

T.C

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

MARAŞ OTU OSTEOPOROZA NEDEN OLUR MU ?

**UZMANLIK TEZİ
DR. MUSTAFA ALİMOĞLU**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ERCAN ÇETİNUS
DOÇ. DR. MURAT ÜZEL**

KAHRAMANMARAŞ - 2008

TEŞEKKÜR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim dalı'nda beş yıl süren uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Ahmet Karaoğuz, Doç. Dr. Ercan Çetinus, Doç. Dr. Murat Üzel, Yrd. Doç. Dr. Erkal Bilgiç ve birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım Dr. Yusuf Sağıroğlu, Dr. Fatih Ersan, Dr. Oktay Nar, Dr. Özer Dökmeci, Dr. Reşit Sevimli, Dr. Barış Ayrancı, Dr. İbrahim Kurt'a teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen ve bana yol gösteren Sayın Doç. Dr. Ercan Çetinus'a ayrıca şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında rotasyonda bulunduğum Fakültemiz Genel Cerrahi, Anestezi ve Reanimasyon, Fizik Tedavi Ve Rahabilitasyon Anabilim dalarındaki tüm Öğretim üyesi ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca rotasyonda bulunduğum O.M.Ü. Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Birol Gülman ve diğer öğretim üyesi hocalarım ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca bu günlere gelebilmemde desteğini her zaman hissettiğim annem, babam ve eşime teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II-III
TABLO LİSTESİ	IV
GENEL BİLGİLER	1
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. OSTEOPOROZUN TARİHÇESİ	2
3. OSTEOPOROZUN SINIFLAMASI	3
3.1. PİRİMER OSTEOPOROZ	5
1. POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ	5
2. SENİL OSTEOPOROZ	5
3. JUVENİL OSTEOPOROZ	6
3.2. SEKONDER OSTEOPOROZ	
1. SİTEROİDE VEYA İLACA BAĞLI GELİŞEN OSTEOPOROZ	6
2. HİPERPARATİRODİ	7
3. HİPERTİROİDİ	7
4. DİABET	7
5. HAMİLELİK VE LAKTASYON	8
6. ANOREKSİA NERVOZA	8
7. EGZERSİZ İLE İLGİLİ AMENORE	8
8. İMMOBİLİZASYON	9
9. ROMATOİD ARTRİT	9
10. ALKOL KULLANIMI	9
11. HEPARİN	9
12. DİĞER NEDENLER	10
4. OSTEOPOROZDA RADYODİYAGNOSTİK YÖNTEMLER	10
4.1. DANSİTOMETRİK FOTON ABSORBSİYON YÖNTEMLERİ	11
1. SINGLE-PHOTON ABSORBTIOMETRY (S.P.A)	11
2. DUAL PHOTON ABSORBTIOMETRY (D P A)	12
3. SINGLE ENERGY X-RAY ABSORBTIMETRY (S X A)	12
4. DUAL ENERGY X-RAY ABSORBTIMETRY (D E X A)	13

4.2. RADYOLOJİK YÖNTEMLER	15
4.2.1. STANDART RADYOGRAFİK YÖNTEMLER	15
MEUNIER İNDEKSİ(MI)	15
SPİNAL FRAKTÜR İNDEKSİ (SFI)	15
VERTEBRAL DEFORMASYON İNDEKSİ (VDI)	15
VERTEBRAL KORPUS İNDEKSİ (VKI)	16
SİNGH İNDEKSİ (SI)	16
4.2.2. KEMİKSEL RADYOME	16
4.2.3. RADYOGRAFİK FOTODANSİ	17
4.2.4. DİJİTAL İMAGE PROCESCİNG (DIP)	17
4.2.5. KANTİTATİF KOMPUTERİZE TOMOGRAFİ (QCT)	17
4.3. DİĞER YÖNTEMLER	18
KANTİTATİV ULTRASOUND (KUS)	18
NEUTRON ACTIVATION ANALYSIS (NAA)	18
MAGNETİC RESONANCE İMAGING (M R İ)	19
SCANNİNG SLİT FLUOGRAPHİE (S S F)	19
5. OSTEOPOROZ TEDAVİSİ	19
OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE KALSİYUM	19
D VİTAMİNİ METABOLİTLERİ	20
KALSİTONİNLER	21
BİFOSFONATLAR	22
RALOKSİFEN	24
STRONTİUMRANELAT	24
PARATHORMON (PTH)	
25	
6. GEREÇ VE YÖNTEMLER	27
7. BULGULAR	30
8.TARTIŞMA	34
9. SONUÇ	40
10. ÖZET	41
11.ABSTRACT	43
12.KAYNAKLAR	45

TABLO LİSTESİ

Tablo No:	Sayfa No
Tablo 1 Osteoporozun sınıflaması	
4	
Tablo 2 Kemik yoğunluğu takip formu	
29	
Tablo 3 Maraş otu ve kontrol grubunun ortalama yaş ve VKİ değerleri.	
30	
Tablo 4 Olguların karakteristiklerinin sayı ve yüzde oranları	
31	
Tablo 5 Grupların DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri (gm/cm ²)	
32	
Tablo 6 Grupların DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu (KMY) T değerleri	
33	
Tablo 7: Çalışma etik kurul kararı.	
53	

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü, 2001-2010 yılları arasında Kemik Eklem Dekadı olarak belirlemiştir. Osteoporoz kemik kalitesinde bozulma ve kütlede azalma sonucu, kırıklara neden olabilen toplumsal bir sorun olmakla birlikte erkeklerde de önemsenmesi gereken bir hastalıktır.

Yaşlanma ile birlikte osteoporoz insidansı dramatik olarak artmaktadır. 75 yaşın üstündekilerin %90'ında osteoporoz gösterilmiştir. Bu hastaların beşte birinde omurga kırığı belirlenmiştir. 45 yaşın üzerindeki kadın hastalarda görülen kırıkların yaklaşık %70'i osteoporozla ilişkilidir. Kalça kırıklarında bir yıl içinde ölüm görülme oranı %10-20 oranındadır. Yine bu olguların yaklaşık %25'i uzun süreli ev tedavisine bağımlı kalmaktadır. Omurga kırıklarında sıklıkla sırt ağrısı, boy kaybı, kifoz gibi komplikasyonlarla karşılaşmakta, bu sorunlar hastanın aktivitesini kısıtlamakta, hatta bazen birden fazla torakal ve lomber omurga kırıklarına bağlı, restriktif akciğer hastalığı, kronik karın ağrısı, konstipasyon, iştahsızlık gibi yaşamı zorlaştıran ciddi sorunlara yol açabilmektedir (1).

Ülkemizde, düzenli istatistiki veriler olmamasına karşın, ortalama yaşam süresinin uzaması ve travmaların artması ile orantılı olarak osteoporozlu hasta ve bunun yol açtığı kırık sayısında hızlı bir artış olduğu gözlenmektedir. Bu yüzden erken tanı koymak son derece önemlidir. Fakat tanı yöntemleri basit, ucuz ve standart değildir. Tedavi konusunda ise henüz tam bir görüş birliği yoktur.

İşte bütün bu nedenlerle osteoporozun çağdaş bilimin ışığında değerlendirilmesi, gerek önlenmesi, gerek tanı ve tedavisi konusunda, uyulması gereken kural ve yapılması gereken işlemlerin açık net ve anlaşılabilir olması gerekmektedir. Bu nedenlerden ötürü bölgesel olarak kullanımı olan Maraş otu'nun osteoporozla etkisini araştırmak bizi gayrete getiren bir gerçek olmuştur.

2. OSTEOPOROZUN TARİHÇESİ

Paleoantropoloji, osteoporozun ve osteoporotik kırıkların patogenezini ve prevalansını etkileyebilecek ekolojik ve kültürel faktörlerin yorumlanması noktasında günümüzdeki bilgi birikimine katkıda bulunabilecek en önemli bilim dalıdır. Avrupa'da ve özellikle Danimarka'da ortaçağa ait mezarlıklardan çıkan iskeletlerin incelenmesinde kemik gelişimi ve osteoporoz ile ilgili pek çok bilgiye ulaşılmıştır. 5000 yıllık süreçte Avrupa'daki 25 farklı bölgeye ait iskeletlerdeki eser elemanların araştırılmasını konu alan bir araştırmada 522 iskeletin femurundan 1044 örnek alınarak incelenmiş. İncelemeler; çinko, demir, nikel, krom, manganez, kobalt, selenyum ve kurşunun epifizde biriktiğini, kalsiyum, sodyum, potasyum ve stronsiyumun ise diafizinde bulunduğunu göstermiştir. Paleolitik çağdaki Neandertal insanının günümüz insanına oranla çok daha yoğun ve kalın olan kemik yapısının, neolitik çağda avcılıktan çiftçiliğe geçiş aşamasında kayba uğradığı, çünkü alt ekstremitelerde aktivitesinde görece bir azalma ve tahıl ile beslenmenin artması ile kalsiyum alımında da belirgin azalmanın söz konusu olduğu bilinmektedir(2).

İsrail'de Negev çölünde bulunan iskeletin incelenmesinde vitamin D yetmezliğine bağlı hiperparatiroidi nedeni olarak; bu yörenin kalsiyum ve D vitamininden fakir geleneksel beslenme tarzı gösterilmektedir. Ürdün'de Bab edh-Dhia'da erken bronz çağından kalma 50 yaşlarındaki kadın iskeletinin hafifliği, tüm kemiklerdeki belirgin kortikal incelme bulgularıyla dikkati çekmekle birlikte, o döneme ait iskeletlerde daha farklı kemik veya eklem bulgularına fazla rastlanmaması genç yaşta ölüm oranının yüksek olması ile açıklanmakta ve neden olarak da infeksiyonlara direncin gelişmiş olmaması gösterilmektedir. Yine erken bronz çağına ait insan kalıntılarında elde edilen bulgular, morbidite nedenlerinin travma, tüberküloz, postmenopozal osteoporoz ve konjenital anomaliler olduğuna dair kanıtlar taşımaktadırlar(2).

Heredot'un üçüncü kitabı Thalia'cfa ilginç bir anektod dikkati çekmektedir; Pers'lilerin kafatasları miğfer kullandıkları için direkt güneş ışınına maruz kalan Mısır'lılardan daha ince ve kırılgandır. Yukarı Mısır'da bulunan 12. yüzyıldan kalma bir kadın iskeletinde yapılan detaylı incelemeler solda intertrokanterik kırık sekeli olan iskelette sol femur ve fibula kortikal kalınlığının sağa oranla belirgin bir şekilde düşük olmasını, kullanmama osteoporozuna bağlamışlardır. 3, 8 ve 9. torakal

vertebralardaki trabeküllerde belirginleşme osteoporoz, yükseklik kayıpları ise osteoporotik kırık olarak yorumlanmıştır(2).

Türkiye'de Osteoporoz kavramının bir 1839 öncesi bir de sonrası vardır. Bütün tıp konuları için bu iki dönem söz konusudur. 1839 öncesi dönem bizim geleneksel tıp dönemimizdir. 1839 da Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin kurulmasıyla tüm tıbbi bilgi ve öğretiler de giderek çağdaşlaşma başlamıştır.1839 öncesinde bu coğrafyada yazılan tüm bilimsel kitaplar, referans olarak yine Avrupa ülkeleri gibi Hipokrat, Galenos, Dioskorides, İbn-i Sina (Avicenna), Razi gibi yazarları almışlardır. Bütün ülkelerdeki gibi bizde de osteoporoz özellikle yaşlılığın simgesi idi. "iki kat oldu vücudum, kocadım kat kaldım, melekülmeyt selamını eğildim aldım" diyen 16.'cı yüzyıl şairi, Yahya Bey "Vücudum yaşlanınca iki kat oldu, böylece ölüm meleğinin selamını eğilerek karşıladım" demektedir. Maalesef tarihsel taşlarının yarıya yakın kısmı tahrip edilerek ortadan kalkmış olan Eyüp semtinde, 1960'lı yıllara kadar çok eski mezar taşlarını görmek mümkündür. 20 ci yüzyılın başlarına ait bir mezar taşında, "Ahmed Ağa'nın da büküldü kaddi, bu dünya fanidir, olmayın maddi" yazısı bize yaşlılıkla gelen bel bükülmesi ve osteoporozun, halkın bilinç altında kökleşmiş bir inanış olduğunu göstermektedir. 1839' dan önceki kitaplarımızda osteoporoz sınırları iyi çizilmemiş bir kavram olarak yer alıyordu. Örnek olarak 14 cü yüzyıl sonu ile 15. yüzyıl başında Anadolu'da yaşamış Celalüddin Hızır (Hacı Paşa) "Müntahab-i Şifa" adlı eserinde ekstremiteletin kırıklarında, çıkıklarında veya zedelenmelerinde önce ekstremiteliyi "doğru yerine getirip bağlamak" daha sonra hastaya kemik kuvvetlendirici gıdalar verilmesini tavsiye etmektedir. Hacı Paşa'ya göre bu gıdalar: yumurta sarısı, baş ve paça, pirinç çorbası gibi yiyeceklerdir (3, 4).

Bilişim ve teknolojinin süratle geliştiği asrımızda gelecek nesillere sadece atasözleri ile değil, somut verileri bulunan ülkemizin osteoporoz tarihçesini bırakmak en güzel hediye olacaktır.

3. OSTEOPOROZUN SINIFLAMASI

Osteoporoz için patogenetik, etiolojik ve klinik sınıflandırmalar geliştirilmiştir(5,6).

YAYGIN	A-Primer	1. Postmenopozal (Tip-I) 2. Senil (Tip-II) 3. Juvenil idiopatik
	B-Sekonder	1. Endokrin 2. Romatoid Artrit 3. Obstruktif solunum yolu hastalıkları 4. İmmobilizasyon/Yerçekimi yokluğuna bağlı 5. Anoreksia nervoza 6. Hamilelik 7. Egzersiz ile ilgili amenore 8. Hipogonadizm 9. Hipertiroidi 10. Hiperparatiroidi 11. Cushing sendromu- Kortikosteroid tedavisi
	C-Çevresel	1. Kalsiyum eksikliği 2. Alkolizm 3. İlaçlar (heparin) 4. Mastositoz
	D-Genetik	1. Osteogenesis imperfekta 2. Ehler's-Danlos sendromu 3. Homosistinuri 4. Marfan sendromu
LOKALİZE		1. Algonörodistrofi 2. Transient rejyonel osteoporoz 3. Rejyonel migratuar osteoporoz 4. Kalçanın transient osteoporozu 5. İmmobilizasyon/kullanmama

Tablo 1: Osteoporozun sınıflaması(7).

3.1 SİSTEMİK OSTEOPOROZ

3.1.1. Primer Osteoporoz

3.1.1.1. Postmenopozal osteoporoz

40-65 yaş arası kadınlarda kemik kaybının başlıca nedeni gonadal fonksiyonların kaybı ile ilgilidir. Östrojen kemikte hücresele düzeyde sitokinler aracılığı ile osteoklastların olgunlaşmasını inhibe ederek sayılarını azaltmaktadır. Çalışmalarda kemik kaybının perimenopozal dönemde başlayıp menopoz sonrası 5-8 yıl içinde giderek azaldığı ve sonra da yaşlanmayla beraber kemik kayıp hızının devam ettiği bildirilmiştir(8). Yapılan çalışmalarda da östrojen eksikliğine bağlı olan kemik kaybindan sorumlu tek bir sitokin olmadığı, ya çok sayıda sitokin sinerjistik etkisi ya da farklı mekanizmaların etkili olduğu öne sürülmüştür(9). Sitokinler, kemik metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir molekül olan nitrik oksit üzerinden osteoklastik aktiviteyi artırmaktadır. Östrojenin kemik yıkımına neden olan sitokinleri inhibe etmesi yanında, kemik yapımında rolleri olan sitokinlerin sentezini artırdığı düşünülmektedir(7,10).

3.1.1.2. Senil osteoporoz

Tip 2 osteoporoz, 70 yaş ve üstünde her iki cinsi de etkiler. Kalça ve vertebralar başta olmak üzere tüm iskelet bölgelerinde kırıklara neden olabilir. Senil osteoporozun patogeneğinde, osteoblast fonksiyonlarında bozulma ve renal endokrin yetmezlik gibi yaşa bağlı gelişen değişiklikler rol oynar. Yaşa bağlı gelişen kemik kaybı, kadınlarda erkeklere göre distal radius bölgesi dışında tüm iskelet bölgelerinde daha fazladır . 50 yaştan önce erkeklerde kırık riski kadınlara göre 2.9 misli fazla iken, 60 yaş sonrasında kadınlarda 2.3 misli fazla kırık görülmektedir. Senil osteoporozda hem kemik yapımında azalma hem de hiperparatiroidizm nedeniyle kemik yıkımında artış söz konusudur, kemik dönüşümü hızlanmıştır. Böbreklerde D vitamini yapımının bozulması ile kalsiyum absorpsiyonu azalır ve sekonder hiperparatiroidizm gelişir.Yapılan bir çalışmada, yaşlı popülasyonda D vitamini ve kalsiyum tedavisiyle yüksek olan parathormon düzeylerinin normale düşürüldüğü ve kalça kırık riskinin de azaltıldığı bildirilmiştir. Kemik kaybindan sorumlu tutulan östrojen, ilerleyen yaşlarda da kalsiyum dengesini bozarak kalsiyum gereksinimini artırır ve kemik kaybının yavaş bir şekilde ilerlemesine neden olur. Erkeklerde de kemik sağlığı açısından östrojen testosteron kadar önemli olup yaşlılıkta her iki hormon seviyesinde azalma olmaktadır. Kalsitonin düzeyi yaşlanma ile birlikte kadınlarda daha fazla olmak üzere azalır. İnsulin-like

growth factor (IGF-1) kıkırdak büyümesini stimüle eden büyüme hormonuna bağlı faktörlerdir. Yaşlanmayla seviyeleri azalır. IGF' ler ve bunları bağlayan proteinlerin kemik hastalıklarının patogeneğinde önemli yerleri bulunduğu düşünülmektedir. Sitokinler kemiğin yeniden yapılanmasında görev alan hücreler arasında mediyatör olarak fonksiyon yaparlar (7, 11-15).

3.1.1.3. Juvenil Osteoporoz

İdiopatik juvenil osteoporoz tipik olarak puberte öncesinde görülmektedir. İdiopatik juvenil osteoporozun patogeneğinde hem kemik yıkımının artışı , hem de yapımın azalmasını sorumlu tutanlar olmuştur. İlk belirtisi bel, kalça, ayak ağrısı ve yürüme güçlüğüdür. Torasik kifoz, boy kısalması ve pektus karinatum görülebilir. Esas hastalık iyileştiği takdirde bu fiziksel deformiteler de iyileşir. Hastalar iyi bir prognoz gösterirler ve pek azında kalıcı deformite ve sakatlık kalırken çoğu tamamen iyileşir . İdiopatik Juvenil Osteoporoz en çok, çocukluk çağında görülen ve kemik kırıklarına yol açan Osteogenesis imperfekta ile karışabilir(7, 16-18).

3.1.2 SEKONDER OSTEOPOROZ

Primer osteoporoz olarak sınıflandırılanların dışında kalan diğer osteoporoz sendromları sekonder osteoporoz olarak adlandırılmaktadır.

3.1.2.1. Steroid ya da ilaca bağlı gelişen osteoporoz

Steroidler hem osteoblastların kemik yapım aktivitelerini baskılar hem de osteoklastların kemik rezorpsiyonu fonksiyonunu artırır. Kemik kaybı, vertebra ve uzun kemiklerin uçları gibi trabeküler kemik bölgelerinde daha belirgindir. Steroidler primer olarak kemik yapımını baskılayarak kemik kaybına neden olur. Ayrıca barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu azaltırlar ve sekonder hiperparatiroidizme neden olurlar, sonuçta osteoklastik kemik yıkımı artar. Osteoblastik aktivitenin azalmasında osteoblast prekürsörlerinin maturasyonunun inhibisyonu, prostoglandinlerin ve büyüme faktörlerinin otokrin etkilerinin baskılanması ve PTH' un olgun osteoblast fonksiyonunu inhibe edici etkisinin artması gibi faktörler rol almaktadır (18-20).

3.1.2.2. Hiperparatiroidi

Primer hiperparatiroidi'nin etyolojisi %80 olasılıkla benign, soliter bir adenomdur. Primer hiperparatiroidilerin %18-20 nedeni ise paratiroid hiperplazileridir. Böyle bir durumda tip I ve tip II multipl endokrin neoplazi sendromları aranmalıdır. Çok nadir bir neden ise paratiroid karsinomudur. Primer hiperparatiroidinin komplikasyonlarının görüldüğü iki önemli bölge iskelet ve böbreklerdir. PTH fazlalığında distal falankslarda subperiostal rezorbsiyon, klavikuların ucunda sivrileşme, kafatasında tuz-biber görünümü, kemik kistleri ve brown tümörleri, konvansiyonel radyografilerde tespit edilen bulgulardır. Kas güçsüzlüğü ve halsizlik hiperparatiroidili hastalarda sık görülen diğer bulgulardır(18).

Sekonder hiperparatiroide kalsiyum metabolizmasındaki dalgalanmalara fizyolojik bir yanıt söz konusudur. Kalsiyum metabolizmasında uzun süre devam eden bozukluk sonucunda kompensatuar olarak paratiroid bezinde PTH sekresyon artışı olur. PTH, kemik yapılardan kalsiyumu mobilize ederek ve distal tübüllerden kalsiyum geri alımını ve böbrekte aktif D vitamini üretimini artırarak serum kalsiyum miktarını artırır. Aktif D vitamini eksikliğinde paratiroid bezlerinde hiperplazi ve sekonder hiperparatiroidi gelişmektedir(18).

Tersiyer hiperparatiroidi de sekonder hiperparatiroidinin uzaması durumunda kalsiyum düzeyi yükselir. Sekonder refrakter hiperparatiroidide ise hiperkalsemi olmadan PTH sekresyonu baskılanamamaktadır. Her iki durumda da paratiroid bezi fizyolojik olarak regüle edilemez duruma gelmiştir.

3.1.2.3. Hipertiroidi

Kemik dönüşümünün artışı ile osteoklastların hem sayısı ve rezorbsiyon bölgeleri artar. Trabeküler hem de kortikal kemikte kayıp olmaktadır. Osteoblastik aktivite de artmıştır. Kemik rezorbsiyonunun artması ile kan kalsiyumu yükselir, PTH ve kalsitriol düzeyleri ise düşer(18)

3.1.2.4. Diyabet

Tip I diyabet ile kemik yoğunluğunda azalma arasında ilişki olduğu yönünde bilgiler vardır. Bu hastalarda osteopeni kemik dönüşümünün hızlı olması ile ilişkilidir. Ancak diyabetin süresi ya da metabolik kontrolün kemik mineral yoğunluğunu nasıl etkilediği tam açıklığa kavuşturulamamıştır. Buna karşın tip II diyabetli hastalarda kemik yoğunluğu çoğunlukla normal ya da artmış olarak bulunmaktadır. Bu hastalarda

nöropati, hipoglisemi ve vasküler hastalıklar gibi komplikasyonlar nedeni ile düşmeye ve kırık oluşumuna eğilim artar. Diabetik osteopeninin oluş mekanizması için bazı hipotezler öne sürülmüştür. İnsülin eksikliği kemik büyüme faktörlerini doğrudan etkiler. Osteokalsin düzeylerinin düşük bulunmasının yanısıra dinamik kemik histolojik çalışmalarında da gözlemlendiği gibi osteoblast fonksiyonunda ve kemik formasyonunda azalma olmaktadır. Bu hastalarda ayrıca D vitamini metabolizmasında da bozukluklar olmaktadır. Özellikle çocuklarda ya da kontrolsüz diabeti ve ketoasidozu olanlarda D vitamini düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur. Bu hastalarda görülen hiperkalsüri ve intestinal kalsiyum emiliminde azalma da D vitamini metabolizmasında bozukluklara yol açar(21, 22).

3.1.2.5. Hamilelik ve laktasyon

Artan kalsiyum ihtiyacını karşılamak için hem annenin barsaklarından kalsiyum geri alımı hem de kemiklerinden kalsiyum çözülümü artar. 3. trimesterde başlayan semptomlar doğumdan sonra KMY'nun normalleşmesi ile birlikte düzelir ve genellikle sonraki hamileliklerde tekrarlamaz. Emzirme döneminde anne çocuğa doğrudan kalsiyum aktarmaktadır. 6 aylık emzirme periyodu ile annenin total mineralinin %4-6' sını kaybedeceği hesaplanmıştır (23, 24).

3.1.2.6. Anoreksia Nervoza

Anoreksia nervoza, şişmanlama korkusu ile yemek yememe ve aşırı kilo kaybetme ile karakterize kronik bir hastalıktır Hipogonadizm, beslenme bozukluğu ve aşırı kilo kaybı KMY'da azalmaya yol açar. Sendromda osteoporozu belirleyen en önemli faktör vücut ağırlığıdır. Vücut kütle indeksi (VKİ) 16 kg/m² altında olanlarda KMY ile VKİ arasındaki ilişki çok belirgin olup, kemik yoğunluğunun artırılabilmesi için bu kritik sınırın üstüne çıkılması gerekmektedir (25).

3.1.2.7. Egzersiz ile ilgili amenore

Amerikan spor hekimliği birliği tarafından 1992 yılında tanımlanmış olan "bayan atlet triadı" 3 önemli klinik özellik gösteren ciddi bir sendromdur; Amenore, Yeme bozukluğu, Osteoporoz olarak tanımlanmıştır . Atletlerde, uzun süreli egzersiz sonucunda gelişen osteoporozun özelliği hormonal dengesizlik sonucu oluşan kemik kaybı ve kırık oluşumuna yatkınlıktır(26).

3.1.2.8. İmmobilizasyon

Uzun süreli immobilizasyon sonrasında kemik kaybı ve osteoporoz geliştiği pek çok gözlemci tarafından rapor edilmiştir. Disk hernisi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda haftalık kemik kaybı %0.9' lara varmaktadır . Hemiparezik hastalarda tutulan ekstremitelerde immobilizasyon süresi ile orantılı olarak kemik yoğunluğunda azalma olduğu bildirilmiştir . Spinal kord yaralanmaları, Parkinson, Alzheimer, serebral palsi gibi immobilizasyona neden olan nörolojik hastalıklarda da osteoporoz gelişmektedir (27, 28).

3.1.2.9. Romatoid Artrit

Romatoid artrit patogeneğinde önemli rol oynayan prostoglandin E, interlökin 1 ve tümör nekrozis faktör alfa gibi medyatörlerin aynı zamanda kemik dönüşümünde de önemli rolleri olduğu gösterilmiştir. Elin subkondral kemik dansitometrisi ölçümleri hastalığın progresyonunun izlenmesinde yeni bir teknik olarak önem kazanmaktadır. Romatoid Artritli hastalarda KMY ile serum CRP düzeyi arasındaki ilişki bulunmuş olup, bu göstergenin KMY için en az idrar piridinolin düzeyi kadar önemli olduğu öne sürülmüştür. Jeneralize osteoporozun belirleyicileri olarak ise hastalık aktivitesi, immobilité, kortikosteroid kullanımı ve menopozal durum önem taşır (29, 30).

3.1.2.10. Alkol kullanımı

Alkol kullanımı osteoporoz gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve kullananlarda düşük KMY ve kırık insidansında artış olduğu gösterilmiştir. Alkol, hem gonadal hormonlar hem de sitokin salınımı üzerinden kemik metabolizmasını olumsuz yönde etkilemektedir . Alkole bağlı gelişen karaciğer bozuklukları, kalsiyum ve D vitamini metabolizmasındaki değişiklikler de osteoporoz katkıda bulunmaktadır. Özellikle büyüme çağında alkol alanlarda kemik yapımının baskılanması sonucu ulaşılması gereken pik kemik değerleri düşük kalmaktadır (31).

3.1.2.11. Heparin

Osteoporoz heparin tedavisinin ciddi yan etkilerinden birisidir. Osteoporoz gelişimi tedavinin uzunluğuna (4-5 aydan fazla) ve dozuna (günde 15.000 U den fazla) bağlıdır. Düşük moleküler ağırlıklı heparinler klasik heparine göre daha az oranda osteoporozu neden olmakla birlikte, literatürde 3 aylık düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi ile osteoporoz ve patolojik vertebra fraktürü geçiren bir olgu sunumu bulunmaktadı. Hamilelik esnasında tromboemboli profilaksisi için yapılan

uygulamalarda da kemik mineral yoğunluğu olumsuz yönde etkilenmekte ve doğumdan 6 ay sonra bile bu devam etmektedir. Diğer taraftan mast hücrelerinde aşırı proliferasyona neden olan sistemik mastositozlu hastalarda yaygın osteoporoz gelişmektedir. Burada, mast hücrelerinin sekresyon ürünü olan heparinin osteoporoz gelişiminden sorumlu olduğu spekülasyonu yapılmaktadır(32, 33).

3.1.2.12. Diğer nedenler

Yaygın osteoporozu neden pek çok faktör ve klinik sendrom mevcuttur. Örneğin malnutrisyon, sigara, aşırı kafein alımı ve Marfan sendromunun yanısıra anemiler (orak hücreli anemi, talasemi), plazma hücreli myelom, lösemi, Gaucher hastalığı ve glikojen depo hastalıklarında klinik tabloya sıklıkla osteoporoz eşlik etmektedir. Çok uzatılabilecek olan bu listede yer alan nedenlerin hepsini içine alan ve kabul görmüş sistematik bir sınıflama bugün için bulunmamaktadır(34).

4.0.0 OSTEOPOROZDA RADYODİYAGNOSTİK YÖNTEMLER

Osteoporotik kemiğin görüntülenmesi ve kemik mineral yoğunluğu ölçümünün osteoporoz tanı ve tedavisinin izlenmesinde önemli bir yeri vardır. Kemik yoğunluğu kemik fizyolojisinin önemli bir göstergesidir. Kemik kitlesi miktarı ile kemik direnci arasında yüksek oranda bir korelasyon mevcuttur. Kemikteki kaybının iskeletteki dağılımı çoğu kez homojenite göstermez. Omurgamız %65 oranda trabeküler, %35 oranında ise kortikal tipte kemik yapısı gösterir. İskeletin tümünü ele aldığımızda bu oran tersine döner ve %80 oranında kortikal kemiğe karşılık ancak %20 oranda trabeküler özellikle kemik olduğu göze çarpar. Her insanda kemik kütlesi 30-35 yaşlarında en yüksek değerine ulaşır. Bu çağlarda yılda %0.5-1.5 gibi küçük miktarlarda kemik değişimi olurken, yaş ilerledikçe bu oran giderek artar. Trabeküler kemikte metabolik aktivite ve kemikte yapım yıkım oranı, kortikal kemiğe oranla daha yüksektir. Primer veya sekonder kaynaklı osteoporozlarda trabeküler kemiğin ayrıntılı bir şekilde durumunun ortaya konması büyük önem taşımaktadır (35-38).

Kemiklerde mineral yoğunluğunun ölçümü endikasyonları artık bir ilke olarak ortaya konmuştur. Cerrahi Menopoz, amenore, anorexia nervosa, pozitif aile anamnezi, 160 cm.' den kısa ve 50 kg.' dan daha düşük tartıda olan kadınlar, 2.5 cm.' den daha fazla boy kısalması olması, yaşam boyu düşük miktarlarda kalsiyum alınması, erişkin yaşlarda iken minör travmalarla klasik osteoporoz bölgelerinde kırıkların oluşması, normal radyografilerde osteopeniye rastlanması, aşırı alkol alınması, düşük testosteron

seviyesi, 65 yaşın üzerinde olmak, 1 aydan daha fazla süreli immobilizasyon, kalsiyum tutulumunun bozulduğuna ait şüphelerin olması, böbreklerde taş olsun veya olmasın 24 saatte kg. başına 4 mg. dan fazla kalsiüri, hemigastrektomiden veya barsağa yapılan bazı cerrahi müdahalelerden 10 yıl sonra malabsorbsiyon görülmesi, romatoid artrit ve ankilozan spondiloartrit, kortizon veya methotrexate tedavisine başlarken ve bu tedavi sırasında, antikonvülzan tedavinin 5 yıldan daha uzun sürmesi durumunda, böbrek kreatinin klirensi 5 ml/dak altında seyreden ve renal tübüler bozukluk gösteren hastalarda, serum kalsiyum ve fosfor düşüklüğü veya alkali fosfataz yükselmesi gibi osteomalasi belirtileri, hiperparatiroidi, tiroid replasman tedavisi, kalsitonin - bifosfonat tedavileri, testosteron veya anabolik steroid tedavisi, florid terapisi, D vitamini verilen ileri osteoporoz veya osteomalasili hastaların takibinde endikedir(39, 40).

4.1.0. DANSİTOMETRİK FOTON ABSORBSİYON YÖNTEMLERİ

Kemik yoğunluğunu indirekt olarak ölçmek için geliştirilmiş radyasyon ile çalışan cihazlardır. Kemik veya yumuşak dokuların cihazdan çıkan iyonize radyasyonu farklı derecelerde absorbe etmesi esasına dayanan dansitometrelerin klinikte kullanılan 4 tipi vardır (41).

4.1.1 SINGLE-PHOTON ABSORBTIOMETRY (SPA)

Radyoizotop kaynağı olarak iyot 125'i kullanan bu dansitometre ilk kez 1963 yılında Cameron ve Sorenson tarafından dünya tıbbına sunulmuştur. 1982'de Danimarka'da Richard Wasnich ve John Vogel tarafından daha da geliştirilerek kalkaneusdan ölçüm yapan bir modeli kullanılmaya başlanmıştır. SPA kemik ve yumuşak doku ayırımını tam olarak yapamadığı için ölçümler genellikle vücudumuzda yağ ve yumuşak dokunun en az olduğu bölgelerde (ön kolda radius, topukta kalkaneus) yapılabilir. SPA ile alınan sonuçlar total vücut kemik yoğunluğu ile uyum gösterdiği halde trabeküler vasfı daha belirgin olan vertabraların yoğunluğu ile korelasyonu yok denecek kadar azdır. Yine yumuşak doku katmanlarının fazlaca olduğu kalça bölgesinin kemik dansitesi hakkında ise hiçbir bilgi veremez. Oysa omurga ve kalçada kırıkları osteoporozda en sık rastlanan fraktürler olup erken tanı için özellikle bu bölgelerin ayrıntılı olarak ölçülmeleri şarttır. Vücudun çeşitli bölgeleri için kullanılan ölçüm tekniklerde kortikal/kansellöz kemik oranları farklı şekilde çıkar. O yüzden iskeletin hangi kompartımanı incelenecekse seçilecek tekniğin ona uygun olması gerekir.

Bu yöntemin diğer bir dezavantajı kullanılan radyoizotop iyot 125 'in yarılanma süresinin kısa olmasıdır. Bütün bunlara rağmen cihazın ekonomik olması, alınan radyasyonun düşük olması (2,5 mrem.) doğruluk (% 1-4) ve gözlem hatası (%3-5) düşük olması nedeniyle halen bazı kliniklerde kullanılmaktadır. SPA tekniği kullanılırken hasta oturur konumdadır. Ön kolu yada ayağı bir su banyosu içerisine daldırılarak ölçüm gerçekleştirilir. Suya sokulmasının nedeni fotonların yumuşak doku ve yağ dokusunu aşarak kemik üzerine homojen bir şekilde yoğunlaşmasını sağlamak içindir. Fakat su gereksinimi olmayan modellerde geliştirilmiştir(42, 43).

4.1.2 DUAL PHOTON ABSORBTİOMETRY (DPA)

Vücudun daha kalın olduğu bölgelerde kemik yoğunluğunun belirlenmesinde su içi ölçümler yapılamadığından daha farklı yöntemlerin geliştirilmesi gerekmiştir. Çift enerjili bir teknik olduğu için kemik iliğinde bulunan yağ dokusu sonuçları pek etkilememektedir. Fakat omurgalardaki osteofitler, disklerdeki dejeneratif değişiklikler, vertebral ligamanlardaki kalsifikasyonlar, iyileşme periyodundaki kompresyon kırıkları ve skolyoz gibi anatomik bozukluklar hatalı sonuçlar alınmasına sebep olabilirler. Yine vertebral ölçümlerde arkus posteriorun kortikal yapısı ile, korpus vertebranın trabeküler kemiği süper pozisyon nedeni ile aynı anda ölçüldüğünden, kemik dansitesi olması gerekenden daha fazla çıkabilir. Radyoizotop kaynağı olarak Gadolinium 153 kullanılır. İzotopun fiyatı oldukça pahalı ve yarılanma süresi 240 gündür. O yüzden yenilenme süresi de kısadır. Ölçüm süresi 30 dakika gibi uzun bir süredir. Doğruluk hatası %46, gözlem hatası ise %1-3 arasındadır. Yoğunluk ölçümü sırasında alınan radyasyon miktarı ise fazla değildir (44-46).

4.1.3. SINGLE ENERGY X-RAY ABSORBTİOMETRY (SXA)

Kemik dansitesi ölçümünde kullanılan bu yöntemde SPA' dan farklı olarak radyoaktif iyot 125 yerine kaynak olarak X ışınları salan bir röntgen tüpü kullanılmıştır. Yumuşak doku kalınlığının, sonuçları olumsuz yönde etkilemesi yüzünden SPA gibi yumuşak doku miktarının düşük olduğu topuk ve önkol gibi bölgelerden ölçüm yapılabilir. Bu özelliklerinden dolayı osteoporozun erken tanısında kullanım değeri olmayan bir yöntem olarak kalmıştır(35,47).

4.1.4.DUAL ENERGY X-RAY ABSORBTİMETRY (DEXA)

Radyo izotop kaynağı olarak x ışınları kullanan bir ölçüm yöntemi olup kalça omurga ve tüm vücut bölgelerinde %1-2 gibi yanılma payı ile ölçüm yapabilmektedir. Çift enerjili X ışınları kullanıldığından yumuşak dokuların kemik yoğunluğunu etkileyen özellikleri bertaraf edilmektedir. Kemik mineral yoğunluğu (BMD) gr/cm² cinsinden tesbit edilmekte olup ölçüm çekim yapılan bölgeye bağlı olarak 7-20 dakika gibi kısa bir sürede tamamlanmaktadır. Cihazın ışın çıkaran tüpünün değiştirilmesinin 5-7 yıl gibi uzun bir süre gerektirmesi önemli bir avantajdır(47).

DEXA hem trabeküler hem de kortikal kemik yoğunluklarını hatta vücut kompozisyonunu belirleyebilen bir yöntemdir. Ölçüm sahasında bulunan aortik kalsifikasyon, osteofitik dejenerasyon ve diğer kalsiyum birikintilerinin ister istemez kemik yoğunluğunu olduğundan daha fazla göstermesi bir dezavantajdır. Vasküler kalsifikasyonlar sonuçlarda anlamlı bir değişiklik yapmaz. Yaşlı ve artrotik bünyeli hastalarda lateral spine çekimi yapılarak daha doğru kemik yoğunluğu neticeleri almak mümkün olmaktadır. 95 kg'ı aşan ileri obes hastalarda BMD çekimi yapmak imkansızdır. Eğer vertebrada bir fraktür varsa sonuçlar hatalı çıkabileceğinden ölçümün sadece sağlam vertebradan yapılması gerekir. Kalça ve diz protezi veya vücudun çekim yapılan bölgelerinde metalik emplantı bulunan hastalar için özel yazılım programları geliştirilmiştir. Ölçümlerde radyasyon oranı yok denecek kadar azdır ve günümüzde bu dansitometrenin en gelişmiş yoğunluk ölçme yöntemi olduğu kabul edilmiştir(47-50).

Beher cm 'deki gram cinsinden yoğunluk olarak kabul edilen KMY sonuçlarına bakarak osteoporoz geçmişte uzun süre 4 kategoride sınıflandırılmıştır.

1.Klinik Osteoporoz: Kırıkların görüldüğü çeşitli klinik bulgular veren, T skor -2.5 ve daha fazla SD gösteren olgular.

2. Preklinik Osteoporoz: Kemik metabolizmasının yavaş veya hızlı seyrettiği, KMY' nin genç erişkin değerlerine göre T skorun -2.5 SD 'danküçük olduğu dönemdir.

3. Osteopeni (Azalmış kemik kitlesi): Osteoporozun ilerlemesi yönünden takibi gereken T skor değeri -1 ile -2.5 arasında olan bireylerdir. Özellikle bu gruptaki olgulara nasıl davranılması gerektiği son günlerin en tartışılan konularıdır.

4. Normal KMY' liler: Genç-erişkin değerlerine göre KMY ortalamasının -1 SD ' değerine kadar eksiklik gösteren bireyler normal KMY' li olarak kabul edilir.

Bu sınıflandırmada kullanılan skorlar T değerleridir. Hastanın kendi yaşlarıyla kıyaslanan kırılabilirlik riski ise Z skor olup, T skoru kadar önemli kabul edilmemektedir (51).

Eğer kemik yoğunluğunu arttıracak herhangi bir tedavi uygulanmış ise KMY artışı ilk yılda %5 hatta daha fazla olabilir. Omurgadaki artış, diğer tüm vücut bölgelerine kıyasla en yüksek derecededir. Kalçadaki yoğunluk artışı daha yavaş ve düşük derecede iken, ön kolda değişim çok yavaştır. KMY ölçümünün ne zaman tekrarlanacağını belirleyen diğer bir husus da ölçümün duyarlılığıdır. Kemik dansitometrisi, yapılan tedaviye cevabı monitörize etmek için kullanıldığında ölçümün gerçekleştirildiği bölgenin neresi olduğuna bakmak gerekir. Nitekim metabolizması yüksek omurgada monitörizasyon en uygun iken özellikle ön koldaki değişim çok uzun zaman aralıklarla gerçekleşeceği için hiçbir zaman ön kol KMY'ü tedavi cevabının izlenmesi için kullanılmamalıdır. Fakat ön kol KMY'nun kırık riskini saptamada oldukça değerli bir ölçüm bölgesi olduğu unutulmamalıdır. Omurga ve ön kolda yapılan ölçümlerde reproduktibilite en yüksek değerde iken kalçalarda ise daha az kesindir. Eğer hasta glukokortikoid kullanmıyor, herhangi bir tedavi almıyor veya kemik kaybını hızlandıracak önemli bir sağlık durumu yoksa kemik kaybını tespit etmek için 2 yıl ara ile ölçüm yapılması yeterlidir. Tedavi alan hastalarda KMY cevabını değerlendirmek için omurga ölçümleri yılda 1 defa takip edilmelidir. Öte yandan değişik marka dansitometreler arasında alınan sonuçlar birbirinden farklı sonuçlar verdiği için aynı makine hatta aynı teknisyen tarafından ölçüm sonuçlarının kıyaslanması daha güvenilir olacaktır. Öte yandan kemik yoğunluğu ölçümünde hem hastanın uygun pozisyona getirilmesi hem de bilgisayarın hafızasına alınan ölçüm sonuçlarından doğru analiz yapılması büyük önem taşır. Nitekim KMY analizi yapılan her bölgede kadraja alınacak bölgeden daima sabittir ve teknisyen buna dikkat etmelidir. Lomber bölgede, ön kolda ve kalçada incelenecek bölgeler ayrıntılı olarak gösterilmiştir. 1 yıl içinde KMY sonuçları bir önceki ölçüme kıyaslandığında, aralarında hiçbir fark bulunmuyorsa tedavinin mutlaka değiştirilmesi uygun olacaktır. Kemik mineral yoğunluğunun kırık riski ile korelasyonu bazı karşıt fikirler olmasına rağmen oldukça anlamlıdır. Kolesterol yüksekliği ile kalp krizi geçirme olasılığını birbirleri ile kıyaslırsak bu ilişki KMY-kırık ilişkisinden daha anlamlı, yüksek kan basıncı ile felç olma riski ile karşılaştırsak o vakit ilişkiler benzer düzeydedir (51).

4.2.0. RADYOLOJİK YÖNTEMLER

4.2.1. STANDART RADYOGRAFİK YÖNTEMLER

Direkt grafler ile yapılan değerlendirmelerin duyarlılığı azdır. Kemik kaybı %20-30'lara ulaştığında değerlendirilir hale gelir. Kırık ve deformitelerin takibinde önemli bir yeri vardır(52, 53).

4.2.1.1. MEUNIER İNDEKSİ (MI)

Torakolomber vertebraların görünüşlerinden bir standardizasyona gitme prensibini hedefleyen bir metottur. Deęerlendirmelerin anlamlı olması için radyografik çekimlerin aynı koşullarda yapılması şarttır. Meunier, normal omurgayı 1 puan ile değerlendirirken bikonkav omuru 2, kama ucu gibi ezilmiş vertebrayı ise 4 puan ile kategorize etmektedir. Örneğin normalde D7 ile L4 arası Meunier indeksi 10'dur. Bunun üstündeki değerler ise patolojik olarak kabul edilmektedir. Yöntemin gözlem hatası oldukça yüksektir, %3.5'a çıkabilir. Doğruluk hatası %3-5'tir. Aksiyel iskeleti ölçmez sadece apendiküler kemikte kullanılır(51, 54).

4.2.1.2. SPİNAL KIRIK İNDEKSİ (SKI)

Torakolomber lateral graflerde vertebralar bir derecelendirmeye tabi tutulur. Kompresyon bulgularının olmayışı 0 olarak kabul edilirken, 1 hafif, 2 orta değerde, 3 ciddi bir kompresyon olarak kabul edilir. Tüm vertebralara (T3-L5 arası) verilen 0-3 arası puanlar toplanır. İlave olarak total osteoporoz için yine 0-3 arasındaki bir nümerik değer ortaya konur ve saptanmış diğer değerlere eklenerek hasta hakkında genel bir değerlendirme yapılır(51).

4.2.1.3. VERTEBRAL DEFORMASYON İNDEKSİ (VDI)

Klerekoper'in deformasyon indeksi T4-L5 arası 14 vertebrada lateral torakolomber grafi çekilerek değerlendirme yapılır. Ön, orta ve arka bölgelerin eşit olduğu korpuslarda VDI: 0 skor, orta yüksekliğin azaldığı end-plate deformitesinde VDI: 1 skor, ön yüksekliğin azaldığı kama şeklindeki deformasyonda VDI: 2 skor olarak kabul edilir. Vertebrada hem ön, hem de arka kısımda çökme varsa bu ezik vertebra, 4 puan olarak kabul edilir. 14 vertebra için bu skorların toplamı 52 puandır. Sonuç olarak bu deformitelerin kümülatif sayısı genel durumu değerlendirebileceği gibi yapılan tedaviye alınacak yanıtı da izleme imkanı verebilecektir. Bu sonuçların homojen olması için hastanın röntgen túbüne yakınlığının eşit olması gerekmektedir (51).

4.2.1.4 VERTEBRAL KORPUS İNDEKSİ (VKI)

Lomber 2 ile Lomber 4 omurlar arasındaki vertebral cisimlerin yüksekliğinin intervertebral disklerin toplam yüksekliğine bölünmesi ile elde edilir. Aslında normal kişilerde de vertebral cisim yükseklikleri bireysel farklılıklar gösterir. O yüzden omur cisim yüksekliğinin ancak bitişik omurların yükseklikleri ile karşılaştırılmasının daha anlamlı olduğu söylenmektedir (51, 54).

4.2.1.5 SİNGH İNDEKSİ (SI)

PA pelvis grafisi çekilerek femur boynundaki trabeküler yapının durumunu değerlendiren bir indekstir. 0-6 arasında nümerik değerler verilerek sonuçlar kategorize edilir. 4'ün üzerindeki indeks osteoporoz riskine işaret eder. Hesaplanması kolay fakat kesinliği çok düşük bir yöntem olarak osteoporoz tarihindeki yerini almıştır. Çünkü Vertebralardaki yoğunluk ile ön koldaki kortikal dansitenin birbirlerine korelasyonu hatta total vucut kalsiyum miktarları ile bağlantısı yok denecek kadar azdır (51).

4.2.2. KEMİKSEL RADYOMETRİ

Radyografik morfometri de denilen bu yöntemde kortikal kemik kalınlığının metakarpalar ve radiustan ölçülmesi yöntemidir. Kemikte yapılan enine bir kesitte kemiğin genel kalınlığından (T) medüller boşluğu (M) çıkartırsak karşımıza kemiğin kortikal bölgesi çıkar. Bu da kemiğin fiziksel kitlesini gösterir. Böylece kortikal kemik kitlesi hakkında bilgi sahibi olunabilir. Tübüler kemiklerde korteks kalınlığı ve kemik iliğinin büyüklüğüne göre kemik metabolizması ve onun göstergesi olan kemik turnover hakkında bilgi sahibi olunabilir. Bu yöntemle formasyonun ve kemik kaybının derecelendirmesi mümkün olabilmektedir. Bu ölçümler en iyi şekilde, ellerde metakarpal kemiklerde yapılır. Vücudun diğer bölgelerindeki kemik yoğunluklarıyla aralarındaki korelasyon düşüktür. Buna karşılık yapılması kolay ve çekimde alınan radyasyon da fazla değildir. Kortikal kemiğin içerisindeki osteoporozu ölçemediği gibi axial iskeletin kemiksel yapısını da gösteremez. O yüzden erken teşhiste çok önemli olan trabeküler yapının görüntülenmesi şartını başaramadığı için sık kullanılan bir yöntem olmaktan çıkmıştır. Ayrıca gözlem hatası oldukça yüksek yani %5-10'dur(51).

4.2.3. RADYOGRAFİK FOTODANSİTOMETRİ

Radyografilerde kemiğin yoğunluğu ile yumuşak dokunun yoğunlukları şüphesiz birbirlerinden farklıdır. Mineral içeriği bilinen standart filmlerle mukayese edilerek grafilerin bir optik dansitometre yardımıyla okutulması esasına dayanmaktadır. Kemik kütlesi hakkında bilgi sahibi olmak için non-invazif bir teknik olarak ortaya çıkan bu yöntemde günümüzde artık geçerliliğini yitiren bir metod olmuştur(51).

4.2.4. DİJİTAL İMAGE PROCESİNG (DIP)

Görüntüleri çok net veren son birkaç yıldan beri kullanılan dijital radyogramlarda 2. metakarp kemiğinin 6.6 mm uzunluğundaki orta kısmının yatay çizgilerle (30-40 transvers çizgi) milimetrik olarak kesitlenip ve bu bölgede ortalama yoğunluk değerlerinin hesaplandığı bir yöntemdir. Referans olarak alüminyumdan yapılmış çok küçük kamalar kullanılır. Yeni geliştirilen radyografik ölçüm yöntemlerine dayalı bu yöntemin kitle taramalarında kolay ve yararlı bir çözüm olacağı düşünülmektedir (51).

4.2.5. KANTİTATİF KOMPUTERİZE TOMOGRAFİ (QCT)

QCT özellikle omurga korpusunun trabeküler kısmında doğru bir ölçüm yapılabilmesi için önerilmektedir. Kompresyon kırığı riskini en net olarak belirleyen yöntem QCT'dir. L1-L4 arasındaki vertebraların ölçülmesiyle bulunan kalsiyum hidroksiapatit değerlerini mg/ml veya gr/cm cinsinden gösterir. Çekim süresi 10-20 dakika olup radyasyon açısından (200 mrem) hafif düzeyde risk taşımaktadır. Gözlem %2.5, doğruluk hatası ise değişkendir (%5-20). Yaşlılarda kemik iliği içerisindeki yağ miktarı arttığından %20-25 oranda hatalı sonuçlar verilebilir. Bu durum dual enerjili CT kullanılarak önlenebilir. Fakat bu teknikte hastaya verilen radyasyon miktarının daha fazla olduğu, tutarlılığın da düşük olduğu unutulmamalıdır. QCT ölçümlerinde mineral standartları veya canlı dokulara ekivalan fantomlar kullanılarak cihazın mukayeseli ayarlamaları yapılmaktadır. Alınan imajlar radyografik karakterli imajlar olup kemikler ve diğer komşu dokularla ilişkilerini ortaya koyacak niteliktedir. Ayrıca her vertebradaki yoğunluk değerleri de nümerik olarak hesaplanabilmektedir(51,55, 56).

4.3. DİĞER YÖNTEMLER

4.3.1. KANTİTATİF ULTRASOUND (KUS)

Kemik üzerine ultrason dalgaları gönderildikten sonra geri yansıyan ses dalgalarının ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Kemik dansitesini direkt olarak göstermemesine karşılık kemik kütlesi, kemiğin mineral içeriği hakkında bilgi veren başka bir deyişle kemiğin kalitesini ortaya koyan noninvazif bir metottur. Kemikten geri yansıyan ultrasonik cevap ile kemiğin mineral yoğunluğu arasında iyi bir korelasyon mevcuttur. KUS ile 3 değişik ölçüm yapılabilmektedir. Birincisi Broadband Ultrasound Attenuation (BUA) olup kemiğe gönderilen ultrasonik ses dalgasına verilen geri cevabın zayıflama derecesinin ölçülmesine dayalı kalitatif bir kriterdir. İkincisi ultrasonik sesin kemikteki yayılım hızıdır; "Speed of Sound" (SOS). Nihayet sonucunda bu iki ölçümün kombinasyonu olan "Stiffness" olup bir anlamda kemiğin elastikiyetini veya sertliğini gösterir. En anlamlı parametre Stiffness'dır. Diğer tekniklerle sağlıklı ölçüm yapılamadığı durumlarda başvurulmuş metottur. Çift enerjili SSF'nin kullanılması ile oluşabilecek yanılma paylarının minime indirildiği bir yöntem olarak bu anlamda yavaş yavaş ön plana geçmeye başlamıştır. Kemik mineral yoğunluğu ile arasında belirgin bir paralellik vardır. Bir cismin elastikiyeti arttıkça fizik kanunlarına göre sesin ileti hızı da artar. işte kemiğin sertliği veya yumuşaklığı bu kural paralelinde KUS ile rahatça anlaşılabilir. O halde gerek iskelettaki kemik kütlesi gerekse ölçülen bölgedeki kemiğin kalitatif karakteristiklerini belirlemede KUS'un önemli tanı değeri olduğu söylenebilir. Maliyetin düşük, radyasyonun hiç olmayışı, ölçümün pratik oluşu nedeni ile geniş halk kitlelerinde kemik yoğunluğu taramasında kullanılabilir. Fakat ölçümün patella, parmak, tibia veya topukta sınırlı olması yöntemin dezavantajlarını oluşturmaktadır(51,57,58).

4.3.2. NEUTRON ACTIVATION ANALYSIS (NAA)

Ca 48 radyoizotopunun Ca 49' a dönüşmesi sırasında salınan yüksek enerjili nötronların oluşturduğu X-Ray emisyonu sayesinde kemik yoğunluğu ölçümü yapılmaktadır. Total vücut kalsiyumun büyük bir kısmı iskelet kemiklerinde olduğundan bu yöntemle Total Kemik Kalsiyum miktarı ölçülebilmektedir. Genel kullanıma geçmesi oldukça zor olan bu yöntemde ölçümler oldukça pahalı ve alınan radyasyon miktarı da hayli yüksektir(200-300 mrem). Bu teknikle spongios yapıdaki kemik ölçülememektedir. Vücuttaki heterotopik, vasküler ve kostokondral karakterdeki kalsifikasyonlar, myositis osifikans gibi durumların KMY sonuçlarını yanlış yönde

etkilemesi ve yine kalsiyum yarılanma süresinin 8.8 dakika olması önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır(51,59).

4.3.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

Kantitatif kompute tomografi gibi özellikle kemiklerdeki trabeküler yapının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntemdir. Ölçümler sırasında radyasyon olmamasına karşılık uygulamanın uzun süreli ve çok pahalı oluşu ve bu cihazın her yerde bulunmayışı önemli handikaplardır. Ayrıca bu görüntüleme yönteminin acil vakalarda ve diğer hastalıklarda kullanılmasının zorunluluğu bu yöntemin yaygınlaşmasını sınırlayıcı nedenler olarak ileri sürülmektedir(51,60,61).

4.3.4. SCANNING SLIT FLUOGRAPHIE (SSF)

Kemiklerde X ışınının video-absorpsiyonu yöntemiyle mineral içeriğinin belirlenmesi esasına dayanır.

5.0.0 OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

5.1. OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE KALSİYUM

Kalsiyum doruk kemik kütlelerinin gelişmesinde, devamında, kemik kaybının azaltılmasında çok önemli rol oynar. Aktif transport, D vitaminine bağlı olup duodenum ve jejunumda, pasif emilim ise jejunum ve ileumda gerçekleşir. Besinlerle kalsiyum alımı azaldığında paratiroid hormon salgısı artar, böbrek uyarılır. 1-25 dihidroksi Vitamin D yapılır ve barsaktan kalsiyum aktif olarak emilir. Hücre içi sıvılarda kalsiyum dolaşımı kalsitriol, kalsitonin ve parathormon tarafından düzenlenir. Tiroid hormonu, büyüme hormonu ve gonadal hormonlar ile magnezyum, fosfor, sodyum gibi mineraller kalsiyum metabolizmasında rol oynar(62).

Günde 1000-1500 mg kalsiyum alımı kemik kaybını azaltır. D vitamini ile birlikte alınması etkisini daha da artırır. Flor tedavisi sırasında verilen kalsiyum mineralizasyon defektini önler. Doğal yoldan kalsiyum alımı, kalsiyum preparatlarına göre daha uzun etkilidir. Böbrek taşı ve hiperkalsemi riski istenmiyorsa, günlük elemental kalsiyum alımı 2000 mg.' dan az olmalıdır. İdiyopatik kalsiyum taşı olan kişilerde alternatif bir tedavi olarak potasyum sitrat alımının da kemik kütleleri üzerine pozitif etkisi olduğuna yönelik bulgular mevcuttur. Sonuç olarak medikal tedavi seçenekleri giderek artsa da kalsiyum kullanımını her zaman için yerini korumaya devam edecektir(62).

5.2. D VİTAMİNİ METABOLİTLERİ

D vitamini kalsiyumun en iyi düzenleyicilerindendir. D vitamini kalsiyumla birlikte yaşam boyu gerekli bir vitamindir. Bunu sağlamak amacı ile kalsiyum ve fosforun barsaklardan emilimini sağlar ve böbreklerden atılımını azaltır. Paratiroid hormonun etkisini arttırarak kalsiyumun kemikten mobilizasyonunu etkiler, kalsiyum ve fosforun plazma düzeylerini düzenler, kemikte mineralizasyonu sağlar. Vit D aynı zamanda osteoblastlara değişen kök hücrelerin mobilizasyonunu arttırır. D vitamini iki formda bulunmaktadır. D3 vitamini kolekalsiferol ve D 2 vitamini Ergokalsiferoldur. D 2 vitamini diyetle alınır. D 3 vitamini ise ultraviyole aracılığı ile 7 dehidrokolesterolden deride sentez edilir. 7 dehidrokalsiferol birçok vücut dokusunda bulunan kolesterol sentezinin öncül hormonudur. Yapılan çalışmalar ile D 3 vitaminin biyolojik etkisinin daha fazla olduğunu göstermiştir. Doz IU olarak bildirilmektedir. IU Vit D 0.0025 mikrogram kolekalsiferol'ün rat ve civcivlerde bioassay ile aktivitesi olarak tanımlanır. 1 mikrogram Vit D 40 IU dir. Doğal besin kaynakları yumurtanın sarısı, balık yağı, karaciğer ve D vitamini ile takviye edilmiş gıdalardır(62, 63).

Amerikan Tıp Enstitüsü günlük D vit dozunu doğumdan 50 yaşına kadar 200 IU, 51 -70 yaş arası 400 IU, 71 yaş ve üstü için 600 IU olarak önermektedir. Tolere edilebilen maksimum D vit dozu ise 2000 IU'dir. Aşırı D vit alınması hiperkalsiüri, hiperkalsemi ve kemik mineralizasyonunda bozulmaya neden olmaktadır. Yaş ile barsaklardan kalsiyum emiliminin azalması ve osteoporotik kişilerde normal yaşlılara göre daha düşük olduğunun saptanması ile osteoporotik kişilerde kalsiferolün kullanımı gündeme gelmiştir. Fizyolojik dozlarda güvenilirliği yüksektir. 40 000 IU/gün ve üzeri dozlar toksiktir. 10000 IU/gün dozlarda hiperkalsemiye neden olacak primer hiperparatiroidi veya sarkoidoz gibi başka bir hastalık yoksa yan etki gözlenmemektedir. Bir D vitamini formu olan kalsitriolün en önemli etkisi barsaktan kalsiyum emilimini arttırmasıdır. Bu etkisi doza bağlıdır ve 0, 25 mikrogram/gün gibi düşük dozlarda görülebilmektedir. Böbreklerden kalsiyum atılımında artış yüksek dozlarda belirginleşmektedir. Bazı çalışmalarda kalsitriol ile tedavi edilen kişilerde baskılanmış kemik döngüsü gösterilirken, bazı çalışmalarda bu gösterilememiştir. Ancak 2 mikrogram/gün gibi yüksek kalsitriol dozları kemik yıkımını arttırmaktadır. (63)

Alfakalsidiol kalsitriolün biyokimyasal etkilerine benzer etkiler gösterir. 1 mikrogram /gün ve üzeri dozlarda serum kalsiyum düzeyini arttırmaktadır.

Alfakalsidiolün 0, 25 mikrogram/gün dozda kullanıldığı ve tüm hastalara 1000 mg kalsiyum verildiği plasebo kontrollü 3 yıllık bir çalışmada, alfakalsidol alan grupta kemik mineral içeriği stabil kalırken, kalsiyum ve plasebo alan grupta kemik mineral içeriği yılda %2.6 azalmıştır(67). Alfakalsidol ile tedavinin en önemli yan etkisi hiperkalsemi ve hiperkalsiüridir. Bu yan etkilerin sıklığı ve şiddeti ilacın dozuna, birlikte yapılan kalsiyum suplementasyonuna, diyetle alınan kalsiyum miktarına bağlı olarak değişmektedir. 2 mikrogram/gün alfakalsidol ve 1 gram kalsiyum uygulanan hastaların %50'sinde hiperkalsemi oluşmaktadır. 1 mikrogram/gün dozlarda hiperkalsemi %30' lara inmektedir(63).

Bishoff - Ferrari ve ark. yaptığı bir çalışmada 3 ay sonunda kalsiyum ve D vitamin alan grupta kas gücünün arttığı ve sadece kalsiyum alan gruba göre düşmelerin %49 azaldığı gözlenmiştir. D vitamini yetmezliği düzeylerindeki azalma kas gücünün zayıflaması, dengenin azalması ve fonksiyonel mobilitenin yitilmesiyle ilişkilidir ve bunların yaşlılardaki düşmeler için önemli risk faktörü oldukları giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Antiresorptif ya da anabolik ilaçların tedaviye eklenmesi pek çok hastada kırıkların önlenmesi açısından ek yarar sağlayacak olsa da, osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde kalsiyum ve D vitamini birinci basamak tedavi olmalıdır. Özellikle ileri yaşta ve böbrek fonksiyonlarında azalma olan kişilerde ve steroid ile tedavi edilen hastalarda D vitamini metabolitlerinin tercih edilmesi, hem düşmelerin azalması hem de kırık riskinde azalma açısından gereklidir. Ancak hastaların kan kalsiyumu ve idrarla atılan kalsiyum düzeyleri takip edilmeli, birlikte verilen kalsiyum dozlarına dikkat edilmelidir(63).

5.3. KALSİTONİNLER

Kalsitonin tiroid kaynaklı endojen ve 32 amino asitli polipeptid bir hormondur. Tiroidin parafoliküler C hücreleri tarafından üretilir ve plazma kalsiyum düzeyini kontrol eder. Kalsitonin üretimi yüksek plazma kalsiyum düzeyi tarafından uyarılır. Kalsitoninin başlıca etkisi osteoklast reseptörlerine bağlanarak kemik rezorpsiyonunu inhibe etmektir. Kalsitonin vertebra kırık riskini azaltır, kemik mineral yoğunluğunu ve kemik kalitesini arttırdığı saptanmıştır. Analjezik etkisi bulunmaktadır, kırık kaynaması üzerine etkilidir. Postmenopozal osteoporoz, vertebra kırığına bağlı akut ağrılı durumlarda ilk seçenek kalsitonindir. Paget hastalığı, maliniteye bağlı hiperkalsemi gibi durumlarda kullanılmaktadır. Kalsitonin tedavisi ile kemik mikromimarisi ve materyal özellikler olumlu yönde etkilenir. Mekanik testlerde kalsitoninin kemik kuvvetini

artırdığı gösterilmiştir. Kalsitoninin kemikte aşırı derecede mineralizasyona veya sertleşmeye neden olmadığı biyopsi çalışmalarında gösterilmiştir(63,64).

Kalsitoninin enjektabl ve nazal spray formunun osteoporoza bağlı kemik ağrılarında etkili olduğu gösterilmiştir. Analjezik etkinin merkezi olduğu üzerinde durulmaktadır ve dolaşan beta-endorfinlerin artışı, prostaglandin E2 sentezinin inhibisyonu, kalsiyum girişinin engellenmesi, kolinerjik ve serotoninerjik sistemlerin etkisi, merkezi sinir sistemi reseptörlerine direkt etki veya nöromodülatör etkilerle açıklanmaktadır. Kalsitoninin tedavi için önerilen dozu 200 İÜ nazal spray/gün veya 100 İÜ amp/gün; koruma için önerilen doz 100 İÜ nazal spray/ gün veya 50 İÜ amp/gündür. Rinit nazal spray kullanan hastalarda %12, plasebo kullananlarda %6.9 oranında, burun kanaması nazal spray için %3.5, plasebo için %4.6, baş ağrısı %3.2 'ye karşı %4.6 oranında bildirilmiştir. Enjektabl kalsitonin kullananlarda yüzde kızarma, bulantı ve nadiren kusma %3 'ün altında oranlarda bildirilmiştir. Kalsitoninin protein yapısı nedeniyle allerjik reaksiyonlar olası olmakla birlikte anaflaksi bildirilmemiştir. Antikor oluşumu enjektabl kalsitonin için %50-60 arasında bildirilmektedir, ancak antikor oluşumu kalsitoninin etkinliğini azaltmamaktadır. Kalsitonin kemik kalitesi ve kırık etkinliği kanıtlanmış, hasta yönünden güvenilirliği yüksek kullanım kolaylığı bulunan bir osteoporoz tedavi ajanıdır(63,64).

5.4 BİFOSFONATLAR

Bisfosfonatlar pirofosfat analoglarıdır. Bisfosfonatların iki yan zincirinden R1 yan zinciri kemiğe bağlanma, R2 yan zinciri ise antirezorptif gücünden sorumludur. Farklı yan zincirler bu moleküllerin yan etkilerinden de sorumlu tutulmaktadır. Barsaktan emilmiş olan dozun yarısı, kemiğe gider, geri kalanı ise böbreklerden atılır. BF'lar özellikle kemiğin yeniden yapılanmasının aktif olduğu bölgelerde kemik yüzeyine bağlanarak etkilerini göstermektedirler. Yan etkiler hipokalsemi, PTH artışı ve cilt döküntüsüdür. Oral formları yan etki olarak üst GiS yakınmalar ile özefageal irritasyona neden olabilmektedir. İntravenöz formlarının; ateş, myalji, lenfopeni, akut faz reaksiyonu, kemik ağrısı şeklinde yan etkileri oluşabilmektedir(65).

Bu gruptan alendronat oral olarak sürekli (5mg/gün, 10 mg/gün) veya aralıklı (70 mg/hafta) olarak kullanılmaktadır. 70 mg/haftalık doz ile 10 mg/günlük dozun karşılaştırıldığı çalışmada; vertebra, femur ve total vücut KMY de her iki grupta da benzer artışlar elde edilmiş, yan etkiler benzer bulunmuş, üst GiS yan etkisi haftalık dozda biraz daha düşük bulunmuştur. Vertebra kırıkları olan kişilerde alendronat ile 3

yıllık tedavi sonucunda yeni vertebra kırığı %47, çoklu vertebra kırığı %90, klinik vertebra kırığı %55, kalça kırığı %51 oranında azaltılmıştır. Alendronatın postmenopozal osteoporoz tedavisinin yanısıra glukokortikoid osteoporozunda, erkek osteoporozunda yararlı olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Risedronat ise 5 mg/gün ve 35 mg/haftalık dozları bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalarda KMY'yi arttırmada ve kırık riskini azaltmadaki etkinliği alendronata benzer bulunmuştur. Risedronat kullanan postmenopozal osteoporozlu kadınlarda yapılmış olan kemik biyopsi tetkikleri sonucunda gerek KMY, gerekse trabekül sayısı ile hacminde plasebo ile kıyaslandığında artış gözlenmiş, trabeküler ayrılmada ise azalma saptanmıştır. Risedronat, postmenopozal osteoporozda olduğu gibi erkek osteoporozu ve sekonder osteoporozda da özellikle haftada bir şekli ile uygulanmakta olan bir bisfosfonattır. Bu grubun diğer prepratı olan İbandronat ise nitrojen içeren, güçlü bir bisfosfonattır. Postmenopozal osteoporoz tedavisinde günlük, haftalık ve aylık kullanımları ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 2.5 mg/günlük oral dozu postmenopozal osteoporoz tedavisi için FDA onayı almıştır. Farmakolojik ve klinik çalışmalar klodronatın postmenopozal osteoporoz tedavisinde ve Paget hastalığı, maligniteye bağlı hiperkalsemi ile osteolitik metastazlar gibi aşırı kemik yıkımının olduğu durumlarda etkin olduğunu göstermiştir. Etidronat ise osteoporoz tedavisinde yararı gösterilmiş olan ilk bisfosfonattır. Genellikle iyi tolere edilir, GIS yan etkisi az görülür, diare en sık rastlanan yakınmadır. Uzun süreli, sürekli kullanıldığında kemikte mineralizasyon bozukluğuna yol açarak osteomalasiye benzer tablo gelişebilir. Bu nedenle 3 ayda bir 15 günlük periodlar halinde oral olarak günlük 400 mg dozda aralıklı olarak kullanılır. Etidronatın erken ve geç dönem postmenopozal kadınlarda, yaşlılarda ve kortikosteroide bağlı osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiş olup, erkeklerde de kullanımı bildirilmiştir. En sık rastlanan yan etkileri osteomalasi ile hiperfosfatemidir. Tiludronat ise bazı ülkelerde kemiğin Paget hastalığının tedavisinde kullanılmıştır. Osteoporoz tedavisindeki etkinliğini değerlendirmek için yapılmış geniş bir faz III çalışmada vertebra KMY arttırmada ve kırık riskini azaltmada etkisiz bulunması sonucu çalışmalar sonlandırılmıştır. Pamidronat ise malign kemik hastalığı ve kemiğin Paget hastalığında sıklıkla intravenöz infüzyon şeklinde kullanılmaktadır. Pamidronat özellikle lomber KMY'yi arttırmada alendronat kadar etkili bulunmuştur. Oral alendronata GIS intoleransı olan osteoporozlu hastalarda başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir. Zoledronat; imidazol halkası içeren 3. kuşak bir bisfosfonattır. Zoledronat en güçlü bisfosfonattır. Yüksek gücü yanı sıra,

zoledronatın diğer enjekteabl bisfosfonatlara üstünlüğü infüzyon süresinin daha kısa olmasıdır. Düşük doz zoledronik asidin tümör ile oluşturulmuş hiperkalsemi, kemiğin Paget hastalığı, osteolitik metastazlar ve postmenopozal osteoporoz tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir. 10 yıllık alendronat tedavisinin güvenli olduğu klinik çalışmalar ile öne sürülmekle birlikte, özellikle frajilite kırıklarının azalması söz konusu olan, en azından kırık açısından düşük riskli hastalarda tedaviyi 5 yıldan sonra kesmenin yararlı bir alternatif olduğu bildirilmiştir. 5 yıldan daha uzun süreli tedavi alacak hastaların ise yakından izlenmesi gerektiği belirtilmiştir. İbandronat ve zoledronat gibi aralıklı oral veya iv kullanılan yeni BF'ların alternatif tedavi olarak yakın gelecekte kullanılacakları da bildirilmektedir(65).

5.5. RALOKSİFEN

Raloksifen, postmenopozal osteoporozun profilaksi ve tedavisinde kullanılmakta olan bir östrojen reseptör modülatörüdür. Biyolojik etkisinin, östrojene benzer olarak reseptörde yapısal değişiklikleri uyararak gerçekleştiği düşünülmektedir. Raloksifen, kemik ve lipid metabolizması üzerinde östrojen benzeri agonistik etki gösterirken, endometriyum ve meme dokusu üzerinde antagonistik etkiye sahiptir. Kemik üzerindeki östrojen agonistik etkisi sonucu kemik resorpsiyonunu azaltır ve bu şekilde kemik mineral dansitesinde artışa, kemik dönüşümü biyokimyasal göstergelerinin premenopozal düzeye gerilemesine ve kırık insidansında azalmaya neden olur. Raloksifen tedavisinin en sık rastlanan yan etkisi sıcak basması, venöz tromboembolizmdir. Emboli riskinin tamoksifen ve östrojen replasman tedavisi ile aynı olduğu bilinmektedir. Diğer sık rastlanabilecek yan etki bacak kramplarıdır. Raloksifen kullanan hastaların %5'inde geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle daha önce tromboembolizm geçirmiş olan hastalarda raloksifenin kullanılmaması önerilmelidir. Östrojenin istenmeyen etkilerinden yoksun olması uzun süreli kullanımını mümkün kılmaktadır. Ayrıca meme kanserini önleyici ve kardiyoprotektif olduğuna dair veriler mevcuttur(66).

5.6. STRONTİUM RANELAT

Bilim dünyası etkili, iyi tolere edilebilen antiosteoporotik bileşikler bulmaya çalışmışlardır. Bu bileşiklerden birisi "Strontium Ranelat"dır. Kalsiyum gibi hidroksiapatit kristallerinine bağlanarak kemikte tutunur.

Kalsiyum ile benzerliğinden dolayı GİS' ten emilimi için iki mekanizmanın bulunduğu düşünülmüştür. Düşük dozda aktif absorpsiyon önceliklidir. Satüre edilemeyen ve predominant absorpsiyon pasif olanıdır ve yüksek dozlarda olur. Kalsiyum ve stronsiyum ranelatın birlikte alınımı stronsiyumun bio-yararlanımını belirgin şekilde azaltmaktadır. Bu muhtemelen aktif absorpsiyon alanındaki rakip etkilerine bağlıdır. En sık bildirilen yan etki diyaredir. Gastrit, gastrik ülser, özofajit, venöz tromboemboli gibi yan etkiler de görülmektedir. Bazı hastalarda serum kreatin kinaz konsantrasyonlarında geçici bir yükselme görülmüştür. Stronsiyum ranelat 2 g/gün dozda postmenopozal osteoporozlu kadınlarda vertebra ve vertebra dışı kırıkların tedavisinde oral yolla kullanılan yeni, etkili, güvenilir bir tedavidir(67).

Hormonlara ve büyüme faktörlerine ek olarak, mineraller ve eser elementler de direkt ve indirekt mekanizmalarla kemik rezorpsiyonunu ve formasyonunu etkilerler. Bu elementler arasında olan stronsiyum in vivo kemik formasyonunu, in vivo ve in vitro kemik rezorpsiyonunu etkilemektedir. Farelerde yapılan histomorfometrik ve biyokimyasal analizler stronsiyum ranelatın estrojen eksikliğinin yol açtığı trabeküler kemik kaybını önlediği görülmüştür. Tüm deneysel hayvan modellerinde test edilen farmakolojik doz düzeylerinde stronsiyum ranelatın yararlı etkileri görülmüştür. İn vitro hücre kültürü deneylerinde stronsiyum ranelatın kemik hücre sentezini ve kollajen sentezini desteklediğini, bunu kemik formasyonunu arttıran bir mekanizma ile yaptığını göstermektedir. Sonuç olarak bu çalışmalar, olgun osteoblastlarla kollajen ve non-kollajen protein sentezi ile birlikte pre-osteoblastik hücre replikasyonunu arttırarak kemik formasyonunu sağladığını, pre-osteoklast farklılaşmasını inhibe edip osteoklastların kemik rezorbe edici aktivitelerini azaltarak kemik rezorpsiyonunu azalttığını göstermiştir. Trabeküler ve kortikal düzeyde mikromimaride düzelleme, kortikal kemik alanı, kalınlığı ve kütlelerinde artma, biyomekanik özelliklerde iyileşme, fizyolojik mineralizasyonda, kristal yapısında ve büyüklüğünde korunma gözlenmiştir. Osteoporotik hastalarda kırık oluşumunun azalmasının stronsiyum ranelatın kemik rezorpsiyon ve formasyon aktivitelerindeki bu farklı etkileri ile ilişkili olduğu düşünülmüştür(67).

5.7. PARATHORMON (PTH)

PTH insan vücudunda başta kalsiyum olmak üzere fosfor, magnezyum, sitrat ve D vitamini metabolizmasında etkisi olan bir hormondur. PTH böbrek, kemikler ve barsak mukozalarını uyarak kandaki iyonik kalsiyumu sabit tutmaya çalışır. Kemikte

rezorbsiyon ve formasyon mekanizmasını temel olarak PTH harekete geçirir. PTH ile en fazla etkilenen kemik hücreleri aslında osteoklastlardır. Kemikte bulunan osteoklastlar normal kemikte hem mineral hem de protein matriksi rezorbe ederek kendine bir boşluk veya yuvacık oluşturur. Daha sonra bu boşluk osteoblastlar tarafından kalsifiye olmamış yeni kemik matriksi ile doldurulur. Bunu takiben yeni oluşan matriks kalsiyum tuzlarının çökmesi ile hidroksiapatit şeklinde kristalize edilir. Normal şartlar altında eski kemikte rezorbsiyon olmaksızın yeni kemik yapımı olmamaktadır. Osteoklastların aktivasyonuna sekonder olarak osteoblastlar aktive olmakta ve buna karşılık osteoblastik kemik yapımında yavaşlama olduğunda ise osteoklastik aktivitede azalma meydana gelmektedir. Yeniden yapılanma kortikal kemikte bu şekilde olurken trabeküler kemikte osteoklastların aktivasyonu Howship laküna denilen kemik iliği-duvar yüzeyindeki boşluklarda oluşur. Bu boşluklar daha sonra yine aktif osteoblastlar tarafından yeniden doldurulur. PTH'ın uyarmasıyla osteoklastların tırtıllı yüzeyi hızla artar, lisosomal orjinli hidroksilazlar, kollagenaz açığa çıkar ve resorbsiyon hızlanır. PTH, adenilsiklaz cevabında azalmaya neden olur. PTH'un klinik uygulamada ayrıca değinilecek olan birbirinden zıt iki farklı etkisi vardır. PTH kemik dokuda hem resorbsiyonu hem de formasyonu uyaran bir hormon görünümündedir. Bu farklı etkiler hormonun ortamdaki dozu ile de yakından ilgilidir. Yüksek miktarlarda PTH, formasyonu inhibe ettiği halde düşük konsantrasyonda formasyonu aktive etmektedir(68).

400-500 IU PTH'nun subkutan enjeksiyonları kanda birkaç saat sonra hormon seviyesini 15-20 pM arasındaki düzeylere çıkarır . Bazı çalışmalarda PTH tedavisiyle trabeküler kemik kitlesinde artış görülürken femur boynunda hafifçe azalmalar gösterilmiştir. Otörler sonuçta düşük dozun kemik formasyonunu artırdığını fakat yüksek dozun kemikte resorbsiyonu hızlandırdığı ve kemik kaybına yol açtığını özetlemişlerdir. PTH'nun kullanımının yan etkisi olarak birkaç vakada geçici orta derecede hiperkalsemi, hipoparatiroidizm ve PTH tedavisine bağlı PTH reseptör antikorlarının ortaya çıktığı olgular görülmüştür(68).

6. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Polikliniklerine değişik nedenler ile başvuran, KMY ölçülen ve eş zamanlı olarak sorgulama formunu dolduran 86 erkek olguda yapılmıştır. 86 olgunun 44'ü Maraş otu, kontrol grubunu oluşturan 42 olgu ise sigara ve Maraş Otu kullanmamaktaydı. Maraş otu kullanan grupta, olguların en azından son iki yıldır aralıksız olarak Maraş otu kullanmış olmaları çalışmaya dahil edilme kriteri olarak, tütün ürünlerinden hiç birinin kullanılmamış olması ise kontrol grubuna dahil edilme kriteri olarak belirlendi.

KMY ölçümleri için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği kemik dansitometre ölçüm biriminde Hologic QDR 4500 W(S/N 50244) tarayıcısı kullanıldı. Ölçümler ön-arka yönde omurga (L1-L4) ve femur üst uçta gerçekleştirildi. Kişilerin pozisyonu üretici firma tarafından verilen aksesuar ve önerilere göre ayarlandı. KMY'ü ölçüm tekniği ve analizi de üretici firmanın önerilerine göre gerçekleştirilmiştir. Cihaz günlük olarak kullanan teknisyen tarafından kalibre edilmiştir. Cihaz teknik servisi vasıtasıyla üç ayda bir kontrol edilmiştir. Ölçümlerde sistemin ayarları 140 kVp ve 5 Mikroamper olarak sabitlenmiştir. Ölçümlerde kişilerin alabilecekleri en yüksek radyasyon dozu 0.012 miliRem olarak hesaplanmıştır. Ölçüm sonuçlarına göre olguların verileri WHO'nun ölçütlerine göre normal (T değeri -1.0 ve üstü), osteopenik (T değeri -1.0 ve 2.5 arası) ve osteoporotik (T değeri -2.5 ve altı) olarak alt gruplara ayrılarak incelenmiştir.

Olguların kişisel ve aile geçmişleri hakkındaki bilgileri WHO'nun "farklı ülkelerdeki olgular ve toplumlar arasındaki diyet ve fiziksel etkinlik gibi kalça kırığı risk faktörlerini inceleme ve karşılaştırma" başlıklı anketi değiştirilip kullanılarak elde edilmiştir(Tablo 2).

Çalışmaya başlamadan önce Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya katılan olgular çalışmayla ilgili olarak bilgilendirilmiş daha sonra sorgulama formunu doldurmaları istenmiş ve yazılı izinleri alınmıştır.

Araştırma verileri bilgisayar ortamına kayıt edildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS paket programının 11.0 versiyonu kullanıldı. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında, nominal ve ordinal değişimler için kıkare, Fisher'in kesin kıkare testleri uygulandı. Sayısal değişikliklerin karşılaştırılmasında T test ve Mann Whitney U

testleri uygulandı ve p değerinin 0.05'ten küçük değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Olgulara DEXA çekimi sırasında alacakları X ışını miktarı ve etik kurul kararı anlatıldıktan sonra sorgulama formu dolduruldu. Fizik muayene ve DEXA ile kemik dansitometrisi tetkiki işlemleri uygulandı. Olguların boy, kilo, yaşları sorgulama formuna kayıt edildi. Meslekleri (günün büyük bir bölümünde etkili olan vücut aktivitelerini, kas kitlesini ve sedanter yaşamlarını değerlendirmek amacı ile) sorgulandı. 6 aydan uzun süren herhangi bir hastalığının olup olmadığı, herhangi bir neden ile ameliyat geçirip geçirmediği, 3 aydan uzun süre devamlı ilaç kullanmasını gerektiren bir durum olup olmadığı, 3 aydan uzun süre bel, kalça, sırt ağrısının olup olmadığı, bireyin birinci derece yakınlarında minör veya majör travma ile kırık geçirilip geçirilmediği, bireyin kendisinin kırık geçirip geçirmediği, alkol alıp almadığı, alıyor ise haftada kaç kadeh içtiği sorgulandı.

Maraş otu kullanan olgulara günde kaç paket ve aralıksız kaç yıldır ot kullandığı soruldu. Olguların uzun dönemde; çay kullanımı bir bardak 125 cc kabul edilerek günlük bardak ve yıl olarak çay içme zamanı, kahve ise bir fincan 50 cc kabul edilerek haftalık ve yıl olarak miktarı sorgulandı. Asitli içecek haftalık 250 cc bir bardak olarak bardak sayısı ve yıl olarak sorgulandı. Son bir yıldır; 250 cc bir bardak sütü haftada kaç bardak tükettiği ve 250 cc kase yoğurdu haftada kaç kase yediği soruldu. Haftada kaç kez en az bir öğün etli yemek ve meyve ile beslenme miktarı sorgulandı.

Sorgulamanın son bölümünde; günlük yürüme miktarı 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 kilometre ve üstü olarak, alınan sıvı miktarı 0.5, 1, 2, 3, 4 litre olarak not edildi. Yaşam süresinin 3/4 ve üzerini Türkiye coğrafyasının Akdeniz bölgesi A, Güneydoğu Anadolu B, Doğu Anadolu C, İç Anadolu D, Karadeniz E, Ege F, Marmara G olarak adlandırılan hangi bölgesinde geçirdiği soruldu. Hekimin olgu hakkında gözlemlediği genel fiziki ve psikolojik iyilik hali 5 puan üzerinden değerlendirildi. Bireyin ekonomik grubu; 0-500, 500-1000, 1000-1500, 1500 ve üzeri YTL olarak sınıflandırıldı. Son olarak stres, hava kirliliği ve beslenmede önemli bir kriter olan hayatının en azından 3/4 kısmını geçirdiği yerleşke köy A, kasaba B, şehir C ve büyükşehir D olarak sorgulandı.

Tablo 2 : KEMİK YOĞUNLUĞU TAKİP FORMU

Adı Soyadı:	
Doğum tarihi:	-----/-----/19-----
Meslek:	<ul style="list-style-type: none">• Profesyonel veya teknik iş sahibi yöneticisi• Teknik veya uygulamalı iş• Satış ve servis işi• Büro işi• Üretim işi / El emeği• Çiftçilik / Balıkçılık / Ormancılık• Askeri Hizmetler• Hiç çalışmadım• Diğer
Boy / Kilo:	<ul style="list-style-type: none">• -----Kg /-----cm
6 aydan fazla bir süre devam eden hastalığınız var mı ? Yıl olarak süresi nedir.	<ul style="list-style-type: none">• Evet• Hayır----- yıldır
Ameliyat oldunuz mu ?	<ul style="list-style-type: none">• Evet• Hayır
3 aydan daha uzun süre kullandığınız ilaçlar var mı ? ve süresi nedir ?	<ul style="list-style-type: none">• ----- ilacını• ----- aydır
3 aydan uzun süre devam eden bel veya sırt ağrınız var mı ?	<ul style="list-style-type: none">• Evet• Hayır
3 aydan uzun süren kalça ağrınız var mı ?	<ul style="list-style-type: none">• Evet• Hayır
Ailede kırık geçiren birinci derece yakınınız var mı ?	<ul style="list-style-type: none">• Evet• Hayır
Kırık geçirdiniz mi ? Kırık geçirme yaşıınız ?	<ul style="list-style-type: none">• Evet• Hayır• -----yaşında
Kaç yıldır alkol kullanırsınız ?	<ul style="list-style-type: none">• ---yıl
Haftada kaç kadeh içki tüketirsiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----kadeh/ hafta
Kaç yıldır Maraş otu kullanıyorsunuz ?	<ul style="list-style-type: none">• ----yıl
Maraş otunu günde kaç paket kullanırsınız ?	<ul style="list-style-type: none">• ---- paket
Kaç yıldır çay içersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----yıl
Günde kaç bardak çay içersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----bardak
Kaç yıldır kahve tüketirsiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• ----- yıl
Haftada kaç fincan kahve kullanırsınız ?	<ul style="list-style-type: none">• -----fincan
Haftada kaç tabak tahrana yersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• ---- tabak
Haftada kaç su bardağı süt içersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----bardak
Haftada kaç kase yoğurt yersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----kase
Haftada kaç gün etli yemek yersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----gün
Haftada kaç gün meyve yersiniz ?	<ul style="list-style-type: none">• -----gün
Günlük yürüme miktarınız km olarak ne kadardır ?	<ul style="list-style-type: none">• -----km
Günlük tükettiğiniz ortalama sıvı kaç litredir ?	<ul style="list-style-type: none">• -----lt
Hayatınızı en uzun geçirdiğiniz coğrafi bölge ve süresi ne kadardır ?	<ul style="list-style-type: none">• ----- bölgesi
Bireyin ekonomik gelir seviye grubu(YTL)	<ul style="list-style-type: none">• A-0-500• B-500-1000• C- 1000-1500• D- 1500 ve üzeri
Bireyin hayatını en uzun geçtiği yerleşke grubu	<ul style="list-style-type: none">• A-Köy• Kasaba• C-Şehir• D-Büyükşehir

7. BULGULAR

Olgu ve kontrol gruplarındaki tüm denekler erkek idi. Tablo 3 de olgu ve kontrol gruplarının yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) verileri görülmektedir. Maraş otu grubunun yaş ortalaması 34.4 ± 7.90 (23-52), kontrol grubunun yaş ortalaması ise 33.38 ± 7.48 (18-47) idi. Yaş ortalamaları açısından gruplar birbirine benzer idi($p=0.38$). Yine Maraş otu grubunun VKİ değerleri ortalaması 26.41 ± 3.77 (19.5-36.6), kontrol grubunun VKİ değerleri ortalaması ise 25.9 ± 3.48 (19.03-32.11) dir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi($p=0.37$).

Tablo 3 : Maraş otu ve kontrol grubunun ortalama yaş ve VKİ değerleri.

Karakteristik	Maraş Otu	Kontrol	<i>p</i>
Yaş	34.4 ± 7.90 (23-52)	33.38 ± 7.48 (18-47)	0.38
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	26.41 ± 3.77 (19.5-36.6)	25.90 ± 3.48 (19.03-32.11)	0.37

Tablo 4 Maraş otu kullananlarla ve kullanmayan kontrol grubuna kemik yoğunluğu takip formundaki sorulardan elde edilen verileri göstermektedir. Maraş otu kullanım süresi ortalama 11.59 /yıl, bir paketi bölünmüş doz olarak günde kullanım ortalaması 12.98/atım idi. Her iki grupta da alkol kullanımı yok denecek kadar az (Maraş otu grubu:1, kontrol grubu:2) olmasından dolayı tabloda gösterilmemiştir. Gruplar arasında osteoporoz gelişmesini etkileyebilecek faktörlerden olan süt, yoğurt ve bölgemize özgü yoğurttan üretilen tarhana tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir gözlenmemiştir. Her iki grubun birinci derece yakınlarında ($p=0.36$) ve kendilerinde ($p=0.478$) kırık geçirme oranları birbirine yakın olarak gözlenmektedir. Meslekler arasında işçilerin kontrol grubuna göre daha fazla olduğu, kabaca günlük egzersiz miktarını ortaya koymak için sorulan olguların yürüyüş mesafelerinin karşılaştırmasında ise Maraş otu grubundaki olguların, kontrol grubundakilere göre günde 3 km den fazla yol yürüdükleri, kontrol grubundaki olguları ise Maraş otu grubuna göre günde 2 km den fazla yol yürüdükleri gözlenmiştir.

Karakteristik		Maraş Otu	Kontrol	<i>p</i>
Meslek	İşçi	37(%84.1)	16(%38.1)	0.001
	Memur	7(%15.9)	26(%61.9)	
Kırık hikayesi olan olgu	Evet	3(%6.8)	5(%11.9)	0.478*
	Hayır	41(%93.2)	39(%92.1)	
Birinci derece yakınında kırık hikayesi olan	Evet	4(%9.1)	1(%2.4)	0.360*
	Hayır	40(%91.9)	41(%97.6)	
Süt bardak/ gün	≤ 1 bardak	34(%77.2)	31(%73.8)	0.708
	≥ 2 bardak	10(%22.8)	11(%26.2)	
Yoğurt tüketimi kase/hafta	≤ 3 kase	13(%29.6)	15(%36.7)	0.541
	≥ 4 kase	31(%70.4)	27(%63.3)	
Yürüme/gün	≤ 2 km	8 (%18.1)	17 (%40.5)	0.02
	≥ 3 km	36 (%91.9)	25 (%59.5)	
Tarhana tüketimi tabak/hafta	≤ 2 tabak	35 (%79.7)	36 (%85.7)	0.451
	≥ 3 tabak	9 (%20.3)	6(%14.3)	

Tablo 4 : Olguların karakteristiklerinin sayı ve yüzde oranları.

Fisher kesin ki-kare testi

*Ki-kare testi

Grupların lomber vertebralarda ve Femur proksimal bölgede Kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ve T skorlarının karşılaştırıldığı Tablo 5 ve Tablo 6 de bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

DEXA ÖLÇÜM BÖLGESİ	Maraş Otu	Kontrol	<i>p</i>
L1 vertebra	0.92±0.11(0.7-1.2)	0.90±0.18(0.8-1.20)	0.628
L2 vertebra	0.97±0.11(0.76-1.28)	0.99±0.15(0.67-1.25)	0.653
L3 vertebra	0.96±0.11(0.78-1.28)	0.98±1.40(0.70-1.27)	0.447
L4 vertebra	0.98±0.11(0.76-1.20)	0.97±0.13(0.69-1.32)	0.952
Total Lomber vertebra	0.96±0.10(0.78-1.21)	0.98±0.15(0.67-1.49)	0.487
Neck	0.87±0.11(0.65-1.15)	0.87±0.12(0.70-1.20)	0.895
Troch	0.71±0.79(0.56-086)	0.70±0.90(0.50-086)	0.484
İnter	1.12±0.13(083-1.36)	1.11±0.15(0.74-1.53)	0.660
Total Femur Proksimal	1±02(0.80-1.21)	0.10±0.13(0.70-1.30)	0.802
Ward's üçgeni	0.74±0.15(0.40-1.10)	0.76±0.15(0.51-1.23)	0.489

Tablo 5 : Grupların DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri (gm/cm²)

DEXA ÖLÇÜM BÖLGESİ	Maraş Otu	Kontrol	<i>p</i>
L1 vertebra	-0.85±0.10(-2.8-1.5)	-0.83±1.15(-3.4-1.3)	0.814
L2 vertebra	-1.08±1.05(-3-1.8)	-0.98±1.32(-3.9-1.4)	0.887
L3 vertebra	-1.30±1.01(-3-1.6)	-1.12±1.23(-4.1-1.6)	0.951
L4 vertebra	-1.50±1.02(-4 -1)	-1.50±1.23(-4-2)	0.695
Total Lomber vertebra	-1.20±0.90(-28-1.1)	-1.14±1.16(-3, 9-1.1)	0.473
Neck	-0.50±0.78(-1.9-1.2)	-0.37±0.90(-1.9-2.1)	0.993
Troch	-0.54±0.64(-1.7-0.7)	-0.65±0.70(-2.3-0.7)	0.489
İnter	-0.41±0.72(-2.0-0.9)	-.045±0.85(-2.5-1.9)	0.463
Total Femur Proksimal	-0.20±0.71(-1.6-1.2)	-0.23±0.85(-2.3-1.8)	0.863
Ward's üçgeni	-0.30±1.06(-3-1.9)	-0.14±1.07(-1.9-3.1)	0.482

Tablo 6 : Grupların DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu (KMY) T değerleri

8. TARTIŞMA

Osteoporoz (OP), düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikroyapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Menapoz kadınlarda OP'un en önemli sebebi iken bu durum erkekler için söz konusu değildir. Bu çalışmanın da materyalini oluşturan erkeklerde osteoporozun gelişmesinde sekonder osteoporoz sebepleri ve diğer risk faktörleri kadınlara göre daha önemlidir. Genetik, çevresel, hormonal, sigara, alkol alımı, beslenme, egzersiz, yerleşim bölgesi, yaş, alışkanlıklar ve bazı hastalıklar gibi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilen OP günümüzün en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. OP'a yol açan bu nedenlerin bazıları kontrol altına alınabilirken bazıları ise kontrol etmek mümkün değildir. Bu çalışmada çalışmanın materyalini oluşturan olgulara hazırlanmış olduğumuz sorgulama formundaki sorular sorularak OP'a yol açabilecek etkenler belirlenmeye çalışıldı. DEXA yöntemi ile de olguların kemik mineral yoğunlukları tayin edilerek Maraş otu kullanımının OP'a yol açan bir neden olup olmadığı araştırıldı. OP'a neden olabilecek faktörlerin sadece sorgulama formunda sorulan sorularla irdelenmesi, OP'a neden olabilecek hastalıkları ortaya koymaya yönelik olarak biyokimyasal, hormonal ve gastrointestinal sistemin görüntülenmesi gibi yöntemlerin yapılmaması çalışmamızın zayıf yanıdır. Fakat olguların genç olması, sorgulamanın araştırmayı yapan hekim tarafından yapılması ile bu olumsuzluklar minimal düzeye indirilmeye çalışıldı.

Maraş otunun yapıldığı deli tütün (N. Rustika L) bitkisi ile sigaralık kültür tütününü (N. Tobacum L) arasında, içerdiği alkaloid kompozisyonları yönünden belirgin bir farklılık olmadığı, fakat içerdiği nikotin miktarının sigaralık kültür tütününden 6-10 kat yüksek olduğu bildirilmektedir. Çok ve arkadaşlar, Maraş otu kullanan ve sigara içenlerin idrarlarında bir nikotin metaboliti olan cotinine ölçümlerini yapmışlar ve Maraş otu kullananlarda idrar cotinine düzeyinin sigara içenlere oranla 3 kat yüksek olduğunu bulmuşlardır(69-71).

Yapılan benzer bir çalışmada bir sigara içimi ile kan nikotin seviyesinin 440 mmol/L'ye çıktığı, oral yoldan tütün alındığında ise bu değer 15 kat daha yüksek değerlere ulaşmış olduğu saptanmıştır(72). Literatürde "smokeless tobacco" olarak

bilinen dumansız tütün kullanımının sigara kadar olmasa da zararlı etkilerini ortaya koyan oldukça fazla sayıda çalışma mevcuttur(69, 73-78).

Maraş otunun kullanıma hazır karışımında 1/3-1/4 oranında tütün bulunmaktadır. Bir mini paketi 15gr±3 ağırlığında olan Maraş otunun kullanımı sırasında 3-5 gr tütüne maruz kalınmaktadır. Bir paket sigara ise yaklaşık olarak 20±5 gr ağırlığındadır. Bu hesaplama Maraş otu kullanımı sırasında sigaraya oranla yaklaşık 1/4 oranında tütün tüketilmesine rağmen 6-10 kat yüksek nikotin kan seviyesinin olması mukoza yolu ile yüksek düzeyde nikotinin maruziyetine kuvvetli bir somut delildir. Ancak çalışmamızda kontrol gurubu ile DEXA sonuçları yönünden benzer bir sonuç bulduk. Bu oranda yüksek nikotine kullanımına rağmen farklılığın bulunmaması sigaranın yanması sırasında ortaya çıkan diğer metabolitlerin nikotine göre daha osteoporotik etki yapabileceği veya mukozal nikotin tüketiminin hormonal vb. yollardan farklı bir etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Maraş otu gurubunda yüksek oranda egzersiz yapma ve işçi mesleğe sahip olguların oranının fazla olması klasik bilgilere göre nikotinin osteoporotik etkisini nötralize eden bir kanıt olmuştur. Fakat biz olgu gruplarımızda egzersiz yapan ve yapmayan, işçi ve memur olgular arasında bir farklılık bulamadık(P<0.005). Sigaranın veya Maraş otunun osteoporotik etkisi uzun yıllar boyunca kullanım sonunda yapım-yıkım dengesini yıkım aleyhinde bozabilir düşüncesini akla getirmektedir. Maraş otu kullanan deneklerin kısa bir süre olsa da sigarayı Maraş otu ile beraber kullanması bu tezimizi destekleyen ayrı bir veridir(69).

Sigara ve diğer tütün ürünleri vücuttaki bütün sistemleri etkilemektedir. Bölgemizde yaygın olarak kullanılan Maraş otunun da bir çeşit dumansız tütün kullanımı olduğuna dair az sayıda çalışma olmasına rağmen literatürdeki yerini almıştır Bizim çalışmamızda grupların cotinine ve diğer biyokimyasal kemik yapım yıkım belirteç düzeyinin ölçülmemiş olması, sonuçların değerlendirmesini kısıtlayıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir. Sigaranın solunum sistemi dışındaki sistemlere etkisinin büyük bir kısmını başta nikotin olmak üzere tütünde bulunan kimyasal maddeler ve metabolitleri oluşturduğundan, dumansız tütün kullanımının etkisi solunum sistemi dışındaki sistemlere daha fazla olmaktadır. Özellikle sigaranın kalp damar sistemi üzerine olan etkisinin çoğunluğunu nikotin üzerinden yaptığı düşünülür ve dumansız tütün kullanımında da kan nikotin seviyesinde aşırı artış tespit edilmesi, kalp damar hastalık riskini arttırmaktadır. Bu risk iskelet sisteminin nütrisyonel dengesini bozarak olumsuz yönde etkilemektedir. Güven ve arkadaşları Maraş otu kullananlarda yaptıkları

bir çalışmada, Maraş otunun kardiyovasküler sistem üzerine en az sigara kadar zararlı olduğunu bildirmişlerdir(79-84).

Sigara içimi ile yaklaşık 4000 çeşit kanserojen maddeye vücut maruz kalmaktadır. Bu kanserojenlerin bir kısmı tütünde bulunurken, bir kısmı ise sigaranın yanması ile oluşan dumanda yer almaktadır . Yapılan birçok epidemiolojik ve deneysel çalışma ile dumansız tütün kullanımı ile oral ve faringeal maligniteler arasında ilişki ortaya konulmuştur. Ayrıca Maraş otu kullanımı ile oral ve faringeal malignite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir(69,85-89).

Özkul ve arkadaşları 50 Maraş otu kullanıcısında mutajenite göstergesi olan T lenfositlerde Sister-chromatid exchange çalışmışlar, Maraş otu kullanan ve sigara içenlerde sigara içmeyen ve Maraş otu kullanmayan kontrol grubuna göre anlamlı seviyede yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmanın sonucuna göre bütün sistemler üzerine direkt veya dolaylı etkisi olan nikotinin, immün sistemi etkilemesi gibi kemik metabolizmasını da olumsuz etkilemesi muhtemeldir. Bu bakımdan dumansız tütün kullanımı ile serbest radikal ve endotel ilişkisini gösteren ve bu ilişki ile dumansız tütünün sistemik etkilere neden olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Son yıllarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunan hastalarda serbest radikallerin arttığı ve patolojiden de sorumlu olabileceği vurgulanmıştır. Sigara ve diğer KOAH'a neden olacak tanıların ve yaş aralığının olgularımızda bulunmaması negatif bir faktörü elimine ederek çalışmamızın sonuçlarına anlamlılık katmıştır.(90-93)

Maraş otu kullanan olguların bir kısmı sigarayı bırakmak için Maraş otuna başladıklarını ifade etmişlerdir. Rodu B. 1994 yılında tütün kullanım şekillerinin sağlık üzerine olan etkilerini incelediği bir makalede, dumansız tütün kullanımının sigaraya göre daha az ciddi sağlık problemlerine neden olduğunu bu nedenle sigara içiminin kontrolünde yararlanılabileceğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile anlamlı bir fark bulunmaması sigarayı bırakma sırasında faydalanabilir iddiasını desteklemektedir. Bu mantık nikotin replasman tedavisi ile örtüşmektedir. Nikotin replasman tedavisinde kullanım dozu ve süresi bilimsel veriler ışığında değerlendirilirken, Maraş otu kullanımının sağlık açısından zararlı alışkanlık olduğu ve zararlı sistemik etkilerinin olduğu bilinmelidir(69,94)

Sigara içimi ile osteoporoz arasındaki ilişkinin, nikotinin çeşitli etkilerine bağlı olduğu kabul edilmektedir. Bu bağlamda sigara, erken menopoza dolayısı ile düşük hormon seviyesiyle ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, sigara içenlerde, menopozun normal süreden ortalama 1.7 yıl önce başladığı gösterilmiştir(95). Osteoporoz açısından

kısmen risk olabilecek bir faktör, sigara içenlerin genel olarak sigara içmeyen akranlarından daha zayıf oluşlarıdır. Çünkü, postmenopozal kadınlarda önemli bir östrojen kaynağı olan yağ dokusunun azalması osteoporoz riskini arttırabilir. Sigara, östradiol katabolizmasını hızlandırır ve hepatik östradiolün, daha düşük aktiviteli 2-hidroksi derivelerine dönüşüm metabolizmasını arttırır. Bunlar dışında yağ dokusunun azalması, hem kemik üzerine binen yükü, hem de düşmelere karşı direnci azaltarak osteoporoz riskini arttırır. Bizim çalışma gruplarımızda olguların VKİ oranlarının birbirine yakın olması ve olguların zayıf olmaması östrojen üzerinden oluşabilecek olumsuz etkiyi elimine etmemize sebep olmuştur(69).

Sigara ile PTH ve aktif D vitamini ilişkisi de önemlidir. Sigara serum kortizol düzeyini arttırarak D vitamininin aktif formuna dönüşümünü azaltmaktadır. Yapılan başka bir çalışmada, sigara içen genç kadınlarda, kan PTH düzeyleri düşük ve fosfat düzeyleri yüksek bulunmuştur. Maraş otu kullanıcılarında yüksek nikotin seviyesinin bulunmasına rağmen PTH ve D vitamininin negatif etkileri KMY ölçümü sonuçlarımızda görülmedi. Bunun yanında sigara içenler, içmeyen yaşlılarına göre; yaşam stili faktörlerinden, özellikle yüksek alkol tüketimi ve düşük düzeyde fiziksel aktiviteyle, daha fazla ilişki gösterirler. Maraş otu ve kontrol gurubunda alkol kullanımı yok denecek kadar az ve fiziksel aktivite anlamlı olarak yüksek bulundu.(96-98)

Sosyo-ekonomik düzeyi düşük gruplarda, sigara içme ve daha düşük kemik dansitesine sahip olabilmeye olasılığı daha yüksek olduğundan, sosyo-ekonomik durum da göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamızda her iki grupta da yaşam stiline ve sosyo-ekonomik durumun iyi ve orta düzeyde olması nedeni ile osteoporoza yatkınlık sebebi olumsuz olarak gözlenmedi.

Sigara kullanımı, sıklıkla 10-12 yaşlarında başlar; pik kemik dansitesinin azalmasına katkıda bulunarak, erişkin dönemde kemik dansitesini azaltabilir. Her ne kadar pik kemik kütlelerinin %90'1 aşan bir kısmı 15-18 yaşlarında kazanılsa da; sigara kullanımının, mineral birikimi üzerine çok hızlı etkileri olabilir ve sigara içimi kesilse bile kemik dansitesinde önemli biyolojik bir defisitle sonuçlanabilir. Kemik kaybı ve kırık riski, yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkar; obezite ve östrojenin koruyucu etkileriyle azaltılabilir. Olgularda pik kemik kütlelerinin nasıl etkilendiğini ortaya koyamamız çalışmamızın kısıtlayıcı bir yönü olmuştur.(99-101)

Kafein alımı ile osteoporoz ilişkisi tartışmalı bir konudur. Çalışmaların bir kısmında, osteoporozlu hastalarda kafein alımı saptanmıştır. Yüksek derecede kahve kullanımının osteoporoz ile ilişkisini gösteren çalışmalar çoğunlukta olmakla birlikte,

bunu saptamayan çalışmalar da mevcuttur. Çalışmamızda kahve tüketiminin süre ve miktar olarak KMY değerlerine negatif etkisini göremedik($P<0.005$). Osteoporozun ileri yaşta birçok olumsuz etkilere aynı anda maruz kalma ile daha belirgin hale geldiğini var sayarsak, bu bulgumuz beklenen bir sonuç olur(102,103,135, 136).

Seeman ve Melton, sigaranın erkeklerde de vertebral kırık prevalansını arttırdığını göstermişlerdir. Sigara içenlerde vertebral kırık, relatif riski 2.3 olarak bildirilmiştir. Bu risk alkol kullanımından bağımsız ve 60 yaşın üzerindeki kişilerde saptanmıştır. Vertebral kırık riski için sigara içim süresi ortalama 36 yıl olarak tesbit edilmiş, uzun süreli kullanımın kırıklara neden olabileceği vurgulanmıştır. Kalça kırık oranı en yüksek miktarda sigara içen erkeklerde görülmüştür. Flemende ve arkadaşları, yaptıkları çalışmalarda radius kemik kaybı hızının sigara içenlerde içmeyenlerden anlamlı olarak büyük olduğunu rapor etmişler, içilen sigara sayısı ile kemik kaybı hızı arasında paralellik olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca sigara solunum fonksiyonlarını bozarak kemik metabolizmasına olumsuz olarak da etki edebilir. Erkeklerde sigaranın androjen düzeyleri veya kemik remodelingine etki eden potansiyel nedenlerin üzerine etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Olgularımızda kırık görülmemesi ve solunum fonksiyonları yönünden bir hastalık bulunmaması yukarıda bahsi geçen sebepleri ekarte etmemize olanak sağlamıştır(104,106)

Çay tüketiminin ise osteoporoz için koruyucu olduğu ileri sürülmektedir. Tanin içeren çayın, bu risk azaltıcı etkisinin; östrojenik flavinoidlere bağlı olabileceği düşünülmektedir(102). Çalışmamızda her iki grupta da içinde ve arasında değerlendirildiğinde çay içim miktarı ve süresinin KMY değerlerine etkisinde anlamlı bir farklılık bulunmadı. Hayat boyu her hangi bir yaşta kahve içmek, kalça kırığı riski ile ilişkili değildir. Tersine 3 bardak çay içmek ise tüm ülkelerde riski azaltan bir faktör olarak bulunmuştur. Yalnız Türkiye'de yoğun şekilde hem vaka ve hem de kontrollerde çay içilişi nedeniyle istatistiksel olarak koruyucu etkisi belirtilememiştir. Çay içmeyen kadınlar daha az sigara ve alkol kullanmakta ve daha az egzersiz yapmaktadır. Bazı çalışmalar kahve içmenin risk faktörü olduğunu göstermişse de bu ilişki tahminidir. Hipotezler kahvedeki kafein alımına bağlanmıştır. Çayda bir miktar teofilin ve kafein bulunmasına rağmen kafeinin bu işte rolü olmadığı düşünülebilir. Kırık riskine etkili olduğu düşünülen kahve ve çay arasındaki bu fark ilk defa 1976 yılında İskoçya'da yapılan çalışmada gösterilmiştir. Çayın koruyucu etkisi kesin bilinmemekle beraber

demlenen çaydaki florid konsantrasyonu (milyonda 4 kısım), çayın tipi ve kullanılan miktarı ile ilişkili olabilir (105-109).

Süt şeklinde alınan yüksek miktarda kalsiyum, kalça kırığı riskini, her yaş grubunda düşürmektedir. Bazılarına göre günde 500 mg.dan fazla alınan kalsiyum, doruk kemik kütlesi sağlanmasında rol oynar.Diğer vaka kontrollu çalışmalarda kalsiyum alımının kalça kırığı riskine etkisi olmadığı, fakat diğer bölgelerde meydana gelen kırıklarda koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışma grubumuzu oluşturan olguların haftalık süt tüketim miktarları benzer fakat az idi. Bu az tüketim olumsuz bir faktör olarak kabul edilir ise de, her iki grubun da tüketimi benzer olduğu için KMY değerlerine olan etkiyi değerlendirmek olası değildir. Süt tüketimi az olmasına karşın, kalsiyum kaynağı olan yoğurt tüketimi her iki grupta da yüksek olarak bulundu. Her iki grupta da yüksek oranda yoğurt tüketiminin olması, süt tüketimi azlığını kompanse eden bir bulgu olmuştur(110-112).

Yerçekimi ve kas kasılmalarının ortadan kalktığı durumlarda, yapım ve yıkım arasındaki denge, yıkım yönünde bozulur ve osteoporoz meydana gelir. Kemiklerin direncini koruyabilmeleri için ister yerçekimi, isterse kas kasılmaları olsun, kemikler üzerine mutlaka mekanik yüklenme verilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda Maraş otu grubun da işçiler çoğunlukta idi. İşçilerin işlerinden dolayı kemiklerine verdikleri yük ve dolayısı ile kasılma sebebi ile oluşan pozitif etkiyi, KMY sonuçlarının kötüye gidişini engelleyen bir faktör olarak değerlendirdik .

Multifaktöryel bir hastalığın sebeplerini minimuma indirerek planlanan bu çalışmada, Maraş otu ve kontrol grubu arasında KMY değerleri yönünden anlamlı bir fark bulunamadı. Maraş otu grubundaki olguların yüksek oranda nikotine maruz kalmasına rağmen pozitif egzersiz, beslenme ve fiziksel aktivite yapmış olmaları nedeni ile osteoporotik etkinin ortaya çıkmamış olduğu düşünülebilir. Tartışma bölümünün başında da bahsedilen OP'a neden olabilecek hastalıkları ortaya koymaya yönelik olarak biyokimyasal, hormonal ve gastrointestinal sistemin görüntülenmesi gibi yöntemlerin yapılması, daha geniş sayıda deneklerin kullanıldığı benzer çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Kısıtlı sayıda olguyla yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar ile, Maraş otunun OP'a neden olup olamayacağı hakkında yorumda bulunmanın doğru olmayacağını düşünmekteyiz.

9. SONUÇ

Sigara kullananlarda osteoporoz geliştiği bilinen bir gerçektir. Osteoporoz gelişmesinde suçlanan nikotin ve nikotinin sistemik etkileridir. Mukoza yolu ile alınan nikotin ¼ oranında daha azdır. Maraş otu şeklinde alınan nikotin yaklaşık 5-6 kat daha fazladır miktardadır. Kullanılan günlük ortalama tütün miktarından doğan farkı 4 ile çaptığımızda Maraş otu kullananlarda gerçek günlük nikotin maruziyeti 20-24 kat daha fazla olmaktadır. Sigaranın neden olduğu osteoporozda nikotin majör faktördür. Maraş otu ve Sigara kullananlar arasındaki ciddi fark, nikotin majör osteoporoz faktörü olmadığını düşündürmektedir. Fiziksel aktivitesi yüksek, beslenme alışkanlığı iyi, sedanter yaşamdan uzak, diğer patolojilerin olmadığı olgu gruplarımızda çok yüksek nikotin maruziyetine rağmen osteoporoz saptanmadı. Bu olumlu faktörlerin olmadığı yaşlı olgularda mukoza yolu ile nikotin kullanımının araştırılması, nikotinin gerçek osteoporotik etkisini ortaya çıkaracaktır.

10-ÖZET

Bu çalışmanın amacı 2007 yılı içinde K.S.Ü. Tıp fakültesi Hastanesi polikliniklerine müracaat eden 86 erkek olgunun kemik mineral yoğunluğunun nasıl etkilendiğini araştırmak idi. Gruplar 44 kişi Maraş Otu ve 42 kişi kontrol olmak üzere 86 bireyden oluşmakta idi.

Ölçümler HOLOGIC marka QDR 4500W(S/N 50244) model tarayıcı DEXA cihazı kullanılarak yapıldı. Ölçümler ön-arka yönde omurga (L1-L4) ve femur üst uçta gerçekleştirildi. Muayene yapıldı ve DEXA ile kemik dansitometrisi tetkiki uygulandı. Deneklerin boy, kilo, hastalık geçirip geçirmediği, meslekleri, anamnez formuna kayıt edildi. Ayrıca Maraş otu, süt, yoğurt, günlük yürüme mesafesi, yerleşim birimi, günlük sıvı tüketimi, çay, kahve gb. parametreler miktar süre adet olarak sorgulandı ve kayıt edildi.

Maraş otu grubunun yaş ortalaması 34.4 ± 7.90 (23-52), kontrol grubunun yaş ortalaması ise 33.38 ± 7.48 (18-47) idi. Yaş ortalamaları açısından gruplar birbirine benzerdi ($p=0.38$). Yine Maraş otu grubunun VKİ değerleri ortalaması 26.41 ± 3.77 (19.5-36.6), kontrol grubunun VKİ değerleri ortalaması ise 25.9 ± 3.48 (19.03-32.11) dir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0.37$).

Gruplar arasında osteoporoz gelişmesini etkileyebilecek faktörlerden olan süt, yoğurt ve bölgemize özgü yoğurttan üretilen tarhana tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir gözlenmemiştir. Grupların lomber vertebralarda ve Femur proksimal bölgede Kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ve T skorları karşılaştırıldı, bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Maraş otu grubunda işçilerin oranı kontrol grubundan yüksek olması ve Maraş otu grubundan 2 km ve üzeri günlük yürüme yapan deneklerin oranının yüksek olması Maraş otu grubunun kontrol grubuna göre yoğun egzersiz yaptığını düşündürdü. Her iki grubun osteoporoz parametreleri açısından benzer bulunmalarında yukarıda sözü edilen egzersiz ve işçi mesleğe sahip olmanın etkisi olabileceği düşünülerek ilave istatistiksel analiz yapıldı. İlk aşamada her iki gruptaki sadece işçiler alınarak BMD değerleri karşılaştırıldı ve benzer bulundu. İkinci aşamada her iki grupta 2 km ve üzeri

yürüyüşlerin BMD parametreleri karşılaştırıldı.Yürüyüş mesafesinin BMD üzerine etkisi her iki grupta benzer bulundu.

Maraş otu ve Sigara kullananlar arasındaki nikotine maruz kalmaya rağmen nikotin majör osteoporoz faktörü olmadığını düşündürmektedir.Fiziksel aktivitesi yüksek, beslenme alışkanlığı iyi, sedanter yaşamdan uzak, diğer patolojilerin olmadığı olgularımızda osteoporoz görmedik.Bu olumlu faktörlerin olmadığı yaşlı olgularda mukoza yolu ile nikotin kullanımının biyokimyasal belirteçler ile araştırılması nikotinin gerçek osteoporotik etkisini ortaya çıkaracaktır.

Anahtar sözcükler: Maraş Powder, Nicotina Rustica L Smokeless Tobacco,Osteoporoz, Bone Mineral Dansitometri, DEXA

11.ABSTRACT

DOES MARAŞ POWDER MAKE OSTEOPOROSİS ?

The aim of our study was to examine how BMD was affected by several factors in 86 male patients applying to Department of Orthopedic Surgery of K.S.Ü Medicine Faculty. Our groups contained 86 males, 44 of whom were using smokeless tobacco and 42 of whom were in control group.

The measurements were taken with HOLOGIC QDR 4500 W (S/N 50244) DEXA scanner. The measurements were taken from AP lateral spine and femur proximal. Bone densitometry measurements were taken and height, weight, health background and occupation of the samples were recorded to anamnez form. In addition to these, the use of smokeless tobacco (ST), daily walking distance, dwelling region, daily liquid consumption, tea and coffee consumption parameters were questioned and recorded.

The mean of the age of ST group was $34,4 \pm 7,9$ (23-52), that of control group was $33,38 \pm 7,48$ (18-47). In terms of mean of age the two groups were similar to each other ($p=0,38$). The mean of BMI values in ST group was $26,41 \pm 3,77$ (19,5-36,6), that of control group was $25,9 \pm 3,48$ (19,03-32,11). There was no statistically significant difference between these groups ($p=0,37$).

There was no statistically significant difference in terms of consumption of milk, yoghurt and tarhana, which is produced from a special yoghurt unique to our region, neither in intergroups nor in intagroups. BMD values and T-scores of the groups in lumbar vertebral and femur proximal site were compared but no statistically significant difference was seen.

That the ST use was higher among workers than among those in the control group and the percentage of samples walking 2 km. or more in ST group was higher than the control group made us think that ST using group's samples did more exercise. That both groups have similar parameters of osteoporosis might be due to exercise habits of workers and because of this an additional statistically analysis was

done. In first stage, from both groups, only the workers were chosen and their BMD values were compared and it was seen that they had similar BMD values. Then, workers

walking 2 km. or more a day were chosen and their BMD values were compared and it was observed that the effect of exercise (walking-range) was similar in each group.

Although the individuals using ST or tobacco exposed to intense nicotine, we concluded that nicotine couldn't be thought as a major risk factor for osteoporosis. In individuals who did regular exercise, had healthy diet, didn't have sedentary life style and didn't have other pathologies didn't have osteoporosis symptoms. In old individuals who lacked these protective factors, the real osteoporotic effect of nicotine taken via mucus will only be determined by examining of nicotine use with biochemical indicators

Key words: Maraş Powder, Nicotina Rustica L Smokeless Tobacco, Osteoporoz, Bone Mineral Dansitometri, DEXA

12. KAYNAKLAR

1. Yılmaz C. Tüm Yönleriyle Osteoporoz Bilimsel Tıp Yayınevi 1997 s. 3.
2. Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 7-9.
3. Göksoy T. Osteoporozda tanı ve tedavi İstanbul-2000 s. 7.
4. Koloğlu S. Osteoporoz Ajans-Türk matbacılık 1998.
5. Yılmaz C. Osteoporozun etiyopatogenezi. Aktüel Tıp Dergisi. 1996, 1: 325-33.
6. Dequeker j, Raspe HH, Sambrook P. Osteoporosis. İn Rheumatology ed: Klippel JH, Dieppe PA. Mosby, St. Louis 1994, 7: 32.1 32.10.
7. Kavuncu V. Ed. Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi İstanbul-2000 s. 205
8. Krolner B, Nielsen SP. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic woman C. S. 1982, 62: 329-36.
9. Kassem M. Cellular and molecular effects of growth hormone and estrogen on human bone cells. APMIS 1997, 71: 1-30.
10. Vaananen HK, Harkonen PL. Estrogen and bone metabolism. Maturitas, 1996, 23: 565-9.
11. Blunt BA, Klauber MR, Barret-Connor EL, Edelstein S. Sex differences in bone mineral density in 1653 men and women in the sixth through tenth decades of life: The Rancho Bernardo Study. J. Bone Min Res 1994, 9: 1333-8.
12. Singer BR, McLauchlan GJ, Robinson CM, Christie J. Epidemiology of fractures in 15, 000 adults: the influence of age and gender. J. Bone Joint Surg Br 1998, 80: 243-8.
13. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. A unitary model for involutional osteoporosis: estragen deficiency causes bat osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone lass in aging men. J. Bone Miner Res 1998, 13:763-73.
14. Kavuncu V. Ed. Göksoy T. Osteoporozda tanı ve tedavi İstanbul-2000 s. 206.
15. Tiegs RD, Body JI, Wahner HW, Barta J, Riggs BL, Heath H. Calcitonin secretian in postmenopausal osteoporosis. N Eng J Med 1985, 312: 1097-1100.
16. Dent C, Friedman M. Idiopathic juvenile osteoporosis. Quarterly Journal of Medicine, New Series 1965, XXXIV (134): 177-210.

17. Evans RA, Dunstan CR, Hills E. Bone metabolism in idiopathic juvenile osteoporosis: A case report. *Calcif Tissue Int* 1983, 35: 58.
18. Kavuncu V. Ed. Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi İstanbul-2000 s. 207.
19. Hahn T. Steroid and Drug-Induced Osteopenia. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Ed: Favus MJ. 1993, Lippincot, Newyork.
20. Ziegler R, Kasperk C. Glucacorticoid-induced osteoporosis: prevention and treatment. *Steroids* 1998, 63: 344-8.
21. Bauer OC, Browner WS, Cauley JA. Factors associated with appendicular bone mass in older women. *Ann Intem Med*, 1993, 118: 657-665.
22. Weber G, Becceria L, De Angelis M. Bone mass in young patients in patients in diabetes mellitus type i. *Bone Miner* 1990, 8: 2330.
23. Feldblum Pj, Zhang j, Rich LE, Fortney JA, Talmage RV. Lactation history and bone mineral density among perimenopausal women. *Epidemiology* 1992, 3: 327-331.
24. Koetting CA, Wardlaw GM. Wrist, spine and hip bone density in women with variable histories of lactation. *Am J. Clin Nutr* 1988, 48: 1479-81.
25. Hotta M, Shibasaki T, Sat o K, Demura H. The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients withevaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol* 1998, 139: 276-83.
26. West RV. The female athlte. The triad of disordered eating, amenorrhoea and osteoporosis. *5ports Med* 1998, 26.
27. Brunner R, Doderlein L. Pathological fractures in patients with cerebral palsy. *J. Pediatr Orthop B* 1996, s. 232-8.
28. Buchner DM, Larson EB. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. *JAMA* 1987, 257: 1492-95.
29. Celiker R, Gokce-Kutsal Y, Cindas A, Ariyurek M, Renda N, Koray Z, Basgoze O. Osteoporosis in rheumatoid arthritis *Clin Rheumatol* 1995, 14: 429-33.
30. Sambrook PN, 5 pector TD, Seeman E, Bellamy N, Buchanan RR, Duffy DL, Martin NG, Prince R, Owen E, Silman AJ et ai. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. A monozygotic co-twin control study. *Arthritis Rheum* 1995 38: 806-9.

31. Kimble RB. Alcohol, cytokines, and estrogen in the control of bone remodeling. *Alcohol Clin Exp Res* 1997, 21: 385-91 1997. 35- Klein RF. Alcohol-induced bone disease: impact of ethanol on osteoblast proliferation. *Alcohol Clin Exp Res* 1997, 21: 392-9.
32. Barbour LA, Kick SO, Steiner JF, LoVerde ME, Heddleston LN, Lear IL, Barlfon AE, Barton PL. A prospective study of heparin-induced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry. *Am J Obstet Gynecol* 1994, 170: 862-9.
33. Bhandari M, Hirsh j, Weitz Young E, Venner T, Shaughnessy SG. The effects of standard and low molecular weight heparin on bone nodule formation in vitro. *Thromb Haemost* 1998, 80: 413-7.
34. Kavuncu V. Ed. Göksoy T. Osteoporozda tanı ve tedavi İstanbul-2000 s. 211.
35. Johnson Cc. Melton LJ: *Bone Densitometry (Osteoporosis)* Sec. ed. Lippincott Raven Publishers Philadelphia 1995 p. 275-296.
36. Birdwood G., *Understanding Osteoporosis and its Treatment*, The Pathenon Publishing group, New York, London 1996 p 92, 44.
37. Easteli R, Mosekilde Li, Hodgson SF, Riggs BI. Proportion of human vertebral body bone that is cancellous. *J Bone Miner Res* 1990 ; 5 :1237 -1241.
38. Kalender WA, Felsenberg D, Louis O, Lopez P, Klotz E, Osteaux M, Fraga J. Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dual energy quantitative computed tomography. *Eur J. Radial* 1989;9 :75-80.
39. Osteoporosis, Kanis JA 1995 Chapter :3 76-77, Chapter 5: 144-145.
40. Johnston CC Jr. Melton LJ iii. Lindsay R. Eddy DM. Clinical indications for bone mass measurements: areport from the Scientific Advisory Board of the National Osteoporosis Foundation. *J. Bone Miren Res* 1989;4:1-28.
41. Heaney RP. Nutritional factors in osteoporosis. *Annu. Rev. Nutr.* 1993; 13: 287.
42. Melton L Y, Eddy DM, Johnston CY., Screening or Osteoporosis *Ann. Intern Med.* 1990, 112:516.
43. Ross PD, Davis JW, Wasnich RD, Vogel JM. The clinical application of serial bone mass measurements. *Bone Miner* 1991 ;12:189-199.
44. Feyerabend AJ. Lear JL. Regional variations in bone mineral densityas assessed with dual x-ray absorptiometry. *Radiology* 1993;186:467- 469.
45. Genant HK, Steiger P, Block JE, Glueer CC, Ettinger B, Harris ST. Quantitative Computed tomography: update 1987.*Caleif Tissue m'* 1987; 41 :179 -186.

46. Overgaard K, Hansen MA, Riis BJ, Christiansen C. Discriminatory ability of bone mass measurements (SPA and DXA) for fractures in elderly post-menopausal women. *Caleif Tissue Int.* 1992;50:30-35
47. Göksoy T.Selim N Dansitometri tekniği Osteoporozda tanı ve tedavi İstanbul-2000 s. 287-300
48. Borders J. Kerr E, Sartoris Dj, Stein JA, Rianos E, Moscona AA, Resnick D. Quantitative dual-energy radiographic absorptiometry of the lumbar spine: in vivo comparison with dual-photon absorptiometry. *Radiology* 1989;170:129-131.
49. Hangartner TN, Johnston Cc. Influence of fat on bone measurements with dual energy absorptiometry. *Bone Miner* 1990; 9:71-81.
50. Tucci JR., Tonina RP, Emkey RD., Effect of three years of oral alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis *Am J Med* 101 (5): 488-501, 1996.
51. Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi İstanbul-2000 s. 267- 282.
52. Dilşen G, Metabolik Kemik Hastalıklarının Değerlendirilmesinde Kemik Mineral Ölçüm Yöntemleri. *Klinik Gelişimi* 5 (1992) s. 1952-1956.
53. Genant HK, Steiger P, Block JE, Radiology of osteoporosis. In: Riggs BL, Melton LJ iIII, eds. *Osteoporosis*: New York: Raven Press; 1988:181-220.
54. Hansen MA. Overgaard K, Riis BJ. Chirstiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *Br Med J* 1991; 303 :961-964
55. Johnson Cc. Melton LJ: *Bone Densitometry (Osteoporosis)* Sec. ed. Lippincott - Raven Publishers Philadelphia 1995 p. 275-296 .
56. Rico H. Alcohol and bone mineral density. *Br. Med. J.* 1993; 307: 939.
57. Kaufman JI, Einhorn TA. Perspectives: ultrasound assessment of bone. *J Bone Miner Res* 1993;8:517-525.
58. Mc Closkey EV, Murray SA, Charlesworth D, Miller C, Fordham, Clifford K, Atkins R, Kanis J. A. Assessment of braadband ultrasound attenuation in the oscaleis in vitra. *C. S.* 1990;78:221-225.
59. ML, Genant HK, et all: Assesment of Metabolic Bone Diseases by Quantitative Computed Tomography *Clin Orthop.* 1985, 195:224.
60. Melton L Y, Eddy DM, Johnston CY., Screening or Osteoporosis *Ann. Intern Med.* 1990, 112:516.

61. Riggs L. Wahner H.W. ; Bone Densitometry and Clinical Decision Making in Osteoporosis, *Ann. Intern. Med.* 1988, 108:(2) 293.
62. Akyüz G. Osteoporoz tedavisinde kalsiyum Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 179-183.
63. Eryavuz Sarıdoğan M . Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 185-189.
64. Akırmak Ü.Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 191-197.
65. Öncel S. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 199-206 .
66. Eskiuyurt N. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 209-214.
67. Araslı T. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu İstanbul 2005 s. 237-244.
68. Göksoy T. Osteoporoz Tanı ve Tedavi İstanbul 2000 s. 377-381.
69. Nurhan Köksal, Aytekin Güven, Ali Çetinkaya, Mehmet Akif Büyükbeşe Effects of smokeless tobacco "Maras powder" use on respiratory functions.*Tohoku J. Exp Med.* 2004 Nov;204(3):173-8.
70. Shmuk AA. Tobacco alkaloids. In: Gavrilov NI. Cd. The Chemistry and Technology of Tobacco. Moscow: Pischepromizdat 1953;53- 4.
71. Cok I, Ozturk R. Urinary cotinine levels of smokeless tobacco (Maras powder) users. *Hum Exp Toxicol* 2000; 19: 650-5.
72. Benowitz NL. Pharmacological aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J. Med* 1998; 319: 1318-30.
73. Benowitz N. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J. Med* 1988; 319:1318-28.
74. Mitchell BE, Sobel HL, Alexander MH. The adverse health effects of tobacco and tobacco-related products. *Prim Care* 1999; 26: 463-98.
75. Erenmemişoğlu A, Tekol Y, Kartal M, Kurucu S. Yurdumuzda dumansız bir tütün kullanımı: Maraş otu. *Doğa-Turk J of Med Sci* 1992; 16: 867-76.
76. Erenmemisoglu A, Ustun H, Kartal M. Carcinoma of buccal mucosa in smokeless tobacco users: a preliminary study of the use of cytology for early detection. *Cytopathology* 1995; 6: 403-8.10.
77. Ozkul Y, Erenmemisoglu A, Cucer N, Menevse A, Saatci CA. Sister-chromatid exchange inducing effect of smokeless tobacco using on T-lymphocyte chromosomes. *Mutat Res*1995;334:209-12.
78. Erenmemisoglu A. Re: Turkish smokeless tobacco "Maras Powder" *Prev Med* 1999; 28: 616-7.

79. Mitchell BE, Sobel HL, Alexander MH. The adverse health effects of tobacco and tobacco.
80. Bartal M. Health effects of tobacco use and exposure. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 545-54.
81. Traber MG, van der Vliet A, Reznick AZ, Cross CE. Tobacco-related diseases. Is there a role for antioxidant micronutrient supplementation? *Clin Chest Med* 2000; 21: 173-87.
82. Russell MA, Jarvis MJ, Devitt G, Feyerabend C. Nicotine intake by snuff users. *Br Med J. (Clin Res Ed)* 1981; 283: 814-7.
83. Güven A, Köksal N, Büyükbeşe MA ve ark. Effects of using a different kind of smokeless tobacco on cardiac parameters: "Maras Powder". *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3(3): 230-235.
84. Tabak L. Is smokeless tobacco less harmful than smoking ? *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3(3): 236-237.
85. Kuper H, Boffetta P, Adami HO. Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. *J. Intern Med* 2002; 252: 206-24.
86. Hoffmann D, Melikian A, Adams JD, Brunnemann KD, Haley NJ. New aspects of tobacco carcinogenesis. *Carcinog Compr Surv* 1985; 8: 239-56.
87. Erenmemisoglu A. Re: Turkish smokeless tobacco "Maras Powder" *Prev Med.* 1999; 28: 616-7.
88. Erenmemisoglu A, Ustun H, Kartal M. Carcinoma of buccal mucosa in smokeless tobacco users: a preliminary study of the use of cytology for early detection. *Cytopathology* 1995; 6: 403-8.
89. Ozkul Y, Erenmemisoglu A, Cucer N, Menevse A, Saatci CA. Sister-chromatid exchange inducing effect of smokeless tobacco using on T-lymphocyte chromosomes. *Mutat Res* 1995; 334: 209-12.
90. Mitchell BE, Sobel HL, Alexander MH. The adverse health effects of tobacco and tobacco-related products. *Prim Care* 1999; 26: 463-98.
91. Kuper H, Adami HO, Boffetta P. Tobacco use, cancer causation and public health impact. *J. Intern Med* 2002; 251: 455-66.
92. Kharitonov SA, Barnes PJ. Biomarkers of some pulmonary diseases in exhaled breath. *Biomarkers* 2002; 7:1-32.

93. Couillard A, Koechlin C, Cristol JP, Varray A, Prefaut C. Evidence of local exercise-induced systemic oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J.* 2002;20:1123-9.
94. Rodu B. An alternative approach to smoking control. *Am J. Med Sci* 1994; 308:32-4.
95. Kanis JA, Wornell O, Gullberg B, Allander E, Dillen G, Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. *Brit. Med. J.* 1992; 305: 1124.
96. Yılmaz C: Osteoporozun Etiyopatogenezi. *Aktüel Tıp Dergisi*, cilt 2, sayı 8:451-459, 1997.
97. BL, Wahner HW, Melton LJ iii, Richelson LS, Judd HL, O'Fallon WM: Dietary calcium intake and rates of bone loss in women. *J. Clin Invest.* 979-982, 1987.
98. Nelson HD, Nevitt MC, Scott JC, et al: Smoking, alcohol, and neuromuscular and physical function of older women: Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA* (272):1825-1831, 1994.
99. Seeman E: The effects of tobacco and alcohol use on bone. In: *Osteoporosis*. Marcus R, Feldman O, Kelsey S (eds). San Diego. Academic Press Limited. 1996: 577-597.
100. May H, Murphy S, Khaw K-T: Alcohol consumption and bone mineral density in older men. *Gerontology* (41): 152-158, 1995.
101. Hansen MA: Assessment of Age and Risk Factors on Bone Density and Bone Turnover in Healthy Premenopausal women. *Osteoporosis Int.* (4): 123-128, 1994.
102. Forsen L, Bjorndal A, Bjartveit K, Edna T-H, Holmen J, Jessen V, Westberg G: Interaction between current smoking, leanness, and physical inactivity in the prediction of hip fracture. *J. Bone Miner Res.* (9): 1671-1678, 1994.
103. Williams AR, Weiss NS, Ure CL, Bahard J, Daling JR: Effect of weight, smoking and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. *Obstet Gynaecal.* (60): 695-699, 1982
104. Kanis JA: *Osteoporosis*. London Blackwell Healthcare Communications Ltd. 1997.
105. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al: Risk factors for hip fracture in white women. *N En J. Med.* (332): 767-773, 1995.
106. Şenel Kazım . Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi İstanbul-2000 s. 190.

107. Kotowicz MA, Melton L. III, Cooper C, et al: Risk of hip fracture in women with vertebral fracture. *Bone Miner Res* (9): 599-605, 199.
108. Seeman E, Allen T: Risk factors for osteoporosis. *Aust NZ J. Med.* (19): 69-75, 1989.
109. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, et al: Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture in women. *Ann Intern Med.* (114): 919-923, 1991.
110. Ross PD: Risk factors for osteoporotic fracture. *Endocrinol and Metabolism Clinics North America.* Vol 27, Num 2 : 289-301, 1998.
111. Ross PD, Fujiwara S, Huang C, women in Hiroshima have greater vertebral fracture prevalence than Caucasians or Japanese-Americans in the US. *Int J Epidemiol.* (24): 1171-1177, 1995.
112. Kanis JA, Passmore R. Calcium supplementation of the diet. *BML* 1989; 298:137.

T.C
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi: 07.01.2004 Toplantı Sayısı : 2004-01 - 5			1
<p>Fakülte Etik Kurulumuz 07.01.2004 tarihinde Başkan Prof. Dr. M. Fatih KARAASLAN Başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararı almıştır.</p> <p>KARAR :</p> <p>Yrd.Doç.Dr. Ercan ÇETİNUS tarafından 05.01.2004 tarihinde Kurulumuza sunulan " Maraş Otu Osteoporoz Neden Olur Mu? " başlıklı çalışmanın Üniversitemiz Araştırma ve Uygulama Hastanesinde yapılması kabul edilmiştir.</p>			
<p>BAŞKAN Prof. Dr. M. Fatih KARAASLAN</p>			
<p>ÜYE Doç. Dr. İlhan TAĞER</p>	<p>ÜYE Doç. Dr. Yakup GÜMÜŞALAN</p>	<p>ÜYE Yrd.Doç.Dr. Ercan ÇETİNUS</p>	
<p>ÜYE Yrd.Doç. Dr. Melis KILINÇ</p>	<p>ÜYE Yrd.Doç. Dr. Sevgi BAKARİŞ</p>	<p>ÜYE Yrd. Doç. Dr. Dinar ÇIRAGİL</p>	
<p>ÜYE Yrd.Doç. Dr. M. Ali BÜYÜKBEŞE</p>	<p>ÜYE Yrd.Doç. Dr. Hüseyin KARABİBER</p>		

Tablo 7: Çalışma etik kurul kararı.