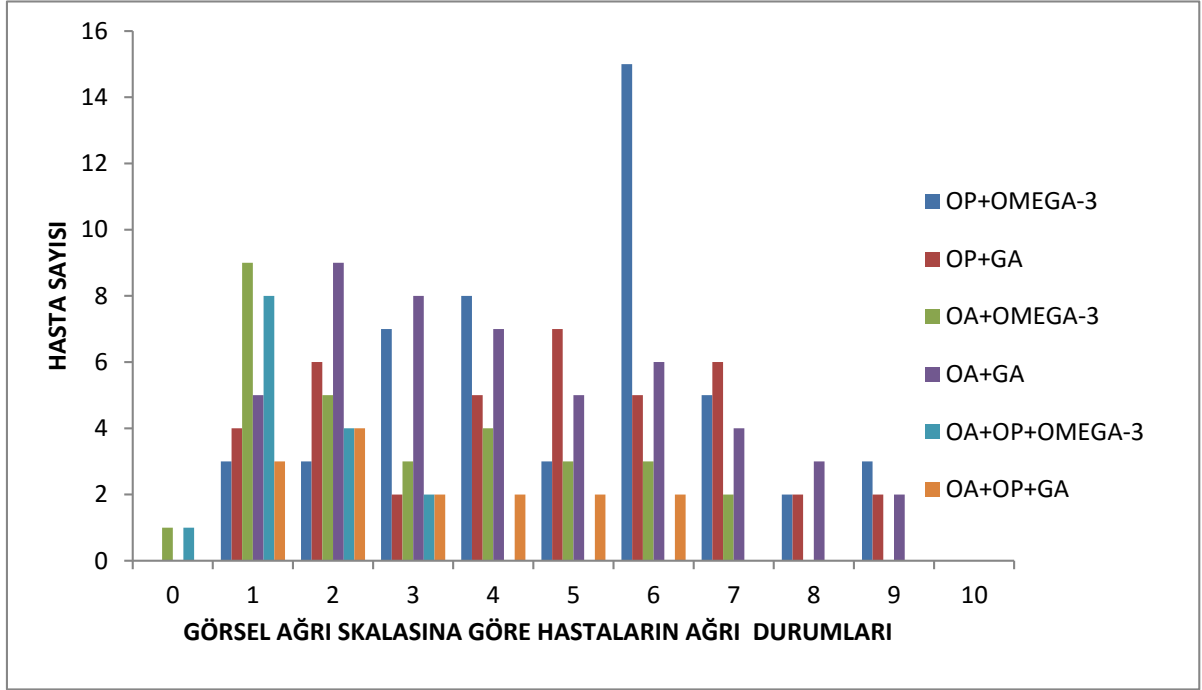
Bu çalışmada fonksiyonel besin olan omega-3 ve glukozaminin ağrı üzerinde etkisi hastalara görsel ağrı skalasında 1'den 10'a kadar değerlendirmesi istenerek çalışıldı. Toplam 200 hasta randomize seçildi. Omega-3 ve glukozamin kullanan osteoporoz ve osteoartritli hasta sayısı Grafik-1'de gösterilmiştir. Osteoporozlu 50 hasta omega-3 kullanan, osteoporoz 40 hasta glukozamin kullanan, osteoartrit 30 hasta omega-3 kullanan, osteoartrit 50 hasta glukozamin kullanan hem osteoartrit hem osteoporoz olan 15 hasta omega-3 kullanan ve 15 hasta glukozamin kullanan hastalarla eczanede yüz yüze görüşerek görsel ağrı skalasını değerlendirmesi istendi. Ağrı 0=yok, 10 en çok şeklinde değerlendirildi. Son yıllarda yapılan çalışmalar baz alınarak glukozamin ve/veya omega-3 kullanan osteoartrit veya osteoporozlu hastaların ya da her iki hasta grubunun kullandığı glukozamin ve/veya omega-3 kullanma sayıları gösterilmiştir. Hastaların ağrı durumları görsel ağrı skalası kullanılarak belirlenmiştir. Toplanan verilere bağlı olarak bağımlı değişkene etki eden bir faktörün bağımsız değişken üzerindeki etkisini ölçmek amacıyla ANOVA analizi yapılmıştır. Bağımlı değişken ağrı düzeyleri, sabit faktör ise hastalık (osteoporoz ve osteoartrit) olarak belirlenmiştir. Bu bağımsız değişkenin bağımlı değişkeni etkileyen grup ilaç (glukozamin ve omega-3) olarak belirlenmiştir. Hastalık, ilaç ve hastalık ile ilaç arasındaki etkiyi görmek için, hastalık, ilaç ve hastalık ilaç interaksiyonu incelenmiştir.



Şekil 5.1. Omega-3 ve glukozamin kullanan osteoporoz ve osteoartritli hasta sayısı

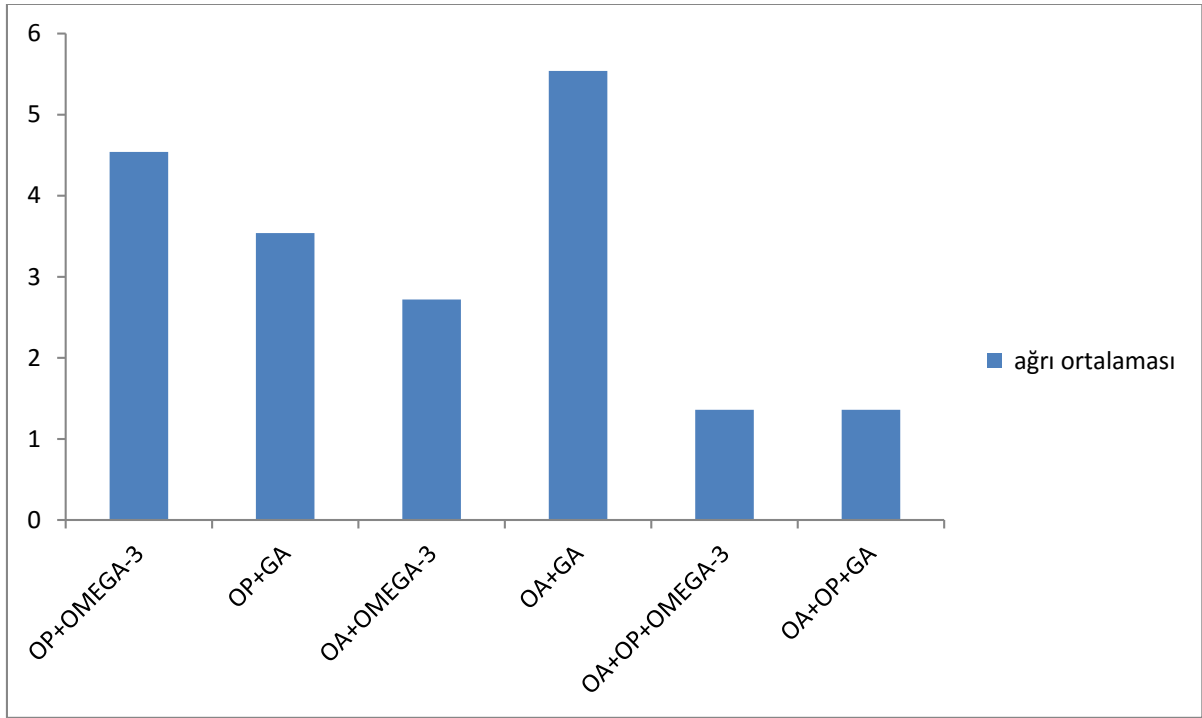
Osteoporozlu 50 hasta omega-3 kullanan, osteoporozlu 40 hasta glukozamin kullanan, osteoartritli 30 hasta omega-3 kullanan, osteoartrit 50 hasta glukozamin kullanan hem osteoartritli hem osteoporozlu olan 15 hasta omega-3 kullanan ve 15 hasta glukozamin kullanan hasta grupları çalışma için seçilmiştir. Hastalara görsel ağrı sklası üzerinden ağrılarını yorumlamaları istenmiştir.

6. BULGULAR VE SONUÇLAR



Şekil 6.1. Omega-3 ve glukozamin kullanan osteoporoz ve osteoartritli hastaların görsel ağrı skalasına göre durumları

Yapılan çalışma sonucunda hastaların ağrı ortalaması Şekil 4.1’de gösterilmiştir; ağrı durumları ise görsel ağrı skalasına göre belirlenmiş olup Şekil 4.1’de görüldüğü gibi; OA tanısı alan 50 hastanın GA kullanımında ağrı skalası incelendiğinde ağrı skalası ortalama 5,4 bulunmuştur. OP tanısı alan 50 hastanın GA kullanımında ağrı skalası ortalama 3,54 bulunmuştur. OA tanısı alan 30 hastanın omega-3 kullanım sonrası ağrı ortalaması 2,72 olarak bulunmuştur. OP tanısı alan 40 hastanın omega-3 kullanımı sonrasında ağrı ortalaması 4,54 olarak bulunmuştur. OA tanısı alan 30 hastanın omega-3 kullanımı sonrasında ağrı ortalaması 4,54 olarak bulunmuştur. OP ve OA tanısı alan 15 hastanın omega-3 kullanımından sonra görülen ağrı ortalaması 1,36; OP ve OA tanısı alan 15 hastanın GA kullanımı sonrası görülen ağrı ortalaması 1,36 olarak bulunmuştur.



Şekil 6.2. Görsel ağrı skalası ağrı ortalaması

Tablo 6.1. İncelenen değişkenlerin ağrı üzerine etkisi

		Kareler toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler ortalaması	F	p
İntercept	Hipotez	1948,88	1	1948,88	77,842	0,072
	Hata	25,04	1	25,04		
OP/OA	Hipotez	148,43	2	74,21	4,566	0,180
	Hata	32,51	2	16,25		
GA/Omega-3	Hipotez	25,03	1	25,03	1,702	0,313
	Hata	32,06	2,17	14,71		
OP/OA* GA/Omega-3	Hipotez	32,51	2	16,25	3,499	0,032
	Hata	901,17	194	4,64		

Tablo 6.1’de incelenen veriler bağımlı değişkene etki eden bir faktörün bağımsız değişken üzerindeki etkisini ölçmek amacıyla ANOVA analizi yapılmıştır. Bağımlı değişken ağrı düzeyleri, sabit faktör ise hastalık (osteoporoz ve osteoartrit) olarak belirlenmiştir. Bu bağımsız değişkenin bağımlı değişkeni etkileyen grup ilaç (glukozamin ve omega-3) olarak belirlenmiştir. Hastalık, ilaç ve hastalık ile ilaç arasındaki etkiyi görmek için, hastalık, ilaç ve hastalık ilaç interaksiyonu incelenmiştir. Yapılan kovaryans (ANOVA) analiz sonucu Tablo 6.2’de verilmiştir.

Tablo 6.2. Kovaryans analiz tablosu

Hastalık	İlaç	Ortalama	Std.Sapma	N
Osteoporoz	Omega3	4,92	2,16	50
	Glukozamin	4,58	2,42	40
	Ortalama	4,77	2,27	90
Osteoartrit	Omega3	3,03	2,08	30
	Glukozamin	4,12	2,33	50
	Ortalama	3,71	2,29	80
Osteoporoz + Osteoartrit	Omega3	1,47	0,83	15
	Glukozamin	3,13	1,77	15
	Ortalama	2,30	1,60	30

- Bağımlı değişken ağrı

Tablo 6.3. LSD analizi tablosu

Hastalık	İlaç	Ortalamalar farkı	Std.Hata	P
Osteoporoz	Omega-3	1,171**	0,338	0,001
	Omega-3+ Glukozamin	2,447**	0,455	
Osteoartrit	Omega-3	-1,171**	0,338	0,001
	Omega-3+ Glukozamin	1,277**	0,466	
Osteoporoz+ Osteoartrit	Omega-3	-2,447**	0,455	0,000
	Omega-3+ Glukozamin	-1,277**	0,466	

* 0,05 önem düzeyinde anlamlı, ** 0,001 önem düzeyinde anlamlı

Yapılan LSD analizi sonucuna göre (Tablo 6.3) ve kovaryans analiz tablosuna göre (Tablo 6.2) osteoporozlu olgularda omega-3 kullanımında glukozamle birlikte kullanımına göre daha anlamlı düzeyde ağrı semptomunda hafifleme olduğu ve hastaların rahatladığı görülmektedir. Osteoartritli olgularda ise omega-3 ve glukozaminin ağrıyı azalttığı ve hastayı rahatlattığı görülmektedir. Osteoporoz ve osteoartrit olgusunun beraber olduğu hastalarda omega-3 kullanımının diep ağrıyı anlamlı ölçüde azalattığı görülmüştür. Yapılan isttikselsel çalışmalar sonucu da gösteriyor ki osteoartritli ve osteoporozlu hastalarda omega-3 kullanımının ağrı azalmasında glukozamine oranla çok bir fark olmadığını ancak omega-3 kullanımının daha çok ağrıyı dindirdiği söylenebilir.

7. SONUÇ VE TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda osteoporoz veya osteoartrit tanısı almış hastalarda glukozamin ve omega-3 kullanan hastalarda kıkırdak ve kemik matriksinin düzenlenmesine bağlı olarak kemik aşınmasının, kemşık kaybının, kıkırdak dokunun zarar görmesi önlenebilir, bu etkiye bağlı olarak hastalarda semptomların azalması sağlanabilir. Ve anti-inflamatuvar etkiye bağlı olarak da ağrıda azalma meydana gelebilir. Böylece hastanın yaşam kalitesinde artma ve hayatını kolaylaştırma şeklinde yol izlenebilir. Ancak kesin bir tedavi sağlamaz. Hastanın semptomlarını hafifletmeye yardımcı olur. Hastanın semptomları hafiflemiyor ve ağrıda şiddetlenme varsa farmakolojik tedavi yardımı alınmalı gerekiyorsa da cerrahi yardım alınmalıdır. Bu tür takviyelerin belirlenmesinde ve kullanılmasında en önemli etkenlerden biride yan etki profilinin az olmasıdır ve bunun yanında ilaç etkileşimlerin bulunmayışı da en önemli etkidir. Aşağıda yapılmış olan çalışmalara değinilmiştir.

3 yıl süren iki çalışma yapılmış glukozamin yan etkilerin sıklığı plesebo grubu ile birlikte araştırılmış ve gruplar arasında belirgin bir fark olmadığı gösterilmiştir (128).

Glukozaminin varfarinle birlikte kullanılması sonucu INR (İnternational Normalized Ratio) de yükselmeye sebebiyet vermesi bir vaka raporunda bildirilmiştir (129).

Yüksek konsantrasyonlarda glukozamin glikoz homeostazını etkileyebilir. Glikoz metabolizmasında glukozaminlerin literatürde ortaya çıkabilecek yan etkileri arasında çelişkili bilgiler mevcuttur (130).

Tip 2 diyabetli hastalarda kullanılan glukozamin kombinasyonlarında yapılan bir çalışmada yan etki saptanmadığı belirtilmiştir (131).

GA IV uygulamasıyla endotel fonksiyonlarının bozulmasına ve insülin direncinin oluşmasına neden olur (132).

GA zayıf ve obez gruplara 6 hafta boyunca günde 3 defa 500 mg verilmiş ve bunun sonucunda da endotel fonksiyonlarının bozulması ve insülin direncinin oluşması gözlemlenmemiştir (133).

GA insülin duyarlılığını zayıf olduğu bireylerde 6 hafta boyunca standart dozlarda verilmiş, endotel fonksiyonlarının bozulmasını ve insülin direncinin oluşmasını artırdığı gözlemlenmiştir (134).

Glukozaminin tedavi etkisi NSAI'lerle karşılaştırıldığında, osteoartritli 200 yatan hastaya 4 hafta süreyle bir gruba günlük oral 1500 mg glukozamin, diğer gruba 1200 mg ibuprofen verilmiş, yapılan değerlendirilmede benzer pozitif sonuçlar alınmış ve yan etki açısından da ibuprofen grubunda %35, glukozamin grubunda ise %6 yan etkisi saptanmıştır (135).

Üç yıl devam eden 319 hasta ile yapılan çift kör, randomize günlük 1500 mg glukozamin ve plasebo karşılaştırılmış ve glukozaminin osteoartrit üzerine pozitif etkileri saptanmıştır (136).

Toksikolojik açıdan doz güvenilirliği konusunda yapılan araştırmalar da glukozaminin 2000 mg/gün doza kadar kullanımının güvenliği olduğu bildirilmiştir (137).

Glukozaminler, metabolize olurken glukoz ile rekabete girerler. Buna ek olarak hücre içinde biriken yıkım ürünlerinin hücreyi etkileyerek insülin direncini ve metabolik sendromu riskini artıracakları düşünülmektedir. Bu konudaki çekingelerden dolayı sürekli kullanım yerine aralıklı olarak kullanımı önerilmiştir. 6 hafta günde 1500 mg kullanımı sonrası 1 hafta ara verilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Yapılan analiz sonucuna göre hastalık ile ağrı düzeyi arasında, ilaç ile ağrı düzeyi arasında istatistiksel açıdan bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 6.1) ($p>0,05$). Yapılan interaksiyon analiz sonucuna göre, hastalık karşısında kullanılan ilaçların ağrı üzerinde etkisi olduğu tespit edilmiştir ($f=3,499$, $p<0,05$). Yani hastalık ve ilaç bileşiminin ağrı düzeyi üzerinde etkisi olduğu tespit edilmiştir. Hastalığa uygun doğru ilaç tespiti ağrı düzeyini etkilemektedir yorumu yapılabilir.

Yapılan LSD analizi sonuçlarına göre (tablo 6.3), kullanılan ilaçların osteoporoz, osteoartrit, osteoporoz ve osteoartrit hastalarında ağrı düzeyi üzerinde etkisi olduğu tespit edilmiştir. Yapılan kovaryans (ANOVA) analizi sonuçlarına göre 0,01 önem düzeyinde tüm hastalıklarda ağrı düzeyleri arasında tespit edilen fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$). Yapılan çalışma sonucunda eczaneye başvuran osteoartritli bir hastaya gereken doz ve sürede glikozamin kullanımı önerilebilir. Aynı şekilde osteoporozlu bir hasta için kemik sağlığını korumak için omega-3 önerilebilir. Çalışmaya genel olarak bakıldığında zaman hastanın kemik matrikini korumak ve oluşabilecek eklem hasarından korumak glikozamin kullanması önerilebilir. Aynı şekilde kemik gelişimini desteklediği ve kırık riskini azalttığı için omega-3 önerilebilir. Yapılan çalışma verileri de bu önerileri destekler niteliktedir. Spps verilerine bakıldığında ayrıca eczaneye başvuran osteoartritli ve osteoporozlu hasta için omega-3 kullanımının önerilmesi uygun çıkmıştır.

Klinik eczacı olarak osteoporoz ve osteoartritte ağrı yakınması olan hastalarda en az 6 aylık sürele glukozamin ve omega-3 kullanımı önerilebilir. Bunun yanında düzenli egzersiz, yaşam alanlarını kolaylaştırma gibi küçük dokunuşlar yapması yönünde tavsiyelerde bulunulmalıdır. Bilinmelidir ki ağrıyla beraber diğer semptom ve komplikasyonlara yönelik tedavi şeması düzenlenmelidir. Hastanın yaşam kalitesini artırmak ve çevreye uyumunu artırmak klinik eczacılar için büyük önem taşımaktadır.



8. KAYNAKLAR

1. Meray J, Peker Ö. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Gelanos Yayınevi; 2012. p.7-147.
2. Sallafi F, Silveri F. Development and validation of the osteoporosis prescreening risk assessment (OPERA) tool to facilitate identification of women likely to have low bone density. Clin Rheumatol 2005; 24(3): 203-11.
3. Goldt DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. Bone 1996 Mar;18 Suppl 3:185-189.
4. Roberto KA. Chronic pain in the lives of older women. J Am Med Womens Assoc 1997 Sum;52(3):127-31
5. Şahin, M., & Demirağ, N. G. (2004). Osteoporoz: Tanı ve Tedavide Yenilikler. TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi, 3(1-2), 1-10.
6. Tekin, Y., Bozdemir, A. E., & Banutcuoglu, B. (2005). Biochemical markers and their effecting factors in assessing osteoporosis. Turk Klinik Biyokimya Dergisi, 3(2), 73-83.
7. Hammett-Stabler CA. The use of biochemical markers in osteoporosis. Clin Lab Med 2004; 24(1): 175- 97.
8. Akyüz G. Osteoporozda ağrı. Aktüel Tıp Dergisi 1997 Ekim;2(8):470-473.
9. Bleicher Ma. Bone pain. Basle, Sandoz Pharma Ltd 1995;9-13.
10. Gökçe KY, Beyazova M, Gökçe KY, editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p.1872-94.
11. Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık; 2000. p.47-59.
12. Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. Osteoporoz Sempozyumu İstanbul: 1999. p. 9-15
13. Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type 1/Type 2 Model for involutional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J, ed. Osteoporosis. San Diego: Academic Press; 2001. p.49-58.
14. Meray J, Peker Ö. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Gelanos Yayınevi; 2012. p.7-147.
15. Schneider A, Shane E. Osteoporosis secondary to illnesses and medications. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J ed. Osteoporosis. San Diego: Academic Press; 2001. p.303-26.
16. Lunt M, Masaryk P. The effects of lifestyle, dietary dairy intake, and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: The EVOS study. Osteoporos Int 2001;12(8):688-98.

17. Kaya N, Bölükbaş N, Atıcı İ, Demetgül M. Kadınların yaşam tarzı değişkenleri ile osteoporoz arasındaki ilişki. *Aile ve Toplum EğitimKültür ve Araştırma Dergisi* 2003;16(2):15-22.
18. Yılmaz C. Osteoporozun etiyopatogenezi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2(8):451-9.
19. Özdemir F, Kabayel DD, Süt N, DK Koçan, ŞD Yazıcı, M Uzunali. Osteoporoz Risk Testi ve Kemik Mineral Yoğunluğu. *Osteoporoz Dünyası* 2009;15(8):75-8.
20. Üstündağ, N., Korkmaz, M., Öksüzkaya, A., Balbaloğlu, Ö., & Eray, İ. K. (2013). Osteoporozun sınıflandırılması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve bir dakikalık osteoporoz risk testi. *Eurasian Journal of Family Medicine*, 2(3), 107-114.
21. Chaki O, Yoshikata I. The predictive value of biochemical markers of bone turnover in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1537- 44.
22. Uçan Ö, Taşçı S, Ovayolu N. Osteoporozda risk faktörleri ve korunmanın önemi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007;2:73-86.
23. Dontas IA, Yiannakopoulos CK. Risk factors and prevention of osteoporosis-related fractures. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2007;7:268-72.
24. Yaşam tarzı değişkenleri ile osteoporoz arasındaki ilişki. *Aile ve Toplum EğitimKültür ve Araştırma Dergisi* 2003;16(2):15-22.
25. Lappe JM. Bone Fragility: Assesment of risk and strategies for prevention. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing* 1994;23(3):260-8.
26. Melton J, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J ed *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2001. p.557- 67.
27. Melton J, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J ed *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2001. p.557- 67.
28. Canalish E, Giustina A. Glucocorticoid induced osteoporosis: summary of workshop. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2001;86(12):5681-5.
29. Canalish E, Giustina A. Glucocorticoid induced osteoporosis: summary of workshop. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2001;86(12):5681-5.
30. Gökçe Y, Akarırnak Ü, Akyüz G, Arasıl T, Ataman Ş, Bilgici A ve ark. Gökçe Y, editör. *Modern Tıp Seminerleri Dizisi, Osteoporoz*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi Yayınları: 2001.p1-15.
31. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. 2010;182:1864-73.
32. Miller PD: Bisphosphonates: Pharmacology and use in the treatment of osteoporosis; In: Marcus R, Feldman D, Nelson DA, Rosen CJ editors. *Osteoporosis* 3. Ed vol 2 ch 74. Elsevier American Pres, San Diego USA; 2008. p. 1725-41.

33. Cusano NE, Costa AG, Silva BC, Bilezikian JP. Therapy of Osteoporosis in Men with Teriparatide. *Journal of Osteoporosis*. 2011;20011:1-7.
34. Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clinic Proc*. 2002;77:453-68.
35. Geusens PMM. Review of Guidelines for testing and treatment of osteoporosis. *Curr Osteopor Rep* 2003; 1: 59-65.
36. Geusens PMM. Review of Guidelines for testing and treatment of osteoporosis. *Curr Osteopor Rep* 2003; 1: 59-65.
37. Ebeling PR, Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2001; 15(3): 385-400.
38. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Bauer DC, Del Rio Barquero L, et al. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. *J of Clin Densitom*. 2008;11:163-87.
39. Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot*. 1999;50:215-36.
40. Hoch, A. Z., Pajewski, N., Carrera, G. F., Wilson, C. R., Hoffmann, R. G., & Schimke, J. E. (2008). Prevalence of the Female Athlete Triad in High School Varsity Athletes and Sedentary Controls: 566 May 28 1: 30 PM-1: 45 PM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(5), S13.
41. Ünal, M., Yazgan Aksoy, D., & Güler, S. (2016). Osteoporozda Güncel Tedavi.
42. Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;158:691-6.
43. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *J Am Board Fam Med*. 2009;22:698-706.
44. Heaney RP, Weaver CM. Calcium and vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003, 32(1):181-94
45. Draper MW, Flowers DE, Huster WJ, Neild JA, Harper KD, Arnaud C. A controlled trial of raloxifene (LY139481) HCl: impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1996, 11(6):835-42.
46. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000, 19(2 Suppl):83S-99S.
47. Kennel AK, Drake MT. Adverse Effects Of Bisphosphonates: Implications For Osteoporosis Management. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:632-38.
48. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, BarretConnor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*. 1998; 280:2077-82.

49. Reginster JY, Hilgsmann M, Rabenda V, Zegels B, Neuprez A, Bruyere O. Ibandronate in the Management of Postmenopausal Osteoporosis. *Clinical Medicine: Therapeutics* 2009;1:1409–21.
50. Borgström F, Carlsson A, Sintonen H, Boonen S, Haentjens P, Burge R, et al. The cost-effectiveness of risedronate in the treatment of osteoporosis: an international perspective. *Osteoporos Int.* 2006;17:996-1007
51. Miller PD: Bisphosphonates: Pharmacology and use in the treatment of osteoporosis; In: Marcus R, Feldman D, Nelson DA, Rosen CJ editors. *Osteoporosis 3*. Ed vol 2 ch 74. Elsevier American Pres, San Diego USA; 2008. p. 1725-41.
52. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, Kiel D, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109;267-76.
53. Sun LM, Lin MC, Muo CH, Liang JA, Kao CH. Calcitonin Nasal Spray and Increased Cancer Risk: A Population-Based Nested Case-Control Study. *J Clin Endocrinol Metab JCEM.* (Early pres) Accepted August 14, 2014. doi: 10.1210/jc.2014-39
54. Muchmore DB. Raloxifene: A Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) with Multiple Target System Effects. *The Oncologist.* 2000;5:388-92.
55. Cusano NE, Costa AG, Silva BC, Bilezikian JP. Therapy of Osteoporosis in Men with Teriparatide. *Journal of Osteoporosis.* 2011;20011:1-7.
56. Hedbom E, Hauselmann HJ. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. *Cell Mol Life Sci.* 2002; 59: 45-53.
57. Cesare Paul E, Steven B. Abramson. Osteoarthritis Patogenezi. İç: Dinçer F, editör. *Kelley Romatol* 1493-1513
58. Breedveld FC. Osteoarthritis- the impact of a serious disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43
59. Guler Uysal F, Başaran S. Kneeoart- hritis Turf *J Phys Med Rehab.* 2009;55 Suppl 1;1-7
60. Babaoğlu Ü. S., Evcik D. Osteoarthritis Etiyopatogenezi, *Galenos Aylık Tıp Derg* 2006; 114:13-164.
61. Herman CJ, Allen P, Hunt PC, et al. Use of complementary therapies among primary care clinic patients with arthritis. *Prev Chronic Dis* 2004; 1: A12.
62. Martin JA, Buckwalter JA. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis. *Biogerontology* 2002; 3: 257-64.
63. Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Current role of 15. glucosamine in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(5):731-5.

64. Tuncer T. , Gilgil E. Osteoartrit Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. Sarıdoğan M, editör. Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2007. p. 9-20
65. Kalunian, KC, Tugwell P, Greene JM. Pathogenesis of osteoarthritis. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2010.
66. Geusens PMM. Review of Guidelines for testing and treatment of osteoporosis. Curr Osteopor Rep 2003; 1: 59-65
67. Miller PD, Hochberg MC, Wehren LE, Ross PD, Wasnich RD. How useful are measures of BMD and bone turnover? Curr Med Res Opin 2005; 21: 545-53
68. Hannon RA, Eastell R. Biochemical markers of bone turnover and fracture prediction. J Br Menopause Sec 2003; 9: 10-5.
69. Tekin, Y., Bozdemir, A. E., & Banutcuoglu, B. (2005). Biochemical markers and their effecting factors in assessing osteoporosis. *Turk Klinik Biyokimya Dergisi*, 3(2), 73,83.
70. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15:981-1000.
71. Jasin HE. Immune mechanisms in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989 ;18(4 Suppl2):89-90.
72. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee:2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1905.
73. Felson DT, Anderson JJ, Neimark A et al. Obesity and knee osteoarthritis:the Framingham study. *Ann Intern Med* 1988;109:18.
74. Bilge, A., Ulusoy, R. G., Üstebay, S., & Öztürk, Ö. Osteoartrit. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*, 8(1), 133-142.
75. Zhang Y, Jordan JM, Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 2010;26(3):355-69.
76. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. 2. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 34: 515-29.
77. Kutsal Y. G. Kara M. Diz Osteoartriti. İç: Sandoğan M, editör. Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.S.149- 61.
78. Göksoy T, Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İç: Cerrahoğlu L,Kokino S, editör. Osteoartrit. Yüce Yay; 2002. S.379- 405.
79. Kellgren JH, Lawrence JS. Atlas of standard radiographs of arthritis. Oxford: Blackwell Scientific Publications
80. Wollheim FA: Pathogenesis of osteoarthritis, Rheumatology, Mosby, 2003

81. Aksu K, Osteoartrit. İç: Doğanavşargil E, Gümüşdiş G, editör. Klinik Romatoloji. İzmir: Güven Kitabevi; 2003; 1.Baskı S. 617-635.
82. Karaaslan Y. Ed.: Osteoartrit, MD Yay, Ankara,2000
83. Babaoğlu Ü. S., Evcik D. Osteoartrit Etiyopatogenezi, Galenos Aylık Tıp Derg 2006; 114:13-164.
84. Özkan ÜF, Özkan K, Ramadan S, Güven Z. Chondroprotective effect of N-acetylglucosamine and hyaluronate in early stages of osteoarthritis an experimental study in rabbits. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases. 2009; 67(4):352-7.
85. Atay M. B, Osteoartrit.İç: Beyazova M, Gökçe K.Y,editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.S. 1805-1836.
86. Dıraçoğlu D. Osteoartritte intraartiküler hyalüronik asit tedavisi. Türk fiz tıp rehabilitasyon dergisi. 2007; 53:154-9.
87. Leslie M: Knee osteoarthritis management therapies. Pain Manag nurs 2000;1(2):51-57
88. Altman RD, Lozada CJ. Clinical features of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. 4th ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008. p.1703-10.
89. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. Ann Rheum Dis. 2001; 60:91-7.
90. Birmingham TB, Kramer JF, Kirkley A, Inglis JT et al: Knee bracing for medial compartment osteoarthritis: Effects on proprioception and postural control. Rheumatol 2001;40: 285-289
91. Özge Ardiçoğlu, Salih Özgöçmen: Romatizmal Hastalıkların Rehabilitasyonu, içinde Tıbbi Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004
92. Rjeski WJ, Focht BC, Messier SP: Obese older adults with knee osteoarthritis: Weight loss, exercise and quality of life. Health Psychol 2002;21(5):419-426
93. Hicks JE: Rehabilitation in the management of patients with osteoarthritis. WB Saunders Company, Philadelphia, 1992, p427
94. Kuru Ö, Osteoartrit Tedavi ve Rehabilitasyonda Yeni Görüşler: Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Kasım 1998
95. Jordon KM, Arden NK, Doherty M, EULAR Recommendations 2003:an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003; 62: 11451155.
96. Zhang W, Jones A, Doherty M: Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis?: a meta-analysis of randomised controlled trials. Ann Rheum Dis 2004;63: 901-907

97. Bradley JD, Katz BP, Brandt KD. Severity of kneepain does not predict a better response to an antiinflammatory dose of ibuprofen than to analgesic therapy in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2001; 28: 1073-1076.
98. Barron MC, Rubin BR. Managing osteoarthritic knee pain. *J Am Osteopath Assoc.* 2007; 107: 21-27.
99. Lozada Carlos J. Osteoartritin Tedavisi. İç: Araşıl T, editör. Kelley Romatoloji. 15281540.
100. Akgün K, Aktaş İ. Osteoartritte İntrartiküler Enjeksiyonlar. İç: Osteoartrit, Sarıdoğan M. Editör. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. S:249-6
101. Karaduman, Z., Yücel, İ., & Solak, K. (2013). Ratlarda Oluşturulan Deneysel Diz Osteoartrit Modelinde İntraartiküler Glukozamin Sülfat Uygulamasının Kondroprotektif Etkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(1), 13-18.
102. Ghosh P, Smith M, Wells C. Second-Line Agent in Osteoarthritis. In: Dixon JS, Furst DE (eds), *Second-Line Agents in the Treatment of Rheumatic Diseases*. New York, NY, Marcel Dekker, 1992, s:363-427.
103. Reginster JY, Bruyere O, Fraikin G, Henrotin Y. Current concepts in the therapeutic management of osteoarthritis with glucosamine. *Bull Hosp Jt Dis* 2005;63(1-2):31-6.
104. Schenck RC Jr. New approaches to the treatment of osteoarthritis: Oral glucoseamine and chondroitin sulfate. In: *Instructional Course Lectures*, Price CT (ed), American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, IL, 2000, 49:1-4.
105. Serni U: Profile of glucoseamine sulphate as an example of slow acting drug in osteoarthritis. 18th Congress of Rheumatology, 1993 Rev Esp Rheumatol, Anstract 20:222.
106. Gruenwald, J., Petzold, E., Busch, R., Petzold, H. P., & Graubau, H. J. (2009). Effect of glucosamine sulfate with or without omega-3 fatty acids in patients with osteoarthritis. *Advances in therapy*, 26(9), 858.
107. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009;60(2):524-33.
108. Aydın, K., Tezcan, M. E., & Kılıçarslan, A. Nutrasötikler: Osteoartritte Gerçekten İşe Yarıyorlar Mı?
109. Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(5):731-5.
110. Uğraş, A., Güzel, E., Korkusuz, P., Kaya, İ., Dikici, F., Demirbaş, E., & Çetinus, E. (2013). Glukozamin Sülfatın Kırık İyileşmesine Etkisi. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, 19(1), 8-12.

111. J.W Anderson, R.J. Nicolosi, J.F. Borzeleca; Glucoseamine effects in humonsi a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy, Review. Food and Chemical Toxicology 2005; 43: 187-201.
112. Callaghan JJ, Buckwalter JA, Schenck RC: Argument against use of food addivites for osteoarthritis of the hip. Clin Orthop 2000, 381: 88-90.
113. Caplan AI: Cartilage. Sci Am 1984 251(4): 192-201.
114. Carlson CS, DVM. Arthritis. In: Orthopaedic Knowledge Up-date 7, Koval KJ (ed). AAOS, Illiniois, 2002, s:193-9
115. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: A comprehensive meta-analysis. Arch Intern Med 2003; 163: 1514-22.
116. Verbrug gen G. Chondroprotective drugs in degenerative jointdiseases. Rheumatology (Oxford) 2006;45(2):129-38.
117. TatSK, Pelletier JP, Vergés J, Lajeunesse D, Montell E, Fahmi H, et al. Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study. Arthritis Res Ther 2007;9(6): R117.
118. Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruehlmann P, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled tri al. Arthritis Rheum. 2005;52(3):779-86.
119. Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Currentrole of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. Rheumatology (Ox ford) 2007;46(5): 731-5.
120. Türkiye klinikleri J Med Sci 2009;29(6): 1687-94
121. Carbonare LD, Zanatta M, Gasparetto A, Valenti MT. Safety and tolerability of zoledronic acid and other bisphosphonates in osteoporosis management. Drug Healthcare and Patient Saf. 2010;2:121–37.
122. Atay M. B, Osteoartrit.İç: Beyazova M, Gökçe K.Y,editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.S. 1805-1836.
123. Leaf, A. , P.C. 1988 Cardiovasculer effect of omega-3 fatty acids. New Engl. Journal of Medicine, 318,549
124. Simopoukus, A.P. 1991, Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. Amer. J. of clin. Nutr, 54: 438-463
125. Lopez-Ferrer, S., Baucells, M. D. , Barroeta, A.C., Grashorn, M. A. 1999. N-3 enrichment of chicken meat using fish oil: Alternative Poultry Science 78: 356-365
126. Leaf, A. Weber, P.C. 1988. Cardiovascular effects of ω -3 fatty acids. The New Engl. 3. Of Med. 318: 549-557

127. Ş. Çelebi, H. Kaya, A. Kaya Alinteri Journal Of Agricultural Sciences. 2017, 32(2): 105-112 Alinteri Zirai Bilimler Dergisi
128. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357(9252):251-6.
129. Knudsen JF, Sokol GH. Potential glucosamine-warfarin interaction resulting in increased international normalized ratio: case report and review of the literature and Med Watch data base. *Pharmacotherapy* 2008;28(4): 540-8.
130. Anderson JW, Nicolosi RJ, Borzelleca JF. Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food Chem Toxicol.* 2005;43(2):187-201.
131. Scroggie DA, Albright A, Harris MD. The effect of glucosamine-chondroitin supplementation on glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2003;163(13): 1587-90.
132. Muniyappa R, Karne RJ, Hall G, Crandon SK, Bronstein JA, Ver MR, et al. Oral glucosamine for 6 weeks at standard doses does not cause or worsen insulin resistance or endothelial dysfunction in lean or obese subjects. *Diabetes* 2006;55(11):3142-50.
133. Pham T, Cornea A, Blick KE, Jenkins A, Scofield RH. Oral glucosamine in doses used to treat osteoarthritis worsens insulin resistance. *Am J Med Sci* 2007;333(6):333-9.
134. Muller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1997;5:s72
135. Rovati LC. Clinical development of glucosamine sulfate as selective drug in osteoarthritis. *Rheumatol Europe* 1997; 26:70
136. Hatcock JN, Shao A. Risk assessment for glucosamine and chondroitin sulphate. *Regul Toxicol Pharmacol* 2007; 47: 78-83
137. Eseceli, H., Değirmencioğlu, A., Kahraman, R., Üniv, B., Bandırma, M. Y. O., & Bandırma, E. E. P. (2006). Omega yağ asitlerinin insan sağlığı yönünden önemi. *Türkiye*, 9, 24-26.

9. EKLER

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.26927
Konu : Etik Kurulu Kararı

10/08/2017

Sayın Sema AKINCI ESER

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Osteoporoz ve osteoartrit tanısı almış yetişkin hastalarda glukozamin ve omega-3 kullanımı sonrası ağrı şiddetindeki azalmanın ağrı skalası ile karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 10.08.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden EF63EC14X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Osteoporoz ve osteoartrit tanısı almış yetişkin hastalarda glukozamin ve omega-3 kullanımı sonrası ağrı şiddetindeki azalmanın ağrı skalası ile karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Sema AKINCI ESER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU



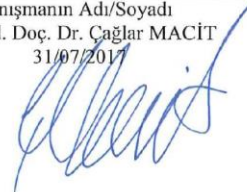
Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	31.07.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	31.07.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 302	Tarih: 09/08/2017		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmannın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlkur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

	<p>T.C. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ ÖĞRENCİ TEZ ÖNERİSİ</p>	
ÖĞRENCİNİN		
Adı-Soyadı :	Sema AKINCI ESER	
Numarası :	Y11160109	
Anabilim Dalı ve Programı :	KLİNİK ECZACILIK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI	
Eğitime Başladığı Dönem :	2013-2014 GÜZ DÖNEMİ	
Derslerin Tamamlandığı Dönem :	2016-2017 GÜZ DÖNEMİ	
Tez Danışmanı :	YRD. DOÇ. DR. ÇAĞLAR MACİT	
İkinci Tez Danışmanı (Varsa):		
Tezin Başlığı :	Osteoporoz ve Osteoartrit tanısı almış yetişkin hastalarda glukozamin ve omega-3 kullanımı sonrası ağrı şiddetlerindeki azalmanın ağrı skalası ile karşılaştırılması	
Tezin Amacı ve Kapsamı:	<p>Osteoporoz ve osteoartrit günümüzde çevresel faktörlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak meydana gelen ve daha sık kadınlarda görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. Stress, alkol-sigara kullanımı, D vitamini ve kalsiyum eksikliği, hareketsizlik gibi faktörler sebepler arasındadır. Genelde 60 yaş üzeri ve menopoz dönemindeki kadınlarda daha sık gözlenmektedir. İleri yaşta kadınların yaşamlarına kronik ağrı ile devam etmelerine bağlı olarak fonksiyonel, sosyal ve psikolojik etkilenimleri artmaktadır. Bu hastalıkta kemikler hassaslaşır, kırılma eğilimi artar ve ağrılar meydana gelir. Tıp bilimi hastayı korumak, yeniden sağlığına kavuşturmak ve acıdan kurtarmak için çalışır. Tüm bu hedeflere ulaşmak için ise ağrıyı tanımak gerekir. Ağrı hastaların doktora gitmesine neden olan en yaygın belirtidir. Ağrı ise vücudu korumayı ve dengeyi devam ettirmeyi hedefler. Ağrıyı bularak, konumlandırarak ve doku zedelendirmesini durdurarak bu işi yapar. Hastanın ağrı yakınmasının niteliği, zaman aralığı ve hassas bölgenin konumu teşhise yönelik önemli ipuçları verir. Ağrı lokal veya başka bölgeden yansıyan ağrılar olabilir. Ağrı hastada yaşam aktivitesini azaltır ve sosyal sorunlara yol açabilir. Sağlıklı beslenme ve hareketli yaşam tarzı bu hastalıklara yakalanma riskini azaltacaktır. Temel besleyici özelliklerin ötesinde sağlığınıza olumlu katkıları olan besinlere fonksiyonel besin adı verilmektedir. Fonksiyonel besinler sağlığımızın korunması ve geliştirilmesi açısından ilgi çeker hale gelmiştir. Düzenli fonksiyonel besin olan Omega-3 ve Glukozamin tüketimi osteoporozun önlenmesinde etkili olduğu ve ağrı semptomlarının hafiflediği bilinmektedir. Bir takım araştırmalar Omega-3 yağ asitlerinin ve glukozamin desteklerinin; kemiklerdeki mineral yoğunluğunun artmasına yardımcı olduğu, kemik erimesi ve ağrıların azaltılmasını sağladığını göstermektedir. Bu çalışmanın amacı Omega-3 ve glukozamin fonksiyonel besinlerin osteoartrit ve osteoporoz hastalarında kullanımı sonucu ağrıyı azaltmak ve yaşam kalitelerini iyileştirmektir.</p>	

Yöntem ve Gereç:	<p>Ağrı hastaların doktora gitmesine neden olan en yaygın belirtidir. Ağrı ise vücudu korumayı ve dengeyi devam ettirmeyi hedefler. Ağrıyı bularak, konumlandırarak ve doku zedelendirmesini durdurarak bu işi yapar. Hastanın ağrı yakınmasının niteliği, zaman aralığı ve hassas bölgenin konumu teşhise yönelik önemli ipuçları verir. Ağrı lokal veya başka bölgeden yansıyan ağrılar olabilir. Ağrı hastada yaşam aktivitesini azaltır ve sosyal sorunlara yol açabilir. Ağrı çok subjektif bir durum olduğu için klinik değerlendirilmesi oldukça zordur. Tüm bu ağrı öğeleri değerlendirilen listeler içinde en geniş kapsamlı olan "Mc Gill Ağrı Skoru Formu" dur. Bunun dışında görsel ağrı skalaları ve yüz skalaları ağrı değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.</p> <p>Çalışmamız Antalya Merkez'de bulunan Akıncı Eczane'sinde gerçekleştirilecektir. Çalışma popülasyonu toplamda 200 kişi civarında düşünülmektedir. Çalışmaya katılımcı olabilme koşulları:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Yetişkin olma (17 yaş üzeri)2. Osteoporoz ve osteoartrit tanısı almış olma3. Önceden glukozamin veya omega-3 kullanmış olması <p>Ticari kaygı güdülmemesi için her marka kullanıldı.</p> <p>Kriterleri sağlayan hastaların çalışmaya katılımları sözlü onay ile alındıktan sonra fonksiyonel besin olan omega-3 ve glukozaminin ağrı üzerinde etkisi hastalara görsel ağrı skalasında 1'den 10'a kadar değerlendirmesi istenerek çalışılacak. Ağrı 0=yok, 10 en çok şeklinde değerlendirilecek. Veriler Microsoft Excel programına aktarılarak demografik olarak incelenecek. Toplanan verilere SPSS istatistik programı ile bağımlı değişkene etki eden bir faktörün bağımsız değişken üzerindeki etkisini ölçmek amacıyla ANCOVA analizi yapılacaktır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.</p>
Kaynaklar:	<ol style="list-style-type: none">1. Goldt DT. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. Bone 1996 Mar;18 Suppl 3:185-189.2. Roberto KA. Chronic pain in the lives of older women. J Am Med Womens Assoc 1997 Sum;52(3):127-313. Melzack R. The Mc Gill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. Pain 1975;1:275-279.4. Reginster JY, Bruyere O, Fraikin G, Henrotin Y. Current concepts in the therapeutic management of osteoarthritis with glucosamine. Bull Hosp Jt Dis 2005;63(1-2):31-6.5. Simopoukous, A.P. 1991, Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. Amer. J. of clin. Nutr, 54: 438-463
Diğer:	
Öğrencinin Adı/ Soyadı Ecz. Sema AKINCI ESER 31/072017	Danışmanın Adı/Soyadı Yrd. Doç. Dr. Çağlar MACİT 31/07/2017
	Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Barkın BERK <i>ve gere</i> 31/07/2017 
	

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	SEMA	Soyadı	AKINCI ESER
Doğum Yeri	BUCAK	Doğum Tarihi	16.11.1969
Uyruğu	T.C	TC Kimlik No	26116386722
E-mail	semaesereser@hotmail.com	Tel	05324160020

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	GAZ İ ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ	Şubat 1996
Lise	BUCAK LİSESİ	1986

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. ECZACI	AKINCI ECZANESİ	1996- devamediyor
2.		-
3.		-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	Orta

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	56,95321	56,22847	67,59757
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Word	iyi
Excel	iyi
Power point	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer