

129598

**POSTMENAPOZAL KADINLARDA
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU
İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

129598

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. E. Savaş HATİPOĞLU

Dr. Özlen KARABULUT

İÇİNDEKİLER

1-GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2-GENEL BİLGİLER.....	2
2.1-Osteoporoz Tanımı.....	2
2.2-Osteoporoz Sınıflandırılması.....	4
2.3-Kemik Dokusu Hakkında Genel Bilgi.....	5
2.4-Kemik Gelişimi.....	7
2.5-Kemiğin Yeniden Yapılanması.....	9
2.6-Kemik Anatomisi ve Ultrastrüktürü	10
2.7-Kemiklerin Sınıflandırılması.....	10
2.8-Kemiğin Biyomekaniği.....	11
2.9-Osteoporoz Fiziopatolojisi	13
2.10-Osteoporoz Epidemiolojisi	13
2.11-Kırık (Fraktür) Oluşumu.....	16
2.12-Dansitometre Hakkında Genel Bilgi.....	18
3-MATERYAL METOD	21
4-BULGULAR... ..	23
5-TARTIŞMA.....	28
6-SONUÇ... ..	32
7-ÖZET	33
8-SUMMARY	34
9-KAYNAKLAR... ..	35

ÖNSÖZ

Osteoporoz tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Osteoporozda düşük kemik kütlelerinin yanı sıra, kemiğin mikro yapısı ve geometrisi de bozulmuştur. Kemik kırılabilirliğinde artış vardır.

Osteoporozun en çok etkilediği grup olgun yaş grubu kadınlardır. Osteoporozlu hastaların yaklaşık % 80'i kadındır. 50 yaş üzerindeki kadınların % 30-40'ından fazlasında osteoporozla ilgili kırıklar gelişmektedir. Tüm dünyada ortalama yaşam ömrü uzamakta ve yaşamın önemli bir bölümü de orta yaş grubu olarak sürdürülmektedir. Bu sebeple orta yaş grubunda yaşam kalitesinin artırılması önemlidir.

Osteoporozun önlenmesi için risk faktörlerinin bilinmesi ve kırıkların önlenmesi açısından ise erken teşhis önemlidir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ve birtakım görüntüleme yöntemleri osteoporoz tanısında önemlidir. Çalışmamızda kemik mineral yoğunluğu ile vücut kitle indeksi arasında nasıl bir bağlantı olduğunu araştırdık. Vücut kitle indeksi ile femur proksimali ve lomber vertebraların mineral yoğunlukları arasında önemli bir pozitif korelasyon bulundu. Vücut ağırlığında belli bir seviyeye kadar artışın kemik kaybını önlediği görüldü.

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır.

Osteoporoz gerek yaygın bir halk sağlığı problemi olması, gerekse tüm dünyada ortalama insan ömrünün uzaması sonucu olarak son yıllarda daha fazla yaygınlaşması yüzünden çağımızda giderek önem kazanmaktadır. Artmakta olan osteoporoz oranıyla birlikte, hastalığın komplikasyonu olan kırıklar da süratle artmakta ve hem tehlikeli hem de pahalı sonuçlara yol açmaktadır. Osteoporozla yakalanma riskinin azaltılması önemli olmakla birlikte, osteoporotiklerin yakalanıp kırık oluşmasına karşı gerekli önlemlerin alınması daha da önemlidir. Bu sayede kalça kırıklarında % 20, omurga kırıklarında % 12, diğer vücut bölgelerindeki kırıklarda ise % 25 oranda azalma olabileceği bildirilmektedir.

Osteoporoz konusunda yapılan birçok çalışma, hastalığın ortaya çıkması ile kişilerin anatomik özellikleri ve özellikle vücut kitle indeksi arasında yakın bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Düşük vücut ağırlığının kişilerde osteoporoz riskini arttırdığı ve vücut kitle indeksinin tanı için çok önemli olduğu birçok çalışmada ortaya konulmuştur.

Bu çalışma, postmenapozal kadınlarda vücut kitle indeksi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi araştırmak için planlanmıştır. Bu amaçla Diyarbakır Bilim Tıp Merkezine başvuran ve DEXA yöntemi ile kemik mineral yoğunlukları ölçülen, randomize seçilmiş, yaşları 45-70 arasında değişen 180 postmenapozal hastanın retrospektif olarak, dansitometre sonuçları ile vücut kitle indeksleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

2-GENEL BİLGİLER

2.1- OSTEOPOROZUN TANIMI

Osteoporoz (OP) mineralize ve nonmineralize kemik oranında belirgin bir değişiklik olmaksızın, kemik kütlelerinin azalması sonucu kemik mikro mimarisinde bozulma ve buna bağlı olarak kemik kırılabilirliğinin artması ile seyreden bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Osteoporoz son yıllarda başta ABD, olmak üzere tüm dünyada yaygın endokrinopati olarak belirtilmektedir ve önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir (1,2,3,4,5,6). 1994'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından geliştirilen osteoporoz tanımı hem kemik mineral yoğunluğu, hem de kırık oluşumunu kapsayan bir tanımdır(7,8). Bu tanıma göre, kemik mineral yoğunluğu (BMD) ölçümünden elde edilen sonuç, genç ve sağlıklı erişkin bireylerin kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin ortalaması ile karşılaştırılmaktadır (9) Tablo 1.

Tablo 1: Osteoporoz tanısında BMD ölçümüne dayalı Dünya Sağlık Örgütü kriterleri .

Tanı Grubu	BMD (SD)	BMD Kriterleri
Normal	0-(-1)	Genç-erişkin ortalamasının 1 SD'dan fazla altında değil
Osteopeni	(-1)- (-2,5)	Genç-erişkin ortalamasının 1-2.5 SD altında
Osteoporoz	< (-2,5)	Genç-erişkin ortalamasının -2.5 SD yada daha altında
İleri osteoporoz	< -2,5 + osteoporotik kırık	Genç-erişkin ortalamasının -2.5 SD yada daha altında ve beraberinde bir kırık

Buna göre BMD genç erişkin ortalamasının en fazla 1 SD altında ise, normal olarak kabul edilir. 1-2,5 SD altında ise osteopeni olarak tanımlanır. Osteoporoz diyebilmek için ise genç erişkin ortalamasının 2,5 SD yada daha

altında olması gerekmektedir. Bu BMD değeri ile birlikte bir osteoporotik kırık da görüldüğü zaman ileri (yerleşmiş) osteoporozdan söz edilir.

Osteoporozlu kemiğin değişik açılardan incelenmesi birim hacme düşen kemik kütlesinin azalması olayını daha net bir şekilde açıklamaktadır. Kimyasal açıdan bakılacak olursa mineral yapı normaldir. Anatomik açıdan kortexin incelendiği, histolojik olarak ise trabekül sayısının azalmasına bağlı olarak gözenekliliğin arttığı görülmektedir. Mekanik olarak kırılabilirlikte belirgin bir artış vardır (9).

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) kişisel tanıya değil, toplumda osteoporoz prevalansına odaklanmıştı. Bu kemik yoğunluğu düzeyi her tekniğe göre, belirli iskelet bölgesinde kemik yoğunluğu düzeyini belirlemekten kaçınmak için, genç erişkin ortalaması standart sapmasının altı olarak belirlendi (7). Bu kriterlerin dayandığı veriler posterior anterior lumber omurga, radius ve proksimal femurun çift ve tek foton absorpsiyometrisi ve çift enerji x ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile elde edildi. Teknoloji ve yer sayısı sınırlı olsa bile; WHO'ne göre, bireyler ölçüm yeri ve tekniğine göre ve toplumun kullandığı referans ve cihaza göre farklı gruplara alınır; ayrıca kemik mineral yoğunluğu ölçümünün tanısal ve prognostik kullanımının ayrılması gerekmektedir. Çeşitli çalışmalar sonucu; yaş, menopoza yaşı, ağırlık, kalsiyum alımı, egzersiz, alkol sigara kullanımı ve kırık öyküsü ile kemik mineral yoğunluğu (BMD) arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (10, 11). Obezitenin osteoporozdan koruyucu etkisi bilinmektedir. Buna rağmen kemik mineral yoğunluğu ile ağırlık arasındaki ilişki net bir açıklık kazanmamıştır (12,13). Vücut ağırlığı kemik kütlesinin en güçlü belirleyicilerinden biridir. Obez kadınlar kemik kütlesini daha iyi korurlar ve osteoporotik kırıklara karşı korunmaktadır (14).

2.2-OSTEOPOROZ SINIFLANDIRILMASI

Her hastalıkta olduğu gibi osteoporozda da çok değişik açılardan sınıflama yapmak mümkündür (Tablo 2).

Tablo 2: Değişik açılardan yapılan osteoporoz sınıflaması.

Yaşa Göre	Juvenil Adult Senil
Lokalizasyona Göre	Genel Bölgesel
Tutulan Kemik Dokuya Göre	Trabeküler Kortikal
Etiolojiye Göre	Birincil (Primer) İkincil (Sekonder)
Histolojik Görünüme Göre	Hızlı Turnoverli Yavaş Turnoverli

Genel osteoporozu Albright ilk olarak üç gruba ayırmıştır:

- 1) 65 yaşa kadar kadınlarda görülen postmenapozal osteoporoz.
- 2) 65 yaş üzerinde her iki cinste görülen senil osteoporoz.
- 3) Ne menapoz, ne yaşlanma ne de ayırt edilebilen başka bir nedenin olmadığı idyopatik osteoporoz (4).

Riggs ve Melton bu sınıflandırmayı modifiye ederek Tip 1 ve Tip 2 osteoporoz sınıflandırmalarını yapmışlardır (4). Bu sınıflandırmaya göre:

Tip 1 Osteoporoz 65 yaşın altında oluşur. El bileği ve vertebra kırıkları ile karakterizedir.

Tip 2 Osteoporoz ise 75 yaş üzerinde görülür ve kalça kırıkları ile karakterizedir (4).

Etiolojiye göre yapılan sınıflandırma en yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre primer osteoporoz ikiye ayrılır (3).

A-Postmenapozal Osteoporoz

B-Senil Osteoporoz

2.3-KEMİK DOKUSU HAKKINDA GENEL BİLGİ

Kemik iskeletin en önemli yapı taşıdır. Yumuşak doku yapılarına desteklik yaptığı gibi yaşamsal organları korur. Kan hücrelerinin yapıldığı kemik iliğini yapısında bulundurur. Kalsiyum, fosfat gibi iyonların vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarının sabit düzeyde tutulmasına yardımcı olur. Kemik kendi içinde yapılanma gösteren ve zedelenmeden sonra kendisini tamamen yenileyebilen ve aynı zamanda metabolik olarak aktif bir dokudur (3, 15).

Kemiği oluşturan mineral ve matrikslerin oranları (16):

- 1)Mineral %65: Ca hidroksiapatit %95, %5 fosfat ve diğer mineraller
- 2)Matriks%35: Kollajen %90, % 10 Nonkollajen proteinler, Lipitler
- 3)Hücreler: Osteoblast, Osteosit , Osteoklast ,Osteoprogenitör hücreler.
- 4)Su

Kemik mineralize kollajen çatısı bulunan özelleşmiş bir bağ dokusudur. Kemik dokusunun mineral metabolizması ve dengesinin sağlanmasında oynadığı roldeki asıl pay kemiğin mineral kısmına aittir. En önemli minerali kalsiyumdur. Tüm vücut kalsiyumunun %99.9'u (yaklaşık 1400 gr) kemikte depolanmıştır. Kemik kalsiyumu ve vücudun diğer kısımlarındaki kalsiyum arasında dinamik bir denge vardır(15).

Kalsiyum kemik matrikste önce amorf kalsiyum fosfat, daha sonra kalsiyum hidroksiapatit kristali olarak depolanır. Bu kristal yapı kemiğe asıl kuvvetini verir. Kemiğin ikinci sıklıkta bulunan elemanı fosfordur ve vücuttaki fosfat ile bir denge içerisinde. Paratiroidhormon (PTH) aktivitesi arttığında rezorpsiyonun hızlanması sonucu dokudan kalsiyum ve fosfat açığa çıkar, idrarla fosfat atımı artar (16).

Kemik kortikal (kompakt) ve trabeküler (spongiyöz) bölümlerden oluşur. Kompakt kemik uzun kemiklerin diafizinde ve yassı kemiklerin yüzeyinde bulunur. Ortasındaki haversian kanalın içinde damar sistemi, sinirler ve etrafında düzgün dizilimli lamellerden oluşur. Trabeküler kemik ise uzun kemiklerin uçlarında ve yassı kemiklerin yapısında bulunan kemiktir. İçinde kemik iliği içeren boşluklar ve bağlantılı plaklar bulunduran gevşek bir sistemdir(17).

Kemik Hücreleri:

1-Osteoblastlar: Matriks içeriğinin üretiminden ve mineralizasyondan sorumlu ana hücrelerdir. Mezenşimal ana hücrelerin proliferasyonu sonucu preosteoblastlar oluşur. Preosteoblastların olgunlaşması sonucunda ise osteoblastlar oluşur. Osteoblastların plazma membranı alkalen fosfatazdan zengindir. Paratiroid hormon için reseptör içerirler, kalsitonin için reseptör içermezler. Osteoblastlar çekirdeklerinde östrojen reseptörleri bulundurlar. Osteoblastların bir kısmı mineralize kemik içinde osteositlere dönüşür, bir kısmı ise kemik yüzey hücresi olarak kalır. Kemik mineralize olduktan sonra kemik yüzeyinde kalan osteoblastlara inaktif osteoblastlar denir(15).

2-Osteoklastlar: Kemik resorbsiyonundan sorumlu hücrelerdir. Mononükleer fagositik sistem üyesidirler. Osteoklastlar her resorbsiyon sahasında genellikle bir veya iki adet olan ve bir kalsifiye kemik yüzeyi ile ilişkisi olan büyük hücrelerdir. Kemik demineralizasyonunda önemli olan asit ve kalsiyumu bağlayan maddeler yaparlar. Bol miktarda vakuol ve vezikülleri vardır. Kemik yıkımı sırasında bir proton pompası yardımıyla hidrojen iyonlarını ortama salarak kemik mineralinin eritilmesini sağlarlar. Bu asidik ortama lizozomal enzimlerin salınması ile kemik matriksi parçalanır. Osteoklastların kemik matrikse yapışması integrin denilen adheziv yüzey proteinleri tarafından sağlanır(15).

3-Osteositler: Bir kısım osteoblastların daha az sekresyon yapmaya başlaması sonucu ilerleyen dokunun gerisinde kalmasıyla oluşurlar(15). Osteositlerin fonksiyonunun mekanik uyarıları algılayarak kemik cevabını oluşturmak olduğu düşünülmektedir. Kemiğe binen fiziksel uyarının osteositlerce üretilen kimyasal enerji yoluyla kemikte remodelinge neden olduğu ileri sürülmektedir. Bunlara örnek olarak glikoz 6 fosfat dehidrogenaz, nitrik oksit, prostaglandinler ve insülin benzeri büyüme faktörü sayılabilir (17).

4-Osteoprogenitör Hücreler: Bu hücrelere osteojenik hücreler de denir. Dinlenme halindeki periostun en iç tabakasında ve kemik yüzeyinin karşısında bulurlar. Aynı zamanda endosteal tabakanın kemik yüzeyine birleştiği yerlerde de bulunur. Büyüme süresince periostta bu hücreler çoğalır ve osteoblasta farklılaşırlar. Böylece kemiğin enine büyümesini sağlarlar. Osteoprogenitör hücreler yaşam boyu kondroblast, osteoblast ve osteoklasta dönüşme

potansiyeline sahiptirler. Bu hücreler gerek kortikal gerekse trabeküler kemiğin endosteal dış yüzlerinde ve Haversiyen yapının iç endosteal tabakasında yer alır(15).

Normal kemik yapısının sürdürülebilmesi oluşum ve yıkılım olayının dengesine bağlıdır. Kemik yapımının başlaması için öncelikle osteoklastların uyarılması gerekir. Bunlar oluşumu başlatacak olan osteoblastları uyarırlar. Olayların birbirini izlemesi lokal faktörler ve sistemik uyarıların ilişkisinin bir sonucudur. Eğer yıkılımı oluşum izlemez ise ya da yavaş oluşursa osteoporozdaki durum ortaya çıkar. Kemikteki bu dönüşüm hızı osteoklast aktivasyon hızıyla belirlenir. Birim kemik kütlesindeki değişiklik total kemik kitlesinin durumunu yansıtır. Yaşlanma ile kemik turnover hızı artmış, kemik remodeling ünitlerinin sayısı da artmıştır. Bu formasyonun azalması rezorpsiyonun artması yani kemik kaybının artması ile sonuçlanır. Osteoporozda yapım ve yıkım dengesi bozulmuştur. Yapılanma hızı artarsa mineralizasyon yeterince olmayabilir. Kemikteki yıkım olayının başlaması için önce osteoblastların uyarılması gerekir. Oysa yıkım olayı osteoklastların etkilenmesi sonucudur. Senil osteoporozda olaya yaşla birlikte kalsiyum alımının azalması, barsaklardan kalsiyum emiliminin azalması, UV ile temasın azalması, diyetle D vitamini azalması gibi sebepler de eklenir (15).

2.4- KEMİK GELİŞİMİ

Kemik iki yolla oluşur:

1-Intramembranöz kemikleşme: Kemik doğrudan bir bağ dokusu membrandan gelişir.

2-Endokondral kemikleşme: Önce bir kıkırdak model oluşur, bu model daha sonra kemiğe değişir (18).

Her iki yolla da, ilk ortaya çıkan primer veya olgunlaşmamış kemik dokusudur. Bu geçicidir ve kısa bir süre sonra sekonder kemik dokusu (lamelli kemik) tarafından işgal edilir. Kemik sentezi ve ortadan kaldırılışı sadece büyüyen kemiklerde olmayıp, yetişkinlerde de hızını oldukça azaltarak hayat boyu devam eder (17).

Intramembranöz Kemikleşme: Mezankimal doku yoğunlaşmaları içinde olduğu için bu isim verilmiştir. Pek çok yassı kemiği oluşturur. Kısa kemiklerin büyümesi ve uzun kemiklerin kalınlaşmasında da rolü vardır. Ossifikasyonun başladığı ilk noktaya primer kemikleşme merkezi denir. Önce bir grup mezanşimal hücre osteoblasta dönüşür. Yeni kemik matriksinin oluşmasını kalsifikasyon takip eder. Birkaç mezanşimal kondensasyon, kemikleşme merkezinde hemen hemen aynı zamanlarda ortaya çıkarak, birleşip zamanla süngerimsi yapıyı meydana getirir. Mezenkimal doku yoğunlaşmasının hücreleri bölünerek kemikleşme merkezinin devamlı olarak büyümesinden sorumlu olan osteoblastları meydana getirirler. Çeşitli ossifikasyon merkezleri radial olarak büyüüp birleşerek, başlangıçtaki orijinal bağ dokusunun yerini alırlar. Özellikle doğumdan sonra, kafatasının yassı kemiklerinin gerek iç gerekse dış yüzeylerindeki intramembranöz kemik yapımı kemik yıkımına göre belirgin bir üstünlük kazanır. Böylece iki tabaka kompakt kemik ortaya çıkar, fakat aradaki kısım (diploe) süngerimsi yapısını korur. Bağ dokusunun kemikleşmeye katılmayan bölümleri ise intramembranöz kemiğin periosteum ve endosteumunu meydana getirir(17).

Endokondral Kemikleşme: Endokondral kemikleşmede, oluşturulacak kemiğin şekli hyalin kıkırdaktan oluşmuş küçük bir model içinde olur. Bu tür kemikleşme kısa ve uzun kemiklerin şekillenmesinden sorumludur. İki aşama içerir. İlk aşama kemik modelin kondrositlerinin hipertrofisi ve yıkımıdır. İkinci aşamada osteoprogenitör hücreler kıkırdağımsı septumun üstünü kemik matriksi ile kaplayan osteoblastlara dönüşür (17).

2.5-KEMİĞİN YENİDEN YAPILANMASI

Kemiğin yapılanması sürekli yıkım ve bunu izleyen yeni kemik oluşumu şeklindedir. Bu olay “kemik demodernizasyonu” olarak adlandırılır. Normal koşullarda yapım ve yıkım olayları bir denge içerisinde devam eder (Oluşan kemik ve resorbe edilen kemik miktarları birbirine eşittir). Osteoklastlar yaşlanan kemiğin yıkım ürünlerini resorbe ettikten sonra boşalan alan osteoblastlar tarafından kalsifiye olmamış kemik matriksi ile doldurulur. (19,20,21). Osteoblastların aktivitesi ve osteoklastların aktivitesi paralellik gösterir. Kemiğin yapılanması ve yeniden yapılanması iki farklı olaydır. Kemiğin yapılanması çocuklukta ve gelişme çağında kemiklerin büyümesidir. Yetişkinde de kemik metabolizması aktifliğini korur. Kemiğin yeniden yapılanması ise eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlar ve yaşam boyu devam eden bir hücrel olaylar zinciridir. Kemiğin yaşlanması ile birlikte mikrofraktürler ortaya çıkar . Mikrofraktürlerin tamir edilebilmesi için ve gelişen mekanik streslere bağlı olarak kemik gücünü arttırmak için kemiğin yeniden yapılanması gerekir.Kemiğin yeniden yapılanma yerleri periostal kılıf, haversian kılıf ve endosteal kılıftır. Önce çeşitli hücreler diferansiye olarak osteoklastlara dönüşür. Osteoklastlar aktive olarak resorbsiyonu başlatırlar. Bu olayın tamamlanmasından sonra boşalan alanı osteoblastlar doldurur ve yeni kemik yapımı başlar. Bu bir resorbsiyon –formasyon zinciridir (20,21,22). Kemiğin yeniden yapılanmasına katılan hücrelerin tamamı Bone Remodelling Unit adını alır.Yeniden yapılanmanın son ürünü yeni bir kemik birimidir. Bu birime Bone Structural Unit adı verilir.Bu ünite kortikal kemikte bir haversian sistem veya bir osteondur. Trabeküler kemikte ise, kalsifiye çizgilerle ayrılan semilunar duvarlar ve trabeküler osteonlardır. Kemik remodeling ünitesinin korunması kemik kitlesinin korunmasında son derece önemlidir. Birim zamanda birim kemik volumunde resorbe olan ve sonra yeniden yapılan kemik miktarı kemik turn-over’i adını alır (23) .

2.6-KEMİK ANATOMİSİ ve ULTRASTRÜKTÜRÜ

Kemik özelleşmiş bir bağ dokusu olup, kıkırdakla birlikte iskelet sistemini meydana getirir. Bu dokuların üç görevi vardır:

1-Mekanik: Destek sağlar ve kasların hareketle ilgili olarak tutunma yerini oluşturur.

2-Koruyucu: Hayati organlar ve kemik iliği için.

3-Metabolik: Özellikle kalsiyum ve fosfat olmak üzere iyonlar için rezerv görevi (24).

Kemik esnekliğini veren organik maddeler ve sertliğini veren anorganik tuzlar olmak üzere iki ara maddeden yapılmıştır. Kemik dokusunun %30-40'ını organik maddeler, %60-70'ini ise anorganik maddeler oluşturur. Anorganik maddelerin içinde en yüksek oranda kalsiyum fosfat (%85) bulunur. %10 kalsiyum karbonat, % 1.5 magnezyum fosfat ile kalsiyum florit, kalsiyum klorit ile bazı alkali tuzlar da mevcuttur (24).

Kemiğin kesitinde dışta bulunan tıknaz ve sağlam kısma *substantia compacta*, içte bulunan süngerimsi kısma da *substantia spongiosa* denir. *Substantia spongiosa*daki kemik lameller kuvvet nakline uygun olarak yerleşmişlerdir. Bu özellik mekanik kurallar ile uyumludur (24,25). Uzun kemiklerin uç kısımlarında bulunan daha taze ve canlı dokuya *epiphysis* adı verilir. Orta kısımlardaki dokuya *diaphysis* adı verilir. Kompakt dokuda enine kesit yapılırsa içinde pek çok ince kanalcıklar bulunur. Bunlara *Haversian kanalı* denir. Kalsifiye olmuş matrixin kemik ile yer değiştirdiği bölgeye *metaphysis* denilir (24). Kompakt kemik solid bir kitle gibidir. *Spongioz kemik* ise dallanmış trabeküler ağ yapısındadır (18).

2.7- KEMİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

İnsan iskeleti aksiyal iskelet ve appendiküler iskelet olmak üzere ikiye ayrılır. İskeleti oluşturan kemikler şekillerine göre şu şekilde sınıflandırılabilir:

1-Uzun kemikler: Uzunluğu genişliğinden fazla olan kemiklerdir. Diyafiz olarak adlandırılan tubuler bir gövdeleri ile epifiz olarak adlandırılan iki genişlemiş uçları vardır. Diyafiz ile epifiz arasında *lamina epifizialis* bulunur. Burası sekonder kemikleşme odağının olduğu yerdir. Diyafiz içinde, *cavitas*

medullaris denilen bir boşluk bulunur. Bu boşluk canlıda ve kadavrada, medulla ossium ile doludur. Kavitas medullarisi kompakt kemik çevreler. Epifizler ince bir kompakt kemikle sarılıdır, fakat esas olarak spongiöz kemik dokudan yapılıdır. Diyafizin lamina epifizyalisi de içine alan buraya komşu bölümüne metafiz denir (25).

2-Kısa kemikler: Kabaca kuboid şekildedirler. İnce bir kompakt kemik tabakası ile kaplı olup spongiöz kemik dokusundan yapılıdır. Eklem yüzleri hyalin kıkırdak ile kaplı olup geri kalan bölümleri periosteum ile kaplıdır.

3-Yassı kemikler: İki kalın kompakt kemik dokusu arasındaki spongiöz kemik dokudan (diploe) yapılıdır. İntramembranöz kemikleşme ile oluşurlar.

4-Düzensiz kemikler: Dıştan ince bir kompakt kemik tabakası ile kaplanmış spongiöz kemik yapısındadırlar. Yukarıda belirtilen şekillerin hiçbirisine uymazlar. Ossa pnömatika denilen havalı kemikler de bu gruba girerler.

5-Sesamoid kemikler: Bazı tendonlar ile kasları kemiklere bağlayan fibröz bantlar içinde bulunan küçük kemikler olup muhtemelen sürtünmeye yanıt olarak oluşmuşlardır (26).

2.8-KEMİĞİN BİYOMEKANİĞİ

Normal Kemik Biyomekaniği: Kemik kuvvetini belirleyen üç major determinant vardır: Bunlar kemik mineral dansitesi; kemikte sabit olarak gelişen mikro kırıkların süregelen iyileşme oranı ve iç trabeküler kemik ağının özellikle horizontal seyirli olan kısmının bütünlüğüdür (27).

İskeletin mekanik bütünlüğünü devam ettirmek kemik hücrelerinin en önemli fonksiyonlarından biridir. Kemik kayıplarının erken dönemde tespit edilebilmesi için dansite ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Osteoporoz ve diğer metabolik kemik hastalıkları için tedavi yöntemleri geliştirilirken bir taraftan da iskeletin mekanik bütünlüğünün sağlanması ve kırık riskinin azaltılması amaçlanmaktadır. Kemik dansite ölçümleri osteoporotik kırığı göstermemekle birlikte, iskelet kütleindeki değişiklikleri gösterdikleri için tedavi ve profeksi açısından önemlidirler. Kemik gücü kemik geometrisi (Kemik şekil ve

büyükülüğü) ve içindeki materyalin dayanıklılığına bağlıdır. Materyalin gücü ise, kemik mineral yoğunluğuna ilave olarak kemik mimarisindeki bozukluklar ve mikro harabiyet olup olmaması ile bağlantılıdır. Kortikal kemikte porozite artışı ve kalınlık azalması kemiğin gücü ile orantılıdır. Trabeküler kemik kaybı ise kemikte incelmeye ve perforasyonlara yol açar ve iç yapısal destek unsurları olan trabeküler tabaka arasındaki bağlantılar bir süre sonra azalır (28).

Osteoporotik Kemiğin Biyomekaniği: Biyomekanik, biyolojik yapıların mukavemet ve davranışlarının incelenmesidir (28). Kemiğin siklik olarak yük altında kalması yavaş bir süreç sonucunda yetersizlikle sonuçlanır. Kemikteki bu mikro hasar kemik mineral dansitesini etkilemez. Fakat mikro hasarın birikmesi kemiğin sertlik ve gücünde azalma yapar. Böylece kemiklerde minimal travmalar ile dahi kırıklar meydana gelebilir. Osteoporozda oluşan kemik kaybı, kemik turnoverindeki değişiklikler ve trabeküler kemiği oluşturan elemanlar arasındaki bağlantıların kaybolması gibi birtakım yapısal ve kalitatif bozukluklarla ilişkilidir. Fraktür riskinin tek belirleyicisi kemik kitlesi değildir. Bazı bölge kırıklarında hareket kabiliyetindeki azalmaya bağlı travmalar da önem kazanmaktadır. Kemik kırılma eğilimini kemik dayanıklılığı kadar kemik geometrisi de etkilemektedir. Kemik yüzeyi ve kesit yüzey genişliği kemik gücünü etkileyen faktörlerdir(28). Kemik büyüklüğünün erkeklerde kadınlardan daha fazla olması, ileri yaşlarda da devam eder. Kalça aks uzunluğu, femoral boyun aks uzunluğu, asetabular genişlik gibi geometrik ölçümlerin kemik mineral yoğunluğundan bağımsız olarak kalça kırıklarını etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Fraktürlerin etiolojisinde hem kemik frajilitesi hem de iskelet üzerine binen yüklenme önemlidir. Kırıklar hayatın puberta ve yaşlılık döneminde daha fazla oluşmaktadır (28).

2.9-OSTEOPOROZ FİZYOPATOLOJİSİ

Kemik kitlesinin azalması ve kemiğin mikro mimarisinin bozulması sonucu, kemikte kırılabilirliğin artmasına osteoporoz denir (29). Osteoporoz ile osteopeni arasında nicelik farkı vardır. Farklı bir söyleyişle osteopeni osteoporozun daha hafif derecesidir. Osteoporoz, kemiğin yapımı ile yıkımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan bir durumdur.

- 1) Yapım azalır, yıkım aynı kalırsa
- 2) Yapım azalır, yıkım artarsa
- 3) Yapım artar, yıkım artarsa
- 4) Yapım aynı kalır, yıkım artarsa
- 5) Yapım da yıkım da birlikte azalırsa

Sayılan durumlarda osteoporoz olayı söz konusudur. Yapım-yıkım olaylarının her ikisinin de sönük durumda olduğu osteoporoz düşük metabolik aktiviteli osteoporoz denir. Her iki faaliyetin artmış olduğu osteoporoz ise yüksek metabolik aktiviteli osteoporoz denir.

En sık görülen osteoporoz türü postmenapozal osteoporozdur (30).

2.10-OSTEOPOROZ EPİDEMİYOLOJİSİ

Osteoporoz ve osteoporozla ilgili artan kırıklar gittikçe artan bir sağlık problemi haline gelmiştir. Özellikle osteoporozla ilgili gelişen kırıklar önemli maddi ve manevi kayıplara yol açmaktadır. Osteoporozun en sık görülen formu olan primer osteoporoz genellikle 45 yaştan sonra başlar ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar. Prevalans 50-60 yaş arası kadınlarda % 40-55, 60-70 yaş arasında % 75, 70 yaş üzerinde % 85-90 olarak bildirilmektedir. Osteoporozu önemli bir toplum sağlığı haline getiren durum kırıklarla olan bağlantısıdır (31). ABD’de her yıl ortalama 250.000 kişide kalça kırığı görülmektedir. Toplam kırıkların % 98’i 35 yaş üzerinde ve % 80’i kadınlarda görülür. Omurga kırıkları insidansı kalça kırıkları insidansının 3 katıdır. Fakat bunların yalnızca 1/3’ü dikkat çeker. El bileği kırıklarının ise yalnızca % 20’si hastaneye başvurur (22,29). Kalça kırığından sonra, masif hemoraji, pulmoner emboli, organ yetmezlikleri gibi ölümcül komplikasyonlar ortaya çıkabilir (32). Kalça kırığını takip eden bir yıl

içinde beklenen mortalite % 10-20 artmaktadır (3). Osteoporozda sağlıklı bir epidemiyolojik çalışma yapabilmek için bazı kriterler mevcuttur.

Yaş: Birçok hastalıkta olduğu gibi osteoporozda da mortalite morbidite hızları ve diğer özellikler yaşa göre farklılık gösterir. Osteoporozda yaş ilerledikçe görülme sıklığı ve şiddeti artar, prognoz kötüleşir (4).

Vücut Tipi: Vücut ağırlığı kemik kütlesi önemli belirleyicilerindendir (24, 32, 33). Vücut büyüklüğü etkisini araştırmak amacıyla kaydedilen boy, ağırlık bilgilerinden vücut kitle indeksi (BMI) hesaplanabilir. Tablo 3'deki kesme noktaları WHO Uzman Komitesi tarafından, fazla kilonun sınıflandırılmasına yönelik olarak önerilmiştir. Bu değerler ve tanımlar, erkekler ile kadınlar ve tüm erişkin yaş gurupları için geçerlidir (34).

Kadınlarda ağırlık iskelet üzerine mekanik yük bindirerek kemik yoğunluğunu etkilemektedir. Yağ dokusunda depolanan östrojenlerin de kemik yoğunluğu üzerine pozitif etkileri vardır. Kilolu kadınlarda kalsiyum absorpsiyonu daha fazladır ve kemik döngüsünü etkiler. Kemik PTH için daha az duyarlıdır. Böylece kemik kütlesi korunur (35).

Tablo 3: BMI Sınıflandırması.

BMI	WHO Sınıflandırması	Popüler Tanım
< 18.5 kg/m ²	Düşük kilolu	Zayıf
18.5-24.9 kg/ m ²	Beklenen ağırlık	Sağlıklı
25-29.9 kg/ m ²	Grad I fazla kilolu	Fazla kilolu
30-39.9 kg/ m ²	Grad II fazla kilolu	Obez
≥ 40 kg/ m ²	Grad III fazla kilolu	Morbid obezite

Zayıf kadınlarda osteoporotik kırığa yatkınlık daha fazladır. Anoreksik kadınlarda kemik kitlesi çok düşüktür ve sıklıkla nontravmatik vertebral kompresyon kırıkları görülür (34,35). BMD değerleri beklenildiği üzere erkeklerde bayanlardan belirgin olarak daha yüksek bulundu. Hem erkek hem de bayanlarda ağırlığın fazla olması normal vücut kitle indeksi olanlara göre kalça kemik mineral yoğunluğunu belirgin olarak yükseltir (36). Genel olarak 30

civarında bir vücut kitle indeksi, 20 civarında bir vücut kitle indexine göre, %4-8 oranında artmış lumber omur kemik mineral dansitesi ile; %8-9 oranında artmış kalça bölgesi kemik mineral dansitesi ile; %25 oranında artmış radius kemik mineral dansitesi ile uyum sağlamaktadır (27). Ağırlık artışı vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olduğu zaman, hareketsizlik, osteoartrit ve artmış düşme eğilimi nedeniyle, aşırı ağırlık iskelet sistemi sağlığına avantaj getirmez (27).

Cinsiyet: Hastalığın sıklığı cinsiyete göre de farklılık gösterir. Osteoporoz nedeniyle hastaneye başvuranların %15'i Erkek, %85'i kadındı (4). Vertebra mineral yoğunluğu, kemik hacmi, trabeküler yapı bileşeni ve histomorfometrik çalışmalar genç erişkin erkek ve kadınlarda hiçbir farklılık ortaya koymamıştır. Doruk kemik kitlesindeki cinse bağlı farklılık kortikal kalınlık ve çapı ile ilişkilidir. Bu bilgiler proximal femur için de geçerlidir. Bütün kırıklardaki insidans 45 yaş altında erkeklerde daha fazla iken bu yaş döneminden sonra eğilim tersine döner. İnsidans yaşa bağlı olarak her iki cinste de artmaktadır (35). Sağlıklı erkek bireylerde , yapılan gözlemlerin sonuçlarına göre; testosteron, kortizol ve vücut kitle indeksi, lumbal omur kemik mineral dansitesitesinin; testosteron, idrar hidroksiprolini ve osteokalsin, femoral kemik mineral dansitesinin belirleyicileridir (37).

Etnik yapı ve ırk: Bu farklılık bazen genetik yapı ile ilgili bazen de sosyoekonomik durum ve yaşantı farklılığından kaynaklanabilir (4). Irksal değişiklikler özellikle osteoporotik kırıklarla ilgili epidemiolojik çalışmalarda belirgindir. Genel olarak beyaz ırkta, siyah ırk ve Asya toplumlarına oranla kalça kırığı hızı daha yüksektir. İskandinav ülkelerde kalça kırığı hızı çok yüksektir. Asya ırkında omurga kırığı prevalansı Avrupalılara yakındır. Distal ön kol kırıkları Asya ve Afrika kökenli siyahlarda beyazlara oranla 3 kat daha az görülmektedir (35). Detroit Clinical Center'da yapılan bir çalışmada, ortalama vücut ağırlığı ve BMD zenci kadınlarda daha yüksek bulunurken , boy, ağırlık ve vücut kitle indeksinde belirgin bir farklılık bulunmamıştır (37).

Meslek: Osteoporozda da mesleğe bağlı risk faktörleri oluşabilir. Kişinin çalıştığı işin ağırlık derecesi kadar, iş yerinde yeterince havalandırma ve aydınlatma yapıp yapılmadığı da önemlidir (38).

Jinekolojik Profil: Kişinin menarş ve menapoz yaşı ve şekli, menstruasyonların düzeni, doğum kontrol hapı kullanımı, hormonal ilaç kullanımı, doğum sayısı, emzirdiği bebek sayısı, osteoporoz için önemli risk faktörleridir (38).

Osteoporotik kırıkların epidemiyolojisi iki ana prensibe dayanır:

1- Kırıklar tesadüfen oluşmuştur.

.2- Osteoporozla neden olan veya koruyucu birtakım faktörler vardır.

Kırıklar hayatın iki uç fazında özellikle dikkat çeker:

1-Hızlı kemik şekillenmesinin ve yetersiz birikimin olduğu puberte.

2-Kemik kaybının ön planda olduğu yaşlılık (38)

Doruk kemik kitlesi ve kemik kaybı: Doruk kemik kitlesi büyüme ile erişilebilen en yüksek kemik kütlesi seviyesidir. Doruk kemik kitlesine erişme yaşı en erken 17, en geç 35 yaş olarak belirlenmiştir. 40 yaş civarına kadar aynı seviyede korunur. Bundan sonra kadınlarda menapozla birlikte daha hızlı olmak üzere kemik kitlesi kaybı başlar. Kemik kitlesinde her %10'luk kayıp kırık riskini 2 katına çıkarmaktadır (38).

2.11-KIRIK (FRAKTÜR) OLUŞUMU

İnsidans ve Prevalans: ABD'de beyaz kadınların %40'ında, beyaz erkeklerin %13'ünde yaşam boyu en az bir kez klinik olarak belirgin frajilite kırığı olduğu tahmin edilmektedir (39, 40). Kalça, omurga ve ön kol distalinden başka 50 yaşın üstündeki kadınlar arasında risk % 70 kadar olabilmektedir. Kırık insidansı çift dağılımlı olup, küçüklerde ve yaşlılarda doruk yapar. Genç insanlarda genellikle travma sonrası uzun kemiklerde kırıklar fazladır ve erkeklerde kadınlardan daha siktir. Ancak, 35 yaşından sonra, kadınlarda kırık insidansı kemik yoğunluğu düştükçe artar ve kırıkların birçoğu kadınlarda erkeklerden iki kat fazla oluşur. Bu kırıkların klasik epidemiyolojik belirleyicileri bir asır önce tanımlanmıştır (41).

Kalça Fraktürleri: Düşük kemik kütlesi, kemik kalitesindeki bozulmalar, kemik geometrisindeki değişiklikler gibi iskeletle ilgili faktörler ve artmış düşme eğilimi gibi iskelet dışı faktörler, kalça fraktürü insidansını arttırmaktadır. Yaşlı insanlarda çoğu ekstremitte kemik kırıkları kemiğin metafizyal ve/veya epifizyal korteks kısmında oluşur. Bir çalışmada kalça eksen uzunluğu kalça kırıklarında önemli bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur. Kalça eksen uzunluğunun her standart sapma artışında kırık riski 1.8 kat artmaktadır (38, 42). Tüm kalça kırıklarının %98 kadarı 35 yaşın üstündeki insanlarda oluşur ve %80'i kadınlardadır (43). Kadınlarda femur boynunun eksen uzunluğu fazla bulunmuş buna karşılık kalça kırıkları ile korele bulunmamıştır (29). Kalça kırıkları prevalansı yaşla giderek artmaktadır. Kalça kırıklarında 2 major anatomik tip vardır:

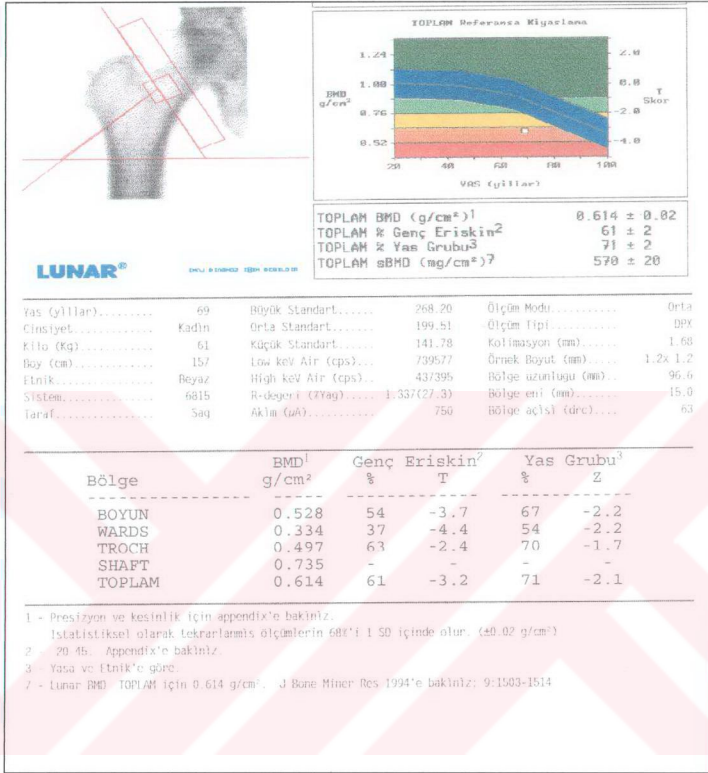
- a) Intertrokanterik kırıklar
- b) Boyun kırıkları

Vertebra Fraktürleri: İnsan omurgası rijidite ve plastisite olmak üzere iki zıt mekanik ihtiyacı karşılamak zorundadır. Omur gövdesi yumurta şeklinde kısa bir kemiktir. Süngersi bir medulla çevresinde yoğun kemiksi korteksten oluşmuştur. Korteksteki alt ve üst düzlemler vertebral plato adını alır. Kalınlaşmış korteks şeridi epifiz plaklarından gelişerek 14-15 yaşlarında korpus vertebra çevresinde kuşak gibi birleşir. Korpus merkezindeki süngersi trabeküller üç değişik yönde kuvvet çizgileri gösterir. Bunların yönleri longitudinal, yukarı iç bükey ve aşağı iç bükeydir. İçbükey çizgiler korpus merkezinde çaprazlaşır, kama şekli oluşturur. Bu durum kama şeklindeki korpus kompresyon kırıklarını açıklamaktadır. Kemik dokusundaki %25'lik bir azalma kompresyonlara karşı direnci %50 oranında azaltır. Kortikal kemik 40 yaşından önce yüklenmenin %45ini taşıırken 40 yaşından sonra bu oran %65'e çıkacaktır (42). ABD'de 50 yaş üzerindeki beyaz kadınlarda yılda 1000 kişinin 18'inde omurga kırığı olduğu saptanmıştır. Bu sonuç kalça kırığının yaklaşık üç katı kadardır.

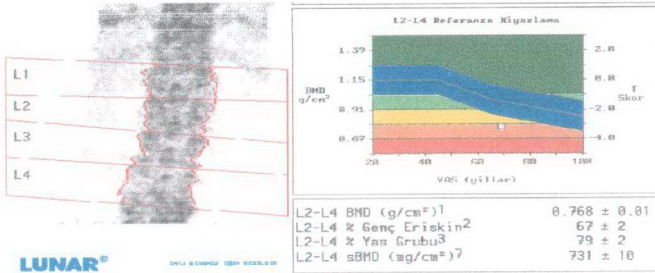
2.12-DANSİTOMETRE HAKKINDA GENEL BİLGİ

Dansitometreler kemik yoğunluğunu indirekt olarak ölçmek amacıyla geliştirilmiş radyasyonla çalışan cihazlardır. Hastanın yatırıldığı masanın altında bulunan bir x-ray tüpünden çıkan röntgen ışını , ölçümü yapılan kemiğin bulunduğu bölgeden geçtikten sonra hastanın diğer yanında yer alan hassas bir dedektör-sintilatör tarafından kaydedilir. Dokudan geçen ışının absorpsiyonuna bağlı olarak kemik yoğunluğu hesaplanır (44). Başlangıçta kullanılan Single Photon Absorbsiyometri (SPA) ve daha sonra kullanılan Dual Photon Absorbsiyometri (DPA) yöntemlerinde radyoisotop Gadolinyum kullanılırdı. Daha sonra eksiklikleri gidermek amacıyla SXA ve DEXA geliştirilmiştir (44). Prensipleri DPA ile benzeşen DEXA'da Gadolinyum yerine x-ışını kullanılır. İlk kez 1987'de kullanılmaya başlanmıştır. 2-6 dakikada uygulanır ve daha kesin sonuç verir. Radyasyon dozu 1-3 mrem'dir. Vertebralar ve femurda DPA ve DEXA ile yapılan ölçümlerde sonuçlar benzerlik göstermiştir. DEXA ile vertebra, femur boynu, ön kol ve tüm vücut kemik mineral içeriği ölçümleri yapılabilir ve ayrıca her vertebra tek tek değerlendirilebilir. Yeni teknolojinin aktarılması sonucu tüm vücut taramaları 5 dakikaya kadar indirilebilmiştir (34). DEXA ile hem trabeküler hem de kortikal kemik yoğunlukları belirlenebilir(45).

Şekil 1: Femur Densitometresi (Lunar ile ölçülmüş).



Şekil 2: Lumber Omur Dansitometrisi (Lunar ile ölçülmüş).



Yas (yillar).....	69	Büyük Standart.....	268.20	Ölçüm Modu.....	Orta
Cinsiyet.....	Kadin	Orta Standart.....	199.51	Ölçüm tipi.....	DPX
Kilo (Kg).....	61	Küçük Standart.....	141.78	Kalibrasyon (mm).....	1.68
Boy (cm).....	157	Low keV Air (cps).....	739577	Örnek Boyut (mm).....	1.2x 1.2
Etik.....	Bezas	High keV Air (cps).....	437395	Akım (µA).....	750
Sistem.....	6815	R-öskeri (Z'ya).....	1.331(30.6)		

Bölge	BMD ¹ g/cm ³	Genç Eriskin ²		Yas Grubu ³	
		%	T	%	Z
L1	0.694	64	-3.2	77	-1.8
L2	0.791	69	-3.0	81	-1.5
L3	0.778	68	-3.1	80	-1.6
L4	0.741	64	-3.4	76	-1.9
L1-L2	0.742	67	-3.0	80	-1.5
L1-L3	0.753	67	-3.1	80	-1.6
L1-L4	0.750	66	-3.2	79	-1.7
L2-L3	0.784	68	-3.0	81	-1.6
L2-L4	0.768	67	-3.2	79	-1.7
L3-L4	0.757	66	-3.3	78	-1.8

- 1 - Presizyon ve kesinlik için appendix'e bakınız.
- 2 - İstatistiksel olarak tekrarlanmış ölçümlerin 68'i 1 SD içinde olur. (±0.01 g/cm³)
- 3 - Yaşa ve Etik'e göre.
- 7 - Lunar BMD L2-L4 için 0.768 g/cm³. J Bone Miner Res 1994'e bakınız; 9:1503-1514

3-MATERYAL VE METOD

Bu çalışmayı , Diyarbakır Bilim Tıp Merkezinde randomize seçilen, kemik mineral yoğunlukları (Bone Mineral Density) , DEXA (Dual enerji x-ray absorbsiyometri) yöntemiyle ve Lunar aleti ile ölçülen yaşları 45 ile 70 arasında değişen 180 postmenapozal hasta üzerinde gerçekleştirdik. Dansitometre ile ilgili verilerimizi, hastanın yatırıldığı masanın altında bulunan x-ray tüpünden çıkan röntgen ışınlarını, ölçüm yapılan kemiğin bulunduğu bölgeden geçtikten sonra hastanın diğer tarafında yer alan hassas bir dedektör sintilatör tarafından kaydedilmesine dayalı bir sistem olan DEXA ile ölçerek elde ettik. Çalıştığımız dansitometre cihazı Lunar'dı. Bu cihaz yardımıyla, kemik yoğunluğu dokudan geçen ışının absorbsiyonuna bağlı olarak hesaplanır.

Kemik mineral yoğunluğu (BMD) iki bölgeden ölçüldü. Bu bölgeler kolumna vertebralisin lumbal bölgesi ve femurun proksimal bölgesiydi. Kolumna vertebraliste ölçümler iki-dört lumbal vertebralardan anterior-posterior yönde, femur proksimalinde ise boyun, wards ve trokanter bölgesinden yapıldı. Ölçümler her bölgeden seçilen bir santimetre karelik alanda gram olarak hesaplandı. Bulunan sonuçlara göre femur bölgesi ve vertebra bölgesi BMD sonuçları olarak ortalama değerler bulundu.

DEXA sonuçlarının değerlendirilmesinde T ve Z skorları kullanılmaktadır.

Z skoru = Ölçülen kemik mineral yoğunluğu – Yaş grubunun ortalama kemik mineral yoğunluğu/ Toplumun standart sapması

T skoru= Ölçülen kemik mineral yoğunluğu – Genç erişkin ortalama kemik mineral yoğunluğu/ Genç erişkin standart sapmasıdır.

T skoru; 1 ile (-1) olanlar normal, (-1) ile (-2.5) olanlar osteopeni, -2.5 dan küçük olanlar osteoporoz kabul edildi.

Ölçüm yapılan kişilerin aynı zamanda yaş, boy ve kilo değerleri kaydedildi.

Hastaların ölçülen boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak; kişinin vücut ağırlığının boyunun karesine bölünmesi suretiyle vücut kitle indeksleri hesaplandı. Dünya Sağlık Örgütünün uzman komitesi tarafından yapılan sınıflandırmaya göre Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index) kilogram

cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile hesaplanır.

$$BMİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m)}^2$$

Vücut kitle indeksi 18.5 altında olanlar zayıf, 18.5 ile 24.9 olanlar normal veya beklenen ağırlıkta, 25 ile 29,9 arasında olanlar kilolu, 30 ile 39,9 arasında olanlar ise obez olarak kabul edildi.

Hastalar dekadlarına göre; 45-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş, 70 yaş olmak üzere 4 gruba ayrıldılar.

Veriler SPSS FOR WINDOWS Programında, descriptive istatistik, posthoc testi, pearson korelasyon testi ve tek yönlü varyans analizi testleriyle değerlendirildi.

Yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, vertebra mineral yoğunluğu ve femur mineral yoğunluğu değişkenleri ayrı ayrı değerlendirildi ve birbirleriyle karşılaştırıldı. Vücut kitle indeksleri, DEXA ile vertebra ve femur boynundan ölçülen kemik mineral yoğunlukları ile karşılaştırıldı. Bu değişkenler arasındaki pozitif veya negatif korelasyonlar tespit edildi.

4- BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 180 postmenapozal hastanın en genci 45, en yaşlısı 70 yaşında olup, yaş ortalaması 57,95 ve standart sapması 6,38'dir.

Hastaların boy ortalaması ve standart sapması 159.60±3.59 olup olguların en kısa boylusu 150 cm, en uzun boylusu 176 cm'di. Hastaların en hafif olanı 48 kg, en ağır olanı 98 kg olup ortalama ağırlık ve standart sapması 71.86±10.91 olarak ölçüldü. Ölçülen en düşük vücut kitle indeksi 19.58, en yüksek vücut kitle indeksi ise 39.83 olup, BMI ortalaması ve standart sapması 28.28±4.04 olarak ölçüldü.

Çalışmamıza aldığımız 180 postmenapozal hastanın 14 tanesi 45 ile 49 yaş arasındaydı. Bu sayı, toplam hasta sayısının % 7.77'sidir. Toplam hasta sayısının %53,88'i (97 kişi) 50-59 yaş grubundaydı. Hastaların %35.55 (64 kişi) 60- 69 yaş grubundaydı. 70 yaşında olan 5 adet hastamız vardı. Bu da toplam hasta sayısının %2.77'siydi (Tablo 4).

Tablo 4: Yaşa göre dağılım tablosu.

Yaş	Hasta Sayısı	%
45-49	14	7,77
50-59	97	53,88
60-69	64	35,55
70	5	2,77

Postmenapozal 180 hastanın ortalama boylarının dekatlara dağılımı pearson korelasyon testi sonuçlarına göre $r = -0,202$ gibi bir sonuç bulunmuştur. Bu sonuç farklıdır. Hastaların yaş oranları büyürken boy oranları küçülmektedir ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Boy uzunluğunun yaşa göre dağılımı.

Yaş	Ortalama boy	Standart Deviasyon	P
45-49	160,78	3,49	P <0,05
50-59	160,04	3,51	P <0,05
60-69	158,57	3,57	P <0,05
70	160,80	3,56	P <0,05

Yaş ile ağırlık arasındaki karşılaştırma korelasyon testine göre $r = -0,251$ sonucu bulunmuş olup bu sonuç anlamlıdır. Bu ilişki önemli olup hastaların yaş oranları arttıkça ağırlık oranları azalmaktadır ($p < 0,05$) Tablo 6.

Tablo 6: Ağırlığın yaşa göre dağılımı.

Yaş Grubu	Ağırlık (kg)	Standart Deviasyon	P
45-49	75,07	12,87	P<0,005
50-59	74,01	10,91	P<0,005
60-69	68,17	9,83	P<0,005
70	68,60	6,02	P<0,005

Çalışmaya alınan 180 postmenapozal hastanın yaş dağılımları ile vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığı zaman korelasyon testi sonuçlarına göre $r = -0,162$ gibi bir sonuç bulunmuş olup, fark anlamlıdır. Vücut kitle indeksi yaşın artmasıyla birlikte azalmaktadır ($p < 0,05$) Tablo 7.

Tablo 7: Vücut kitle indekslerinin (BMI) yaşa göre dağılımı.

Yaş Grubu	BMI	Standart Deviasyon	P
45-49	28,94	4,36	P>0,05
50-59	28,84	3,98	P>0,05
60-69	27,42	4,02	P>0,05
70	26,57	2,26	P>0,05

Postmenapozal 180 hastanın Lunar marka DEXA yöntemi ile, lumbal iki - lumbal dört vertebralarının anterior- posterior ölçümleri ile kemik mineral yoğunluklarının yaşlara göre dağılımları incelendiğinde fark önemli bulunmuştur. Yaş değişkeni ile APBMD değişkeni karşılaştırıldığında $r = -0,394$ gibi bir değer elde edilmektedir ve bu değer hastalarda yaş arttıkça vertebra kemik mineral yoğunluğunun düştüğünü göstermektedir ($p<0,0001$) Tablo 8.

Tablo 8: L2-L4 vertebra kemik mineral yoğunluğunun yaşa göre dağılımı.

Yaş Grubu	Vertebra BMD	Standart Deviasyon	P
45-49	1,107	0,17	P <0,0001
50-59	1,061	0,19	P <0,0001
60-69	0,930	0,15	P <0,0001
70	0,856	0,17	P <0,0001

Yaş değişkeni ile femur boynu kemik mineral yoğunlukları karşılaştırıldığında $r = -0,491$ değeri bulunmuştur. Yaş arttıkça femur boynunda kemik mineral dansitesi azalmaktadır ($p<0,0001$) Tablo 9.

Tablo 9: Femur boynu kemik mineral yoğunluğunun yaşa göre dağılımı.

Yaş Grubu	Femur Boynu BMD	Standart Deviasyon	P
45-49	1,047	0,13	P <0,0001
50-59	0,948	0,13	P <0,0001
60-69	0,837	0,13	P <0,0001
70	0,860	0,13	P <0,0001

Vücut kitle indeksi ile vertebra bölgesi kemik mineral yoğunluğu değişkenleri karşılaştırıldığı zaman $r = 0,381$ sonucu bulundu. Bu sonuç farklı değildir. Vücut kitle indeksinin artması ile birlikte vertebra bölgesinde kemik mineral yoğunluğu artmaktadır ($p > 0,05$) Tablo 10.

Tablo 10: Vücut kitle indeksi ile vertebra bölgesi kemik mineral yoğunluğunun yaşa göre karşılaştırılması.

Yaş Grubu	BMI	Vertebra BMD	P
45-49	28,94± 4,36	1,107±0,17	P>0,05
50-59	28,84±3,98	1,061±0,19	P>0,05
60-69	27,42±4,02	0,930±0,15	P>0,05
70	26,57±4,03	0,856±0,17	P>0,05

Vücut kitle indeksi değişkeni ile femur boynu kemik mineral yoğunluğu değişkeni karşılaştırıldığı zaman fark bulunmamıştır. Karşılaştırma sonucunda $r = 0,454$ olup, bu sonuç iki değişken arasında aynı yönde ilişki bulunduğunu, vücut kitle indeksi artarken femur boynu kemik mineral yoğunluğunun da arttığını göstermiştir ($p > 0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11: Vücut kitle indeksi ile femur boynu mineral yoğunluğunun yaşa göre karşılaştırılması.

Yaş Grubu	BMI	FB BMD	P
45-49	28,94±4,36	1,047±0,13	P>0,05
50-59	28,84±3,98	0,948±0,13	P>0,05
60-69	27,42±4,02	0,837±0,13	P>0,05
70	26,57±4,03	0,860±0,13	P>0,05

Vücut kitle indeksine göre bir sınıflandırma yapıldığı zaman , gruplar arasında , hem femur kemik mineral yoğunluğu ölçümleri, hem de vertebra kemik mineral yoğunluğu ölçümleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,0001$)(Tablo 12).

Tablo 12: Vücut Kitle İndeksinin Kemik Mineral Yoğunluğu üzerine etkisi.

	Normal	Kilolu	Şişman	Anlamlılık
Femur Boynu	0,8282	0,8740	1,0102	P<0,0001
L2-L4	0,9292	0,9648	1,0130	P<0,0001

5-TARTIŞMA

Osteoporoz tüm dünyada en sık görülen kemik hastalığıdır. Özellikle ortalama insan ömrünün uzaması, hastalığın tüm dünyada önemini arttırmaktadır. Önümüzdeki günlerde, toplam nüfusun % 60 civarında artması ve 80 yaş üzeri nüfusun da % 40 civarında artması beklenmektedir. Bu iki durum osteoporozu yaygın bir halk sağlığı problemi haline getirmektedir. Hastalığın yaygın bir komplikasyonu olan kırıklar da durumu daha önemli boyutlara taşımaktadır (46).

Osteoporozun epidemiyolojisine baktığımızda, coğrafya, hastanın yaşı, cinsiyeti, sosyoekonomik durumu, fiziksel aktivite, boy, kilo ve vücut kitle indeksi gibi faktörlerin hastalığın prevalansını etkilediğini görmekteyiz (47).

Kadın ve erkek için 50 yaşlarında risk birbirine yakınken , 50-75 yaş arasında kadınlar erkeklerden iki kat daha fazla risk altındadırlar. Daha sonra ise risk artmaz. Menapozdan sonraki kemik kaybı ve doruk kemik kitlesi farkları bu risk farklılığının başlıca sebepleridir (48). Bizim çalışmamızda da bu görüşlerle uyumlu olarak , yaş, kemik mineral yoğunluğu açısından bir risk faktörü olarak bulundu. Postmenapozal kadınlarda , yaş artışıyla , femur ve vertebra kemik mineral yoğunlukları arasında negatif korelasyon bulundu.

Vücut ağırlığı doruk kemik kitlesini oluşturan en güçlü etkenlerden biridir. Kilolu kadınlarda gerek yağ kitlesi gerekse yağsız vücut kitlesi kemik yoğunluğunu etkilemektedir. Erkeklerde ise yağsız vücut kitlesi daha önemlidir. Düşük östrojen seviyeleri ve düşük vücut ağırlığı , kemik kitlesi optimal düzeye gelmekte olan genç kadınlarda zararlıdır (49).

Türk kadınlarında spinal doruk kemik kitlesine dördüncü dekatta ulaşılmaktadır. Femoral doruk kemik kitlesine ise üçüncü dekatta ulaşılır. Bu bulgular ABD ve Kuzey Avrupa verileriyle de uyumludur. Yağ dokusu miktarının azlığı ve azalmış kemik mineral dansitesi birlikteliği özellikle kadınlarda görülür. Bu durum, az miktarda yağ dokusu içinde androjenlerin östrojenlere dönüşme oranının azalmasına bağlanabilir (50). Kas kitlesinin vücudun değişik bölgelerinden ölçülen kemik mineral yoğunlukları üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada , hem total vücut kemik mineral dansitesi hem de yağsız vücut kitlesinin yaşın artmasıyla negatif korelasyon göstererek gittikçe azaldığı gösterilmiştir. Bu

çalışmaya göre yağsız vücut kitlesi , değişik iskelet bölümlerinin kemik mineral yoğunluklarının en güçlü belirleyicisidir (51). Bizim çalışmamızda yaş ile ağırlık arasında negatif bir korelasyon bulundu. Çalışmaya alınan kadınların yaş dekadları arttıkça ağırlık ortalamalarının azaldığı görüldü. Benzer şekilde, dekadlara göre ayrılan postmenapozal kadınlarda , bütün yaş gruplarında , ağırlık artışı ile femur ve vertebra (L2-L4) kemik mineral yoğunluğu ölçümleri arasında pozitif korelasyon bulundu.

Vücut kitle indeksi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki ile ilgili tam bir görüş birliği yoktur. Turner ve arkadaşlarına göre (31) düşük vücut ağırlığı , kırıklar için risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi , kemik mineral kaybının teşhisi için önemlidir. Edelman'e göre vücut kitle indeksi ve toplam vücut yağlılığı, kemik mineral dansitesi yönünden önemlidir (52). Ravn ve arkadaşlarına göre düşük vücut kitle indeksi, postmenapozal kadınlarda düşük kemik kitlesine sahip olma ve kemik kaybı meydana gelmesi açısından önemli bir risk faktörüdür (53). Hughes, kadın ve erkekte vücut ağırlığı ve kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon olduğu görüşündedir. Ettinger ve arkadaşları bir çalışmalarında omurga kemik yoğunluğundaki değişim ile kilo arasında ilişki gösterememiştir (54). Biz çalışmamızda vücut kitle indeksinin ilerleyen yaşla birlikte azaldığını gördük. Vücut kitle indeksi ile femur ve omurga kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Vücut kitle indeksinin artmasıyla birlikte, Lunar ile ölçülen tüm bölgelerde kemik mineral yoğunluğu artmıştı. Bu sonuçlara göre vücut kitle indeksinin, iskeletin değişik bölgelerinde, kemik mineral yoğunluğu açısından oldukça önemli bir belirleyici olduğunu gördük.

Wardlaw ve arkadaşlarına göre (55) 30 civarında bir vücut kitle indeksine sahip bir kişide kemik mineral dansitesi yoğunlukları , 20 civarındaki vücut kitle indeksli bir kişiye göre, sıralandığı şekilde artışlar göstermektedir: Omurga bölgesinde % 4-8 artış, kalça bölgesinde %8-9 artış, radiusta ise % 25 artış. Wardlaw'un çalışmasına göre 60-80 yaş arası kadınların omurga kırık prevalansı ile vücut kitle indeksleri arasında, vücut kitle indeksi 19 olanlarda % 79; 22 olanlarda % 48, 28 olanlarda %27 gibi pozitif bir korelasyon görülmüştür. Osteoporoz riski yönünden kesin bir kilo sınırı olmamakla birlikte genellikle 22-

24 altındaki vücut kitle indeksi , 26-28 arası bir vücut kitle indexine göre daha düşük bir kemik mineral dansitesi ile birlikte görülmektedir. Artmış yağ kitlesi androjenlerden östrojen üretimini arttıran bir faktördür. Artmış vücut ağırlığı ayrıca artmış serum testosteron, dehydroepiandrosteron-sülfat ve androstenedione konsantrasyonları ile birlikte görülmüştür. Bu hormonlar birlikte kemiğin idamesine katkıda bulunurlar. Menapozda total vücut kemik mineral dansitesi, vertebra kemik mineral dansitesi , kalça ve radius kemik mineral dansitesi; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi , yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesiyle koreledir. Menapoz sırasında sahip olunan daha fazla vücut ağırlığı, menopoz sonrası ilk yıllarda vertebrada daha az kemik kaybı ile birlikte (55). Warhaftig ve arkadaşları , artmış vücut ağırlığı ile artmış kemik mineral yoğunluğu arasındaki pozitif ilişkiyi biyomekanik kuvvetlerle açıklamıştır (56). Kley ve arkadaşlarına göre bu pozitif korelasyonun sebebi azalmış olan subkutan yağ dokusunda androjenlerin zayıf östrojenlere dönüşümünün azalmasıyla ilgilidir (57). Salamone ve arkadaşları, perimenapozal kadınlarda yalnızca yağsız vücut kitlesi ile kemik mineral dansitesi arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Yağ kitlesi ile kemik mineral dansitesi arasında önemli bir ilişki bulmamışlardır(58). Reid ve arkadaşlarına göre, yağ kitlesi yalnızca kadınlarda kemik mineral yoğunluğunun önemli bir belirleyicisidir. Erkeklerde ise böyle bir ilişki görülmemiştir (59).

Harris ve arkadaşlarına göre vücut ağırlığı, kişinin ağırlığı ideal kilonun % 106'sı üzerine çıkana kadar yani vücut kitle indeksi 24 üzerine çıkana kadar omurga kemik kaybını önler. Bu seviyenin üzerinde ise faydası yoktur. Femur boynu ise alan yönünden etkilenmiştir. Kiloya bağlı olarak femur boynunda alan artışı ise kırık riskini azaltmaktadır. Ayrıca total ağırlık artışı, kemik yapımını mekanik yüklenmeden dolayı artırır(60,61).

Tremolliere tarafından yapılan bir çalışmada postmenapozal ilk yıllarda orta derecede artmış ağırlığın vertebra kemik kaybını yağ dokusunda adrenal androjenlerin östrojene dönüşümünü arttırmak yoluyla azalttığı bildirilmiştir(62).

Bizim çalışmamızda 20 civarında bir vücut kitle indeksine sahip bir kişi ile 30 civarında vücut kitle indeksine sahip kişi arasında farklılık görüldü. Bu vücut kitle indeksi artışı sonucunda, femur boynu kemik mineral yoğunluğunda

ve vertebra kemik mineral yoğunluğunda, yaklaşık % 20' lik bir artış bulunduğu görüldü. 180 postmenapozal kadında yaşı ile ters orantılı olarak vücut kitle indeksinin azaldığı görüldü. Aynı zamanda vücut kitle indeksinin kemik mineral yoğunluğu üzerinde önemli bir belirleyici olduğu görüldü.



6- SONUÇ

Osteoporoz son yıllarda en çok sakatlanmaya yol açan hastalıklar arasında yer almaktadır. Vertebra, kalça ve diğer bölgelerde oluşan osteoporotik kırıklar sağlık bütçesinde önemli bir yere sahiptir.

Osteoporotik kırıkların önlenmesi açısından, hastalığın erken anlaşılması önemlidir. Osteoporozda kullanılan önemli bir tanı yöntemi Dual Energy X-Ray Absorbsiometry (DEXA) dır. Bu yöntem kemik mineral yoğunluğunu saptamaya yöneliktir.

Çalışmamızda kemik mineral yoğunluğunun vücut kitle indeksi ile bağlantılı olup olmadığını araştırdık. Vücut kitle indeksini hesaplamaya yönelik olarak, kemik mineral yoğunluğu DEXA ile ölçülen vakaların, boy ve ağırlıklarını kaydettik. Tümü postmenapozal olan kadınları, yaş ile kemik mineral yoğunluğu ve vücut kitle indeksi bağlantısının araştırılması amacıyla dekadlara ayırdık.

Postmenapozal kadınlarda yaş artışıyla birlikte gerek vücut kitle indeksinde, gerekse femur proksimali ve lumbal vertebra bölgelerindeki kemik mineral yoğunluğunda azalma olduğunu gördük. Ayrıca daha önemli olarak, vücut kitle indeksi ile, tüm bölgelerden ölçülen kemik mineral yoğunlukları arasında anlamlı pozitif ilişki olduğunu saptadık.

7-ÖZET

Bu çalışmanın amacı postmenapozal kadınlarda, kemik mineral yoğunluğu ile vücut kitle indeksi arasında bir ilişki olup olmadığının belirlenmesiydi. Bu nedenle Diyarbakır Bilim Tıp Merkezine kemik dansitometresi çektirmek üzere başvuran 180 postmenapozal kadın çalışmaya dahil edildi.

Kemik mineral yoğunlukları Lunar marka bir dansitometre (DEXA) ile femur proksimal ve lumbal 2-4 vertebra bölgelerinden ölçüldü. Bütün olguların yaş, kilo ve boyları da kaydedildi. En yaşlısı 70, en genci ise 45 olan olguların yaş ortalaması ve standart sapması $57,95 \pm 6,38$ bulundu. En uzun boylusu 176 cm , en kısası 150 cm olup boy ortalaması ve standart sapması $159,60 \pm 3,59$ bulundu. En şişmanı 98 kg , en zayıfı 48 kg olup kilo ortalaması ve standart sapması $71,86 \pm 10,91$ bulundu. Tüm olguların vücut kitle indeksleri hesaplandı. En düşük vücut kitle indeksi 19,58 olup en yüksek vücut kitle indeksi 39,83 bulundu. Ortalama vücut kitle indeksi ve standart sapması ise $28,28 \pm 4,04$ bulundu.

Çalışma sonucunda vücut kitle indeksi ile femur bölgesinde ve L2–L4 bölgesinde kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Yaş dekadları ile kemik mineral yoğunluğu arasında tüm bölgelerde ters yönlü anlamlı bir ilişki görüldü. Aynı zamanda yaş dekadları ile vücut kitle indeksi arasında da ters yönlü anlamlı bir ilişki görüldü.

Anahtar Kelimeler: Vücut Kitle İndeksi, Kemik Mineral Yoğunluğu.

8- SUMMARY

The aim of this study was to determine whether there is any relationship between bone mineral density and body mass index.

For this reason, 180 women who referred to Diyarbakır Bilim Medicine Center for measuring bone mineral density, were taken into the study.

BMD was assessed by DEXA (Lunar) from proximal of femur and L2-L4 zones. In addition, age, weight and height of all cases were reported. The oldest case was 70 years old, the youngest one was 45 years old and the average age of cases was $57,95 \pm 6,38$. The height one was 176 cm and the shortest was 150 cm. The average height was $159,60 \pm 3,59$. The fattest one was 98 kg and the thinnest was 48 kg. The average weight was $71,86 \pm 10,91$. Body mass indexes were calculated for all cases. The lowest body mass index calculated was 19,58 and the largest body mass index was 39,83. The average body mass index and standard deviation was $28,28 \pm 4,04$.

At the end of the study, a significant relation was found between body mass index and bone mineral density at femur and L2-L4 areas. Between age decades and bone mineral density in all areas, a significant reverse correlation was found. Also a significant reverse correlation was found between age decades and body mass index too.

Key Words: Body Mass Index, Bone Mineral Density .

9- KAYNAKLAR

1. Duncan H: Regional osteoporosis An official publication of the American Society for Bone and Mineral Metabolism Research (Ed) Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism, Raven Pres Ltd. Newyork, 1993, 248-250.
2. Kleerekoper M, Avioli LV: Evaluation and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. Favus MJ (Ed): Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Second Ed. Lippincott-Raven, New York, 1993, 223-229.
3. Eryavuz-Sarıdoğan M: Osteoporozun tanımı ve sınıflandırılması. Gökçe-Kutsal Y (Ed): Modern Tıp Seminerleri Sayı 19 Güneş Kitapevi Ltd. Şti. Ankara, 2001, 1-5,.
4. Eryavuz M: Osteoporozun tanımı ve sınıflandırılması. Gökçe Kutsal Y (Ed): Osteoporoz. Roche, İstanbul, 1998, 1-7.
5. Consensus Development Conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J med, 1991, 90: 107-110.
6. Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med; 1993, 94: 646-650.
7. Bonnick SL: Kemik dansitometrisi konusunda güncel tartışmalar. Current Opinion in Rheumatology; 2002, Vol 14-No 4- July: 416-420.
8. WHO Study Group: Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenapausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. Geneva: WHO, 1994.
9. Tüzün F, Akarırmak Ü, Dinç A: Kemik ve Eklem Dekadında Osteoporoz. Aventis, İstanbul, 2002, 9-13.
10. Torgerson DJ, Campbell MK, Reid DM: Life style, environmental and medical factors influencing peak bone mass in women. Br J Rheumatol; 1995, 34: 620-624.
11. Slemanda CW, Hui SL, et al: Predictors of bone mass in perimenopausal women Ann Int Med; 1990, (2): 112-116.

12. Nordin CBE, Need AG, et al: Relative Contributions of years since menopause, age and weight to vertebral density in postmenopausal women. *Int J Obes*; 1992, 74 (1): 10-23.
13. Peker Ö, Füsün S ve ark: Kemik mineral yoğunluğu ve Obesite. *Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*; 1996, 4 (2): 229-233.
14. Heany RP: Nutrition and bone mass. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*; 1995 (6), 553-55.
15. Altay ZE: Kemiğin yapısal özellikleri, fizyolojik fonksiyonları ve osteoporozdaki değişimi. Göksoy T, (Ed). *Osteoporozda Tanı ve Tedavi* Merajans Ltd. Şti. İstanbul, 2000, 13-31.
16. Eryavuz M, Akarırmak Ü, Tüzün Ş: Metabolik Kemik Hastalıkları. Hareket Sistemi Hastalıkları. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü (Eds). *Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul, 1997, 127-148.
17. Bilgici A, Kuru Ö: Osteoporozda biyomekanik faktörler Gökçe- Kutsal Y (Ed) *Modern Tıp Seminerleri Sayı 19 Güneş Kitapevi Ltd. Şti. Ankara*, 2001, 45-56.
18. Snell R.S: Tıp Fak. Öğrencileri İçin Klinik Anatomi 5. Baskıdan Çeviri, Yıldırım M(Ed) *Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul, 1998, 2-45.
19. Lanyon LE: Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. *Calcif Tissue Int.* 1993, 53 (Suppl 1): 5102-5107.
20. Bell NH: Acquired osteomalasia. In Bardin CW (Ed): *Current Therapy in Endocrinology and Metabolism*, forth ed, Philadelphia Decker, 1991, 428-432.
21. Canalis E: The hormonal and local regulation of bone formation. *Endocr Rev*; 1983, 42: 62-77.
22. Palumbo C, Palazzinii S, Marotti G: Morphological study of intercellular junctions during osteocyte differentiation. *Bone*; 1990, 11: 401-406.
23. Ernesto Canalis: Regulation of Bone Remodeling. Murray JF, *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, Second Edition, Lippincott-Raven , 1993, 33-37.
24. Arıncı K, Elhan A: *Anatomi 1. Cilt 2. Baskı*, Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara, 1997, 1-7.

25. Yıldırım M: Temel Anatomi, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul, 1997, 21-30.
26. Turgut HB, Hatipoğlu ES, Doğruyol Ş: Hareket Sistemi Anatomisi. Nobel Kitabevi, Diyarbakır, 1997.
27. Heaney RP: Pathophysiology of Osteoporosis. Endocrinol Metab. Clin. North Amer, 1998, (27), 2: 255-265,.
28. Erdoğan F, Gür A: Normal ve Osteoporotik Kemiğin Biyomekaniği Göksoy T (Ed): Osteoporozda Tanı ve Tedavi Merajans Ltd. Şti. İstanbul, 2000, 33-44.
29. Stevenson JC: Osteoporosis. Pathogenesis of risk factors. Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab. 1998, Vol 2 no 1: 87-101.
30. Deviren A: Osteoporoz Genetiği. Tüzün F (Ed): Kemik Eklem Dekadında Osteoporoz ve Kemik Kalitesi Lilly, İstanbul, 2003. 37-45.
31. Turner LW, Faile PA, Robert TJ: Osteoporozis Diagnosis and Fracture . Orthopaedic Nursing; 1999, Sept, 18 i5 p21.
32. Horner K, Devlin H, Harvey L: Detecting patients with low skeletal bone mass. J Dent; 2002, May; 30 (4):171-175.
33. Seidell JC: Epidemiyoloji: Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması. Kopelman G, Stock MJ. Klinik Obezite BSL Oxford Stock, 1998, 1-17.
34. Kirchengast S, Knogler W, Hauser G: Anthropol Anz; 2002, June, 60 (2): 187-197.
35. Eryavuz-Sarıdoğan M: Osteoporoz epidemiolojisi. Gökçe-Kutsal Y: Modern Tıp Seminerleri:19 Osteoporoz. Güneş Kitapevi Ltd. Şti. Ankara, 2001, 6-21.
36. Çetin A, Gökçe-Kutsal Y, Çeliker Rheumatol Int; 2001, Nov 21 (3): 85-88.
37. Melton LJ: How many women have osteoporosis now J Bone Miner Res; 1995, 10: 175-177.
38. Eryavuz M: Osteoporozun epidemiyolojisi. Gökçe-Kutsal Y (Ed). Roche, İstanbul, 1998, 8-32.

39. National Osteoporosis Foundation: Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost effectiveness analysis. Status Report from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis Int*, 8(supp14):10-10.
40. Cooper AP: A treatise on dislocations and fractures of the joints. Churchill J, London, 1982.
41. Walker-Bone K, Walter G, Cooper C: Osteoporoz epidemiyolojisinde son gelişmeler. *Current Opinion in Rheumatology*; 2002, July Vol 14-No 4, 411-415.
42. Dilşen G: Osteoporitik kırıkların Epidemiyoloji ve Ülkemizin Avrupa Ülkeleriyle Kıyaslandırılması. Göksoy T, (Ed). *Osteoporozda Tanı ve Tedavi* Merajans Ltd. Şti. İstanbul, 2000, 107-136.
43. Bayraktar M: Osteoporozda Epidemiyoloji ve Klinik. Eds. Yılmaz C. *Tüm Yönleriyle Osteoporoz*, Ankara, 1997, 51-66.
44. Göksoy T, Selim N. Kemik Dansitometrisi Tekniği. Göksoy T, (Ed). *Osteoporozda Tanı ve Tedavi* Merajans Ltd. Şti. İstanbul, 1997, 287-300.
45. Orwoll ES, Oviatt SK, Mann T: The impact of osteophytic and vascular calcifications on vertebral mineral density measurements in men. *J Clin Endocrinol Metab*; 1990, 70 : 1202-1207.
46. Yazıcı H: Romatoloji 3 no lu yayında adı geçen Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfi yayını 1988.
47. E'ffors L, Allander E, Kanis J, Gullberg B, Yohnell O, Deggueker J, Dilşen G, Gennari C, et al: The variable incidence of hip fracture on Southern Europe: The MEDOS Study, *Osteoporosis International*;1994, 4: 253-263.
48. Kanis JA, Wohnell O, Gullberg B, Allander E, Dilşen G, Gennari C: Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture *British. Med. J*; ,1992, 305: 1124-1128.
49. Tüzün F, Tüzün S, Karacan I, et al: Evaluation of bone mineral density in a Turkish population. *Osteoporosis Int*; 2000, 11(Supp 2): 111-103.
50. Tüzün Ş: Doruk Kemik Kütlesi. Tüzün F: Kemik Eklem Dekadında Osteoporoz ve Kemik Kalitesi. Lilly, İstanbul; 2003, 69-8.

51. Ilich – Ernst J, Brownbill RA, Ludemann MA, Fu R 3: Medscape Womens Health; 7(3): 2 School of Allied Health, University of Connecticut, Storrs, USA. May/June, 2002.
52. Greendale GA, Edelstein S, Barrett-Connor E: Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men. The Rancho Bernardo study. J Bone Mineral Res; 1997, 12: 1833-1843.
53. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, McClung M, Hosking D, Yates AJ, Christiansen C, and EPIC study group: Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. J Bone Miner Res; 1999, 14: 1622-1627.
54. Hughes B: Prevention Osteoporosis Etiology, diagnosis and management. Second Edition. Riggs BL, Melton III LJ. , 1995,15: 343.
55. Wardlaw, Gordon M, Healthy Weight Journal, Vol. 10, Issue 1. Jan/Feb, 1996.
56. Warhaftig Glynn EN, Meilahn M, Charron SJ, Anderson LH, Kuller and JA Cauley: Determinants of bone mineral density in older men. J Bone Mineral Res; 1995, 10 , 1769-1777.
57. HK Kley, P Edelmann, HL Kruskemper: Relationship of plasma hormones to different parameters of obesity in male subjects. Metabolism; 1980, 29: 1041-1045.
58. LM Salamone, N Glynn, D Blac, RS Epstein, L Palermo, E Meilahn et al: Body composition and bone mineral density in premenopausal and early perimenopausal women. Bone Mineral Res; 1995, 10: 1762-1768.
59. JR Reid, JD Plank, MC Evans: Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. J Clin Endocrinol Metab; , 1992, 75: 779-782.
60. HuA. Nimrod, KJ Ryan: Aromatization of androgens by human abdominal and breast fat tissue. J Clin Endocrinol Metab; 1992, 40: 367–372.
61. TL Holbrook, E Barrett-Connor: The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an Adult community . Bone Mineral; 1993, 20: 141-149.

62. Tremollieres FA, et al: Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. J Clin Endocrinal Metab; 1993, 77 (3): 683-686.

