

T. C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON  
ANABİLİM DALI

**ERKEKLERDE OSTEOPOROZ RİSK FAKTÖRLERİ  
VE  
SOMATOTİP İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ  
**DR. MAHMUT SAİTOĞLU**

TEZ DANIŞMANI  
**PROF. DR.ÖZGE ARDIÇOĞLU**

**ELAZIĞ-2006**

## DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. ....

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

..... **Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

.....

**Danışman**

**Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## TEŐEKKÜR

Mesleki geliŐimim ile tezimin seşim ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, örnek kiŐilięi yanında hasta takibinde titiz yaklaŐımlarından ve eğitime katkılarında dolayđ sayđn hocam Prof. Dr. Özge ARDIÇOğLU'na, yine tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Doğ Dr. Salih ÖZGÖÇMEN'e, Doğ. Dr. Ayhan KAMANLI ve Yrd. Doğ. Dr. Arzu KAYA'ya, kliniğimizden daha önce mezun olan arkadaşlarım Uzm. Dr. Süleyman TATLI, Uzm. Dr. İrfan PEKKUTUCU, Uzm. Dr. Fatma ÖZKURT ZENGİN, Uzm Dr. Hülya YILDIZHAN BULUT, Uzm. Dr. Murat AKGÜN, Uzm. Dr. Arif GÜLKESEN, Uzm. Dr. Hüseyin GÜDÜL, Uzm. Dr. Hüseyin KAYA'ya ve halen klinikte birlikte çalıŐtıęım, Dr. Arafe YILDIRIM, Dr. Mehmet BEZGİNCAN, Dr. Rabia AYDOğAN, Dr Mehtap KAÇLIK, Dr. Bahar ÖZDEMİR, Dr. Günseli KARACA, Dr. Meral KURNAZ, Dr. Emel SABAZ, Dr. Nevsun PIHTILI, Dr. Derya ÇETİNTAŐ'a, kliniğin tüm çalıŐanlarına ve tezimin hazırlanmasında hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan eŐim Süheyla SAİTOğLU'na teŐekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

1. ÖZET		1
2. ABSTRACT		2
3. GİRİŞ		3
3.1. Osteoporoz		3
3.1.1.	Sınıflama	4
3.1.2.	Osteoporoz risk faktörleri	6
3.1.2.1	Genetik	7
3.1.2.2.	Hormonal nedenler	8
3.1.2.3	Yaş, cinsiyet, ırk	9
3.1.2.4.	Vücut tipi	9
3.1.2.5.	Beslenme	10
3.1.2.6.	Fiziksel aktivite	11
3.1.2.7.	İlaçlar	12
3.1.3.	Patogenez	13
3.1.3.1.	Kemik yapısı	13
3.1.3.2.	Kemik hücreleri	14
3.1.3.2.1.	Osteositler	14
3.1.3.2.2.	Osteoblastlar	14
3.1.3.2.3.	Osteoklastlar	15
3.1.3.3.	Kemik remodelingi	15
3.1.3.4.	Kemik metabolizmasını etkileyen faktörler	16
3.1.3.4.1.	Hormonlar	16
3.1.3.4.1.1.	Östrojen	16
3.1.3.4.1.2.	D vitamini	16
3.1.3.4.1.3.	Kalsitonin	17
3.1.3.4.1.4.	Parathormon	17
3.1.3.4.1.5..	Tiroid hormonları	18
3.1.3.4.1.6.	Glukokortikoidler	18
3.1.4.	Klinik bulgular	19
3.1.5.	Tanı yöntemleri	20
3.1.5.1.	Laboratuvar yöntemleri	21

3.1.5.1.1.	Kemik döngüsü markırları	21
3.1.5.1.1.1.	Kemik yapım markırları	22
3.1.5.1.1.1.1.	Prokollagen peptidler	22
3.1.5.1.1.1.2.	Osteokalsin	23
3.1.5.1.1.1.3.	Total ve kemiğe spesifik alkalan fosfataz	23
3.1.5.1.1.2.	Kemik yıkım markırları	24
3.1.5.1.1.2.1.	Asit fosfataz	24
3.1.5.1.1.2.2.	Tip I kollajen telopeptid	24
3.1.5.1.1.2.3.	İdrar pridinolini ve deoksipridinolini	25
3.1.5.1.1.2.4.	İdrar hidroksiprolini	26
3.1.5.1.1.2.5.	İdrar kalsiyumu	26
3.1.5.2.	Görüntüleme yöntemleri	27
3.1.5.2.1.	Düz radyografiler	27
3.1.5.2.2.	Radyografik absorbsiyometri	28
3.1.5.2.3.	Single X-ray absorbsiyometri	28
3.1.5.2.4.	Dual foton absorbsiyometri	29
3.1.5.2.5.	Single foton absorbsiyometri	29
3.1.5.2.6.	Dual X-ray absorbsiyometri	29
3.1.5.2.7.	Kemik sintigrafisi	30
3.1.5.2.8.	Manyetik rezonans görüntüleme	30
3.1.5.2.9.	Kantitatif komputerize tomografi	31
3.1.5.2.10.	Kantitatif ultrason	31
3.1.5.2.11.	Kemik biyopsisi	32
3.1.6.	Osteoporoz tedavisi	32
3.1.6.1.	İlaç tedavisi	32
3.1.6.1.1.	Hormon replasman tedavisi	32
3.1.6.1.2.	Bifosfonatlar	33
3.1.6.1.3.	Kalsiyum	34
3.1.6.1.4.	Sodyum florid	34
3.1.6.1.5.	D vitamini	35
3.1.6.1.6.	Selektif östrojen reseptör modülatörleri	35
3.1.6.1.7.	Anabolik steroidler	36
3.1.6.1.8.	Kalsitonin	37

3.1.6.1.9.	Stronsiyum	37
3.1.6.1.10.	K vitamini	38
3.1.6.1.11.	Parathormon	38
3.1.6.1.12.	Büyüme hormonu ve büyüme faktörleri	39
3.1.6.1.13.	Kombinasyon tedavisi	39
3.1.6.2.	İlaç dışı tedaviler	40
3.1.6.2.1.	Egzersiz	40
3.1.6.2.2.	Beslenme	40
3.1.7.	Erkeklerde osteoporoz	41
3.2.	Somatotip	43
3.2.1.	Endomorfi	43
3.2.2.	Mezomorfi	43
3.2.3.	Ektomorfi	44
4. GEREÇ VE YÖNTEM		45
4.1. Çalışma grubu		45
4.2. Klinik değerlendirme		46
4.3. Radyolojik değerlendirme		49
4.4. Kemik dansitometri değerlendirmesi		50
4.5. İstatistik		50
5. BULGULAR		51
6. TARTIŞMA		65
7. KAYNAKLAR		75
8. EKLER		88
9. ÖZGEÇMİŞ		92

## TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1.	WHO'nun osteoporoz tanı kriterleri	3
Tablo 3.2.	Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması	4
Tablo 3.3.	Değişik açılardan yapılan osteoporoz sınıflandırılması	5
Tablo 3.4.	Osteoporozda sınıflama	6
Tablo 3.5.	Osteoporoz risk faktörleri	7
Tablo 3.6.	Kemik turnover markırları	22
Tablo 5.1.	Çalışmaya alınan erkek bireylerin demografik özellikleri	51
Tablo 5.2.	Çalışmaya alınan bireylerin laboratuvar özellikleri	52
Tablo 5.3.	Çalışmaya alınan bireylerin kan lipit değerleri	53
Tablo 5.4.	Bireylerin TSH, total T3, total T4, serbest T3, serbest T4 ve PTH düzeyleri	54
Tablo 5.5.	Bireylerin kilo, 100 metre yürüme süresi, boy uzunluğu, kulaç mesafesi	55
Tablo 5.6.	Çalışmaya alınan bireylerin el kavrama güçleri	55
Tablo 5.7.	Çalışmaya alınan normal ve osteopenik bireylerin günlük kalsiyum alımı ve kalori harcaması	56
Tablo 5.8.	Çalışmaya alınan normal ve osteoporoz grupları arasındaki günlük kalsiyum alımı ve kalori harcaması	56
Tablo 5.9.	Normal ve osteopenik gruplar arasında günlük içilen sigara adeti, sigara kullanma süresi, günlük içilen çay ve kahve bardak sayısı	57
Tablo 5.10.	Normal ve osteoporotik gruplar arasında günlük içilen sigara adeti, sigara kullanma süresi, günlük içilen çay ve kahve bardak sayısı	58
Tablo 5.11.	Normal ve osteopenik gruplar arasındaki endomorfi, mezomorfi, ektomorfik yapılarının değerlendirilmesi	58
Tablo 5.12.	Normal ve osteoporotik gruplar arasındaki endomorfi, mezomorfi, ektomorfik yapılarının değerlendirilmesi	59

Tablo 5.13.	Çalışmaya alınan erkek bireylerin triceps, subscapula, suprailiak, medial baldır (calf) deri kıvrım kalınlığı ve humerus epikondil çap, femur epikondil çap, baldır çevre ölçümü, fleksiyonda biceps çevre ölçümü dağılımları	60
-------------	---	----

### ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Genant radyolojik değerlendirme yöntemi	28
Şekil 2.	JAMAR (Irvington, NY, USA)	46
Şekil 3.	Skinfold Caliper (Holtam, U.K)	48
Şekil 4.	Sürgülü kaliper (Elcon 310-100 CE, Stainless Germany)	49
Şekil 5.	Bireylerin endomorfi, mezomorfi ve ektomorfi dağılımları	61
Şekil 6.	Endomorfi, mezomorfi, ektomorfi değerlerinin normal, osteopeni ve osteopozla ilişkisi	62



## KISALTMALAR LİSTESİ

Alb	:Albümin
Alp	:Alkalan fosfataz
ALT	:Alanin amino transferaz
AST	:Aspartat amino transferaz
BSAP	: Serum kemik spesifik alkalan fosfataz
BMC	: Bone mineral content
BMD	: Bone mineral density
Ca	:Kalsiyum
Cl	:Klor
Cpk	:Kreatin fosfokinaz
CTX	:Üriner Tip I kollajenin karboksi terminal çapraz bağlı peptidi
DEXA	:Dual enerji x-ray absorbsiometri
DFA	:Dual foton absorbsiometri
DHEAS	:Dihidroksiepiandesteron sülfat
DNA	:Deoksiribonükleik asit
dPyr	: Üriner total deoksipridinolin
F-dPyr	:Üriner total deoksipridinolin
F-Pyr	:Üriner serbest piridinolin
FÜ	:Fırat üniversitesi
g/cm <sup>2</sup>	:Gram/santimetre kare
g/cm <sup>3</sup>	:Gram/santimetre küp
HDL	:High density lipoprotein
Hyp	:Üriner hidrokiprolin
I	: İyot
ICTP	:Serum Tip I kollajenin karboksiterminal çapraz bağlı peptidi
IU	:International Unit
K	:Potasyum
Kal	:Kalsitonin
KMY	:kemik mineral yoğunluğu

Kol	:Kolesterol
Kre	:Kreatinin
Ldh	:Laktat dehidrogenaz
LDL	:Low density lipoprotein
mg	:Miligram
mg/cm <sup>2</sup>	:Miligram/santimetre kare
mg/cm <sup>3</sup>	:Miligram/santimetre küp
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRNA	:Messenger Ribonükleik Asit
Na	.Sodyum
OC	:Serum osteokalsin
OP	:Osteoporoz
P	:İnorganik fosfor
PGE2	:Prostoglandin E2
PICP	.Serum prokollojen Tip I C-terminal telopeptit
PINP	:Serum prokollojen Tip I N-terminal telopeptit
PTH	:Parathormon
Pyr	:üriner total piridinolin
SERM	:Selektif östrojen reseptör modülatörleri
SD	:Standart deviasyon
ST3	Serbest tri iyodo tironin
ST4	:Serbest tiroksin
T.pr	:Total protein
TRAP	:Tartrat Rezistan asit fosfataz
Trig	:Trigliserit
TSH	:Tiroid stimüle edici hormon
TT3	:Total triiyodotironin
TT4	:Total tiroksin
WHO	:World Health Organization/Dünya Sağlık Örgütü

## 1.ÖZET

### ERKEKLERDE OSTEOPOROZ RİSK FAKTÖRLERİ

VE

### SOMATOTİP İLİŞKİSİ

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemiğin mikro-mimarisinde değişikliklerle özetlenen ve bunun sonucunda kemik kırılabilirliğinin ve kırık riskinin arttığı sistemik ve metabolik bir iskelet hastalığıdır. Bu çalışmada yaşları 45–65 arasında olan erkeklerde osteoporoz risk faktörleri ve somatotip ilişkileri araştırıldı.

Çalışmaya yaşları 45–65 arasında olan ve bilinen bir metabolik ve nörolojik hastalığı olmayan 70 erkek birey alındı. Osteoporoz risk faktörleri belirleme formu tüm bireylere uygulandı. Kemik mineral yoğunlukları DEXA (Dual energy x-ray absorpsiyometri) kullanılarak standart lomber ve kalça ölçümleri alındı. Bireylerin somatotiplerini belirlemek için antropometrik ölçümleri Heath-Carter prosedürüne göre yapıldı. Ölçümler tek bir klinisyen tarafından yapılarak kaydedildi.

Bütün grupların vücut tipleri endomorfi, mezomorfi, ektomorfi olarak üç gruba ayrıldı. Lomber BMD ile endomorfi, mezomorfi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Lomber BMD ile ektomorfi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki tespit edildi. Femur total BMD ile endomorfi, mezomorfi günlük harcanan kalori miktarı arasında pozitif bir ilişki ve ektomorfi arasında negatif bir ilişki tespit edildi. Lomber BMD ile yaş, el sıkma gücü, sigara kullanma süresi, günlük kullanılan sigara adeti, içilen günlük çay, kahve bardak sayısı, günlük harcanan kalori miktarı, diyetle alınan kalsiyum miktarı, PTH, albümin, total protein, SHBG, testesteron arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda endomorfi, mezomorfi ve ektomorfi vücut tiplerinin osteoporoz ile yakından ilişkili olduğu saptandı. Osteoporoz risk faktörleri belirlenirken vücut yapılarının da dikkate alınmasının yararlı olacağı düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, erkek, risk faktörleri, somatotip, kemik mineral yoğunluğu.

## 2. ABSTRACT

### OSTEOPOROSIS RISK FACTORS AND ASSOCIATION WITH SOMATOTYPES IN MALES

Osteoporosis is a systemic and metabolic skeletal disease characterized with reduced bone mass, changes in micro-architecture and resultant increased fragility. In this study, we assessed osteoporosis risk factors and the association with somatotypes in males aged 45–65 years.

Seventy individuals aged 45–65 who had no history of metabolic and endocrin diseases were included into the study. Standard axial spine and proximal femur bone mineral density (BMD) were measured using dual x-ray (DXA) absorptiometry. Heath-Carter procedure was followed to assess individual's somatotypes. Measurements were performed and noted by the same clinician.

All body types were grouped as endomorphy, mesomorphy and ectomorphy. Statistically significant difference was found between lumbar BMD with endomorphy and mesomorphy. Negative correlation was found between lumbar BMD and ectomorphy. Total femur BMD correlated positively with endomorphy and mesomorphy and negatively correlated with ectomorphy. Lumbar BMD and age, hand grip strength, smoking, tea and coffee consumption, calorie expenditure, calcium intake, PTH, albumin, total protein, SHBG and testosterone were not significantly correlated.

Somatotypes as endomorphy, mesomorphy and ectomorphy are closely correlated with osteoporosis and should be taken into account while assessing risk factors for osteoporosis.

**Key words:** Osteoporosis, male, risk factors, somatotype, bone mineral density.

### 3. GİRİŞ

#### 3.1. OSTEOPOROZ

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir hastalıktır(1,3).

Osteoporoz en sık görülen kemik hastalığıdır. Ölüm yaşının yükselmesi sebebi ile önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Osteoporoz tanımı çok değişik şekillerde yapılmaktadır. 1996 yılında Amsterdam'daki Dünya OP Kongresi sonunda yapılan konsensüse göre OP tanımı yeniden düzenlenmiştir. Buradaki tanımlama tanı yöntemlerinden Dual Enerji X- Ray Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır(2). 1994 yılında Dünya Sağlık Örgütü ( WHO) tarafından kemik mineral yoğunluğu ve kırık oluşumunun her ikisini de kapsayan bir osteoporoz tanımı geliştirilmiştir(2.3.4). Bu tanı kriterleri tablo 3.1'de verilmiştir.

**Tablo 3.1. WHO'nun osteoporoz tanı kriterleri**

SINIFLAMA	T SKORU
Normal	—1,0 SD'nın altında olması
Osteopeni (düşük kemik kitlesi)	—1,0 SD ve -2,5 SD arasında olması
Osteoporoz	—2,5 SD'dan fazla olması
Yerleşmiş osteoporoz	—2,5 SD'nın üzerinde olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık saptanması.

**SD**; Standart deviasyon

Osteoporozun generalize formunda vücudun bütün kemiklerinde kemik kütlesinde azalma söz konusudur. Lokal osteoporozda hemen daima immobilizasyon gibi alta yatan bir neden vardır(2). Osteoporoz ve OP'a bağlı gelişen kırıklar gittikçe artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Özellikle OP'a bağlı gelişen kırıklar önemli maddi ve manevi kayıplara yol açmaktadır(2,4,5). OP hakkındaki epidemiyolojik bilgilerimiz günümüzde dahi yetersiz kalmaktadır. Çünkü hastalığın kesin tanı kriterleri bulunmamaktadır. Kemik dansitesi ölçümlerinde tam bir standardizasyon geliştirememiştir. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için epidemiyolojik çalışmalar kırıklar üzerine yoğunlaşmıştır(2).

Kırık insidansı özellikle genç ve çok yaşlı bireylerde pik yapmaktadır. ABD’de her yıl ortalama 1.3 milyon kırık saptanmaktadır. Kırıkların %70’i 45 yaş ve üzerinde görülmektedir. Tüm kalça kırıklarının % 80’i kadınlarda görülmektedir. 1990 yılında tüm dünyada tespit edilen 1.66 milyon kalça kırıklarının yaklaşık 1.197.000’nu kadınlarda ve diğer 463000’lik kısmının erkeklerde tespit edilmiştir(5).

ABD’de 50 yaş üzerindeki beyaz kadınlarda yılda 1000 kişinin 18’inde omurga kırığı olduğu saptanmıştır. Rochester’da yapılan bir klinik çalışmada her iki cinsten de omurga kırığı insidansının arttığı görülmektedir. Kırık insidansı kadınlarda yaşla devamlı artış gösterir. Erkeklerde ise ileri yaşlarda hızlanmaktadır. Kadınların postmenapozal dönemde ilk on yıl içinde tüm kemik kütlesinde %15 kayıp söz konusudur ve bu kaybın yaklaşık %50’si ilk 5–6 yıl içinde ortaya çıkar. Erkeklerde tüm yaşam boyunca oluşacak kayıp % 20-30’dur(2).

### 3.1.1. SINIFLAMA

Her hastalıkta olduğu gibi osteoporozun da değişik açılardan farklı sınıflaması yapılmıştır. Genel OP’u Albright ilk olarak üç gruba ayırmıştır:

1. 65 yaşa kadar kadınlarda görülen postmenapozal OP
2. 65 yaş üzerinde her iki cinsten görülen senil OP
3. Ne menopoz, ne yaşlanma ne de saptanabilen bir nedenin olmadığı idiyopatik OP.

Riggs ve Melton bu sınıflamayı modifiye ederek Tip 1 ve Tip 2 OP tanımlarını gündeme getirmişlerdir. Tip 1 OP 65 yaşın altında oluşur ve el bileği, vertebra kırıkları ile karakterizedir. Tip II OP 75 yaş üzerinde görülür ve kalça kırıkları ile karakterizedir. Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması tablo 3.2’de verilmiştir(2,7).

**Tablo 3.2. Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırılması**

	Tip I OP (Postmenapozal OP)	Tip II OP ( Senil OP)
Yaş	51–75	75 ve üzeri
Tutulan kemik	Trabeküler	Kortikal
Kırık yeri	Vertebra, el bileği	Kalça, pelvis, tibia, humerus üst uç
Muhtemel neden	Östrojen eksikliği	Yaşlanma
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Yavaş
PTH fonksiyonu	Azalmış	Artmış
D vit. Metab.	İkincil azalmış	Birincil azalmış

**Tablo 3.3 Değişik açılardan yapılan osteoporoz sınıflandırması**

Yaşa göre	Juvenil Adult Senil
Lokalizasyona göre	Genel Bölgesel
Tutulan kemik dokuya göre	Trabeküler Kortikal
Etiyolojiye göre	Primer Sekonder
Histolojik görünümüne göre	Hızlı turnoverli Yavaş turnoverli

Değişik açılardan osteoporoz sınıflandırması da mümkündür. Bu sınıflama tablo 3.3 'de verilmiştir(2,7). Postmenopozal ve senil OP envolusyonel OP olarak da tanımlanmaktadır. Sıklıkla kullanılan sınıflama etiyolojiye göre yapılan sınıflamadır. Bu sınıflamaya göre OP primer ve sekonder osteoporoz olarak sınıflandırılabilir. Tablo 3.4' de verilmiştir(2,6,7,8).

Primer OP kendi içinde üç grupta değerlendirilebilir. İdiopatik OP'da ne menopoz ne de yaşlanma gibi bir olay mevcut değildir. Juvenil ve erişkin tipleri vardır. Juvenil OP nadirdir. Genellikle puberte öncesinde büyümesi hızlı olan daha küçük çocuklarda da görülebilir. Erişkin idyopatik OP nadiren görülür. Premenapozal kadınlarda ve genç erkeklerde görülür. Birincil nedeni bulmak mümkün değildir(2,6,7).

**Tablo 3.4. Osteoporozda sınıflama**

PRİMER OSTEOPOROZ	SEKONDER OSTEOPOROZ
postmenapozal osteoporoz	ENDOKRİN NEDENLER
Senil osteoporoz	Cushing sendromu, Hipogonadizm, over agenezisi,
İdiopatik osteoporoz	Hiperparatroidizm, Tirotoksikozis, Akromegali, Diabetes Mellitus,
Juvenil OP	Hipopituitarizm,
Adult OP	MALİGNİTEYE BAĞLI
	Sistemik mastositoz, Kemik metastazı olan malign tümörler
	Multipl myelom, Lösemi, Lenfoma, Ektopik Parathormon salan tümörler.
	NUTRİSYONEL NEDENLER
	Kalsiyumdan fakir, proteinden zengin diyet
	İLACA BAĞLI
	Heparin, Kortikosteroid, Antikonvulzanlar, Metotreksat,
	Alkolizm, Lityum, Tiroid hormonu, Kemoterapötikler.
	HEPATİK VE GASTROİNTESTİNAL NEDENLER
	İnflamatuvar barsak hastalıkları, Gastrektomi Sonrası, Primer bilier siroz, Hemokromatozis, Kronik obstrüktif sarılık, Ağır malnütrasyon
	BAĞ DOKUSU HASTALIKLARI
	Romatoid artrir, Ehler Danlos Sendromu, Osteogenezis imperfekta, Homosistinüri, Marfan sendromu
	İMMOBİLİZASYONA BAĞLI
	Sistemik, Lokal
	DİĞER NEDENLER
	KOAH, Skorbut, Sigara

### 3.1.2. OSTEOPOROZ RİSK FAKTÖRLERİ

Osteoporoz oluşumunda etkili olan risk faktörlerinin bilinmesi ve risk altında kalan grubu tespit etmek ve özellikle bu grup için tedbirlerin alınması hastalığın önlenmesinde ilk basamaktır. Dünyadaki yaşlı nüfus oranlarının giderek artması kırık ile sonuçlanan OP'un ciddi bir halk sağlığı sorunu haline getirmiştir. Bu nedenle OP ile ilgili çalışmaların çoğu hastalığın ve kırığın önlenmesine yöneliktir. Hastalığın önlenmesi ile ilgili çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Böylelikle toplumda yüksek riskli kişilerin tanımlanması ve öncelikle önleyici tedbirlerin alınması gerekmektedir. İlk adım çeşitli nedenlerden dolayı oluşmuş düşük kemik kitlesine sahip bireyleri saptamaktır. Çünkü düşük kemik kitlesi, kırık riskini tayin edebilecek



en önemli faktördür. Tüm bu stratejilerin amacı ise toplumda risk faktörlerinin modifikasyonudur (9,10,11).

Osteoporozda risk faktörlerini genetik, hormonal, antropometrik, besinsel, yaşam stili ile birlikte olan hastalıklar ve kullanılan ilaçlar olarak sıralayabiliriz. Osteoporozun risk faktörleri arasında antropometrik özellik MEDOS çalışmalarında önem kazanmıştır. Vücut kitle indexi küçük olan minyon, kısa boylu, zayıf, soluk, ince tenli Postmenopozal kadınların risk gruplarında olduğu belirtilmiştir. Obezite ise, kemik kaybına karşı koruyucu olma görevini, iskelete yüklenme stresini ve androjenin östrojene periferik değişimini artırarak gerçekleştirir. Birçok çalışmada vücut ağırlığı, kemik kitlesi ve kalça kırıkları arasındaki pozitif ilişkiyi göstermektedir(9,10,11). Osteoporozda risk faktörleri tablo 3.5'te gösterilmiştir(9, 10).

**Tablo 3.5. Osteoporoz risk faktörleri**

Genetik	Beyaz, aile anamnezi, gen farklılıkları
Antropometrik	Minyon, zayıf, soluk, ince tenli
Hormonal	Kadınlar, erken menopoz, geç menarş, doğum yapmamış olmak Diyette düşük kalsiyum alımı ve aşırı protein alımı
Besinsel	Sedanter hayat, sigara, alkol, kahve
Yaşam stili	Diüretik, antikonvülzan, heparin, kortikosteroidler gibi.
Kullanılan ilaçlar	Hiperparatroidizm, Parkinson, Gastrektomi gibi.
Birlikte olan hastalık	

### **3.1.2.1. GENETİK**

Osteoporozda etki eden kalıtsal faktörlerin ve bu faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimlerinin daha iyi anlaşılması ile tedavi ve korunmada daha etkili olunabilir. Osteoporozun genetik bir hastalık olduğuna dair pek çok yayın mevcuttur. Genetik epidemiyolojik çalışmalar maternal kırık aile hikâyesi olan kadınlarda tekrarlama riskinin arttığı göstermektedir. Aile çalışmalarında osteoporotik kırığı olan annenin kızlarının düşük kemik yoğunluğuna sahip oldukları gösterilmiştir. Kırık riskini belirleyen asıl kalıtsal faktörler; kemik kütlesi, yoğunluğu ve yapısal kalitesi ile ilgili kalıtsal faktörlerdir. Osteoporozda kompleks multifaktöriyel genetik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir. Kalıtım incelemeleri monozigot ikizler ve aynı cinsten dizigotik ikizlerdeki göreceli farklılıklara bakılarak yapılmıştır.

Monozigot ikizlerde dizigotik ikizlere göre hem lomber vertebra hemde femur boynu kemik yoğunlukları daha fazla benzer bulunmuştur. Osteoporozda genetik çalışmalarında incelenen ilk gen vitamin D reseptör (VDR) genidir (12,13).

Morison'un 1994 yılında VDR genin son intronunda BsmI RFLP'nin bir ikiz çalışması ve Postmenopozal kadınlarda KMY ve serum osteokalsin konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu yayınlanmasından sonra bunu destekleyen pek çok çalışma yayınlanmıştır. İkizlerde ve ikiz olmayan beyaz ırk popülasyonlarında VDR alelleri ile kemik yoğunluğu arasında kuvvetli bir ilişki saptamıştır. Kalsiyum alımı ve emilimi ile ilgili yapılmış birçok çalışmada yüksek ve etkili dozda kalsiyum alımının VDR genotipinin etkisini baskıladığı göstermiştir. VDR genotipi bize kalsiyum destek tedavisinin hangi grup hastada daha etkili olabileceği konusunda yol gösterici olacaktır(12).

Osteoporozda etkili olduğu düşünülen diğer genler ise; steroid reseptör genlerinden östrojen gen polimorfiziminin kemik yoğunluk değişiklikleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnterlökin-6 , TGF- $\beta$ , kalsitonin reseptör geni, osteokalsin geni, kollajen tip Ia 1 geni (COLIA1), PTH reseptör geni ve apolipoprotein E genleri ile kemik yoğunluğu arasındaki ilişkiyi saptanmıştır(13,14).

### **3.1.2.2. HORMONAL NEDENLER**

Menopoz ile oluşan gonadal yetersizliğe bağlı olarak gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybından sorumludur. Menopoz ile östrojen seviyesi düştüğünde kemik yıkımı hızlanır. Birçok çalışmada geç menarş, erken menopoz, 6 aydan daha uzun süreli amenore, kısa doğurganlık süresi, ooferektomi sonucu gelişen iatrojenik menopoz, doğum sayısı, doğum kontrol hap kullanımı, emzirme varlığı ve süresi osteoporoz için risk faktörü olarak kabuledilmiştir (15).

Bir çok çalışmada geç menarş hikâyesi olan kadınlarda daha düşük kemik mineral dansitesi saptanmıştır.Yine hipotalamik amenoresi olan genç erişkin ve adolesan kızlarda düşük kemik kütlelerine sahip oldukları saptanmıştır. Bazı yeni çalışmalar kadınların üreme dönemleri sırasında doğum kontrol hap kullanımlarının kemik mineral dansitesi üzerine pozitif etkili olduğu görülmüştür. Ovariektomi veya menopoz sonucu östrojenlerin yok olması M-CSF gibi gelişim faktörlerinin, IL-1, IL-6 ve TNF gibi sitokinlerin artışına neden olur ve bununla birlikte kemik iliği hücreleri artar.

Böylece daha fazla osteoklast oluşur ve daha fazla kemik rezorpsiyonu gerçekleşir. Erkeklerde androjen yetmezliği kadınlardaki östrojen yetersizliği gibi osteoporoza yol açar. Osteoblastik hücrelerde androjen reseptörleri gösterilmiştir (16,17,18).

### **3.1.2.3 YAŞ, CİNSİYET, IRK**

Yaş, cinsiyet ve ırk kemik kütlesi ve kırık riski için en güçlü belirleyicilerdir. Genellikle kemik kütlesi 20 yaş civarına kadar artmakta, maksimum kemik kütlesine ulaşmaktadır. Bu doruk kemik kütlesi 40 yaş civarına kadar korunmaktadır. Kırk yaşından sonra fizyolojik olarak kemik kütlesinde kayıp başlamaktadır. Oluşan bu kaybın hızı ise bazı yapısal değişiklikler veya cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Kayıp yılda yaklaşık % 0.4–1.3 civarında olmaktadır (19).

Vertebra mineral yoğunluğu kantitatif bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildiğinde genç kadın ve erkekte çok benzerdir. Doruk kemik kütlesindeki cinse bağlı farklılık kortikal kemik kalınlığı ve çapı ile ilişkilidir. Bu bilgiler proksimal femur içinde geçerlidir. Erişkin erkeklerde yaş artışı ile birlikte kortikal kemik kütlesi doğrusal bir azalma göstermektedir. Ancak kadınlardaki azalma kadar hızlı değildir. Erkeklerdeki kortikal kalınlığın daha fazla olması apendiküler kemik kırıklarının daha az görülmesini açıklar. Kadınlar hem trabeküler incelme hemde trabeküler kayba eğilimlidir. Erkeklerde ise fazla trabeküler kayıp olmadan daha fazla trabeküler incelme görülmektedir. Kırıklar 45 yaşından önce erkeklerde, 45 yaşından sonra kadınlarda daha siktir. Bütün kırıklardaki insidans hayatın erken dönemlerinde (45 yaş altı) erkeklerde daha fazla iken 40–50 yaşında bu eğilim tersine döner ve tüm kırıklar kadınlarda daha fazla görülmeye başlar (20).

Irksal değişiklikler özellikle osteoporotik kırıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda belirgindir. Genel olarak beyaz ırkta siyah ve Asya toplunlarına oranla kalça kırığı daha yüksek bulunmuştur. İskandinav ülkelerde kalça kırığı hızı çok yüksektir. İskandinav ülkelerine göre Kuzey Akdeniz Ülkelerinde daha az kalça kırığına rastlanmaktadır. Genelde Asya ırkında kalça kırığı seyrek olmasına rağmen omurga kırığı prevalansı Avrupalılara yakındır. Distal ön kol kırıkları Asya ve Afrika kökenli siyahlarda beyazlara oranla 3 kat daha az görülmektedir (20).

#### **3.1.2.4. VÜCUT TİPİ**

Vücut ağırlığı ile KMY arasında tutarlı ve doğru bir ilişki bulunmaktadır. Kadınlardaki vücut ağırlığı kemikler üzerine mekanik yüklenmeyi sağlayarak kemik yoğunluğunu etkilemektedir. Özellikle yağ dokusunda depolanan östrojenin de kemik yoğunluğu üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. Kilolu bayanlar PTH'a daha az duyarlıdır ve böylelikle kemik kütlesi korunarak çevresel kalsiyum daha iyi kullanılabilir. Zayıf kadınlarda osteoporotik kırığa yakalanma riski daha fazladır. Bu gerek daha düşük kemik kütleleri olduğu için, gerekse düşmelerde koruyucu yağ dokusunun az olmasından kaynaklanmaktadır. Yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesi kilolu kadınlarda kemik yoğunluğunu birlikte etkilerken, erkeklerde yağsız vücut kitlesi daha önem arz etmektedir. Fazla kilolu kadınların bağırsaktan kalsiyum emilimi daha fazla olmaktadır. Düşük östrojen seviyeleri düşük vücut ağırlığı birlikteliği optimal kemik kütlesi oluşmakta olan genç kadınlarda zararlıdır (21,22).

#### **3.1.2.5. BESLENME**

Diyetle yetersiz miktarda kalsiyum alımı plazma kalsiyum miktarı kemiklerden kalsiyum sağlayarak dengede tutmaya çalışır ve PTH aktivitesi ile gerekli olan kalsiyum kemiklerden sağlanmaktadır. Bu durum ileri yaşlarda osteoporozla sonuçlanmaktadır. Kalsiyum alınması ile KMY arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle çocuklarda ve adolesan dönemlerde optimal bir kemik doruk kütlesine ulaşmasında kalsiyumun büyük önemi bulunmaktadır. Postmenopozal dönemde ise kemik kaybı hızını azaltmaktadır. Hayatın tüm dönemlerinde osteoporozdan korunmak için yeterli kalsiyum alımı önemlidir. Osteoporozda kalsiyum yetersizliği rolü D vitamini yetersizliği ile birlikte değerlendirilmelidir. D vitamini eksikliği kalsiyumun bağırsaklardan emilimini bozmaktadır. Ayrıca ileri yaşlarda 1.25 Dihidroksikolekalsiferol sentezi azalır ve buna östrojen azlığı da eklenince bağırsaklardan kalsiyum emilimi azalarak kemikte kalsiyum azalması ile sonuçlanır. Anderson tarafından yapılan bir çalışmada okul yıllarında yüksek kalsiyum alan genç bayanlarda kemik mineral dansitesinde % 2-3 oranında artış olduğu tespit etmiştir. Yine Davies tarafından yapılan benzer çalışmada yüksek kalsiyum alımına ek olarak yüksek fiziksel aktivite de eklenince bu oran % 9-16'ya yükseldiği bulunmuştur (23).

Kemiğin yapısında özellikle protein ve mineral bulunmaktadır. Protein, enerji, vitamin ve mineral gibi beslenme faktörleri kemiğin kompozisyona etki etmektedir. Bunlardan herhangi birinde gelişen eksiklik, kemiğin boyutunu veya yoğunluğunu, bazende her ikisini de etkiler. Yapılan bir çok çalışmada düşük protein alımının gerek büyüme süresince kemik kütleini oluşumu gerekse erişkin çağda bu kütleinin korunumu yönünden zararlı olduğu gösterilmiştir. Protein eksikliği IGF-1'in üretimini ve fonksiyonunu bozmaktadır. IGF-1 ise epifiz plaklarında kondrositlerin proliferasyon ve farklılaşmasını uyararak kemiğin boyuna büyümesini sağlayan en temel faktördür. Proteinden zengin diyetler kalsiyumun idrarla atılımını artırmaktadır. Bu etki ise yüksek fosfat içeriği nedeniyle hayvansal proteinlerde daha yüksektir. Yüksek miktarda fosfat alınması idrarla kalsiyum atılımını azaltıp ve feçesle atılımı artırmaktadır (24).

Yetersiz alınan mineral ve vitaminlerin yada aşırı miktarda alınan protein, sodyum gibi maddeler osteoporoz için önemli derecede risk faktörü olabilmektedir. Yine K ve C vitaminlerin kemik metabolizmasında etkili olduğu ve osteoporoz için koruyucu rol oynadığı bilinmektedir. Magnezyum, demir, çinko, bakır gibi elementlerin osteoporoz için muhtemel koruyucu rol oynadığı bilinir. Aşırı miktarda kahve tüketiminin idrar ve bağırsak kalsiyum alımını etkilemektedir (25).

Sigara kullanımına bağlı olarak PTH, 25-hydroxyvitamin D, 1.25-dihydroxyvitamin D seviyesinde düşme meydana gelmektedir. Buna bağlı refleks olarak kemik rezorpsiyonu artmaktadır. Bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonu azalmakta ve idrarla atılımı artmaktadır. Sigara içenlerde östrojen metabolizması bozulur ve östradiol üretimi azalır ve daha az aktif östrodiol yapılabilmektedir. Ayrıca seks hormon bağlayıcı globulin artarak aktif östrojenlerin serbest serum düzeyini daha da azaltmaktadır. Ayrıca sigara içenlerde vücut kitle indeksi daha düşük bulunmuştur. Sigara ve kırık riskini değerlendiren çalışmalarda sigara içenlerde içmeyenlere göre kalça kırık riski %50 oranında artış göstermektedir (26).

Alkol kullanımında kırık riskini artırmaktadır. Alkol ile beslenme alışkanlığı da bozulmaktadır. Kemik hücrelerinin fonksiyonel aktivitesini azaltarak proliferasyonunu azaltmaktadır. Formasyonun azalmasına bağlı olarak trabeküler volüm azalır ve mineralizasyon bozulmaktadır. Serum osteokalsin seviyesi azalır. Kronik alkol kullanımında serum 25(OH) ve 1.25(OH)<sub>2</sub> D vitamin seviyesi düşerken, serum kortizol seviyesi ve PTH düzeyi artmaktadır. Alkole bağlı

hipogonadizm, karaciğer bozukluğu, metabolik asidoz ve idrar kalsiyum artışı görülebilir. Düzenli alkol alan erkeklerde bel ve önkol KMY'ları düşük bulunmaktadır. Yine alkol tüketiminin artmış kırık riski ile ilişkili bulunmuştur (27).

### **3.1.2.6. FİZİKSEL AKTİVİTE**

Yapılan birçok çalışmada fiziksel aktivite ile doruk kemik kütlesi arasında pozitif bir ilişki bulmuştur. Vücut ağırlığını taşıma pozisyonunda yapılan aktivitelerin iskelet sağlığı için gerekli olduğu belirlenmiştir. Mekanik ağırlık taşıma stresi kemiğin yeniden yapılanmasına yaptığı etkiyle kemik gelişimi ve doruk kemik kütlesi formasyonunda ve aynı zamanda kemik kütlesinin korunmasında belkide en önemli eksojen faktördür. Mekanik stres seviyesinin artmasına bağlı olarak kemik formasyonu ve kemik kitlesinin artışına neden olan mekanizma tam olarak bilinmemesine rağmen, mekanik strese bağlı olarak hidroksiapatit kristallerinde oluşan endojen piezoelektrisitlerin osteoblastları stimüle edebileceği ve yeni kemik oluşumunun hızlanabileceği öne sürülmüştür. Uzun süre yatak istirahati yapanlarda, güçsüz ve hemiplejik gibi durum nedeniyle immobilizasyonda kalanlarda kemik rezopsiyonunda artma ve /veya kemik formasyonunda azalma meydana gelmektedir. Dalsky ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada eksersizlerin postmenapozal kadınlarda lomber BMD değerinde artma yaptığı gösterilmiştir (32).

Egzersizlerin kasların kemikleri çekerek oluşturdukları stresler sonucu osteoblastik aktiviteyi artırır. Kasların güçlenmesi ile simülasyon artarak kemiklerin güçlenmesine neden olur. Düzenli yapılan egzersizlerin KMY artışı ile birlikte kalça kırığı riskini azalttığı bildirilmiştir. Feskanich ve arkadaşlarının 61200 postmenapozal kadın üzerinde yapılan bir çalışmada; haftada en az 4 saat yürüyenlerde kalça kırığı riski haftada en az 1 saat yürüyenlere göre % 41 oranında daha düşük bulunmuştur (33).

### **3.1.2.7. İLAÇLAR**

Bazı ilaçların uzun süre ve/veya yüksek doz kullanımı sonucu kemiklerde osteopeni görülebilmektedir. Bu grup ilaçların başında kortikosteroid ilaçlar gelmektedir. Ayrıca antikonvülsif ve antikoagulan ilaçlar, kemoterapötik ajanlar( metotreksat, siklosporin A) antitüberkiloz ajanlar, kolestramin, uzun süre heparin kullanımı, alüminyum içeren antiasitler de osteopeniye neden olabilmektedir (28,29).

Glukokortikoidlere bağlı gelişen kemik kaybı yıkımın yapımdan daha fazla olmasından dolayı oluşmaktadır. Glukokortikoidler hem kemik yıkımını artırırken aynı zamanda kemik formasyonuda azaltmaktadır. Gelişen sekonder hiperparatroidizm ve hipogonadizm kemik rezorpsiyonunda rol almaktadır. Uzun süre steroid kullanımında fraktür riskide artmaktadır. Sıklıkla fraktürler vertebra, kostalarda ve kalçada oluşmaktadır. Fraktür riski % 30–50 oranında artar. Glukokortikoid kullanımı ile ilk başlarda kemikte erken ve hızlı bir şekilde kayıp olduğu halde ilerleyen zamanda yaklaşık 6 aylık bir süre sonra plato çizmektedir. Genel olarak 7.5 mg/gün ve üzerindeki dozlarda trabeküler kemik kaybı görülmektedir (8).

Difenilhidantoin ve fenobarbital gibi antikonvülsif ilaçlar hepatik mikrozomal enzimlerini aktive ederek D vitamini metabolizmasında hızlanma yapmaktadır. 25-hidroksikolekalsiferol seviyesinde azalma meydana gelir. Buna bağlı olarak hipokalsemi meydana gelir. Ayrıca antikonvülsif ilaçlar 17  $\beta$ -östradiol katabolizmasını da hızlandırarak hipoöstrojenemiye yol açarlar ve kalsitriole bağırsaklarda direnç gelişmesine neden olurlar. Epileptik bireylerde %10 oranında fraktür oluşumu bildirilmiştir. Kronik antikonvülsif tedavi yapılmakta olan hastalarda günlük 2000ü dozunda D vitamin tedavisi 3 ay sonunda ön kol kemik mineral içeriğinin artığı gözlemlenmiştir. Heparinin iskelet sistemi üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte bazı görüşlere göre PTH üzerinden osteoklastik kemik rezorpsiyonunu artırmaktadır ya da kollejenaz sentezini uyararak veya osteoblastik aktiviteyi baskılayarak, parathormon- vitamin D aksını etkileyerek kemik kaybına neden olmaktadır. Bir çalışmada 25 hafta boyunca ortalama 19000 İÜ/gün dozunda heparin alan 184 gebe hasta yeni semptomatik vertebra kırıkları bakımından incelenmiş ve bu kadınlardan 4'ünde (%2.2) postpartum dönemde kırık meydana gelmiş, osteoporoz heparin dozu ile ilgili bulunmuştur. Bir oral antikoagülan warfarin, K vitamini sentezini antagonize ederek  $\gamma$ -karboksilasyonu bozduğu için osteokalsin sentezini azaltmaktadır. K vitamini tedavisi osteokalsin sentez defektini düzeltmektedir (30).

İmmünoşüpresif ajanlardan siklosporin de hızlı bir kemik kaybına neden olmakta ve fraktür riskini de artırmaktadır. Siklosporin A sıçanlarda kemik döngüsünü belirgin bir şekilde artırmaktadır. Metotreksat ile uzun tedavi sonrasında kemik ağrıları ve kemiklerde şişmeler meydana gelmekte ve kırıklar

görülebilmektedir. Histomorfometrik olarak osteoid formasyonunda azalma ile seyreden düşük döngülü kemik hastalığı meydana gelmektedir. Metotreksat kesildikten sonra kemik ağrıları düzelmekte, ancak radyolojik düzelmenin görülmesi aylar almaktadır. Lityum psikiyatride sık kullanılan bir ilaç olup hiperkalsemi ve paratroid hormon artışına neden olarak ve mekanizma ile kemik kaybına neden olmaktadır. GnRH antagonistleri günümüzde gittikçe daha sık kullanır hale gelmiştir. Hipogonadizme yol açarak kemik kaybına neden olan ilaçlardır. A vitamini türevlerinden retinoik asit de osteoporoz nedeni olarak suçlanmıştır (30).

Antipsikotik ilaçlar prolaktin seviyesini artırarak osteoporozu neden olmaktadır. Hiperprolaktinemi, hipotalamus-hipofizer-gonad aksını bozarak hipogonadal bir hormonal sonuç oluşturmaktadır. Olası neden östrojen azalması gibi görülmektedir (31).

### **3.1.3.PATOGENEZ**

#### **3.1.3.1. KEMİK YAPISI**

Kemik vücuda destek veren, ağırlığı taşıyan, vital organları koruyan, kasların yapışması ile hareketi sağlayan bir dokudur. Total vücut kalsiyum ve fosfatın %99'u kemiklerde depolanmış halde bulunmaktadır. Kemik dokusu kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum gibi iyonlar için iyi bir depo görevini yapar. Kemik mineralize kollajen çatısı bulunan özelleşmiş bir bağdokusudur. Kollajen, matriks kollajen (özellikle tip 1), proteoglikan ve non-kollajen proteinlerden oluşmaktadır. Kemik matriksi kemik modeling ve remodelinginin regülasyonunda önemli rol oynayan büyüme faktörlerini de içerir. Non-kollajen proteinler arasında Osteokalsin (kemik gIa proteini), Matriks gIa proteini, Osteonektin, Fibronektin, Osteopontin ve kemik sialoproteinleri sayılabilmektedir. Kemik kortikal (kompakt) ve trabeküler (spongioz) bölümlerinden oluşur. Bu iki form iskeletin % 90'nını oluşturmaktadır. Kompakt kemik uzun kemiklerin diafizinde ve yassı kemiklerin yüzeyinde bulunur. Ortasındaki Haversian kanalın içinde damar sistemi, sinirler ve etrafında düzgün bir şekilde dizilmiş olan tabakalardan oluşur. Trabeküler kemik ise, uzun kemiklerin uçlarında ve yassı kemiklerin yapısında bulunan kısımdır. İçinde kemik iliği içeren boşluklar ve bağlantılı plaklar bulunduran gevşek bir yapıdır (34).



### **3.1.3.2. KEMİK HÜCRELERİ**

Kemiğin üç temel hücreleri osteoblast, osteoklast ve osteositlerdir.

#### **3.1.3.2.1. OSTEOSİTLER**

Osteositler kemiğin osteoblast kaynaklı ve lakunelerin içinde bulunan hücreleri olup genel olarak inaktif hücrelerdir. Osteositlerin nükleusu yassıdır, sitoplazmaları organel açısından fakirdir. Nadiren ribozomal endoplazmik retikulum ve çok az sayıda golgi organını içerirler. Genel olarak inaktif hücreler olduğu halde kemiğin devamlılığı için bazı maddeleri salgılayabilirler. Osteositte osteoliz süresince morfolojik değişiklikler olmaktadır ve osteositler PTH, 1,25(OH)<sub>2</sub> vitaminin D<sub>3</sub>'e cevap verebilmektedir. Kemiğin stres durumu, kemik yapımı ve yüklenme sırasındaki ilişkiyi yansıtır ve böyle bir durumda stres tüm kemikte yapılanma ve yeniden yapılanmanın kontrolü için iyi bir uyarı olur (34,35).

#### **3.1.3.2.2 OSTEOLASTLAR**

Osteoblastlar, kemik yapımını sağlayan, kemik matriksini sentezler ve mineralizasyonu sağlayan hücrelerdir. Daha önceden osteoklastlarca rezorbe edilen kemik yerine yeni kemik dokusunu sentezlerler. Osteoblastlar, mezanşimal kaynaklı osteoprogenitör hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir. Kemik matriksinde bulunan IGF I ve II, platelet kökenli büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, transforme growth faktör gibi büyüme faktörleri osteoblast proliferasyonunu uyarırlar. PTH osteoblastlar üzerine küçük dozlarda direkt etkiyle çoğalmayı sağlar (36,37).

#### **3.1.3.2.3. OSTEOKLASTLAR**

Osteoklastların prekürsörleri kemik iliğinden köken alırlar. Osteoklast hücreler büyük, çok nükleuslu ve hareketli hücreler olup asidofilik stoplazmaya sahiptirler. Monosit yolu ile hematopoetik stemcell'den köken alırlar. Plurpotent hematopoetik seri ana hücreleri osteoklastlarında ana hücreleridir. Kemik yüzeyi üzerinde veya rezorbe kemiğin bulunduğu Howship laküna denilen boşluklarda bulunurlar. Kemik matriksine saldıran kollejenaz ve diğer proteolitik enzimleri salgırlar. Çok miktarda vakuol ve veziküllere sahiptirler. Kemik rezorpsiyonunda ilk olay osteoklastların hedef matrikse bağlanmasıdır. Kemiğe bağlanma gerçekleştiğinde, osteoklast kendisi ve kemik yüzeyi arasında bir ekstraselüler

mikroçevre yaratır. Bulunduğu çevrede asidik ortam oluştururlar. Bu asidik ortam ilk olarak kemik mineralini mobilize eder ve daha sonra bir lizozomal proteaz tarafından kemiğe demineralize olan organik kısmı yıkılmaktadır. Kemiğin yıkım ürünleri osteoklaslar tarafından endositoz ile içeri alınarak hücrenin antirezoptif yüzeyine taşınır ve daha sonra da serbestlenmektedir (34,38).

### **3.1.3.3. KEMİK REMODELİNGİ**

Remodeling gerek kortikal ve gerekse trabeküler kemikte yeni kemiğin oluşarak eski kemiğin yerini alması yani yeniden yapılanma denilen olaya remodeling denir. Remodeling kemik yüzeyinde önce aktivasyon ve osteoklastik bir yıkımla başlar. Yıkım olayından sonra kemikte osteoblastlar tarafından gerçekleştirilen osteid oluşumu ile mineralizasyon tamamlanmaktadır. Bu olaylar zinciri yaklaşık 3–4 ay içerisinde tamamlanır ve lokal büyüme faktörlerinin osteoblastları uyardığı düşünülür. Kemiğin yeniden yapılanması olayı kemiğin yapılanmasından farklı bir olaydır. Kemiğin yeniden yapılanması eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlayan ve hayat boyu devam eden hücrenel olaylar zinciri olarak görülmektedir. Kemiğin yapılanması olayı ise, çocuklukta ve adolesan devrede kemiklerin büyümesi ile oluşan bir durumdur.

Kemik rezorpsiyon ve formasyonu her zaman birbirini takip eden bir olaydır. Hiçbir zaman sadece formasyon veya sadece rezorpsiyon söz konusu değildir (35, 9).

### **3.1.3.4. KEMİK METABOLİZMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

#### **3.1.3.4.1. HORMONLAR**

##### **3.1.3.4.1.1. ÖSTROJEN**

Seks hormonlarının kas iskelet sistemi üzerinde belirgin derecede etkileri mevcuttur. İskelet büyüme ve maturasyonu süresince, bayanlarda östrojenin erkeklerde ise androjenlerin majör etki gösterdiği bilinmektedir. Yapılan birçok çalışmalarda östrojen ve testosteronun kemik yoğunluğu ile direkt ilişkili olduğu ortaya koymuştur (47).

Menapozda östrojen azalması ile osteoporozun kadınlarda erkeklerden daha sık görülmesini açıklamaktadır. Osteoklast progenitörleri östrojene geleneksel östrojen reseptörleri vasıtasıyla cevap verirler. Östrojen azalması durumunda osteoklast hücre sayılarının aşırı derecede artmasına ve ömürlerinin uzamasına

neden olmaktadır. Östrojen aynı zamanda osteoblast ölümünü baskılayarak osteoblastların ve kemikteki osteositlerin iş görme sürelerini artırdığından östrojen eksikliği osteoblast ve osteosit sayılarının azalmasına neden olur (48).

Östrojen eksikliğinde intestinal kalsiyum absorpsiyonu azalmaktadır. Ayrıca paratiroid bezi üzerindeki azalması nedeniyle de artan paratiroid hormonu kemik rezorpsiyon artışına neden olur.

Kemik matriks proteinlerinin sentezinde azalmayla birlikte osteoblastların sayı ve fonksiyonlarında azalma nedeniyle kemik formasyonu bozulmaktadır (49).

### **3.1.3.4.1.2 D VİTAMİNİ**

İnsanlarda D vitamini iki kaynaktan elde edilmektedir. Bunlar eksojen olarak diyetle ve endojen olarak da ciltten dönüşüm neticesinde elde edilmektedir. Vitamin D' nin en büyük kaynağı güneşten elde edilen ultraviyole B ışınlarıdır. Deride ise 7-dehidrokolesterol öncülü genel dolaşım yolu ile karaciğerde 25-hidroksilaz ile metabolize olarak 25-hidroksi- vitamin D'ye çevirirler (44). Daha sonraki basamakta böbreklerde 1.25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> olarak aktif hale gelerek ve bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu stimüle eder(45). Yine diğer bir etkisi ise direkt ve indirekt olarak kemik ana aktivatörü olan PTH sekresyonunu inhibe eder. Vitamin D'nin azalması ve kalsiyum absorpsiyonunun azalması PTH düzeyinin artmasının kemik dokusu üzerine olumsuz yan etkilere neden olmaktadır. İleriki yaşlarda D vitamini desteğinin kırıkların önlenmesindeki önemi konusunda yapılan bir çok çalışma bulunmaktadır. Tanaka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşları 45–60 arasında değişen postmenapozal kadınlara günde 0.75µg 1-alpha (OH) D<sub>3</sub> bir yıl süre ile verilmiştir. Vitamin D verildikten 3 ve 12 ay sonra yapılan analizlerde kemik kütlelerinin önemli ölçüde arttığı görüldü. Yine ölçümlerde idrar pyridinolin ve deoxyypyridinilin seviyesinin önemli derecede düştüğü gösterilmiştir (46).

Aktif vitamin D intestinal reseptörlere bağlanarak kalsiyum ve fosfatın intestinal emilimini artırır. Pozitif bir kalsiyum dengesini sağlamaktadır. Fosfat emiliminin artırması kalsiyum emilimindeki etkisinden ayrıdır. 1.25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub>(calcitriol) güçlü bir kemik rezorptif ajandır ve osteoklast sayısını ve aktivitesini artırır. Fizyolojik dozajlarda vitamin D'nin primer etkisi osteoklastları aktive etmek değildir (44,46).

### **3.1.3.4.1.3. . KALSİTONİN**

Kalsitonin tiroid parafoliküler C hücreleri tarafından salgılanan 32 aminoasitli bir polipeptittir. Kemik yıkımını yavaşlatan en önemli hormon kalsitonindir. Kemik yıkımı engelleme mekanizması özellikle osteoklast aktivitesini azaltması yoluyla olmaktadır. Normal bir insanda hipokalsemik etkileri oluşmaz, ancak hiperkalsemi durumlarında hipokalsemik etkisi ortaya çıkmaktadır. Kemik rezorpsiyonun majör inhibitörü kalsitonindir (42). Osteoklastlarda spesifik CT reseptörlerine bağlanarak etki göstermektedir. Kalsitonin CT reseptörlerine bağlanarak osteoklast hücrelerin tırtıklı yüzeylerinde bir azalma yapmak kaydıyla ve yine hücre içerisinde cAMP’de artış yaparak rezorpsiyonu engellemektedir. Kalsitoninin fizyolojik etkileri özellikle gebelik, büyüme, laktasyon durumları gibi kalsiyum ihtiyacının arttığı durumlarda iskeletin korunmasıdır (43).

### **3.1.3.4.1.4. PARATHORMON**

Paratiroid hormonu (PTH) 84 aminoasitli polipeptid yapısındaki bir hormondur. Fizyolojik olarak kalsiyum konsantrasyonunun düzenlenmesinde en önemli görevi üstlenen hormondur. PTH’nın kemik dokusu üzerindeki birden fazla etkileri mevcuttur. PTH ile kemikte en fazla etkilenen hücre osteoklast hücrelerdir. Hormon için kemik dokusundaki hedef hücreler ise osteoblastlardır. Osteoblastlar PTH reseptörlerine ve hormonun uyardığı adenilat siklaz cevabına sahiptirler. PTH’nın osteoklast üzerindeki etkileri indirekt olmaktadır. Osteoblast hücrelerin PTH tarafından uyarılması neticesinde osteoklast hücrelerin aktif hale gelmesi ve rezorpsiyon olayının başlaması bu iki kemik hücreleri arasındaki iyi bir iletişimin olduğunun açık bir göstergesidir. PTH’nın osteoblast hücreler üzerindeki etkileri doza bağımlı olarak değişir. Yüksek dozlarda formasyonu inhibe ettiği halde, düşük seviyelerdeki dozlarda ise kemik formasyonunu aktive ettiği bilinmektedir. Osteoblast sayısını, formasyonun iyi bir göstergesi olan alkalen fosfataz konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir. PTH’nın böbrek üzerindeki etkisiyle kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların renal tübüler transportunu düzenler (40, 41).

### **3.1.3.4.1.5. TİROİD HORMONLARI**

Normal kemik dokusunun gelişmesi için tiroid hormonlarına yeterli miktarda salgılanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Tiroid hormonlarının aşırı artması serum osteokalsin, alkalen fosfataz ve kalsiyum konsantrasyonunda artışa neden olur (52).

Hipertiroidizm PTH ve 1.25 dihidroksivitamin D'de azalma yaparak bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonu azalır. Tiroid hormonları kemik dokusunu etkileyen tüm büyüme faktörlerinin düzenleyicisidir. Lokal faktörlerin aktivasyonu reseptörlere bağlanması ve bağlayıcı proteinlerin oluşumunu düzenler. Tiroid hormonları IL-1 salgısını artırır ve pek çok etkisini IL-1 aracılığı ile oluşturmaktadır. Tiroid hormonların kemik dokusu üzerindeki yıkıcı etkisini, IL-1 salgısının artması, osteoklastik aktivitenin hızlanması ile olabilmektedir. Birçok çalışmada hipertroidizmli bireylerde kemik mineral yoğunluğunun % 12-20 oranında azaldığı gösterilmiştir (53,54).

#### **3.1.3.4.1.6 GLUKOKORTİKÖİDLER**

Glukokortikoidler antiinflamatuvar ve immünosupresif gibi etkileri olan ve bu nedenle birçok hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yararları tartışmasız olan bu ilaçların uzun süre kullanımlarında ciddi morbidite yaratmaktadır. Yan etkileri ve komplikasyonları nedeniyle çok dikkatli kullanmak gerekir. En önemli komplikasyonlarından olan osteoporoz ve osteoporozla bağlı gelişen kırıklar konusunda dikkatli olmak gerekmektedir. Kemik dokusuna direkt ve indirekt etkileri mevcuttur.

Direkt olarak, osteoblast replikasyon ve differansiyasyonunda azalma, artmış kemik yıkımı, matriks proteinlerin ve osteokalsin sentezinde azalma, IGF 1 ve IGF bağlayıcı proteinlerin sentezinde azalma, tip 1 kollejen gen ekspresyonunun baskılanması gibi etkileri bulunmaktadır (50).

Glukokortikoidlerin ayrıca sistemik olaraktan intestinal kalsiyum absorpsiyonu azaltır ve renal kalsiyum ekskresyonunu artırır, sekonder hiperparatroidiye neden olur. Gonadal hormonların sekresyonunda azalma, ovaryum ve testislerden testesteron, estradiol ve prekürsörlerin sekresyonlarında azalma yapar. ACTH supresyonu nedeniyle dihidroepiandesteron, androstendion ve estradiolün renal sekresyonlarında azalma, GH ve Grwth faktör cevabında azalma oluşturmaktadır. Yüksek konsantrasyonda iskelet büyümesini bozar ve kemik kütlesini azaltır. Oluşturduğu hipokalsemiye cevap olarak artan PTH'nın etkisiyle osteoklastik aktivitenin artmasına neden olabilmektedir (50,51).

### 3.1.4. KLİNİK BULGULAR

Osteoporozdaki gelişen kemik kaybı başlangıçta semptomlara neden olmayarak sessiz seyredebilir. Bu nedenle bu durum gizli epidemik olarak adlandırılmıştır. Hastalar kemik ağrısı nedeniyle yakınabilirler. Kemik periostu ağrıya duyarlı olmakla beraber korteks ve kemik iliği ağrı uyarılarına muhtemelen duyarlı değildir. Kemik ağrısının serbest sinir uçlarının uyarımı ile oluştuğu iyi bilinmektedir. Yapısal zedelenme ile kemik veya eklemler bozulduğunda sinir veya yumuşak dokular basıya uğrayarak mekanik uyarı sonucu dolaylı olarak nosiseptörler uyarılıp kemik ağrısına neden olabilmektedir. Osteoporozun tüm klinik bulguları kırığın doğrudan veya dolaylı sonucu olduğundan, osteoporotik hastalarda en sık semptomun kemik ağrısı olduğu belirgindir. Osteoporozda ağrı kemiğin trabeküler yapısını zayıflatan küçük kırıklar sonucunda oluştuğu belirtilmektedir. Trabeküler kemik dokusunun kaybı % 30-40'a ulaşana kadar sessiz seyretmektedir. Daha sonra çoğunlukla sırt ağrısı şeklinde belirti verebilmektedir. Ağrı çoğu kez hareketle, yük kaldırma ile hatta eğilip doğrulma gibi bir aktivite ile artmakta ve istirahat ile yavaşlamaktadır. Kemiklerin yüzeyselleştiği yerlerde kompresyonla hassasiyet, paravertebral kaslarda spazm olabilmektedir. Özellikle ilerlemiş osteoporozda hastalarda halsizlik, isteksizlik, ayak parmaklarında kramp, tırnak kırılmaları gibi yakınmaları gözlemlenebilir. Osteoporotik kırık insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Beyaz ırkta zencilerden ve yine kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Kadın erkek oranı Colles kırığında yaklaşık 1.5:1, vertebra kırıklarında 7:1, femur üst uç kırıklarında 2:1 olarak tespit edilmiştir. Vertebra kırıkları spontan olarak veya ağır kaldırma, öksürme gibi minimal travma sonucu oluşmaktadır. Vertebral kırıkları büyük kısmı alt torakal ve üst lomber seviyelerde (T8-L3), en sık 12.torakal ve 1.lomber vertebralarda oluşmaktadır (55).

Vertebral deformite osteoporozda gelişen ve önemli bir halk sağlığı problemlerinden biri olup bel ağrısı ve disabilite nedenidir (56). Vertebralarda gelişen deformite aynı zamanda osteoporozun kardinal bulgularından biridir. Yaşlı osteoporotik bireylerde yaş ve cinse bağlı olarak değişmekle beraber prevalansı %2.9-27 arasında değişmektedir (57). Vertebral kırıklar sıklıkla akut sırt ağrısına neden olurlar. Kırıklarda kırık yeri üzerine yapılan perküsyon ile lezyon seviyesindeki kemik ağrısı belirlenmektedir. Paravertebral kas spazmı gelişerek palpasyonla hassasiyete neden olur. Osteoporotik vertebral kırığı izleyen akut ağrı

4–6 haftadan daha uzun sürerse altında başka nedenleri araştırmak gerekir (58). Osteoporozun yaygın bir sonucu olan vertebral fraktür 50 yaşlarındaki bayanların % 15.6'sında fraktür tespit edilmiştir. Ağrının yanı sıra uyku bozukluğu, depresyon, günlük aktivitelerinde yetersizlik gibi semptomlara neden olmaktadır (59).

Vertebral deformiteler crush, wedge, bikonkav olmak üzere üçe ayrılır. Kadınlarda sıklıkla wedge deformitesi görülür. Huang ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada özellikle bu deformitelerden crush ve wedge deformitesi boy kısalığına neden olduğu bildirmişlerdir (60).

Distal ön kol kırıkların %80'den fazlası distal radiusta, çoğunlukla Colles kırığı şeklinde olmaktadır. Femur üst uç kırıkları ise en ciddi osteoporotik kırıklardır. Bu kırıklar tipik olarak ayaktaki pozisyondan düşme sonucu oluşur. Mortalite yaklaşık %20 dir. Vertebral deformitelere bağlı gelişen postur bozuklukları, göğüs ve karın boşluğunun hacmini azaltarak solunum problemleri ve karında öne doğru protruzyon oluşturur İştah kaybı, kolay doyma, hiatus hernisi oluşturabilir. Oluşan kifoz kişinin görünüşünü de bozar. İşte tüm bu etkenler hastaların evden dışarı çıkma ve sosyal aktivitelere katılmalarında isteksizliğe yol açmaktadır (55).

### 3.1.5. TANI YÖNTEMLERİ

Osteoporozun tanı ve takibinde anamnez ve fizik muayenenin yanı sıra kemik mineral yoğunluğu, kemik biyopsisi ve biyokimyasal tetkiklerin de önemli yeri vardır. Osteoporoz erken tanınması ve tedavi edilmesi gereken önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Oluşan kırıklar nedeniyle osteoporoz maliyeti giderek artan bir hastalık olduğundan tanının kırık oluşmadan konulması ve tedavi izleminin iyi yapılması gerekmektedir. Her hastalıkta olduğu gibi osteoporoza tanısız yaklaşımda da hastanın detaylı öyküsü ve fizik muayenesi son derece önemlidir. Hikâyesinde cinsi, yaşı ve ırksal özellikleri, sigara kullanımı, alkol tüketimi, diyetsel kalsiyum alımı, kafein türü içecekler tüketimi ve uygulanan medikasyonlar, hastanın eski tıbbi ve cerrahi öyküsü, sekonder osteoporoza neden olabilen hastalıkların varlığı sorgulanmalıdır. Hastanın muayenesinde kifoz, skolyoz ve göğüs hareketlerinin kısıtlılığının var olup olmadığı dikkatle incelenmelidir. Yine bunlara rağmen unutulmamalıdır ki, fraktürü bulunmayan hastaların çoğu asemptomatiktir.

### **3.1.5.1. LABORATUAR YÖNTEMLERİ**

Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar bulguları genellikle normal sınırlar içerisinde. Kan sayımı, sedimentasyon, karaciğer enzimleri, serum alkalin fosfataz, serum kalsiyum, fosfor, total protein, albümin, üre, kreatinin, tiroid hormonları, parathormon, idrarda kalsiyum, idrar kreatinini sekonder osteoporoz olasılığını dışlamak için mutlaka yapılmalıdır. Belirtilen testler yapılarak sekonder osteoporoz nedenlerinden diyabet, kronik karaciğer hastalıklarını, nefropati, hematolojik malignansiler, kemik metastazı yapmış tümörler dışlanabilir. Ayrıca 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarı veya sabah idrarında kalsiyum/kreatinin oranı, serum ve idrar elektroforezi, PTH, 25 (OH) D, TSH, serbest T3, serbest T4, LH, FSH, serum kortizol düzeyi, Bence Jones proteini tespit edilerek, hipertiroidi, hiperparatiroidizm, hiperprolaktinemi, hipogonadizm, cushing sendromu, multipl myeloma, renal osteodistrofi gibi hastalıklar dışlanabilir.

#### **3.1.5.1.1.KEMİK DÖNGÜSÜ MARKIRLARI**

Kemik dokusu metabolik olarak aktif bir doku olup yaşam boyunca kemiğin remodeling süreci devam etmektedir. Kemiğin turnover, osteoblastlarca yapımın yanı sıra osteoklastlar tarafından da yıkım gibi zıt etkili fakat dengeli süreçlerle belirlenir. Remodeling düzenlenmesinde PTH, D vitamini, seks hormonları, glukokortikoidler, prostoglandinler, kalsitonin, growth faktörler ve sitokinler rol alırlar (61).

Kemik turnover'nin biyokimyasal göstergeleri, kemik hastalığını değerlendirmede çok faydalı ve non invaziv bir yöntemdir. Kemik matriksinin yapım ve yıkım oranları, kemiği oluşturan veya rezorbe eden hücrelerdeki önde gelen aktif enzimlerin miktarını tayin ederek veya bu sırada dolaşıma salınan kemik matriks komponentlerinin ölçümü ile saptanabilmektedir. Bu belirleyiciler kemik döngüsünün ölçümünde noninvaziv olmaları, pahalı olmamaları, pek çok kere tekrar edilebilmeleri ve kemik hücre aktivitesini gösterebilmeleri gibi pek çok avantajları mevcuttur. Ancak bu belirleyicilerin spesifikite ve sensitivitesinin eşit olmaması ve bazılarının henüz yeterince araştırılmamış olmaları da dezavantajlarındandır (62). Kemik turnover markırları tablo 3.6'da verilmektedir (61,63,64,65).



**Tablo 3.6. Kemik turnover markırları**

<b>Kemik formasyon markırları</b>	<b>Kemik rezorpsiyon markırları</b>
<b>Serum:</b>	<b>Üriner:</b>
Osteokalsin (OC)	Hidroksiprolin (Hyp)
Total alkalen fosfataz (ALP)	Total pyridinolin (Pyr)
Kemik spesifik alkalen fosfataz (BSAP)	Total deoksipiridinolin (D-Pyr)
Prokollajen Tip I C-terminal telopeptit (PICP)	Serbest piridinolin (F-Pyr)
Prokollajen Tip I N-terminal telopeptit (PINP)	Serbest deoksipiridinolin (F-dPyr)
	Tip I kollajenin aminoterminal çapraz bağlı peptidi (NTX)
	Tip I kollajenin karboksiterminal çapraz bağlı peptidi (CTX)
	<b>Serum:</b>
	Tip I kollajenin karboksiterminal çapraz bağlı peptidi (ICTP)
	Tartrat rezistan asit fosfataz (TRAP)
	Kemik sialoprotein

### **3.1.5.1.1.1. KEMİK YAPIM MARKIRLARI**

#### **3.1.5.1.1.1.1. PROKOLLAJEN PEPTİDLER**

Kollajen tip I'in hücreler dışında işlenmesi sırasında fibril yapımında önce aminoasit içeren amino terminal propeptid (PINP) ve karbon içeren karboksiterminal propeptid (PICP) ekstansiyon peptidleri oluşur. Bu peptidler dolaşımda dolanarak kemik yapım belirleyicileri olarak vücuttaki tip I kollajen sentezi hızı hakkında fikir verirler. Kemik yapım hızı ile serum PICP ve PINP seviyeleri arasında anlamlı bir paralellik bulunmasına karşın bu komponentlerin serum konsantrasyonlarına kemik dışı dokularında katkısı mevcuttur. Kollajen peptidleri olarak karaciğerin endotelial hücrelerince dolaşımdan temizlenirler. Bu peptidlerin idrar ve serumdaki seviyeleri bu açıdan karaciğer fonksiyonu ile yakın ilişkilidir (61, 69).

#### **3.1.5.1.1.1.2. OSTEOKALSİN**

Osteokalsin osteoblastlar tarafından sentezlenen ve kemik GIa proteini (BGP) olarakta adlandırılan osteoblast aktivitesinin spesifik belirleyicilerindendir. Osteokalsin, diş minesini ve kemik dokusu için özel olan kollajen yapısında olmayan küçük bir protein olup 49 aminoasitten oluşmaktadır (66). Osteokalsin üç gamma-karboksiglutamik asit kalıntısını taşımaktadır. Bunlar osteokalsinin hidroksiapatite bağlanmasını ve kemik matrisinde kalmasını sağlar. Osteokalsindeki glutamik asit

kalıntılarının gamma-karboksilasyonu için K vitamini gereklidir. Dolaşımdaki osteokalsinin yarı ömrü çok kısadır. Glomerul fitrasyon ile hızla temizlenir ve idrarda büyük çoğunlukta osteokalsin fragmanları tespit edilebilmektedir. Bir çok çalışmada osteokalsinin kemik formasyonu için oldukça spesifik bir belirleyici olduğu tespit edilmiştir (67).

Serum osteokalsin puberte döneminde hızlı iskelet gelişimine bağlı olarak artmaktadır. Ayrıca hiperparatiroidizm, kırıklar, hipertiroidizm, renal osteodistrofi gibi kemik döngüsünün attığı hallerde çoğunlukla yüksek bulunur. Düşük kemik döngüsü olan hastalarda seviyesi düşük veya normal olarak bulunur. Hipoparatiroidizmde, hipotiroidizmde, glukokortikoid tedavisi sırasında, multipl miyeloma ve malign hiperkalsemiye serum osteokalsin seviyesinde düşme olmaktadır (68).

### **3.1.5.1.1.3. TOTAL VE KEMİĞE SPESİFİK ALKALEN FOSFATAZ**

Alkaleen fosfataz (AP), kemiklerde osteoblastlarda, basaklar, karaciğer, böbrek ve plasentada bulunan bir izoenzim grubundandır. Osteoporoz tanısı için osteoblastardan kaynaklanan enzim kısmının yani kemik alkaleen fosfatazı ölçmek gereklidir. Serum alkaleen fosfataz aktivite tayini kemik yapımının tayininde en sık kullanılan belirleyicidir. Yetişkinlerde normalde dolaşımdaki miktarın yarısı kadar kemiklerde bulunmaktadır(64). Bu sebeple serum alkaleen fosfatazının, osteoporozdaki gibi hafif miktarlardaki artışlarda spesifitesi düşüktür. Ayrıca orta derecede bir serum alkaleen fosfataz arışı kemik mineralizasyon kusurunu gösterdiği gibi bu enzimin hepatik kısmının artışı ile ilgilide olabilmektedir. Serum alkaleen fosfatazının sensitivitesini ve spesifitesini artırmaya yönelik olarak kemik ve karaciğer subgruplarını tespitine yönelik yeni teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler, farklı etkili aktivatör ve inhibitörlerin kullanımına, serum elektroforezi, laktin presipitasyonu ve antikorların kullanımına dayanmaktadır. Gerçek bir gelişme, son zamanlarda bulunan kemik izoenzimlerine spesifik monoklonal antikor tekniğidir (62).

### **3.1.5.1.1.2. KEMİK YIKIM MARKIRLARI**

#### **3.1.5.1.1.2.1. ASİT FOSFATAZ**

Asit fosfatazın en az 5 izoenzimi olan heterojen bir enzim grubudur. Primer olarak kemik, prostat, trombosit, eritrosit ve dalakta bulunur (68,69). Kemikteki asit

fosfataz hem osteoblast ve hamda osteoklastlarda bulunur. Tartrata dirençli asit fosfataz yalnızca osteoklastlardan salgılanır ve kan dolaşımında bulunur. Serumdaki aktivitesi plazmadan daha fazladır. Yapılan çalışmalarda immobilize hastalarda, artmış kemik döngüsü ile birlikte olan Paget hastalığı ve çeşitli metabolik kemik hastalıklarında yüksek seviyede TDAF (tartrat dirençli asit fosfataz) seviyeleri bulunmuştur. Ooferektomiden sonra ve vertebral osteoporoz durumlarında TDAF seviyeleri genellikle artmış olarak bulunmuştur. Tartrata dirençli asit fosfataz matriks yıkım ürünlerine ait pridinolin, deokspidinolin ve galaktozil hidroksizilin gibi yeni geliştirilen bazı belirleyiciler kadar spesifik değildir ve bu nedenle rutin kullanım için önerilmemektedir (72).

### **3.1.5.1.1.2.2. TİP I KOLLAJEN TELOPEPTİD**

Kemik rezorpsiyonu sırasında çapraz bağların yalnızca %40'ı serbest piridinyum çapraz bağları olarak salınmaktadır. Geride kalan çapraz bağların %60'ı peptid bağli halinde bulunur. Tip I kollajen molekülünün amino terminal peptid ve karboksiterminal peptid bölgelerinde birer tane olmak üzere iki tane çapraz bağ oluşum bölgesi bulunduğu tespit edilmiştir (67,70).

Tip I kollajenin osteoklastlarca yıkılması neticesinde dolaşıma N-telopeptid (NTX) ve C-telopeptid (CTX) salınır. İdrar N-telopeptid ölçümü postmenapozal antirezorptif tedavinin cevabının değerlendirilmesinde kullanılabilir (69). Amino terminal telopeptid (INTP) idrarda en fazla bulunan çapraz bağ telopeptididir. Karboksiterminal telopeptid (ICTP) ölçümü ise serumdaki peptid düzeylerini saptamak için kullanılır. Kemik metastazlarında serum ICTP düzeylerinin artmasına rağmen Paget'li hastalarda artışın olmadığı gözlenmiştir. Tüm çalışmaların değerlendirilmesinde sonuçlar, serum ICTP'nin kollaje döngüsü için iyi bir belirleyici buna karşın kemik yıkımı için spesifik olmadığı gösterilmiştir. Tip I kollajen telopeptidlerinin idrardaki seviyelerinin ölçümleri için geliştirilen immün yöntem ELİSA (enzyme-linked-immunosorbent-assay)'dir. Bu yöntemle yapılan çalışmalarda kemik yıkımı için sensitif ve spesifik bir belirleyici olduğu görülmektedir. İdrar salınımları menopozdan sonra, primer hiperparatiroidide, hipertiroidide ve paget hastalığında belirgin şekilde artmaktadır. Antirezorptif tedavi alan hastalarda da telopeptidlerin idrar seviyelerinde belirgin bir şekilde azalma görülmüştür (72).

### **3.1.5.1.1.2.3. İDRAR PİRİDİNOLİNİ VE DEOKSİPRİDİNOLİNİ**

Pridinolin ve deoksipridinolin ekstrasellüler matriksteki kollajeni stabilize eden indirgeyici olmayan çapraz bağlardır. Pridinolin, esas olarak kemik ve kırıkta matrikste, daha az kısmı da diğer bağ dokularında bulunur. Bunlar kemik matriksinin osteoklastlar tarafından yıkılması ile birlikte salınmaya başlarlar. Her iki tip de henüz salınmış kollajen moleküllerinin posttranslasyonel modifikasyonu ile oluştuğundan ve ekstrasellüler matriks ile birleştiğinden, kollajen sentezinde tekrar kullanılamazlar (62). Günümüzde mevcut bilgiler piridinolin ve deoksipridinolin'in vücutta metabolize edilmediğini ve idrar serbest formunda yaklaşık %40 oranında ve yine peptide bağlı olarak yaklaşık %60 kısmının atıldığını göstermektedir (69,71). İdrar pridinolin ve deoksipridinolin miktarları çocuklarda, yetişkinlerden daha fazladır ve menapozda %50–100 oranında artmaktadır. Özellikle deoksipridinolin seviyesi vertebral osteoporozlarda artış gösterir. Geceleri pik yaparken, gündüz en az seviyeye düşerler. İdrar ile atılım, sabah 8.00–11.00 arası %30 azaldığından örnekleme zamanı önem arz eder. Bu değerlerin ölçümünde bugüne kadar kullanılan ölçümler HPLC (High-performance liquid chromatography) yöntemi ile yapılmaktadır. Son yıllarda ise ölçümde immünoassay yöntemlerinin kullanımları geliştirilmektedir. Ayrıca serbest piridinolin ve kollajen tip I'in çapraz bağlı alanlarına karşı otoantikorlar kullanılmaktadır(62).

### **3.1.5.1.1.2.4. İDRAR HİDROKSİPROLİNİ**

Hidroksiprolin kollajen yapısında bulunan ve kollajen aminoasit içeriğinin %13-14'lük kısmını oluşturmaktadır. Kemik yıkımında kollajenin parçalanması ile birlikte hidroksiprolin dolaşıma geçer. Dolaşıma geçen kısmının %85-90'ı karaciğerde metabolize olur ve aminoasitlere dönüşerek küçük bir kısmı idrar yolu ile atılır. İdrarda total hidroksiprolinin yaklaşık %10–15 kadarı bulunur. Hidroksiprolin düzeyleri, diyetdeki protein alımından ve diğer kollajen yapısındaki proteinlerin metabolizmasından önemli ölçüde etkilendiğinden hassasiyeti ve duyarlılığı düşük bir kemik yıkımı belirleyicisidir (67).

Kemik histomorfometrisi ve kalsiyum kinetik çalışmaları ile idrar hidroksiprolin düzeylerinin, kemik yıkımı ile güçlü bir ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Klinik açıdan idrarda atılımı kemik yıkımı ile aynı yönde değişiklik göstermektedir. Hidroksiprolin kemik yıkımının iyi bir göstergesi

olmasına karşın, değişik sebeplerden dolayı güvenilirliği tartışmalıdır. Hidroksiprolin kemikteki tip I kollajene spesifik değildir. İdrarda kalorimetrik yöntemlerle veya yüksek basınçla sıvı kromatografisi ( High-pressure-liquid-chromatography= HPCL) ile ölçülür. İdrardaki kısmının kemik dışı kaynakları, diyetten emilimi ve yaygın metabolizması nedeni ile kemik yıkımının bir belirleyicisi olara spesifiteden yoksundur (70).

#### **3.1.5.1.1.2.5. İDRAR KALSİYUMU**

Sabah alınan ilk spot idrar numunesinde yada 24 saatlik idrarda kalsiyum ölçümü, kreatin ölçümü ile doğrulanabilir ve bu da kemik rezorpsiyonun en ucuz yoldan tayinini sağlar. Bu yöntemin artmış kemik rezorpsiyonun saptanmasında faydalı olsa da sensivitesi ve spesivitesi düşüktür. İdrar kalsiyum seviyesi diyet, renal fonksiyonlar pratrioid hormon ve östrojen seviyesi gibi faktörlerden etkilenmektedir. Klinikte hızlı kemik döngüsünün erken belirleyicisi olarak kullanılabilir (69).

#### **3.1.5.2. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

##### **3.1.5.2.1. DÜZ RADYOGRAFİLER**

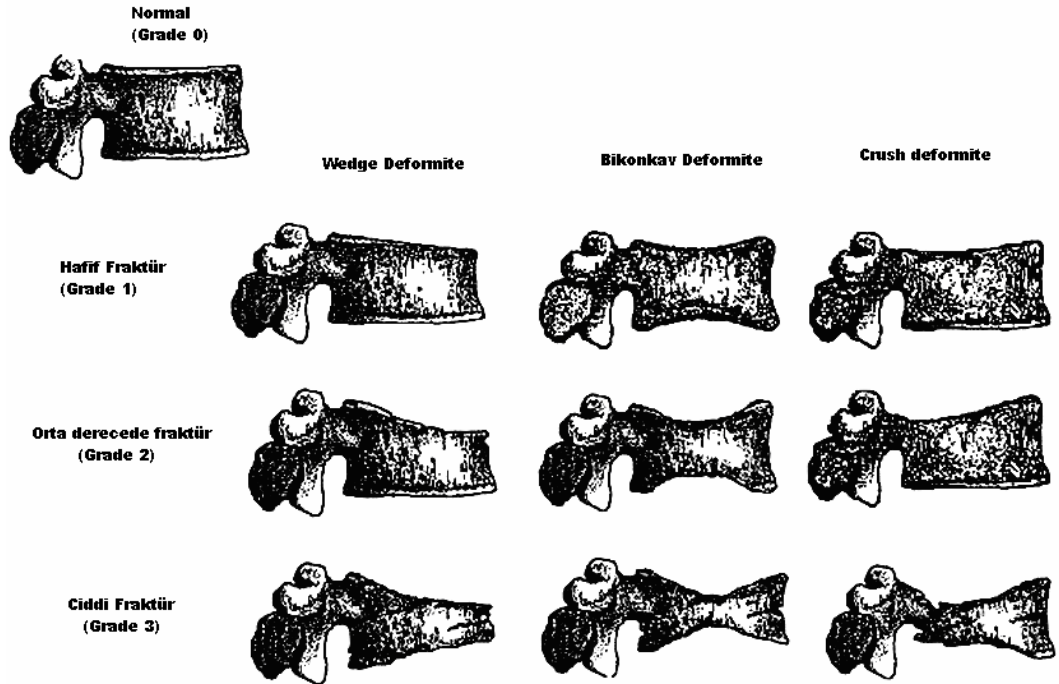
Konvansiyonel radyografik tetkikler kemik kütlesi miktarı, histolojisi ve morfolojisi ile ilgili kaba bir fikir verebilmektedir. Osteopeninin en belirgin bulguları ışın geçirgenliğinde artış, trabeküler kemik kısmında azalma ve kortekste incelme gibi kemiğin mikro yapısında bozulma, vertebral deformite gibi kemiğin genel şeklinde değişiklikler ve kırıklardır. Osteopeni ve osteoporozun yaygın veya lokal olması altta yatan sebebe bağlı olarak değişmektedir. Kemik kütlesindeki yaygın veya lokal azalmanın radyografik olarak ortaya çıkarılabilmesi için %20–40 oranında kemik kaybının olması gerekmektedir. Bu sebeple osteopeni tanısını yalnız konvansiyonel radyografik incelemelere dayanarak koymak yanıltıcıdır (73).

Radyografik değerlendirmede en önemli sorun vizüel kalitatif değerlendirmelerin standardizasyondur. İlk kez Smith ve arkadaşları normal, sınırda ve osteoporotik olarak sınıflandırdıkları bir radyolojik tanımlama gerçekleştirmişler. Ancak omurga filmleri vertebra değil hasta düzeylerinde değerlendirdikleri için gerek osteoporozun miktarının belirlenmesinde, gerekse hastaların takibinde yetersiz kalmıştır. Daha sonra geliştirilen standardizasyon metotları hasta bazında değil vertebra bazında değerlendirmeyi esas alınmıştır. Böylece hem kırıkların değerlendirilmesi hemde hastaların takibi daha kolaylaşmıştır. Trabeküler ve kortikal

kemikteki değişiklikler sadece omurgada değil,ekstremitelerde kemiklerinde de görülebilmektedir. Singh ve arkadaşları 1970 yılında proksimal femurdaki trabeküler kaybını esas alan bir femoral indeks geliştirmiş ve bu ölçüm ölçüm metodu kantitatif metotların rutine girmesine değin yaygın olarak kullanım alanı bulmuştur (74).

Kleerekoper ve arkadaşları özellikle vertebra kırıklarının sınıflandırılmasında kullanılan bir radyolojik indeks geliştirmiş ve bu yöntem vertebra deformite skoru (VDS) olarak adlandırılmıştır. Bu yöntemde göre vertebra cisminin anterior (Ha), orta(Hm), ve posterior (Hp) yüksekliklerindeki azalma esas alınarak, T4'ten L5'e kadar vertebral cisimlerdeki deformitelere 0'dan 3'e kadar bir skor verilmektedir. Sıfır normal vertebraya karşılık gelmekte, 1'den 3'e kadar olan her evreye geçiş ise 4 mm veya %15 kemik kaybını gerektirmektedir (75,76).

Genant ve arkadaşları geliştirdikleri yöntem ile torakal ve lomber bölgedeki vertebral yüksekliklerdeki azalmayı kullanmışlardır. Bu yöntemde göre T4 ile L4 arasındaki seviyedeki vertebra cisimleri alınmıştır. Vertebral cisimlerdeki değişiklik yoksa normal yada grade 0, vertebra cisim yüksekliğinde %20–25 azalma grade 1, vertebral cisim yüksekliği %26–40 oranında azalma var ise grade 2 ve vertebra cisim yüksekliğinde %40'tan daha fazla azalmış ise grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Genant yöntemi resim 1'de verilmiştir (75).



Şekil 1. Genant radyolojik değerlendirme yöntemi

### **3.1.5.2.2. RADYOGRAFİK ABSORBSİYOMETRİ**

Radyografik Absorbsiyonmetri (RA) ilk geliştirilen kantitatif kemik mineral analizi tekniklerinden biridir. Aynı zaman integral (kortikal ve trabeküler ) kemik kitlesinin ve dansitesinin tespitinde ilk kullanılan tekniktir. Son zamanlarda digital image processing (DIP) ve komputerize X-ray dansitometri (CXD) gibi teknikler geliştirilmiştir. Son yıllarda geliştirilen bu tekniklerin hata payları % 1–5 arasında değişmektedir(77). Referans alüminyum kama kullanılarak falankslar veya metakarpal kemiklerden apendiküler iskeletin radyografisi alınır (78).

### **3.1.5.2.3. SINGLE X-RAY ABSORBSİYOMETRİ (SXA)**

Single X-Ray Absorbsiyonmetride; Single Photon Absorbsiyonmetriden farklı olarak radyoaktif iyot yerine kaynak olarak x –ışını kullanılmıştır. Ancak SPA cihazları gibi bu sistemde de yumuşak dokunun yanılıya yol açan etkisi değerlendirilmemektedir. Kullanılan bu sistemin uygulama süresi yaklaşık 5 dakika kadar sürer. Yöntemde kesinlik %3 ve tutarlık ise yaklaşık %1 dir(79).

### **3.1.5.2.4. DUAL FOTON ABSORBSİYOMETRİ (DPA)**

DPA ilk kez 1980’li yılların ortalarında kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek aktiviteli 44 keV ve 100 keV’lik iki gadolinyum foton huzmesi ile vertebra gibi etrafi yumuşak dokular ile sarılmış kemik alanlarının yoğunluğu ölçülebilir. Kemik yoğunluğu ölçümü birimi  $\text{cm}^2$ ’de gram olarak verilmekte ve taranan alandaki kortikal ve trabeküler kemiğin birlikte yoğunluğunu yansıtmaktadır. Yaklaşık 45 dakikalık bir sürede gerçekleştirilebilen bu tetkikte yalancı negatiflik oranı yüksektir. Ayrıca her yıl kaynağın tedrici güç azalmasına bağlı olarak kaynağın değiştirilme zorunluluğu nedeniyle maliyeti yükselmektedir. Buna karşın tüm kemiklerin mineral içeriğini hesaplayabilme gibi bir avantaja sahiptir. Sağlıklı genç erişkinlerde hata payı % 2–3 arasındadır (74).

### **3.1.5.2.5. SINGLE FOTON ABSORBSİYOMETRİ (SPA)**

Absorbsiyonmetrik yöntemler ile kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi bazı izotop kaynakları veya x ışını tüplerinden kaynak alan gama ışını fotonlarının iletiminin ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Foton olarak  $\text{I}^{125}$  gibi izotop bir radyoaktif madde kullanılmaktadır. İyoda kaynağından yayılan bu foton bir ekstremiteden geçerken bir sodyum iyodid titreşimli detektör ile saptanır. SPA ile sıklıkla radius başta olmak üzere uzun kemiklerin kemik mineral yoğunluğu ölçümü

yapılmaktadır. Uzun kemiklerin kemik mineral içeriği iskeletin total mineral içeriği ve total vücut kalsiyumu ile büyük oranda korelasyon göstermektedir. Günümüzde trabeküler kemiği değerlendiren diğer kantitatif tekniklerin kullanıma girmesi ile SPA'nın kullanım alanı oldukça sınırlanmıştır. Günümüzde daha fazla epidemiyolojik çalışmalar veya geniş popülasyonların taranmasında kullanılmaktadır (74).

### **3.1.5.2.6. DUAL X-RAY ABSORBSİYOMETRİ (DXA)**

DXA yönteminin prensipleri dual photon absorbsiyometri ile benzeşen bu teknikte Gadalinium yerine kaynak olarak x-ışını kullanılmaktadır. İlk kez 1987'de kullanılmaya başlanmıştır. Bu ölçüm tekniğinde iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan ilkinde bir enerji dönüşüm sisteminden 70 kVp ve 140 kVp'lik çift x-ışını elde edilmektedir. İkinci yöntemde ise toprak filtreli x-ışını kaynaklarını kullanılmaktadır. Bu sistemle eş zamanlı 40 ve 70 keV'lik yüksek ve alçak iki enerji açığa çıkmaktadır (79). DXA ile yapılan ölçümlerde iki değişik karşılaştırma parametreleri kullanılmaktadır. Bu parametrelerden biri olan Z skorlanması ölçüm bölgesinin kemik yoğunluk değerleri ile aynı yaş ve cinsteki normal popülasyonun ortalama değerlerinin standart deviasyon cinsinden hesaplanan miktarı arasındaki farkı göstermektedir. Diğer bir karşılaştırma parametresi ise T skorudur. Belli bir yaşta belirli bir cins ve ırktaki normal popülasyonun standart deviasyonu cinsinden değerlerini gösterir (79,80).

DXA'nın tutarlılığı %1.3 olarak bildirilmiştir. Bu sistem ile çeşitli anatomik bölgelerdeki kemik mineral yoğunluğu trabeküler ve kortikal olarak ölçülebilmektedir. Ölçüm için sıklıkla kullanılan bölgeler; lomber spine (L2-L4) ve kalça (femoral neck, ward alanı ve trokanter)'dir. Ölçülen değerler gram olarak BMC ( Bone Mineral Content) yada  $gr/cm^2$  olarak BMD (Bone Mineral Density) verilmektedir. Yine bu sistemle lomber kolondaki dejeneratif değişiklikleri kısmen elimine etmek için lateral spine ölçümü yapılabilmektedir. Tüm vücut DXA ölçümü ise daha çok kortikal kemik hakkında fikir verdiğinden senil osteoporozun takibinde daha fazla önem kazanmaktadır (81).

### **3.1.5.2.7. KEMİK SİNTİGRAFİSİ**

Kemik sintigrafisi sensitivitesi yüksek, spesifitesi düşük bir tanı yöntemi olması sebebi ile osteoporozun tanısında rutinde kullanılan bir metot değildir.



Osteoporozda kemik sintigrafisi kemik mineral yoğunluğu azalmasına bağlı olarak kırıkların tespitinde ve bunların eski yada yeni olup olmadığını ayırt etmede başarılı bir şekilde kullanılabilir. Ayrıca bölgesel osteoporoz tanısının teyidinde de kullanılabilir. Kırığın yanı sıra kemik dokusunu tutan diğer patolojilerin varlığını saptamakta veya bunların yaygınlığını belirlemede de kemik sintigrafisinden yararlanılabilir (74).

### **3.1.5.2.8. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRI)**

Manyetik rezonans görüntüleme trabeküler kemik yapısı belirlemek ve trabeküler kemik yoğunluğunu ölçmek amacı ile kullanılan üç boyutlu görüntüleme sağlayan bir tekniktir. Özellikle şüpheli osteoporotik fraktürlerin tespitinde oldukça yararlı bir yöntemdir. Ayrıca bu teknik non-destrüktif ve non-invaif bir tekniktir (77).

En önemli özelliklerin başında yüksek çözünürlüğe sahip olması ve bu sayede pek çok patolojinin tanısında öncelikli olarak tercih edilmesi gelmektedir. Sessiz kırıkların göstermedeki duyarlılığı kemik sintigrafisinden daha fazladır (74).

### **3.1.5.2.9 KANTİTATİF KOMPÜTERİZE TOMOGRAFİ (QCT)**

Bilgisayarlı tomografi cihazı ile kemik dansitesinin ölçülmesi absorpsiyometri ile aynı temele dayanır. Bu teknikte de foton radyasyonun yerini röntgen ışınları almıştır. Bu yöntem küçük miktarlarda trabeküler kemiğin bulunduğu yerlerde mineral içeriğini ölçülme olanağı veren bir tekniktir. Seçilmiş bir vetebrada trabeküler ve kortikal kemiği ayrı ayrı ölçülebilir (82,83).

QCT ile trabeküler, kortikal veya integral kemik ölçümü santral ya da periferik olarak yapılabilir. Bu işlem için doku eşdeğerleri fantomlar kullanılır. L1-L2 vertebraların orta bölümünden ölçüm yapılarak kalsiyum hidroksiapatit değerleri mg/ml olarak verilir. Trabeküler ve kortikal kemik ayrı ayrı değerlendirilir. Bu teknikte volümetrik ölçüm yapılmakta ve BMD  $\text{gr}/\text{cm}^3$  olarak verilmektedir. Çekim süresi 20–25 dakikadır ve kısmen pahalı bir yöntemdir. En büyük avantajı özellikle yaşlı hastalarda görülen dejeneratif değişiklikler ve aort kalsifikasyonu gibi DXA için handikap oluşturabilecek etkilerinden bağımsız olarak ölçüm yapılabilmesidir. Kantitatif kompüterize tomografinin bu avantajlarına rağmen özellikle derin osteoporozu ve kifoza olan kişilerde önceki ölçüm pozisyonu yakalamak teknik olarak zor olabilmekte ve bu da iki ölçüm arasındaki tutarlılığı

etkileyebilmektedir. Bir başka hata kaynağı ise yaşlılarda kemik iliğinde artan yağ miktarı oluşturmaktadır (81).

#### **3.1.5.2.10. KANTİTATİF ULTRASON (QUS)**

Ultrason kemik yoğunluğun yanı sıra kemiğin yapısal özelliklerini değerlendirme imkânı sağlayan bir değerlendirme yöntemidir. Topuk, tibia, patella ve başka periferik sahalarda, kemiklerin yüzeysel bulunduğu bölgelerde ölçüm yapılabilir. Teknik olarak ultrason dalgalarının kemik içinden geçerken uğradığı fiziksel değişim esas alınarak geliştirilmiş bir yöntemdir. Düşük maliyetli olması, taşınabilir nitelikte olması, iyonize radyasyona maruz kalınmaması dışında kemik yoğunluğunun yanı sıra kemiğin yapısı ve elastisitesi konusunda da fikir verebilmektedir (77).

Kemikten ultrason geçişinin mineral yoğunluğu ile iyi bir korelasyon sağladığı gösterilmiştir. QUS ile üç parametre ölçülmektedir. Bunlardan ilki SOS (Speed of sound-ses hızı), ikinci parametre BUA (Broadband Ultrasound Attenuation-ultrason zayıflaması), üçüncü parametre ise bu ikisinin kombinasyonları olup “Stiffness” olarak adlandırılmaktadır.

Bir cismin elastik modülü arttıkça ultrasonun o cisimdeki iletme hızı da artmaktadır. Elastisitenin az olması kemik dokusunun sağlamlığı ile kompakt oluşu ile doğru orantılıdır (81).

#### **3.1.5.2.11. KEMİK BİYOPSİSİ**

Kemik biyopsisi iyi standardize edilmiş histomorfometrik yöntemler kullanıldığında osteoporoz için önemli bir tanı ve araştırma tekniğidir. Günümüzde kemik mineral yoğunluğu ve içeriğini değerlendiren non-invazif yöntemler ve bütün vücudun kemik yapısı hakkında bilgi veren biyokimyasal belirteçler yaygın olarak kullanılmaktadır. Buna karşın kemik biyopsisi kemik doku ve hücre düzeyinde incelenmesine ve kemik organizasyonun ölçülmesine imkân sağlayan bir yöntemdir.

Günümüzde kemik biyopsi ve kemik histomorfometrisi osteoporotik hastalarda osteomalazi, sistemik mast hücre hastalığı ve kemik iliğini tutan diğer hastalıkların ayır edilmesi, hızlı veya yavaş döngülü osteoporozun ayırt edilebilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Daha güvenli olması ve yeteri miktarda spingioz kemik dokusunun bulunması nedeniyle sıklıkla biyopsi için kullanılan bölge iliak kemiktir (74).

### **3.1.6. OSTEOPOROZ TEDAVİSİ**

#### **3.1.6.1. İLAÇ TEDAVİSİ**

##### **3.1.6.1.1. HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ (HRT)**

Postmenapozal östrojen yerine koyma tedavisinin kemik kaybını ve osteoporozu önlediği, gelişen kırık riskini azalttığı bilinmektedir. Ayrıca östrojen tedavisinin vazo motor semptomlar, vulvovaginal atrofi gibi postmenapozal semptomları azaltır. Hormon replasmanı yapılan iki yıllık randomize kontrolü çalışmalarda lomber bölgenin BMD'sinde yaklaşık %7 oranında artış gösterilmiştir(90). Postmenapozal dönemde HRT östrojen eksikliğine bağlı semptomların tedavisinde, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin azaltılmasında, osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır (91).

Östrojen yalnız ya da progesteron ile kullanılması kemik kaybını azatmakla beraber kalça ve vertebra kırıklarını azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda beş yıl süre ile östrojen ve progesteron tedavisi alan postmenapozal bayanlarda kalça kırık riskinde azalma yaklaşık 70 yaşın altındaki bayanlarda 1/1000 olarak tespit edilirken 70–79 yaş arasındaki bayanlarda bu oran 8/1000 olarak bulunmuştur. Tek başına östrojen kullanımının endometrial hiperplaziye neden olduğu için progesteron ile kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Yine hormon replasman tedavisi alanlarda meme, endometrial , over kanser riskinde artma olurken, venoz tromboembolizm ve kardiyovasküler hastalık riskinde de artma görülebilmektedir (92).

##### **3.1.6.1.2. BİFOSFONATLAR**

Bifosfonatlar kemik yapısında bulunan pirofosfatların sentetik analoglarıdır. Kemiğin yapısında bulunan hidroksiapatitlere bağlanıp pirofosfatların etkisine direnç oluşturarak kemik yıkımını azaltmaktadırlar. Kemik yıkımını azaltma özelliği yanında kemik yıkımından sorumlu osteoklastların sayı ve aktivitelerinde de azalmaya neden olmaktadır. Bifosfonatların kullanımına bağlı olarak vertebral fraktürlerin yaklaşık % 50 civarında azaldığı gösterilmiştir. Oral alındığında abdominal ağrı, bulantı, dispepsi ve asit regürjitasyonu gibi üst gastrointestinal şikâyetlere neden olabilirler. İntravenöz verilen formlarda ise 1–2 gün grip benzeri semptomlar ve düşük derecede ateş oluşturabilirler (95).

Bifosfonatların aktivitesi ve etki mekanizmaları değişebilmekle beraber esas olarak etki mekanizmaları birbirine bağlı üç seviyede belirginleşmektedir. Dokuda,

kemik mineral ünitesinin aktivitesini ve sayısını etkileyerek kemik döngü hızını azaltmaktadırlar. Hücresele düzeyde osteoklastların apoptozisini hızlandırırılar. Moleküler düzeyde ise özellikle nitrojen içeren bifosfonatlar ile gözlenen mevalonat pathway'ın engellenmesi etkisidir. Bifosfonatların toksik etkileri, plazmada kısa süreli kalmalarına bağılı olarak düşüktür. İnsanlarda etidronat ile uzun süreli yüksek dozlarda, mineralizasyon defektine rastlanmıştır. Oral kullanıma belirli koşullara uyulması kaydı ile uygun bileşiklerdir. Kurallara uygun alınımların etkilerini artırır ve yan etkilerini azaltır(96). Alendronat postmenapozal osteoporoz tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir. Randomize plasebo kontrollü çalışmalarda 5, 10, 20 mg dozlarda spine, femoral neck, trochanter ve total vücut BMD' sini plaseboya oranla önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir. Üç yıl süre ile tedaviye alınan postmenapozal kadınların 10 mg alendronat ile ortalama BMD artışları spine de %8.8, femoral neckte %5.9, trochanterde %7.8 ve total vücutta %2.5 oranında kaydedilmiştir (97).

### **3.1.6.1.3. KALSIYUM**

Kalsiyum tüm dünyada kolayca bulunabilen ve osteoporozun önlenmesinde ve tedavisinde sık kullanılan kemik-mineral dokusunun en önemli yapıtaşlarından. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda kalsiyum tüketiminin kemik sağlığı üzerine olan etkisini göstermede yetersiz kalmıştır. Menapozun başlangıcı ile beraber kemik dokuda hızlı bir kayıp olmaktadır. Bunun sonucunda oldukça fazla miktarda kalsiyum kemikten açığı çıkar. Menapozdan önce kalsiyum alımı daha yüksek olan kadınlar, menapoza daha yüksek kemik kitlesi ile girmektedir. Yeteri miktarda kalsiyum alanlarda osteoporozba bağılı gelişen kırık riski de düşmektedir (84,85).

Yaşlılarda kalsiyum takviyesi kemik turnoverini azaltarak kemik kitlesini korumaktadır. İleriki yaşlarda organizmada total vücut kalsiyumu kaybına bağılı olarak negatif kalsiyum dengesi gelişir. Kalsiyum destek tedavisinin özellikle sağlıklı postmenapozal yaşlı kadınlarda yararını gösteren çalışmalarda mevcuttur (85). Consensus development konferansının 1994 yılında önerdiği optimal günlük kalsiyum miktarı ileri yaş, adölesan ve genç çocukluk yaşlarında artmakla beraber postmenapozal kadınlarda bu miktar günlük 1.5–2.0 gr. olarak belirtilmiştir (86). İler yaşlarda osteoporoz riski taşıyan bireylerde günlük kalsiyum desteğı 1000–1500 mg. olarak kolaylıkla verilebilir (85).

#### **3.1.6.1.4. SODYUM FLORİD**

Floridler in vitro olarak osteoprogenitor hücrelerin proliferasyonlarını artırarak ve kemik hücrelerinin aktivitesini artırmak sureti ile kemik yapımını artırmaktadır. Yeni gelişmeler floridlerin spinal BMD’de artış yaptığına dair kanıtların mevcut olduğu göstermektedir. Orta derecede osteoporozu olan bayanlarda dört yıl süre ile 20 mg/gün sodyum monofluorofosfat ve 1000 mg/gün kalsiyum verilen grup ile sadece kalsiyum alan grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada fluor ve kalsiyum alan grupta yeni fraktür oranı sadece kalsiyum alanlardan daha düşük bulunmuştur. Kortikal kemikten daha fazla trabeküler kemiklerde daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Farmakolojik dozlarda (20–50 mg/gün) iskelet kütlesinde artış sağlar. Yüksek dozlarda kemik mineralizasyonu bozmaktadır. Fluorid tedavisi sırasında stres kırıklarının ortaya çıkması daha çok yetersiz kalsiyum verilmesi ile bağlantılı olarak açıklanmaktadır (100).

#### **3.1.6.1.5. D VİTAMİNİ**

D vitamini bağırsaklardaki kalsiyumun regülasyonunda oynadığı rol nedeniyle osteoporoz tedavisinde önem arz etmektedir. Yaşlılarda, renal yetmezliği olanlarda yetersizliği söz konusu olabilir. D vitamini eksikliği osteoporoz için önemli bir risk faktörüdür. Uzun süre yetmezliklerde ciddi olarak osteomalazi ve proksimal miyopatiye neden olur. D vitamini yetmezliği aynı zamanda kalsiyum emilim bozukluğuna neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda yetersizliğinde femur boyun kırıklarında artış görüldüğü ve yine vitamin tedavisinden sonra kemik mineral yoğunluğunun arttığı görülmüştür (87).

Yaşlılıkla birlikte 25-hidroksivitamin D düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Bunun nedenleri, daha az güneş ışınlarına maruz kalmaları, deride D vitamin sentezinin azalması, gıda ile alınımının azalmasıdır (88). Postmenopozal kadınlarda D vitamini takviyesi basaktan kalsiyum emilimini artırarak negatif kalsiyum dengesini düzenler. Ancak yaşlandıkça bağırsaktaki vitamin D reseptörleri de azaldığından vitamin D<sub>2</sub>’ye yanıt azalır. Serum 25- hidroksivitamin D düşüklüğü PTH artışına neden olmakta ve kemik mineral yoğunluğunun azalmasına neden olmaktadır (88,89). İleri yaşlarda günlük 600-800IU vitamin D<sub>3</sub>’ ün kalsiyum ile birlikte alımı kemik mineral yoğunluğunda artış sağladığı, kalça fraktürleri ve non-vertebral fraktürlerin insidansında azalma olduğu gösterilmiştir(85).

### **3.1.6.1.6. SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ**

Östrojenin bir çok farklı dokularda farklı etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler intrasellüler östrojen reseptörleri tarafından düzenlenir. Bu östrojen reseptörleri kompleksirler ve östrojen bağlandıktan sonra değişikliğe uğramaktadırlar. Oluşan bu değişiklikler farklı dokularda farklı etki olarak belirlenir. Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) kemik ve kardiyovasküler sistemde östrojen agonisti, uterus ve meme dokusunda ise östrojen antagonisti olarak etki gösterirler. Bu ilaçlardan ilk olarak tamoksifen meme kanseri tedavisinde kullanıma sunulmuştur (98, 99).

Bir çok sentetik SERM bulunmaktadır, bunlardan trifeniletillen (tamoksifen, toremifen, droloksifen ve idoksifen), chroman (levormeloksifen), benzotiofenler (raloksifen ve LY 353381) invitro prelinik araştırmalarda östrojene agonist ve antagonis özelliklere sahip bileşiklerdir. Raloksifen bir non steroid benzotiofendir. Raloksifen ile yapılan çalışmalarda meme ve uterus dokusunu stimüle etmeden kemik kaybını durdurmaktadır (98). Raloksifenin yaklaşık %60'ı oral alınımından sonra absorbe olur ve ortalama yarılanma süresi ise 28 saattir. Raloksifen ile yapılmış çok merkezli randomize bir çalışmada, postmenapozal 600 kadın plasebo ile karşılaştırılmış ve lomber KMY'da ortalama %2.4 artış, kemik döngü belirleyicilerinde ortalama CTX %34, osteokalsin %23, kemiğe özel APL %15 azalma tespit edilmiştir (96).

Raloksifen ile yapılmış en kapsamlı kırık riskini azaltma çalışması MORE (Multipl outcomes of raloksifene evaluation trial)'dir. Bu çalışma 7705 postmenapozal kadınlarda raloksifen 60 ve 120 mg/gün dozları ile plaseboyu karşılaştıran çok merkezli randomize plasebo-kontrollü olarak yapılmıştır. Tedaviye alınan kadınların üç yıl sonunda 60 mg/gün alanlarda belirlenen yen vertebra fraktür riski, osteoporoz ve vertebra fraktürü olan kadınlarda %30, osteoporozlu ancak vertebra fraktürü olmayan kadınlarda %50 oranında azalmıştır (96,98,99).

### **3.1.6.1.7. ANABOLİK STEROİDLER**

Tüm anabolik steroidler kimyasal yapı bakımından doğal androjenlere benzerler. Anabolik steroidlerin çoğu anabolik aktivitesi hemen hemen aynı fakat virilizan etkileri daha az olan testosteron türevidirler. Anabolik steroidler oral yolla alınan kısa etki süreli 17 alfa-alkyl grubu (stanozolol ve oxymethalone) ve paranteral

uygulanan etkisi daha uzun olan 17 beta-steroid ester grubu (testesteron ve nandrolone) olarak iki alt gruba ayrılırlar.Uzun süreli oral anabolik steroid (stanazolol) kullananlarda ciddi olarak karaciğer toksitesine neden olur. LDL kolesterolu artırıp ve HDL kolesterolu düşürdüğü için aterojenik etki gösterebilmektedir. Anabolik steroidlerden 17 beta ester ise daha az karaciğer toksitesi ve lipid metabolizmasında daha az olumsuz etkiden sorumlu olur. İn vitro deneylerde anabolik steroidlerin osteoblastik hücrelerin bölünmesi ve farklılaşmasını artırmaktadır. Ancak kemiğe olan esas etki kemik turnoveri düşürmekle beraber kemik formasyonunu artırmaktadır. Nandrolone decanoate tedavisi ile KMY' da artış gözlenmiştir. KMY'daki bu artış en fazla orta radiusta %5–7 oranında gerçekleşmiştir. Uzun süre kullanımında distal radius ve lomber bölgelerde önemli artışlar kaydedilmemiştir. Hale osteoporozda risk yarar oranı tartışma konusudur (100).

#### **3.1.6.1.8. KALSİTONİN**

Kalsitonin insanlarda tiroid bezi C hücrelerinden salgılanan 32 aminoasit polipeptidlerinden oluşan bir hormondur. Osteoklastik aktiviteyi durdurarak kemik rezorpsiyonunu azaltıcı etkisinin gösterilmesi ile osteoporoz tedavisinde kullanır hale gelmiştir. Osteoporoz tedavisinde kullanılan bir çok formları mevcuttur. Salmon kalsitonini, insan kalsitonini, eel kalsitonin ve porcine kalsitonini gibi formları bulunmaktadır. Bunlar arasında en potent olanlar salmon kalsitonin ile eel kalsitoninidir. İntramüsküler, subkutan ve intranasal formları bulunmaktadır. Kalsitoninin temel biyolojik etkisi osteoklastik kemik rezorpsiyonunu inhibe etmektir. Kalsitonin üretimi ve salınımı kan iyonize kalsiyum tarafından düzenlenir. Kalsiyum seviyesi düştüğünde kalsitonin salınımı azalırken, yüksek kalsiyum seviyesi kalsitonin seviyesini artırmaktadır. Kalsitonin osteoklastları spesifik reseptörleri aracılığı ile etkilemektedir (93).

Postmenapozal osteoporozu bulunan 1255 kadına 5 yıl süre ile günlük olmak üzere 200IU nazal sprey şeklinde verilen salmon kalsitoninin vertebral fraktür riskinde %33 oranında düşme sağladığı tespit edilmiştir (94). Kalsitonin osteoklast aktivitesini ve sayılarını baskılatarak kemik BMD'sini artırmaktadır. Kadın ve erkeklerde fraktür riskini düşürmesi için yaklaşık 12–18 ay düzenli kullanılması gerekmektedir (86).

### **3.1.6.1.9. STRONSIYUM**

Hormonlara ve büyüme faktörlerine ek olarak, mineral ve eser elementler kemik oluşumunu ve rezorpsiyonu dolaylı ve dolaylı olmayan mekanizmalar yolu ile etkilerler. Bu elementler arasında stronsiyumun in vitro ve in vivo olarak kemik oluşumunu etkilediği gösterilmiştir. Stronsiyum tuzları sağlıklı kemikte kemik rezorpsiyonu da inhibe etmektedir. İn vivo çalışmalar kemirgenlerde ve insanlarda kemik oluşumu parametrelerini stimüle ettiği gösterilmiştir. Bu durum ise artmış trabeküler kemik hacmi ile sonuçlanmaktadır. Divalent stronsiyum tuzu S12911 ile yapılan çalışmalarda, muhtemelen osteoprogenitor hücrelerin replikasyonunu artırarak, kemik oluşumunu stimüle etmektedir görüşüne yer verilmiştir(102).

Postmenapoz osteoporozu olan 1649 kadınla yapılan faz 3 çalışmasında günde 2 gr. oral stronsiyum alan grup ile plasebo karşılaştırılmıştır. Ayrıca her iki gruba da kalsiyum ve D vitamini çalışma süresince verilmiştir. Üç yıl sürdürülen çalışmada vertebral radyografi yıllık olarak ve DEXA ölçümü 6 ayda bir tekrarlanmıştır. Çalışma sonunda kırık oluşumu plasebodan daha az oluşmuş ve kırık riski ilk yılda %49, tedavi boyunca %41 olarak azalmıştır. Stronsiyum ranelat ile tedavide 36 ay boyunca lomber vertebrada %14.4 ve femoral neckte %8.3 oranında kemik mineral yoğunluğunda artış kaydedilmiştir. Yan etki bakımından iki grup arasında önemli bir fark tespit edilememiştir (103).

### **3.1.6.1.10. K VİTAMİNİ**

Kemik metabolizmasında kemik kalitesi ile ilgili K vitaminin önemli bir rolü mevcuttur. Osteokalsin K vitaminine bağımlı bir protein olup karboksilasyonu için K vitaminine ihtiyaç duymaktadır. Özellikle yaşlılarda yeterli K vitamini (K1 ve K2) alınmasının sağlanması proteinlerin gamma-karboksilasyonu için önem arz etmektedir. Kalça kırıkları bulunan yaşlılarda K vitamininin seviyesi düşük olarak bulunmuştur. K vitaminlerinin kırık iyileşmesini hızlandırdığı da bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda düşük vitamin K alımı kalça kırığı riskinde artışla ilişkili bulunmuştur. Kanai ve arkadaşlarının 71 postmenapozal kadın üzerinde yaptığı çalışmada düşük BMD'ne sahip kadınlarda aynı zamanda K1 ve K2 seviyeleride düşük bulunmuştur. Yine K vitaminin D vitamini ile sinerjik etki gösterdiği de yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (104).



### **3.1.6.1.11. PARATHORMON**

Parathormon polipeptid yapıda bir hormondur. Kemik ve kalsiyum homeostazının ana düzenleyicisi olarak görev yapmaktadır. Parathormonun 1–34 fragmanı osteoporozda anabolik bir ajan olarak değerlendirilmiştir. Yüksek plazma konsantrasyonları kemik rezorpsiyonunu stimüle etmekle birlikte, düşük dozlarda intermitent verildiğinde ise kemik formasyonunu stimüle etmektedir. Rekombinant human parathyroid hormone (rhPTH) 1–34 enjeksiyonları ile tedavide kemik mineral yoğunluğunun arttığı vertebral ve non vertebral kırıklarda önemli derecede azalma hem kadın hemde erkeklerde tespit edilmiştir. İlk raporlar 1980 yılında Reeve ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada 6 ay süre ile verilen rhPTH 1–34 tedavisi ile kansellöz kemikte dört kat artış olduğu ve yine ortalama kemik volümünde %70 artış olduğu tespit edilmiştir (101).

Genel olarak PTH, osteopenik hastaların tedavisinde önerilmektedir. Osteoporotik omurga kırığı olan ve hızlı kemik yapımı arzu edilen hastalarda en az 1–2 yıl süre ile kullanılması önerilmektedir. Tek başına kullanıldığı gibi diğer bir antirezorptif ilaç ile kombine edilebilir. 1637 postmenopozal hasta ile yapılan 19 ay süre ile iki farklı dozda (20 mg, 40 mg/gün s.c.) verilen hastalarda tüm vücut KMY artışı gösterilmiştir. Omurga kırık riskinin %65, diğer kırıkların %39 oranında azaldığı gösterilmiştir (96).

### **3.1.6.1.12. BÜYÜME HORMONU VE BÜYÜME FAKTÖRLERİ**

Yapılan çalışmalarda, growth hormon eksikliğinde kırık riskinde artış olduğu ve yine yetişkinlerde GH tedavisi ile kemik kütlelerinde önemli artışların görüldüğü tespit edilmesine rağmen, osteoporoz tedavisinde ne ölçüde etkili olduğu halen araştırma konusudur. Growth hormon tedavisi, IGF–1 artışı ile ilişkilidir. GH tedavisi ile vücut yağ oranının azaldığı, azalmış yağsız vücut kitlesinin sekonder olarak KMY artışlarına yol açtığı, gerçekten kemik mineral yoğunluğunun artışlarının yeterli olmadığı gibi görüşler ileri sürülmüştür (96).

### **3.1.6.1.13. KOMBİNASYON TEDAVİSİ**

Kombine tedavilerin tek tek kullanılan tedavi ajanlarına göre KMY'nu daha fazla artırdığı bir çok çalışmada gösterilmiştir. Özellikle tek başına kullanılan bir tedavinin yeterli etkinlik gösteremiyorsa kombine tedavi denenebilir. Kombinasyon tedavisi bir antirezorptifle bir formasyon uyarıcı ilacı birleştirebildiği gibi, iki

antirezorptif veya iki formasyon uyarıcısı ajan da kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada HRT ile etidronatın kullanıldığı postmenapozal osteoporozda 4 yıllık sürede kemik kütlelerinde lomberde %10.9, femoral neckte %7.3 oranında artış olduğu kaydedilmiştir. Tek başlarına kullanımlarında bu oran lomberde her biri için %6.8 ve femoral neckte ise HRT için %4 ve etidronat ile de %1.2 oranında artış sağlandığı gösterilmiştir (105).

### **3.1.6.2. İLAÇ DIŞI TEDAVİLER**

#### **3.1.6.2.1. EGZERSİZ**

Fiziksel aktivite ve egzersizin yapılan araştırmada büyük kemiklerin periostal yapısının büyüklüğüne ve endokortikal değişiklik ile volümetrik yoğunluğunu etkilediği bilinmektedir. Fiziksel aktivite sırasında kemiğe binen mekanik kuvvet osteoblastik aktiviteyi artırmaktadır. Yürüme sırasında vücut ağırlığının gücü ayak kemiklerini stimüle etmektedir. Kasların yapıştığı yerden kemiklere traksiyon uygulayarak oluşturdukları kronik güçler osteoblastik aktiviteyi artırır. Fiziksel aktivite bazı hormonların artışına neden olduğu gibi büyüme hormonunu, insulin ve androjen gibi intrinsik endokrin faktörleri serbestleştirerek kemik ve kasların güçlenmesine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda egzersizlerin yetişkinlerde kemik BMD değerlerini % 1–3 artırdığı ve egzersizlerin durdurulduğu zaman değerlerin bir süre sonra azaldığı tespit edilmiştir. Berard ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında orta derece yoğunlukta kabul edilen yürüme, koşma, aerobik ve fiziksel kondüsyon aktivitelerinin lomber BMD üzerinde etkili olduğu ve bu egzersiz programlarının; süre, sıklık ve yoğunluğunun önemini ve ayrıca hızlı koşmanın kortikal kemik morfolojisine pozitif etkilediğini bildirmişlerdir (108).

#### **3.1.6.2.2. BESLENME**

Beslenme osteoporozun patogeneğinde, önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Kalsiyum, D vitamini, fosfor ve protein gibi beslenmeye ilişkin öğeler esas, magnezyum, bakır, çinko, vitamin K ve C ise ikincil olarak osteoporozun oluşum ve tedavisinde önem arz etmektedir. Osteoporozun korunmasında önemli rol oynayan kalsiyumdan zengin besinlerin 30'lu yıllarda oluşan doruk kemik kitlesinin en yüksek değere ulaşması için çocukluk yaşlarından başlanmak üzere yeterli bir şekilde tüketilmesi gereklidir. Günlük erişkinler için kalsiyum ihtiyacı 1000 mg ve D vitamini ihtiyacı ise 400 İÜ dir. Adelosan, gebelik,

yaşlılık gibi durumlarda bu ihtiyaç artmaktadır. Alışkanlıklar içinde alkol tüketimi, sigara ve kahve tüketimine kısıtlamalar getirilmelidir. Sağlıklı erişkinlerde kalsiyumdan fakir diyet, kemik döngüsünün hızını artırırken zengin diyet ise döngüyü yavaşlatarak parathormonu stimüle eder ve remodeling aktivasyonunu artırmaktadır. Yaşlılarda ciltte D vitamini sentezinin azalması ve yetersiz beslenme ile vit D düzeyi düşer. Bunun neticesinde kalsiyum absorpsiyonun azalması ve PTH düzeyinin artması kemikte kırılabilirliğe eğilimi artırır (106).

Kalsiyum ve D vitamini birlikte kullanılması sinerjik etki göstermektedir. Birçok çalışmada kombinasyonlar hem kadın ve hemde erkeklerde kırık riskini önemli derecede düşürdüğü gösterilmiştir. Üç yıl süren plasebo kontrollü çalışmada yaşları 65 üzeri olan 445 kadın ve erkeğe günlük 500 mg kalsiyum, 700 İÜ D vitamini verilmiştir. Çalışma sonucunda kalsiyum ve D vitamini desteği alan kadın ve erkeklerin % 50'sinde nonvertebral semptomatik kırık riskinde önemli derecede düşme kaydedilmiştir (107).

### **3.1.7. ERKEKLERDE OSTEOPOROZ**

Erkeklerdeki osteoporoz artmakta olan önemli bir halk sağlığı sorunu olarak biliniyor. Osteoporoz, bir bireyin cinsiyet, yaş ve ırk özellikleri için umulandan daha fazla kemik kütle kaybı olarak tanımlanır. Yaşla ilişkili osteoporoz hem trabeküler hem de kortikal kemikte kayba neden olur. Osteoporozun varlığı omurga, proksimal femur veya distal radius fraktürlerinin artmış riskinin habercisidir. Erkek ve kadınlar 20'li yaşlarının başlarında pik kemik dansitesine erişirler. Pik kemik dansitesi herediter, beslenme, hormonal etkiler ve çevresel faktörlerden yoğun bir biçimde etkilenir. Bu yüzden çocukluk veya adoleson dönem boyunca kötü beslenme veya düşük kalsiyum alımı ile ilgili suboptimal kemik büyümesi osteoporoz gelişimi ile ilgili kemik kadar önemlidir. Erkeklerin kemikleri kadınların kemiklerinden daha uzun ve büyük olduğu için erkeklerin total kemik kütleleri daha fazladır. Fakat erkekler ve kadınlar aynı trabeküler sayı ve kalınlığa sahip olduklarından kemik volümü için ayarlanmış değerler dikkate alındığında erkek ve kadınların benzer pik kemik mineral dansitesine sahip oldukları görülür(109).

Osteoporozun kadınlara oranla erkeklerde daha az görülmesinin nedenleri arasında; erkeklerdeki kısa yaşam beklentisi, iskelet gelişimi sırasındaki yüksek kemik kitlesi oranı ve kemik yıkımını hızlandırıcı menapoz eşdeğeri bir durumunun

olmaması sayılabilmektedir. Kemik kırılabilirliği erkeklerde daha azdır. Çünkü vertebral korpusunun kesit yüzeyi daha geniştir. Kemik kütlesi ile kıyaslandığında trabeküler kemik kaybının yüzde oranı daha azdır. Trabeküler kemik kaybı perforasyon yerine incelleme şeklindedir. Periostal apozisyonel büyüme, bükülme kuvveti sağlayarak endokortikal rezorpsiyonu kompanse eder. Kadın osteoporozunda patogenezi gonadal fonksiyonların kesilmesi sorumluyken, erkeklerde çeşitli risk ya da sekonder bir takım sebepler ön plana çıkmaktadır. Erkeklerde osteoporoz sıklıkla ikincil nedenlere bağlı olarak gelişmekte, hastaların en az 1/3'ünde osteoporozu açan nedenin belirlenemediği gözlenmektedir (110).

Erkeklerde osteoporozun %40-50'si sekonder nedenlere bağlı olarak gelişmektedir. Özellikle hipogonadizm, alkol kullanımı ve steroid kullanımı gibi nedenler majör risk faktörleri olarak bilinmektedir. Hipogonadizmi erkeklerde %20 oranında crush fraktür ve yine hipogonadizmi yaşlı erkeklerde %50 oranında kalça fraktürü tespit edilmiştir. Hipogonadal osteoporozda vitamin D sentezi bozukluğu ve kalsiyum malabsorpsiyonu oluşurken aynı zamanda östrediol seviyesinde düşme olmaktadır. Kemik formasyonu azalır ve kemik kaybı artmaktadır. Orta derecede alkol alımı BMD'de artış sağlarken, aşırı miktarda alkol alımı kemik kaybını artırır ve kırık riskini artırmaktadır. Ömür boyu tütün içenlerde kalça fraktür riski %60 oranında artarken, tüm erkeklerde oluşan kalça kırıklarının ise %20 nedenini oluşturur. Steroid tedavisi alan erkeklerde testosteron seviyesinin düştüğü görülmüştür. Steroidin temel etkisi trabekül incilmesi ve osteoblast aktivitesinde azalma yaparak kemik formasyonunu azalmasıdır. Erkeklerde vertebral fraktürlerin yaklaşık %15'i steroid tedavisi ile ilişkilidir(111).

Diğer risk faktörleri arasında diyetle düşük kalsiyum oranı, hareketli olmayan yaşam biçimi, osteoporotik kırıklara ilişkin aile hikâyesi, düşük BMI, kronik ve fazla miktarda sodyum, kafein, protein ve fosfor alımı, mide cerrahisi ve bağırsak rezeksiyonu, kronik hastalık, ilaçlar, idiopatik hiperkalsüri, malignite, endokrinopatiler gibi nedenler sayılabilir (112,113,114).

Erken yaşlarda kırıkların tümü travmaya maruziyetin fazla olması nedeniyle erkeklerde daha fazladır. İleri yaşlarda eğilim tamamen tersine döner. Yaş ilerledikçe, kalça ve vertebra kırıkları artar. Erkeklerde kalça kırığı, kadınların yaklaşık 1/3'ü kadardır. Erkeklerde vertebra kırıkları, sıklıkla alt torakal bölgede lokalize olmakta ve anterior kompresyon tipi kırıklar gözlenmektedir. Pelvis ve

femur shaftı kırıkları ise, çocukluk ve gençlikte belirgin artış göstermekle beraber orta yaşta azalır ve 75 yaşından sonra çok hızlı bir artışla karşımıza çıkmaktadır. Tüm vertebra kompresyon kırıklarının %14'ü ve yine tüm kalça kırıklarının %25-30'u erkeklerde görülmekte ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yine 50 yaş üzerinde yaşam boyu kırık riski beyaz erkekte; kalçada %16-17, önkolda %2-3, vertebrada ise klinik olarak %16 ve radyolojik olarak %35 olarak tespit edilmiştir. Siyah erkeklerde bu oran kalçada %3 iken diğer bölge kırıkları ile ilgili veri mevcut değildir. Erkek osteoporozun değerlendirilmesinde , Dünya sağlık örgütünün postmenapozal kadınlar için belirlediği kriterleri erkeklerde de kullanılmaktadır. Dual enerji x-ray dansitometri kullanılarak yapılan bu tanımlanma için, özellikle yaşlılarda kalça ölçümü anlamlıdır (110).

### **3.2. SOMATOTİP**

Vücut kompozisyonun dış özellikleri dikkate alınarak yapılan fizik yapı öğelerine dayalı olarak belirtilen bir sınıflama olan somatotip değerlendirmeler antropometrik ölçümler yardımı ile elde edilir. Bu değerlendirmeler sonucunda üç tip somatotip formu belirlenmiştir. Yine aktivite eksikliğinin hangi yaşta olursa olsun kemik yapımını olumsuz yönde etkilediği, vücut ağırlığı ile KMY arasında tutarlı ve doğru bir bağlantı bulunmaktadır. Ayrıca uzun boy kalça kırığı için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (115,116).

#### **3.2.1.ENDOMORFİ**

Bu özellik vücudun yuvarlaklığı yumuşaklığı ile karakterizedir. Teknik olmayan terimlerde endomorfi vücudun “yağlılık” komponenti olarak ifade edilir.Lateral çaplarda olduğu kadar anteroposterior çaplarda da özellikle baş, boyun, gövde, kol ve bacaklarda eşitlik eğilimi vardır. Bu tipin özellikleri kısa boyun, yüksek kare omuzlar ve gövdenin üzerinde karnın çıkık olmasıdır (115,116).

#### **3.2.2.MEZOMORFİ**

Bu özellik sert, kuvvetli ve göze çarpan kaslılıkla beraber bir kare vücutla karakterizedir. Kemikler büyük ve kalın kaslarla çevrilidir.Bacaklar, gövde ve kollar genellikle kemik olarak iri yapılı ve fazla oranda kaslıdır.Bu tipin göze çarpan özellikleri ön kolun kalınlığı, el bilek, el ve parmakların iriliğidir. Karnın kasları dışarıdadır ve kalındır. Çoğu sporcu bu komponentin büyük bir oranına sahiptir. (115,116).

### 3.2.3. EKTOMORFİ

Bu komponentte vücudun incelik, narinlik ve kibar görünümü göze çarpar. Kemikler küçük ve kaslar incedir. Kollar ve bacaklar uzun fakat gövde kısadır. Yine de, zorunlu olarak şahıs uzun boylu olması demek değildir. Omuzlar dar ve kasların oranının azlığı vardır(115,116).

Endomorfik, mezomorfik, ektomorfik terimleri somatotip yapısına göre bir şahsın tarif edilmesinde kullanılır. Her üç komponentin her birinin derecesine göre sayılar 1'den 9'a kadar dizilmiştir. 9 rakamı maksimum oranı gösterirken, 1 rakamı en az oranı göstermektedir. Böylece, 9-1-1'lik bir somatotip en büyük oranda endomorfiyi (yağlılık) gösterirken, 1-9-1'lik somatotip en büyük oranda mezomorfiyi (kaslılık) ve 1-1-9'luk somatotip de en büyük oranda ektomorfiyi (incelik) gösterir. Somatotip komponentleri dominant olma durumlarına göre isimlendirilirler. Buna göre, dengeli endomorfi (Balaced endomorfi): Birinci komponent dominant, ikinci komponent ve üçüncü komponentler eşit veya  $\frac{1}{2}$  üniteden farklı değildir. Mezomorfik endomorfi: Endomorfi dominant, ikinci komponent üçüncü komponentten daha büyüktür. Mezomorfi-Endomorfi: Birinci ve ikinci komponentler eşit veya  $\frac{1}{2}$  üniteden farklı değildir. Üçüncü komponent daha küçüktür. Endomorfik mezomorfi: İkinci komponent dominant, birinci komponent üçüncü komponentten daha büyüktür. Dengeli mezomorfi: İkinci komponent dominant, birinci ve üçüncü komponentler eşit veya  $\frac{1}{2}$  üniteden daha farklı değildir. Ektomorfik mezomorfi: İkinci komponent dominant, üçüncü komponent birinci komponentten daha büyüktür. Mezomorfi-Ektomorfi: İkinci ve üçüncü komponentler eşit veya  $\frac{1}{2}$  üniteden farklı değildir. Birinci komponent daha küçüktür. Dengeli ektomorfi: Üçüncü komponent dominant, ikinci ve birinci komponentler eşit veya  $\frac{1}{2}$  üniteden farklı değildir. Endomorfik ektomorfi: Üçüncü komponent dominant, birinci komponent ikinci komponentten daha büyüktür. Ektomorfik endomorfi: Birinci komponent dominant, üçüncü komponent ikinci komponentten daha büyüktür. Mezomorfik ektomorfi: Üçüncü komponent dominant, ikinci komponent birinci komponentten büyüktür. Santral : Komponentler bir üniteden farklı değildir (115,116).

Somatotip belirlenmesinde birçok metotlar kullanılmakla beraber günümüzde kabul görülen ve en sık kullanılan metot Heath-Carter metodudur(115-121).

## 4. GEREÇ VE YÖNTEM

### 4.1. ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmaya, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fırat Tıp Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına bağlı osteoporoz ünitesine başvuran yaşları 45–65 arasında olan 70 erkek alındı. Bilinen osteoporozu neden olabilecek herhangi bir hastalığı olan (hipertiroidi, hipotiroidi, hiperparatiroidi, hiperprolaktinemi gibi), malignite, romatolojik, nörolojik hastalık bulunanlar, kemik metabolizması üzerine etkili ilaç (kortikosteroidler, heparin, antikonvülzanlar, antineoplastik ajanlar, tiroid hormonları gibi) kullanım öyküsü bulunanlar olgular çalışma dışı bırakıldı. Osteoporoz tanısı erkekler için ayrı bir değerlendirme metodu olmadığı için WHO'nun kadın osteoporozu için tanımladığı kriterlerine uyan, yani lomberde veya femurda bir bölgede T skoru -2.5'den düşük olan olgular osteoporoz olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan bireyler 3 farklı gruba ayrılarak değerlendirildi.

1-Normal: Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun (BMD) veya kemik mineral içeriğinin 1 standart sapmanın (SD) altında olanlar.

2-Osteopeni: Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkine göre -1 SD ile -2,5 SD arasında olanlar.

3-Osteoporoz: Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkine göre -2,5 SD'dan fazla olanlar.

Çalışmaya alınan her hastada yaş, cinsiyet, kilo, boy gibi temel özellikleri ile oturma boyu, kulaç mesafesi, 100 metre yürüme süresi, el sıkma gücü, göz rengi, ten rengi, eğitim durumu, mesleği, medeni hali, çocuk sayısı, daha önce geçirilmiş kırık öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, günlük çay ve kahve tüketimi, güneş ışığına maruziyet, besin yoluyla günlük kalsiyum alımı, günlük harcanılan kalori miktarı gibi osteoporoz patogenezi üzerine etkili faktörler sorgulandı ve ayrıntılı olarak osteoporoz için oluşturulan risk faktörleri sorgulama formuna işlendi.(EK-B). Çalışmaya katılan hastaların el sıkma güçleri JAMAR (Irvington, NY, USA) ile ölçüldü (Şekil 2).

Çalışmaya alınan hastalarda lateral torakal, lomber ve kalça radyografileri alındı. Lomber vertebra ve femur BMD ölçümleri alınarak, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, klor, üre, kreatinin, transaminazlar, kolesterol, trigliserit, tiroid hormonları, paratiroid hormon, SHBG ve testesteron seviyesine bakıldı.

Biyokimyasal testler Olympus AU 600 oto analizatör ünitesinde spectra yöntemiyle, hormonal testler İmmulite 2000, Roche Hitachi ünitesinde kemilüminesans yöntemi ile çalışıldı. Çalışmada yer alan her hasta bilgilendirildi ve izinleri alındı (Hasta Bilgilendirilmiş Onay Formu EK-A).



Şekil 2. JAMAR (Irvington, NY, USA)

#### 4.2. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Çalışmaya katılan tüm hastaların; demografik sorgulamaları ve ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Vücut kompozisyonun dış özellikleri dikkate alınarak yapılan fizik yapı öğelerine dayalı olarak belirtilen bir sınıflama olan somatotip değerlendirilmesi antropometrik ölçümler yardımı ile elde edilerek antropometrik ölçüm metotları formuna işlendi (EK-C). Somatotip belirlemede birçok metot kullanılmaktadır. Çalışmamızda tek bir klinisyen tarafından Healt-Carter yöntemi kullanılarak tüm hastaların antropometrik ölçümleri kaydedildi. Boy ölçümü, ayaklar çıplak vaziyette iken topuklar bitişik, baş dik ve gözler karşıya bakacak şekilde ölçüldü. Elde edilen değer cm cinsinden kaydedildi. Vücut ağırlığı ölçümü sırasında ayaklar çıplak üzerinde ağırlığı etkileyebilecek fazla giysi bulundurulmadan tartı



aleti ile ölçüldü ve elde edilen değer kg cinsinden kaydedildi. Skinfold (deri kıvrım kalınlığı) ölçümlerinde hassaslık seviyesi 0.2 mm vücut ve uçlar arasında her açıklıkta standart 10 gr/mm<sup>2</sup>'lik bir basınç sağlayan Holtain marka skinfold kaliper kullanılarak ölçüldü (Şekil 3). Kaydedilen değerler mm olarak kaydedildi. Ölçümler birliktelik sağlanması amacıyla ile sağ taraftan ve birey ayakta iken alındı. Triseps deri kıvrım kalınlığı, birey ayakta kolları yana sarkıtılmış durumda iken, sağ üst kolun arka orta hattında akromion ve olekranon ortasındaki orta noktadan dikey düzlemde kas üzerindeki deri katlanması sol el ile tutularak sağ eldeki kaliper ile ölçüm yapıldı. Subscapular deri kıvrım kalınlığı, kollar yana sarkıtılmış durumda ayakta iken skapulanın hemen altından inferior açısının altından ve kemiğin kenarına paralel olarak deri kıvrımı tutularak ölçüldü. Suprailiac deri kıvrım kalınlığı, ayakta iliak bölgesi midaksiller hatından iliumun hemen üstünden alınan yarım ay yatay diyagonal olarak deri katlanması tutularak ölçüldü. Medial baldır (calf) deri kıvrım kalınlığı, sağ baldırın en geniş bölgesinden mediyalindeki deri ve yağ dokusu tutularak ölçüm alındı. Çap ölçümleri için sürgülü kaliper kullanılarak alınan ölçümler cm cinsinden kaydedildi (Şekil 4). Humerus epikondil çapı, kol 90 derece fleksiyon durumunda iken humerusun lateral ve medial epikondilleri arasındaki uzaklık ölçüldü. Femur epikondil çap ölçümü ise, diz ekleminin 90 derece fleksiyon durumunda ve birey otururken femurun lateral ve medial epikondilleri arasındaki ölçüldü. Ölçümler kaliper ile yumuşak dokuya yeterince baskı uygulanarak 45 derecelik açı ile yapıldı.

Çevre ölçümleri bükülebilir elastik mezura kullanılarak elde edilen değerler cm olarak kaydedildi. Baldır çevre ölçümü için, ayaklarını 20 cm. bir aralık olacak şekilde ve ağırlığını dengeli dağıtarak ayakta durması sonucu mezura ekstremitenin en geniş bölgesine dik olarak uygulandı. Fleksiyonda biceps çevresi için ayakta ve kolu maksimal fleksiyonda iken akromiyon ve olekranon arasında belirlenen orta noktadan ölçüm alınarak kaydedildi. Somatotip belirlemede Healt-Carter formülü kullanılarak hesaplandı: Endomorfik komponent kişinin triceps, subskapula ve suprailiac deri kıvrım kalınlıklarının mm cinsinden tespit etikten sonra formülde uygulanması ile yapıldı.

$$\mathbf{Endomorfi} = 0.1451x - 0.00068x^2 + 0.0000014x^3 - 0.7182$$

$$X = \text{Triceps dkk} + \text{suprailiac dkk} + \text{subscapula dkk}$$

Mezomorfik komponent aşağıdaki işlemler sonucunda yapıldı.

$$E = \text{Humerus epikondil çap (cm)}$$

$$K = \text{Femur epikondil çap (cm)}$$

$$A = \text{Düzeltilmiş kol çevresi} = \text{Fleksiyonda biceps çevresi (cm)} - \text{Triceps dkk}/10$$

$$C = \text{Düzeltilmiş baldır çevresi} = \text{Baldır (calf) çevresi (cm)} - \text{Medial baldır dkk}/10$$

$$H = \text{Boy uzunluğu (cm)}$$

$$\mathbf{Mezomorfi} = 0.858 (E) + 0.601 (K) + 0.188 (A) + 0.161 (C) - 0.131 (H) + 4.5$$

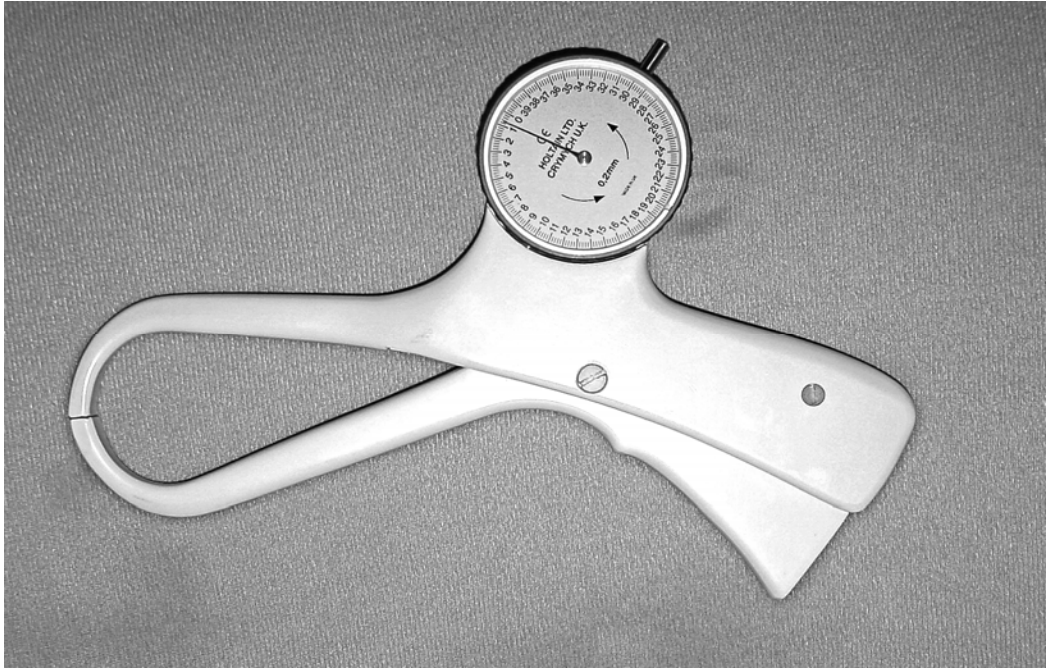
Ektomorfik komponent boy uzunluğu ve vücut ağırlığı arasındaki ilişki ile ulaşılan ponderal indeks (RPI) hesaplanarak yapıldı.

$$RPI = H (\text{boy uzunluğu cm})^3 \sqrt{W (\text{Vücut ağırlığı kg})}$$

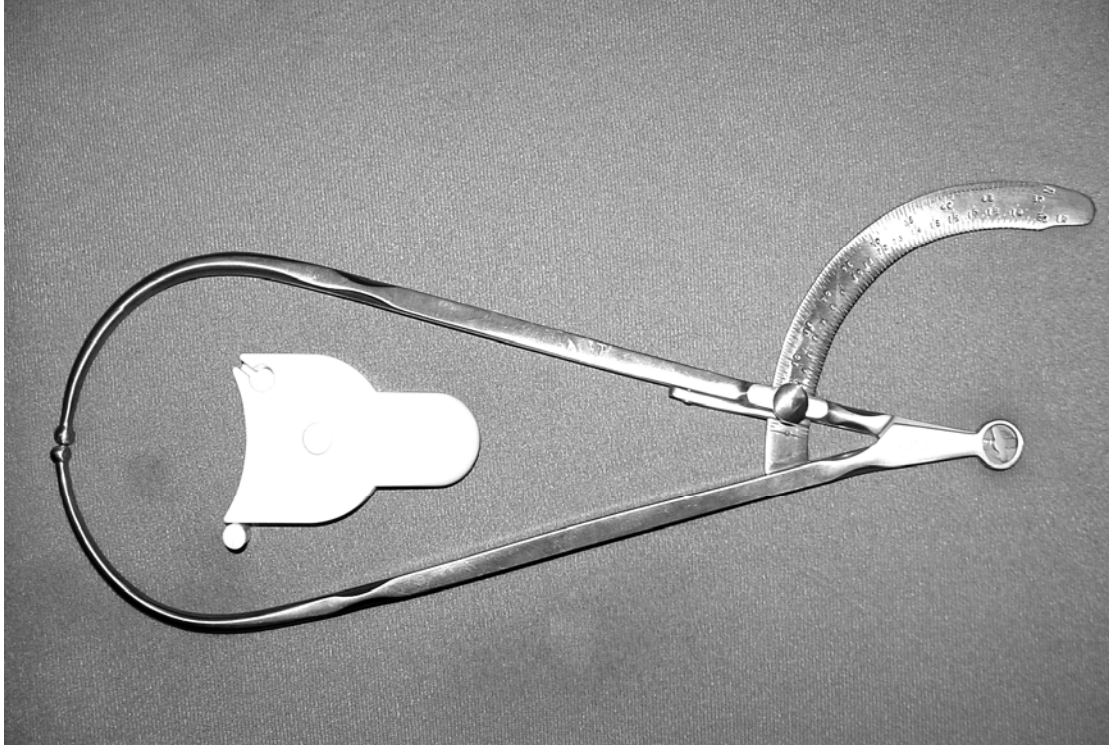
$$RPI > 40.75 \text{ ise } \mathbf{Ektomorfi} = 0.732 RPI - 28.58$$

$$40.75 \geq RPI > 38.25 \text{ ise } \mathbf{Ektomorfi} = 0.463 RPI - 17.63$$

$$RPI \leq 38.25 \text{ ise sonuç değere } 0.1 \text{ eklenir.}$$



Şekil 3. Skinfold Caliper (Holtan, U.K)



Şekil 4. Sürgülü kaliper (Elcon 310-100 CE, Stainless Germany).

### 4.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Çalışmaya katılan hastaların dorsal lateral, lomber lateral ve pelvis anteroposterior direk radyografileri çekildi. Vertebra deformiteleri Genant tarafından daha önce tanımlanmış olan vizuel semikantitatif yöntemle ayrıca Kleerekoper ve arkadaşları tarafından geliştirilen “Vertebra deformite skoru” ile değerlendirildi (75,76).

Genant ve arkadaşları geliştirdikleri yöntemde torakal ve lomber bölgedeki vertebral yüksekliklerdeki azalmayı kullanmışlardır. Bu yöntemle göre T4 ile L4 arasındaki seviyedeki vertebra cisimleri alınmıştır. Vertebral cisimlerdeki değişiklik yoksa normal yada grade 0, vertebra cisim yüksekliğinde %20–25 azalma grade 1, vertebral cisim yüksekliği %26–40 oranında azalma var ise grade 2 ve vertebra cisim yüksekliğinde %40’tan daha fazla azalmış ise grade 3 olarak değerlendirilmiştir (75).

Kleerekoper ve arkadaşları vertebra fraktürlerinin sınıflandırılmasında farklı bir yöntem geliştirmiş ve vertebra deformite skoru olarak isimlendirmişlerdir. Bu yöntemle T4-L5 arası vertebraların değerlendirilmesi yapılmaktadır. Değerlendirmede vertebraların ön (Ha), orta (Hm) ve arka (Hp) yüksekliklerindeki

azalma temel alınmıştır. Ha, Hm, Hp'nin normal olduğu durumlarda VDS 0 (normal vertebra ), Hm azalması (4mm veya % 15'den daha fazla) ile Ha ve Hp'nin normal olduğu durumlarda VDS 1 (endplate deformitesi), Ha ve Hp'de azalma (4mm veya % 15'den fazla) ile Hp'nin normal olduğu deformiteler VDS 2 (kama deformitesi), Ha, Hm, Hp'nin azalmış olduğu durumlarda VDS 3 (kompresyon deformitesi) olarak değerlendirilmektedir. Vertebraların ön, orta, arka yüksekliklerindeki kayıpların toplamının, normal vertebral yüksekliğe oranlanmasıyla kümülâtif indeks bulunmaktadır (75,76)

#### **4.4. KEMİK DENSİTOMETRİ DEĞERLENDİRMESİ**

L1-L2-L3-L4 lomber vertebra ve kalça bölgelerinden dual x-ray absorptiometry (DXA) (Lunar DPX) cihazı ile kemik yoğunluk ölçümleri yapıldı. Lomber bölge için L2-L4 vertebra ortalamaları dikkate alındı. Kalça bölgesinde ölçümler; femur boyun, Ward's üçgeni, trokanterik bölge, shaft ve total femur ölçümleri olarak yapıldı. World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü, WHO) tarafından yayınlanmış verilere göre ölçülen KMY değerlerinin genç erişkin referans değerlerinden ve kendi yaş, cins, boy ve kilosuna göre referans değerlerinden sapma değerleri (T-skor ve Z-skor) elde edildi. WHO' nun osteoporoz kriterleri doğrultusunda, T skorunun -2,5 SD ve daha küçük olduğu sonuçlar osteoporoz olarak kabul edilmiştir.

#### **4.5. İSTATİSTİK**

İstatistiksel ölçümlerde SPSS for Windows 10.0 paket istatistik programı (SPSS Inc. Chicago IL USA) kullanıldı. Tüm ölçümler ortalama  $\pm$  SD şeklinde verildi. Karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve *t* testi kullanıldı.. Parametreler arası ilişkiler pearson korelasyon katsayısı ve spearman korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirmelerde  $p < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 5. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 45–65 arasında olan 70 erkek birey alındı. Bireylerden sadece 2 kişi alkol kullanıyor ve 68 kişi alkol kullanmıyordu. Bireylerden 65 tanesinin göz rengi koyu 5 tanesinin göz rengi açıktı. Bireylerden sadece okuma yazma bilen, herhangi bir okul mezunu olmayan kişi sayısı 6 idi. Yine bireylerden 21 kişi ilkokul, 12 kişi ortaokul, 17 kişi lise ve 14 birey yüksek okul mezunu idi. Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri tablo 5.1’de verilmiştir. Tablolarda değerler ortalama  $\pm$  standart şeklinde verilmiş olup, parantez içindeki değerler ise minimum ve maksimumu göstermektedir.

**Tablo 5.1. Çalışmaya alınan erkek bireylerin demografik özellikleri.**

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz
N	17	30	23
Yaş	53 $\pm$ 6,7 (45–63)	54 $\pm$ 6,0 (45–65)	56 $\pm$ 6,0 (46–63)
Boy (cm)	166 $\pm$ 8,7 (139–175)	169 $\pm$ 5,0 (160–180)	170 $\pm$ 5,6 (154–180)
Kilo (kg)	75 $\pm$ 11,4 (56–93)	72 $\pm$ 11,2 (50–94)	69 $\pm$ 10,2 (50–94)

Tüm hastaların laboratuvar değerlerine bakıldı. Her üç grupta da rutin biyokimyasal değerleri arasında bir fark mevcut değildi. Tüm erkek bireylerin biyokimyasal değerleri Tablo 5.2 ’de verilmiştir.

**Tablo 5.2.** Çalışmaya alınan bireylerin laboratuvar özellikleri.

	Normal (N=17)	Osteopeni (N=30)	Osteoporoz (N=23)
Na (mmol/l)	140±1,9 (137–145)	140±2,5 (137–147)	140±2,5 (133–145)
K (meq/l)	4,4±0,4 (3,6–5,3)	4,3±0,2 (3,8–5,1)	4,4±0,3 (4,0–5,2)
P (mg/dl)	3,2±0,4 (2,5–4,4)	3,2±0,4 (2,3–3,9)	4,7±6,1 (2,5–3,3)
Cl (mmol/l)	104±3,0 (96–108)	105±2,6 (100–110)	104±2,8 (97–110)
Ca (mg/dl)	9,3±0,2 (9,0–10,0)	9,1±0,4 (8,5–9,9)	9,2±0,6 (7,2–10,3)
ALP (U/L)	195,1±62 (76,7–298)	195,2±59 (68–331)	178±73 (53,9–307)
LDH (U/L)	368±101 (152–539)	377±127 (109–696)	333±129 (54,7–564)
Üre (mg/dl)	37±7,7 (22–52)	32,8±11,1 (20–75)	34,4±11 (21–73)
Kre (mg/dl)	0,9±0,1 (0,4–1,1)	0,9±0,1 (0,7–1,7)	0,9±0,1 (0,7–1,3)
AST (U/L)	23,2±5,1 (15–36)	26,8±16,1 (12–104)	21,9±7,2 (11–39)
ALT (U/L)	25±10,5 (11–51)	25,2±11,7 (8–57)	23,5±9,7 (9–47)
CPK (U/L)	174,4±120 (47–512)	162,7±112 (55–578)	150±160 (23–812)
T.protein (gr/dl)	7,5±0,5 (6,8–8,6)	7,3±0,9 (3,3–8,6)	7,2±1,3 (2,1–9,3)
Albümin (gr/dl)	4,4±0,3 (3,6–4,8)	4,3±0,4 (3,3–5,3)	4,2±0,3 (3,3–4,9)

**Na:** Sodyum, **K:** Potasyum, **P:** İnorganik fosfor, **Cl:** Klor, **Ca:** Kalsiyum, **ALP:** Alkalen fosfataz, **LDH:** Laktat dehidrogenaz, **Kre:** Kreatinin, **AST:** Aspartat amino transferaz, **ALT:** Alanin amino transferaz, **CPK:** Kreatinin fosfokinaz.

**Tablo 5.3. Çalışmaya alınan bireylerin kan lipit değerleri**

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz
Kol (mg/dl)	199,4±43,2 (130–279)	196,1±45,3 (113–309)	186±39,6 (120–263)
Trig (mg/dl)	172,2±109,7 (47–492)	176,8±120,9 (53–671)	137,7±64,7 (61–362)
HDL (mg/dl)	45,4±9,4 (33–67)	46,3±9,1 (34–65)	44,3±11,2 (25–69)
LDL (mg/dl)	135,4±22 (93–171)	129,3±32,8 (42–219)	123,8±41,1 (67–217)

**Kol**; kolesterol, **Trig**; trigliserit, **HDL**; high density lipoprotein, **LDL**; low density lipoprotein

Bireylerin bakılan kan lipit düzeyleri arasında anlamlı bir fark mevcut değildi. Bireylerin kan lipit düzeyler tablo 5.3’de verilmiştir. Çalışmaya alınan tüm bireylerde çekilen lateral dorsal, lateral lomber ve anteo-posterior kalça radyografiler Kleerekoper ve Genant yöntemlerine göre değerlendirildi. Genant yöntemine göre yapılan ölçümlerin hiçbirinde vertebral deformite yoktu yani tüm bireyler grade 0 değerlerine sahip idi. Kleerekoper yöntemine göre ölçünen tüm bireylerin vertebra deformite skorları (VDS) 0(sıfır) olarak değerlendirildi.

**Tablo 5.4.** Bireylerin troid stimüle edici hormon, total T3, total T4, serbest T3, serbest T4 ve paratiroid hormon düzeyleri

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz
TSH (nIU/mL)	1,2±0,8 (0,1-4,1)	1,3±0,6 (0,3-3,1)	1,1±0,5 (0,0-2,3)
TT3 (ng/dL)	113±24,4 (70,2-150,4)	121,2±21,5 (84,8-170,6)	108±25,2 (47,8-158,8)
TT4 (ug/dL)	8,6±1,4 (6,1-11,6)	9,5±1,5 (5,2-11,6)	10,1±3,7 (4,8-24,8)
ST3 (pg/mL)	3,4±0,4 (2,8-4,3)	3,6±0,6 (2,2-5,5)	3,3±0,4 (2,2-4,7)
ST4 (ng/dL)	1,2±0,2 (1,0-1,8)	1,3±0,1 (0,7-1,7)	1,3±0,1 (1,0-1,6)
PTH (pg/mL)	63,3±41,3 (23,4-210)	63,1±39,9 (13-236)	61,4±24,6 (17,7-105)

**TSH**; troid stimüle edici hormon, **TT3**; total T3, **TT4**; total T4, **ST3**; serbest T3, **ST4**; serbest T4, **PTH**; paratiroid hormon

Normal, osteopeni ve osteoporoz grupları arasındaki troid stimüle edici hormon total T3, total T4, serbest T3, serbest T4 ve paratiroid hormon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmaya alınan bireylerin kilo, 100 metre yürüme süresi, boy uzunluğu, kulaç mesafesi arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sonuçlar tablo 5.5’de verilmiştir.



**Tablo 5.5.** Bireylerin kilo, 100 metre yürüme süresi, boy uzunluğu, kulaç mesafesi.

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz
Kilo (kg)	75,4±11,4 (56-93)	72,4±11,2 (50-94)	69,2±10,2 (50-94)
Yür.S (saniye)	122±20,9 (95-180)	115,5±21 (95-180)	117,3±19 (69-180)
Boy (cm)	166,3±8,7 (139-175)	169,3±5,0 (160-180)	170,2±5,6 (154-180)
Kul. M (cm)	173,9±8,8 (150-183)	177,3±6,4 (167-189)	178±6,4 (167-190)

**Yür S;** 100 m yürüme süresi, **Boy ;** boy uzunluğu, **Kul M;** kulaç mesafesi

Çalışmaya alınan bireylerin el kavrama güçleri karşılaştırıldı. Üç grup arasında el kavrama güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi. Sonuçlar tablo 5.6' de gösterilmiştir.

**Tablo 5.6.** Çalışmaya alınan bireylerin el kavrama güçleri

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz
Sağ el (kg)	38,3±9,7 (20-60)	36,8±6,1 (25-52)	38,5±6,8 (20-52)
Sol el (kg)	35,2±8,1 (20-50)	33,6±7,0 (20-50)	35,0±7,3 (20-50)

**Tablo 5.7.** Çalışmaya alınan normal ve osteopenik bireylerin günlük kalsiyum alımı ve kalori harcaması ile body mass indeks

	Normal	Osteopeni	P
Kalori (kkal)	2093,3±283,8 (1491,7–2482,8)	2024,1±244,5 (1548,8–2493,6)	0,370
Kalsiyum(mg)	840,6±242,6 (474,5–1187,8)	881,8±283,1 (448–1682)	0,596
VKİ	26,1±3,9 (20,1–32,3)	24,2±3,5 (18,3–30,5)	0,096

**Kalori;** günlük kalori harcaması, **Kalsiyum;** alınan günlük kalsiyum miktarı, **VKİ;** vücut kitle indeksi

Normal ve osteopenik grupları arasındaki günlük harcanan kalori miktarı ile günlük diyetle alınan kalsiyum miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca BMI ile anlamlı bir fark elde edilemedi. Sonuçlar tablo 5.7’de verilmiştir.

**Tablo 5.8.** Çalışmaya alınan normal ve osteoporoz grupları arasındaki günlük kalsiyum alımı ve kalori harcaması ile body mass indeks

	Normal	Osteoporoz	P
Kalori (kkal)	2093,3±283,8 (1491,7–2482,8)	1914,7±239,1 (1437,6–2476,4)	<b>0,031</b>
Kalsiyum(mg)	840,6±242,6 (474,5–1187,8)	760,6±221,6 (466,7–1187)	0,330
VKİ	26,1±3,9 (20,1–32,3)	23,3±3,6 (17,6–34)	<b>0,021</b>

**Kalori;** günlük kalori harcaması, **Kalsiyum;** alınan günlük kalsiyum miktarı

Normal ve osteoporoz grupları arasındaki günlük kalsiyum alımı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplar arasındaki günlük kalori harcaması ve VKİ ile olan ilişkilerinde istatistiksel açıdan anlamlı ( $p<0,05$ ) fark bulundu. Sonuçlar tablo 5.8’de verilmiştir.

**Tablo 5.9.** Normal ve osteopenik bireyler arasında günlük içilen sigara âdeti, sigara kullanma süresi, günlük içilen çay ve kahve bardak sayısı.

	Normal	Osteopeni	P
Sigara (adet/gün)	23,3±8,1 (20-40)	17,9±4,6 (5-20)	0,183
Sigara S (yıl)	27,4±15,3 (1,50±48)	29,9±5,7 (15-36)	0,525
Çay (adet/gün)	7,2±4,9 (2-20)	8,7±3,8 (2-15)	0,266
Kahve (adet/gün)	0,0±0,0 (0,0-0,0)	0,1±0,2 (0,0-10)	0,504

Normal ve osteopenik bireyler arasında günlük içilen sigara âdeti, sigara kullanma süresi, günlük içilen çay bardak sayısı ve günlük içilen kahve bardak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar tablo 5.9’de verilmiştir.

Normal ve osteoporotik bireyler arasında günlük içilen sigara âdeti, sigara kullanma süresi, günlük içilen çay bardak sayısı ve günlük içilen kahve bardak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar tablo 5.10’de verilmiştir.

**Tablo 5.10.** Normal ve osteoporozlu bireyler arasında günlük içilen sigara âdeti, sigara kullanma süresi, günlük içilen çay bardak sayısı, günlük içilen kahve bardak sayısı

	Normal	Osteoporoz	P
Sigara (adet/gün)	23,3±8,1 (20-40)	26±11,2 (10-40)	0,513
Sigara S (yıl)	27,4±15,3 (1,50-48)	32,3±7,0 (20-45)	0,227
Çay (adet/gün)	7,2±4,9 (2-20)	8,0±4,2 (3-20)	0,579
Kahve (adet/gün)	0,0±0,0 (0,0-0,0)	0,2±0,4 (0,0-2)	0,101

**Tablo 5.11.** Normal ve osteopenik grupları arasındaki endomorfi, mezomorfi ve ektomorfik yapılarının değerlendirilmesi.

	Normal	Osteopeni	P
Endomorf	3,9±1,0 (2,1-5,5)	3,2±0,9 (1,4-5,3)	<b>0,014</b>
Mezomorf	6,3±1,1 (4,4-8,4)	6,1±1,8 (2,9-9,0)	0,789
Ektomorf	0,8±0,7 (0,1-2,3)	1,6±1,2 (0,1-4,2)	<b>0,034</b>

Normal ve osteopenik grupları arasındaki endomorfi, mezomorfi ve ektomorfik yapılarının değerlendirilmesinde endomorfi ve ektomorfi'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. Sonuçlar tablo 5.11'de verilmiştir.

**Tablo 5.12.** Normal ve osteoporotik grupları arasındaki endomorfi, mezomorfi ve ektomorfik yapılarının değerlendirilmesi

	Normal	Osteoporoz	P
Endomorf	3,9±1,0 (2,1–5,5)	2,7±0,9 (1,1–4,2)	<b>0,000</b>
Mezomorf	6,3±1,1 (4,4–8,4)	4,8±2,2 (1,6–12,1)	<b>0,014</b>
Ektomorf	0,8±0,7 (0,1–2,3)	2,0±1,2 (0,1–5,4)	<b>0,001</b>

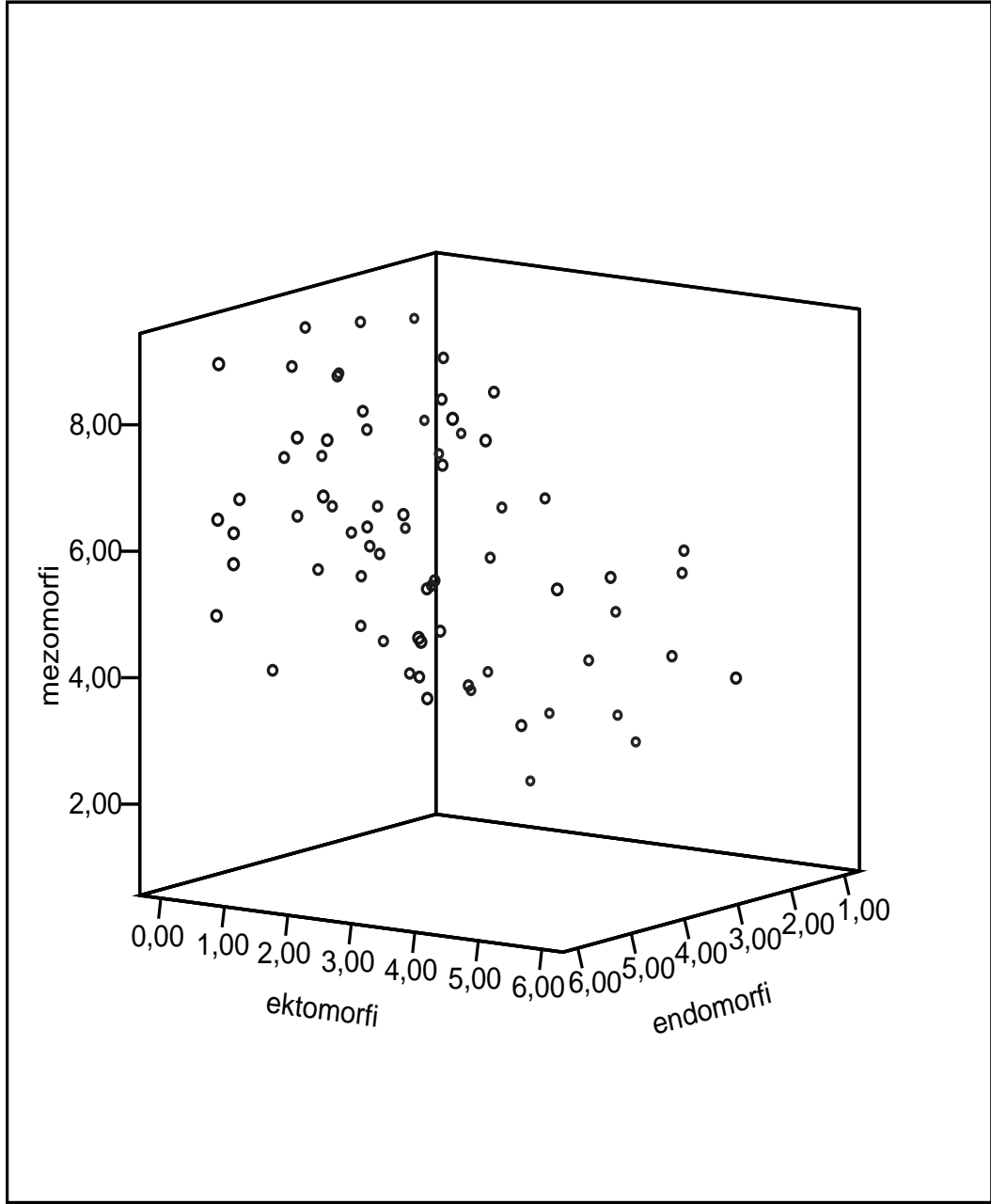
Normal ve osteoporotik gruplar arasındaki endomorfi, mezomorfi ve ektomorfik yapılarının değerlendirilmesinde normallere göre istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ) fark bulundu. Sonuçlar tablo 5.12’de verilmiştir.

Çalışmaya alınan erkek bireylerin triceps, subscapula, suprailiak, medial baldır (calf) deri kıvrım kalınlığı ve humerus epikondil çap, femur epikondil çap, baldır çevre ölçümü, fleksiyonda biceps çevre ölçümü dağılımları tablo 5.13’te verilmiştir.

**Tablo 5.13.** Çalışmaya alınan bireylerin triceps, subscapula, suprailiak, medial baldır (calf) deri kıvrım kalınlığı ve humerus epikondil çap, femur epikondil çap, baldır çevre ölçümü, fleksiyonda biceps çevre ölçümü dağılımları.

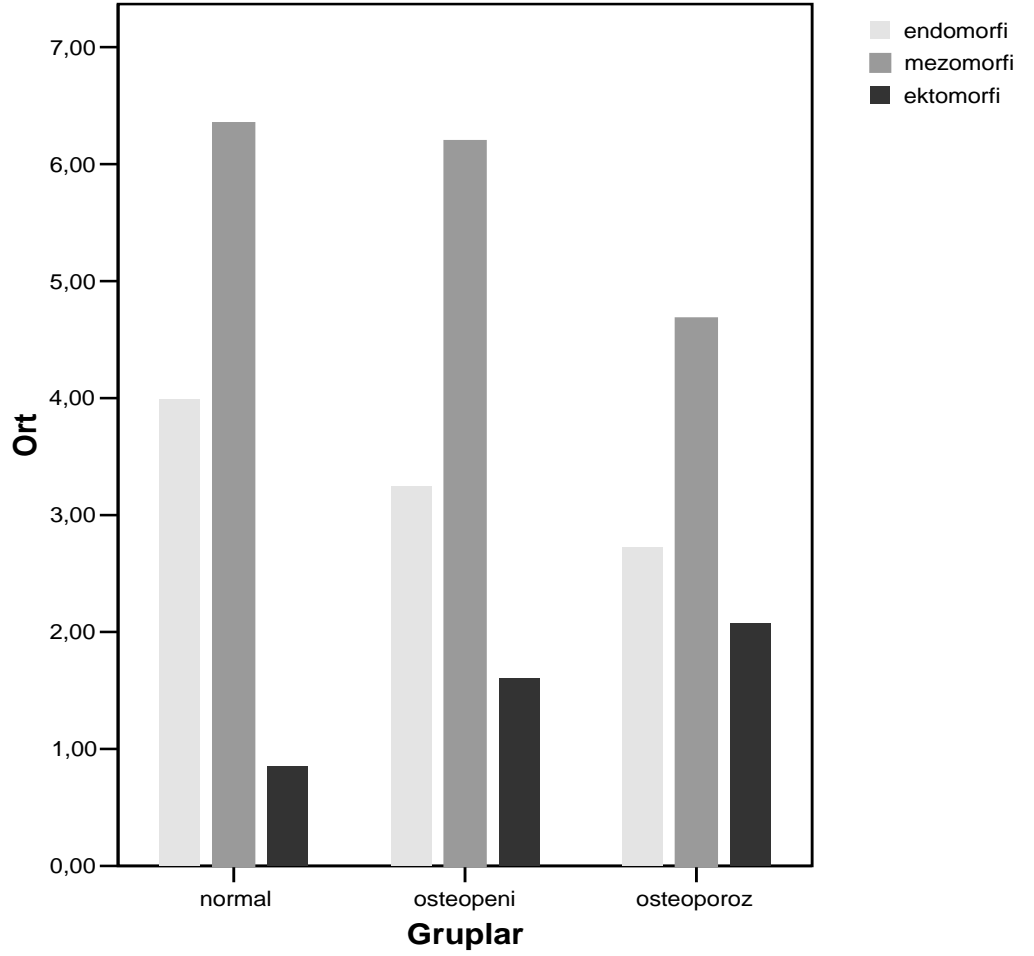
	Normal	Osteopeni	Osteoporoz
Triceps dkk	8,1±2,1 (5–12)	6,8±2,2 (3–149)	6,0±1,9 (3–11)
Subscapula dkk	14,8±4,6 (7–22)	11,1±3,5 (5–20)	9,6±2,9 (5–16)
Suprailiak dkk	16,5±5,2 (9–25)	14,1±4,2 (6–24)	11,6±4,1 (4–18)
Medial baldır dkk	8,0±2,4 (5–14)	7,6±3,2 (2–18)	6,2±2,3 (2,5–12)
Humerus epi ç	7,1±0,5 (6–8)	7,3±0,6 (6–9)	7,0±0,8 (5–9)
Femur epi ç	10,4±1,2 (9–12)	11,0±1,3 (8–13)	10,1±1,6 (7–14)
Baldır çev.ö	35,8±2,0 (32–39)	35,0±3,1 (29–43)	34,2±3,8 (27–44)
Fleksiyonda b.ç.ö	30,6±2,1 (28–35)	29,5±2,9 (23–35)	28,0±2,9 (23–34)

**dkk;** deri kıvrım kalınlığı (mm), **epi ç;** epikondil çap(cm), **çev.ö;** çevre ölçümü (cm), **b.ç.ö;** biceps çevre ölçümü (cm).



Şekil 5. Bireylerin endomorfi, mezomorfi ve ektomorfi dağılımları

Çalışmaya alınan bireylerin endomorfi, mezomorfi ve ektomorfi dağılımları şekil 5’de verilmiştir. Ayrıca çalışmaya alınan bireylerin endomorfi, mezomorfi, ektomorfi değerlerinin normal, osteopeni ve osteoporozla ilişkisi şekil 6’da verilmiştir.



Şekil 6. Endomorfi, mezomorfi, ektomorfi değerlerinin normal, osteopeni ve osteoporozla ilişkisi

## 5.1. Erkek Bireylerin Ölçümleri Arasında Mevcut Korelasyonlar

### 5.1.1. Omurga BMD İle Diğer Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Lomber L2–4 BMD ile endomorfi değerleri arasında ( $r=0,412$   $p=0,000$ ), L2–4 BMD ile mezomorfik değerleri arasında ( $r=0,291$   $p=0,015$ ) pozitif bir korelasyon vardı. Lomber L2–4 BMD ile ektomorfi değerleri arasında negatif bir korelasyon vardı ( $r=-0,312$   $p=0,009$ ). Lomber L2–4 ile VKİ arasında ( $r=0,274$   $p=0,022$ ) pozitif bir korelasyon mevcuttu.

Lomber L2–4 ile yaş, el sıkma gücü, sigara kullanma süresi, günlük kullanılan sigara adeti, içilen günlük çay bardak sayısı, kahve bardak sayısı, günlük harcanan kalori miktarı, diyetle alınan günlük kalsiyum miktarı, paratiroid hormon,



albümin, total protein, seks hormon bağlayıcı globülin, testesteron arasında korelasyon bulunamadı.

### **5.1.2. Kalça BMD ile diğer parametreler arasındaki korelasyonlar.**

#### **5.1.2.1. Femur boyun BMD ile olan korelasyonlar**

Femur boyun BMD ile endomorfi değerleri arasında ( $r=0,493$   $p=0,000$ ), VKİ ( $r=0,263$   $p=0,028$ ), günlük harcanan kalori miktarı ( $r=0,342$   $p=0,004$ ), albümin miktarı ( $r=0,244$   $p=0,042$ ) arasında pozitif bir korelasyon vardı. Femur boyun ile ektomorfi değerleri ( $r=-0,295$   $p=0,013$ ) arasında negatif bir korelasyon mevcuttu. Femur boyun ile mezomorfi, yaş, el sıkma gücü, sigara kullanma süresi, sigaranın günlük kullanılan adeti, günlük çay bardak sayısı, günlük kahve bardak sayısı, günlük diyetle kalsiyum alımı, parathormon, total protein, seks hormon bağlayıcı globülin ve testesteron arasında herhangi bir korelasyon mevcut değildi.

#### **5.1.2.2. Femur Wards BMD ile olan korelasyonlar**

Femur Wards BMD ile endomorfi ( $r=0,387$   $p=0,001$ ), günlük harcanan kalori ( $r=0,289$   $p=0,015$ ) arasında pozitif bir korelasyon vardı. Femur Wards ile mezomorfi, ektomorfi değerleri, yaş, VKİ, el sıkma gücü, sigara kullanma süresi, günlük sigara adeti, günlük çay bardak sayısı, günlük kahve bardak sayısı, diyetle kalsiyum alımı, parathormon, albümin, total protein, seks hormon bağlayıcı globülin, testesteron arasında bir korelasyon mevcut değildi.

#### **5.1.2.3. Femur trochanter BMD ile olan korelasyonlar**

Femur trochanter BMD ile endomorfi değerleri ( $r=0,371$   $p=0,002$ ), VKİ ( $r=0,368$   $p=0,002$ ), günlük harcanan kalori ( $r=0,356$   $p=0,002$ ) arasında pozitif bir korelasyon vardı. Femur trochanter BMD ile ektomorfi değerleri ( $r=-0,323$   $p=0,006$ ) arasında negatif bir korelasyon mevcut idi. Femur trochanter BMD ile mezomorfi değerleri, yaş, el sıkma gücü, sigara kullanma süresi, günlük içilen sigara adeti, günlük çay bardak sayısı, günlük içilen kahve bardak sayısı, diyetle alınan günlük kalsiyum miktarı, parathormon, albümin, total protein, seks hormon bağlayıcı globülin, testesteron arasında herhangi bir korelasyon yoktu.

#### **5.1.2.4. Femur shaft BMD ile olan korelasyonlar**

Femur shaft BMD ile endomorfi değerleri ( $r=0,476$   $p=0,000$ ), mezomorfi değerleri ( $r=0,272$   $p=0,023$ ), VKİ ( $r=0,315$   $p=0,008$ ), günlük harcanan kalori miktarı

( $r=0,390$   $p=0,001$ ), albümin ( $r=0,260$   $p=0,030$ ) arasında pozitif bir korelasyon vardı. Femur shaft ile ektomorfi değerleri ( $r=-0,346$   $p=0,003$ ) arasında negatif bir korelasyon vardı. Femur shaft BMD ile yaş, el sıkma gücü, sigara kullanma süresi, günlük içile sigara sayısı, günlük çay bardak sayısı, günlük kahve bardak sayısı, diyetle alınan günlük kalsiyum miktarı, parathormon, total protein, seks hormon bağlayıcı globülin, testesteron arasında korelasyon yoktu.

#### **5.1.2.5. Femur total BMD ile olan korelasyonlar**

Femur total BMD ile endomorfi değerleri ( $r=0,480$   $p=0,000$ ), mezomorfi değerleri ( $r=0,248$   $p=0,038$ ), VKİ ( $r=0,328$   $p=0,006$ ), günlük harcanan kalori miktarı ( $r=0,387$   $p=0,001$ ) arasında pozitif bir korelasyon vardı. Femur total BMD ile ektomorfi değerleri ( $r=-0,362$   $p=0,002$ ) arasında negatif bir korelasyon vardı. Femur total ile yaş, el sıkma gücü, sigara kullanım süresi, günlük içilen sigara adeti, günlük içilen çay bardak sayısı, günlük kahve bardak sayısı, günlük diyetle alınan kalsiyum miktarı, parathormon, albümin, seks hormon bağlayıcı globülin, testesteron arasında korelasyon mevcut değildi.

## 6. TARTIŞMA

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, kemiğin kırılabilirliğinin artması ve kemik mikromimarizinin bozulması ve sonuçta kırık riskinin artması ile karakterize metabolik bir kemik hastalığıdır. Dünya sağlık örgütünün kadınlar için önerdiği ölçüm yöntemleri ile yapılan ölçümlere göre, ABD’de yaklaşık 8 milyon kadın ve 2 milyon erkekte osteoporoz mevcuttur. Erkeklerdeki osteoporoz artmakta olan bir halk sağlığı sorunudur. Tüm dünyada kalça fraktürlerinin yaklaşık %30’u erkeklerde görülmektedir. Kalça fraktürü büyük bir morbidite ve mortalite nedenidir (122).

Yaşları 50’nin üzerinde olan erkeklerin yaklaşık % 4-6’sında osteoporoz ve %33-47’sinde osteopeni mevcuttur. Osteoporoz prevalansı beyaz erkeklerde %7, zenci erkeklerde % 5 ve Hispanik- Amerikan erkeklerde yaklaşık %3 tür. Erkekler daha fazla kemik kütlesine sahip olduklarından bunlarda osteoporotik fraktürler kadınlardan 10 yıl sonra ortaya çıkar. Böylece 75 yaşında başlayarak kalça fraktürü insidansı hızla artar. Kalça fraktürü bir kez ortaya çıktığında erkeklerde mortalite ve morbidite kadınlardakinden daha yüksek olur. Erkeklerde fraktürden sonraki bir yılda kalça fraktürü mortalitesi %31’iken, bu oran kadınlarda yalnızca %17’dir. Bu artan mortalite muhtemelen fraktür zamanındaki ileri yaş ve ko-morbid durumların varlığından kaynaklanmaktadır. Erkeklerde osteoporoz gelişimi primer olarak yaşlanma ve genetik faktörlerle ilişkili olmasına rağmen osteoporoz vakalarının %30-60’ı bir veya daha çok sekonder risk faktörleriyle ilişkilidir (109).

Osteoporoz uzun süre kadınların hastalığı olarak düşünülmüştür. Ancak Cooper ve arkadaşları kalça fraktürlerinin yaklaşık %30’unun erkeklerde ortaya çıktığını rapor etmişlerdir (123). Erkeklerde fraktür sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Diğer çalışmalar erkeklerde osteoporotik vertebral fraktürlerinin insidansının kadınlardakinin neredeyse yarısı ve kalça fraktür insidansının da kadınlarınkine benzer olduğunu göstermiştir. Erkekler üzerine yapılan çalışmalar kadınlardakinden daha az sayıda da olsa bu çalışmaların bazıları erkeklerde osteoporoz için risk faktörlerini araştırmak için oluşturulmuştur. Kadınlarda osteoporoz tanısı için tanı kriterleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenmiştir. Genç erişkin BMD ortalamasının 1 SD altında normal, 1-2,5 SD arası osteopeni, 2,5 SD altını osteoporoz olarak değerlendirmektedir (123).

Erkekler için belirlenmiş kriterler mevcut değildir. Yakın zamanlardaki çalışmalarda osteoporoz tanısını koymada kadınlar için kullanılan kriterlerin erkeklere uygulanabileceğini göstermiştir (123).

Osteoporozun önlenmesine yönelik stratejiler ile toplumda yüksek riskli kişilerin tanımlanması ve öncelikle önlenebilir risk faktörleri ile ilgili önleyici tedbirler alınabilmektedir. İlk adım genellikle çeşitli nedenlerden olabilen düşük kemik kitlesine sahip kişilerin belirlenmesidir. Düşük kemik kitlesi, kırık riskini tayin edebilecek en önemli faktördür. Hastalığın önlenmesinde risk faktörlerinin modifikasyonu büyük önem taşımaktadır. Osteoporozun risk faktörlerini antropometrik, genetik, hormonal, besinsel, yaşam stili ile birlikte olan hastalıklar ve kullanılan ilaçlar olarak sıralanabilmektedir. Osteoporozun risk faktörleri arasında antropometrik özellik MEDOS çalışmalarında önem kazanmıştır (9).

İnsan vücudunu sınıflamaya yönelik ilk girişimler Hipokrat ve onun çağdaşları tarafından gerçekleştirilmesine rağmen, 20. yüzyıla kadar sistematik bir yaklaşım ortaya çıkmamıştır. Buna ilişkin öncü araştırma çabalarında W.H. Sheldon insan fiziği araştıran genotipik bir klasifikasyonu tanımlamıştır. Onun tripolar somatotipi daha sonra 1960'larda Heath ve Carter tarafından revize edilerek 10 antropometrik ölçümün kullandığı fenotipik bir metot ortaya çıkarılmış ve günümüzde halen kullanılmaktadır (120).

Antropometri yolu ile belirlenen somatotip Heath-Carter prosedürüne göre bir şahsın vücut tipini belirlemektedir. Vücut kompozisyonun dış özellikleri dikkate alınarak fizik yapı öğelerine dayalı olarak yapılan bu sınıflamaya göre endomorfi, mezomorfi ve ektomorfi olarak belirlenen vücut yapılarında endomorfi, vücudun yuvarlaklığını, yağlılığını ve yumuşaklığını belirtmektedir. Mezomorfi ise sert, kuvvetli, göze çarpan kaslılıkla ilişkilidir. Bu komponent büyük oranda sporcularda bulunmaktadır. Ektomorfi ise, vücudun incelik, narinlik ve kibar görünümlü olmasını ifade etmektedir. Kas ve yağ oranının düşük olduğu vücut tipidir (115,116).

Erkeklerde BMD ve vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyle ilgili bilgiler sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda erkeklerde yaş ve ağırlıktan bağımsız total vücut BMD ve lomber spine ile antropometrik değişiklikler yağsız vücut kitlesi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yağsız vücut kitlesi erkeklerde BMD'yi tanımlamada önemlidir. Yağsız vücut kitlesi ve BMD arasındaki pozitif ilişki birkaç çalışmada

araştırılmış kas ve kemik arasındaki karşılıklı ilişki açıklanmıştır. BMD biyomekanik zorlamalarla ilişkili olarak genel vücut ağırlığının artışı (kas kitlesi gibi) ile artabilmektedir. Kas ve kemik gelişimi arasındaki ilişki büyüme hormonunun kas ve kemiğe paralel etkisinden dolayı koreledir. Fiziksel aktivite yağsız vücut kitlesini ve BMD'yi artırabilmektedir. Karakteristik olarak erkeklerde kadınlardan daha fazla androjenik yapının olması ve kas gücü ve kitlesinin fazla olması BMD'yi artırmaktadır. Erkeklerde fiziksel aktivite kadınlardan daha fazladır. Fiziksel aktivite yağsız vücut kitlesini ve BMD'yi artırırken yağ kitlesini ise azaltır. Erkeklerdeki BMD ve yağ kitlesi arasında anlamlı ilişki yüksek testosteron düzeyi ile açıklanabilmektedir (124).

Mevcut bu çalışmalar bizim çalışmamızı desteklemektedir. Çalışmaya aldığımız 70 erkek bireyde antropometrik ölçümler sonucu elde ettiğimiz somatotiplerinden endomorfi ve mezomorfi yapının BMD ile istatistiksel anlamlı ve pozitif bir ilişki ( $p<0,05$ ) gösterdiği tespit edildi. Yine incelik ve narin yapı anlamına gelen ektomorfi vücut tipinin BMD ile negatif korelasyon gösterdiği görüldü. Lomber L2–4 BMD ile endomorfik bireyler arasında ve lomber L2–4 ile mezomorfik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki ( $p<0,05$ ) mevcuttu. Lomber L2–4 BMD ile ektomorfik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki tespit edildi. Yine çalışmamızda femur boyun BMD, endomorfi ve VKİ ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterildi. Femur boyun BMD ve femur wards BMD ile endomorfi arasında pozitif korelasyon mevcut idi. Femur shaft ve femur total ile hem endomorfi hem de mezomorfi arasında pozitif korelasyon ( $p<0,05$ ) bulundu.

Kemik remodelingi çevresel, nutrisyonel, genetik ve sportif durumlardan etkilenir. BMC'deki artışlar kas kontraksiyonun süresi, kas hipertrofisinin miktarı önemi rol oynar. Kemik dokusunu mekanik güçlerin artırdığı bildirilmiştir (125). Voleybol oynayanlar ve ağırlık çalışanlarda BMC'de yüksek değerler gösterilmiştir. Tenis oynayanlarda dominant kol kontrolateral koldan daha büyük iken sedanter kişilerde aynıdır. Tenis oynayanlarda radius distalinde kortikal kemik dominant kolda daha geniştir ve BMD daha yüksektir. Calbed ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 9 profesyonel tenis oyuncusu ile 17 aktif olmayan kişiyi karşılaştırmıştır. Bu çalışmada profesyonel tenis oyuncuların dominant kollarındaki BMC ve kas kitlesinde %20'den daha fazla artış olduğu bulunmuştur (125). Ayrıca aktif olmayan

kişilerden BMD, femoral boyunda %11 ve lomber omurgada yaklaşık %15 daha yüksek bulunmuştur (125).

Orta yaşlı postmenapozal kadınlarda orta yoğunluktaki yürüme gibi egzersizlerin kemik kitlesine katkıda bulunduğu yakın ve uzak geçmişinde egzersiz yapanlarının kemik kitlelerinin yapmayanlara göre uzun süreli çalışmalarda daha iyi olduğu gösterilmiştir (108). Bernard ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında orta derecede yoğunlukta kabul edilen yürüme, koşma, aerobik ve fiziksel kondisyon aktivitelerinin lomber BMD üzerinde etkili olduğu ve bu egzersiz programlarının süre, sıklık ve yoğunluğunun önemini ve ayrıca hızlı koşmanın kortikal kemik morfolojisine pozitif etkilediğini bildirmişlerdir (108).

Çalışmamızda femur boyun BMD ile günlük harcanan kalori miktarı arasında pozitif bir ilişki ( $p<0,05$ ) tespit edildi. Yine wards, femur trochanter, femur shaft ve femur total BMD ile günlük harcanan kalori miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ( $p<0,05$ ) elde edildi.

Kemik kitlesi hem genetik program hem de mekanik yüklenme ile sınırlıdır. Kemik kitlesinin maksimum düzeye erişmesi primer olarak genetik kontrol altındadır. Bununla beraber diyetle yetersiz kalsiyum alımının veya kalsiyum emilimindeki yetersizliğin ya da renal intestinal kalsiyum kaybı olan kişilerin kemik kitlesinin doruk kitleye ulaşmadığı bildirilmiştir. Kalsiyum alımı tüm yaşlarda kemik kitlesi ile doğrudan ilişkilidir. Sağlıklı erişkinlerde kalsiyumdan fakir diyet kemik döngüsünün hızını artırır, zengin diyet ise döngüyü yavaşlatmak sureti ile parathormonu stimüle ederek remodeling aktivasyonunu artırmaktadır. Bu nedenle sağlıklı erişkinlerin ihtiyacı kadar günlük kalsiyum almaları önerilmektedir. Kanis elementer kalsiyum kullanımının kontrollü yapılmış çalışmaların meta analizinde, vertebra kırığın önlenmede belirgin etkisi olduğu, kalça kırığı riskinde ise az etkisi olduğunu belirtmiştir (106).

Daniele ve arkadaşları tarafından yapılan yaşları 45 ve üzerinde olan 120 kadının katıldığı çift-kör randomize plasebo kontrollü çalışmada, tüm kadınlara 30 ay boyunca kalsiyum ve D vitamini suplementasyonu yapılmıştır. Kalsiyum ve D vitamininin kadınlarda kemik kaybının önlediği tespit edilmiştir (126).

Pongchaiyakul ve arkadaşlarının yaşları 50–84 arasında olan 129 kadın üzerinde osteoporoz risk faktörleri ile ilgili yaptığı çalışmada günlük diyetle alınan

kalsiyum miktarının yeterli olmayışı, tüketilen enerji miktarının azalması ve güneş ışınlarında kalma süresindeki azalma osteoporoz riskinin artırdığını belirtmişlerdir. Bu üç risk faktörünün birlikte oluşu osteoporoz riskinde %70 oranında artış yapığını bildirmişlerdir (127).

Baeksgaard ve arkadaşları tarafından yapılan plasebo-kotrollü çalışmada, yaşları 58–67 arasında olan 240 sağlıklı bayan alınmıştır. İki yıl süre ile diyetlerine günlük 919 mg kalsiyum ve 3,8 µg vitamin D eklenen bayanların iki yıl sonunda plasebo ile karşılaştırıldığında, ölçülen lomber BMD'lerinde %1,6 oranında artış tespit edilmiştir (128).

Erkeklerde osteoporoz ve kırıkların en sık görülen sebeplerinden biri hipogonadizmdir. Araştırmacıların bir bölümü erkek osteoporozunda görülen hipogonadizmin oranı %15 olarak belirtirken, bu oran başka araştırmacılar tarafından %30 olarak belirlenmiştir. Hipogonadal osteoporozlu kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de herhangi bir nedenle oluşan testesteron eksikliği kemik mineral kaybına neden olmaktadır. Hipogonadizm ile seyreden sendromlarda anormal puberte gelişimine bağlı erkek çocuklarda kortikal ve trabeküler kemik kaybı görülür. Atletik hipogonadotropik hipogonadizmin kemik kütlelerinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Erişkin hipogonadizmde hem trabeküler hem de kortikal kayıp görülmekle birlikte vakaların çoğunda trabeküler kemik mineral yoğunluğundaki azalma daha belirgindir. Erkeklerde 65 yaş üzerinde senil osteoporoz vakalarında testesteron seviyeleri kemik kütlelerindeki yavaş düşme ile paralel bir azalma göstermektedir (129).

Erkeklerde yaşın ilerlemesi ile testesteronun testiküler sekresyonu azalmaktadır. Testesteron konsantrasyonu ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif ilişki mevcuttur. Birçok çalışmada erkeklerde 17β-estradiol ile BMD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Androjen defisitine bağlı olarak yaşlılarda zamanla kas kitlesi ve kas kuvveti azalmaktadır. Bu durum yaşlı erkeklerde statik ve dinamik dengeyi bozarak düşmelere neden olmakla beraber yüksek derecede kırıklarla ilişkilidir (130). Osteoporozun kliniği erkeklerde daha ciddi seyretmektedir.

Femur boyun kırıklarından sonraki ilk bir ayda ölüm kadınlardakinden iki kat daha fazladır. Elli yaşlarındaki erkeklerin yaşamları boyunca herhangi bir yerlerinde kırık oluşma riski %13.1–25,6 olarak bulunmuştur (131).

Rapado ve arkadaşları yaşları 55–90 arasında olan 140 sağlıklı erkeği aldıkları çalışmada yaşın ilerlemesi ile serum testesteron seviyesinde ve kemik mineral yoğunluğunda düşme olduğu tespit etmişlerdir. Yaşlı erkeklerde femur boynunda BMD azalması ile beraber bu durum lomber BMD için elde edilememiştir. IGF–1 seviyesi ile kalça kemik kitlesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş ve yaşla negatif bir korelasyon tespit edilmiştir (132).

Sun ve arkadaşları yaşları 18–66 arasında değişen 50 sağlıklı erkek üzerinde serum sex hormonları, sex hormon bağlayıcı globülin (SHBG), leptin, dehidroepiandesteron sülfat (DHEAS), insülin seviyesi ve kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilerini araştırmıştır. Çalışma sonunda yaş, vücut kitle indeksi(VKİ) ve BMD ile estradiol ve testesteron seviyesi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken, leptin seviyesi ile negatif bir ilişki elde etmişlerdir. BMD ile SHBG, DHEAS ve insülin ile anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (133). Bizim çalışmamızda vücut kitle indeksi ile lomber ve femur BMD'arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunurken, seks hormon bağlayıcı globülin ve testesteron ile istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilemedi.

Khosla ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 68 olan 59 erkek bireylerde östrojen ve testesteron etkilerini araştırmak ve BMD ile olan ilişkilerini ortaya koymaya çalışmışlardır. Östrojenin erkeklerde kemik rezorpsiyonu düzenlenmesinde büyük role sahip olduğu tespit edilmiş ve gerek östrojen gerekse testesteronun kemik formasyonun devamında önemli etkilerin olduğu belirtilmiştir. BMD ile testesteron ve östrojen arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon olmasına rağmen, östrojenin BMD üzerindeki etkisi daha iyi bulunmuştur (134).

Sigarada osteoporoz için önemli bir risk faktörüdür. İskeletin yapısında ve kırık oluşumuna yatkınlığın oluşturmasında çeşitli şekillerde etkilidir. Sigara hepatik östrojen metabolizmasında değişiklik yaparak daha az aktif olan 2-OH östradiol oluşturur. Erken menopoz, düşük vücut ağırlığı yaratarak, kalsiyum absorpsiyonu bozarken seks hormon bağlayıcı globülin artışı salar ve biyolojik aktif östrojenin serum düzeyini azaltır. Sigara içenle içmeyenler karşılaştırıldığında sigara önemli



derecede ağırlık kaybına neden olmakta ve böylece osteoporoz nedeni oluşturmaktadır. Sigara içenlerde kalsiyum emiliminde azalma olduğu tespit edilmiştir. Sigaranın bu etkisinin sigara alışkanlığı olan bireylerde oluşan östrojen aktivitesindeki değişikliğe bağlandığı bildirilmiştir (27).

Sigara kullanımının postmenapozal kadınlar ve erkeklerde kemik mineral yoğunluğunda da azalma ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Meta-analizler kalça kırık riskinin önemli oranda arttığını ileri sürmektedir. Güncel olarak sigara kullananlarda kalça kırık riski sigara kullanmayanlar ile karşılaştırıldığında 50 yaşına kadarki kadınlarda aynı bulunmuştur. Bunun la birlikte daha sonraki yaşlarda yaşın ilerlemesi ile kırık riski artmaktadır. Sigara kullananlardaki kırık riskinin artışı kısmen bu kişilerde görülen kemik mineral yoğunluğu düşüklüğü nedeniyle olabilir.

Law ve Hackshaw tarafından yapılan meta analizde sigara kullananlar ile kullanmayanlar arasındaki kemik yoğunluğu farkı 50 yaşına dek belirgin olmamakla birlikte, yaş artışı ile birlikte belirgin hale gelmeye başlamış ve 80 yaşında kalçadaki kemik mineral yoğunluğu sigara kullanmayanlarla karşılaştırıldığında kullananlarda daha düşük bulunmuştur. Mekanizma ne olursa olsun, veriler sigara kullananlarda ve kullanma öyküsü olanlarda kırık riskinin, aynı yaş, cinsiyet ve kemik mineral yoğunluğu değerine sahip sigara kullanmayanların riskinden daha fazla olduğunu göstermektedir (135).

Eryavuz ve arkadaşları tarafından osteoporozu olan Türk kadınlarında karakteristik özellikler adlı çok merkezli çalışma 26 merkezde 6 ayda gerçekleştirilen ve toplam 995 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların osteoporoz özgeçmişlerinde özellikle risk faktörü oluşturabilecek hastalıklar ve ilaç kullanımları sorgulanmış; 208 hastada başka hastalıklar ve değişik ilaç kullanımı saptanmıştır. Hayat boyu süt içme incelendiğinde bu miktarın gençlik yıllarından itibaren alışkanlığı olanlarda ileri yaşlarda da devam ettiği, az süt içenlerin daha sonra bu alışkanlığı bırakabildiği dikkati çekmektedir. Sigara içme alışkanlığı sorulduğunda hastaların %77'sinin hayatları boyunca hiç sigara içmediği, %12'sinin daha önce içtiği, %6'sının halen sigara kullandığı tespit edilmiştir. Güneş ışığına maruz kalma sorgulandığında, hiç güneş ışığı almayan hasta oranının %35, yılda 1 aydan az güneş görenlerin %26 olduğu öğrenilmiş; buna karşın yılda 1 aydan uzun süre güneş banyosu alanların %15 olduğu görülmüştür (136).

Ortego-Centeno ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yaşları 20–45 arasında değişen sigara içmeyen 26 kişi ile sigara içen 31 kişi olmak üzere toplam 57 sağlıklı erkek çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm bireylerin lomber ve proximal femur BMD'si DEXA kullanılarak ölçülmüş, biyokimyasal kemik markırları ve hormon profilleri çıkartılmıştır. Özellikle günde 20 adetten fazla sigara içenlerde, sigara içmeyenlere göre BMD'leri önemli derecede düşük bulunmuştur. Serum dihidroepiandesteron sülfat (S-DHEAS) sigara içenlerde daha düşük olmakla beraber femur BMD'si ile korele bulunmuştur. Sigara içmeyenlerde önemli bir değişiklik kaydedilmemiştir. Sigara içme ile kemik kitlesinde azalma arasında önemi ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (137).

Çalışmamızda günlük içilen sigara miktarı ve sigara kullanım süresi ile BMD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

Rhee ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 150 orta yaşlarında sağlıklı erkek üzerinde antropometri, yaşam biçimi, hormonal faktörler, sigara kullanımı, IGF-I seviyesi, serum testosteron, body mass index ve GH stimülasyon testi ile BMD arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. DEXA kullanılarak lomber ve femur boyun BMD'si alınmıştır. Lomber bölgede osteoporoz %3.8 ve osteopeni %28,3 olarak tespit edilmiştir. Femur boyunda osteoporoz %5,9 ve osteopeni %45.4 olarak bulunmuştur. Lomber BMD belirgin derecede BMI ile korele bulunurken, femur boyun ile yaş, BMI ve serum IGF-I arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Sonuç olarak ileri yaş, düşük VKİ, sigara kullanım hikayesi, serum düşük IGF-I seviyesi düşük BMD için risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Serum testosteron seviyesi, GH sekresyon kapasitesi ile BMD arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilememiştir (138). Çalışmamızda VKİ ile lomber L2–4, femur boyun, femur trochanter, femur shaft ve femur total arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki ( $p<0,05$ ) tespit edildi.

Kronik alkol kullanımı osteoporoz ve kırık için yüksek risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Alkol kemiğin osteoblast hücreleri üzerine direk olarak toksik olduğu gibi değişik mekanizmalarla da kemik formasyonunu engelleyerek ve indirek olarak kemik mineral yoğunluğunu azaltır. Alkole bağlı hipogonadizm, karaciğer fonksiyon bozukluğu, vitamin D ve kalsiyum metabolizması bozulmaktadır. Alkole bağlı artan düşmeler nedeniyle de travmaya bağlı kırıklarda artmaktadır. Kronik alkol kullanımı olan bayanlarda düşük BMD ve kırık riski erkeklerden daha fazla

bulunmuştur. Clark ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada alkol kullanımının kadınlarda femur boynunda BMD'yi %6.8 ve lomber BMD'yi ise %6.9 azalttığı tespit edilmiştir (139).

Kanis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplam 5,939 erkek ve 11,032 kadından oluşan CaMos, DOES, Rotterdam prospektif kohort çalışmalarında günlük 2 ünite ve daha az alkol kullananlarda herhangi bir risk oluşturmadığı belirtilmiştir.

Daha fazla alkol kullananlarda herhangi bir kırık, osteoporozla ilgili gelişen kırık veya kalça kırık riskinin arttığını bildirmişlerdir (140).

Aşırı kahve tüketilmesi artmış idrar kalsiyumu atılması ile sonuçlanır. Bunun sonunda kemik mineral yoğunluğunu azalmakta ve kırık riski artmaktadır. Conlisk ve arkadaşları tarafından yaşları 19–26 arasında değişen 177 sağlıklı bayan üzerinde yaptığı çalışmada normal sınırlarda içilen kahvenin BMD için önemli bir risk teşkil etmemekle beraber aşırı tüketilen kahvenin BMD'yi düşürdüğünü belirtmişlerdir. Her 100 mg. kahve tüketimi femoral BMD'yi 0,0069 g/cm<sup>2</sup> ve lomber BMD'yi 0,0119 g/cm<sup>2</sup> azalttığını bildirmişlerdir (141).

Eskiden yapılan çalışmalar çay ve polifenollerin kardiyovasküler sistem, ateroskleroz ve kanser açısından önleyici olduğu gösterilmiştir. Çay içerisinde yüksek konsantrasyonda kafein, florid, flavonoid ve fitoöstrojen bulunmaktadır. Çayın komponentlerinin BMD ve fraktür riski üzerine yararlı veya zararlı etkileri üzerine farklı çalışmalar mevcuttur. Kemik metabolizması üzerinde uluslararası sağlık konseyine göre, çayın etkisi yoktur. Kemik kitlesi üzerinde etkisi sınırlı fakat net değildir. Kadınlarda distal radius BMD'si ile çay içimi arasında ters bir ilişki bulunurken, çay içimi ile lomber ve femoral BMD arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. MEDOS çalışmasında çayın kalça kırıkları için koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir. BMD üzerinde kümeli etkileri uzun dönem olduğunda daha anlamlıdır. Düzenli olarak 10 yıl ve üzeri çay içenlerle düzenli çay içmeyenler karşılaştırıldığında, düzenli çay içenlerde lomber BMD daha yüksek bulunmuştur (142).

Erişkin erkeklerde yaş artışı ile birlikte kemik mineral yoğunluğunda azalma olmaktadır. Ancak bu kayıp kadınlardaki kadar hızlı değildir. Çünkü erkeklerde menapozal kayıp yoktur. Osteoporozla ilgili oluşan kırıklar önemli bir halk sağlığı problemi ve maddi kayıp nedenidir. Erkek osteoporozu özellikle son zamanlarda

klirik tıpta 6nemli bir sorun olarak g6r6lmesine rağmen, kadınlardaki osteoporoz oranla daha az ilgiye sahiptir. Osteoporozla bağlı kırıklar oldukça yaygın olduğundan ve bunların ağır klinikleri hastanın hayat kalitesini bozacağından, maliyet hesaplarının fazlalığından dolayı osteoporozun 6nlenmesi giderek 6nem arz etmektedir. D6nya n6fusunun giderek yaşlandığı g6z 6n6ne alınırsa osteoporozun bir halk sağlığı sorunu olarak gelecek yıllarda karşımıza çıkacağı kaçınılmazdır. Hastalığın 6nlenmesinde ilk adım ř6pkesiz en fazla riskte olan grubu tanımlamak ve 6zellikle bu grup için 6nleyici tedbirler almaktır.

Çalışmamızda risk fakt6rleri arasında sayılan antropometrik yapının osteoporoz için 6nemli ve belirleyici risk fakt6r6 olduğu g6sterilmiştir. V6cut tanımlanmasında kullanılan yağlı ve şişman terimi yerine endomorf, kaslı yapı için mezomorf ve atletik yapı tanımlamak için ektomorf terimleri kullanılabilir. Halen erkekler için kullanılan osteoporoz tanı kriterleri mevcut değildir. Birçok çalışmada kadınlar için kullanılan D6nya Sağlık 6rg6t6n6n kullandığı tanı kriterleri kullanılmıştır. Çalışmamızda kadınlar için kullanılan kriterler 6l6t alınmıştır.

Sonuçta osteoporoz bir zamanlar sanıldığı gibi sadece kadın hastalığı değildir. 6zellikle erkeklerde osteoporoz ve frakt6rlerle ilgili epidemiyolojik çalışmalar azdır. Yapılan alışmalar her iki cinste de yaşla birlikte insidansın artığı g6sterilmektedir. Bu nedenle risk fakt6rleri dikkate alınarak BMD taramaları ve epidemiyolojik araştırmalara ağırlık verilmesi gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Kanis JA, Jonell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Epidemiology of osteoporosis and fracture in men. *Calcif Tissue Int* 2004; 75:90–99.
2. Eryavuz M. Osteoporozun tanımı, sınıflandırması ve epidemiyolojik çalışmaları. Gökçe YK(editör). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* 2002: 1–10.
3. Kanis JA, C. Güler C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 11: 192–202.
4. Delmas PD. Do we need to change the WHO definition of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11: 189–191.
5. Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999; 2:2-8.
6. Arya SN. Osteoporosis. *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine*. 2000; 5(2): 169–178.
7. Tüzün F. Osteoporozun tanımı, sınıflaması ve epidemiyolojisi. *Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu* 1999; 9–15.
8. Taxel P, Kenny A. Differential diagnosis and secondary causes of osteoporosis. *Clinical Cornerstone* 2000; 2(6): 11–19.
9. Eskiuyurt N. Osteoporozda risk faktörleri. *Prospect* 1998; 2(3):110–112.
10. Suzuki T. Risk factors for osteoporosis in Asia. *J Bone Miner Metab* 2001; 9: 133–41.
11. NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy (editorial). *JAMA* 2001; 285: 785–795.
12. Struan FA, Ralston SH. Genes and osteoporosis. *TEM* 1997; 8(6): 232–236.
13. Ralston HS. Genetic determinants of susceptibility of osteoporosis. *Curr opin pharmacol* 2003; 3:286–290.
14. Mann V, Ralston SH. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone* 2003; 32: 711–717.
15. Chu Lau EM, Cooper C. Risk factors for osteoporosis in Europa. *J Bone Miner Metab* 2001; 19:142–145.

16. Bainbridge KE, Sowers MF, Lin X, Harlow SD. Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women. *Osteoporosis Int* 2004;15:439-446.
17. Newton BI, Cooper RC, Gilbert JA, Johnson RB, Zardiackas LD. The ovariectomized sheep as a model for human bone loss. *J Comp Path* 2004;130:323-326.
18. Enriori PJ, Enriori CL. The pathogenesis of osteoporosis in older women and men: a review. *Journal of Biochemistry & Molecular Biology* 2002; 82:1-6.
19. Conde FA, Aronson WJ. Risk factors for male osteoporosis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2003;21: 380-383.
20. Eryavuz M. Osteoporoz epidemiyolojisi. Gökçe YK (editör). *Osteoporoz*. İstanbul: 1998:8-32.
21. Reid IR. Relationships among body mass, its components and bone. *Bone* 2002; 31 (5): 47-555.
22. Locke CT, McColl RS. Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 1-24.
23. Brouns F, Vermeer C. Functional food ingredients for reducing the risks of osteoporosis. *Trends in Food & Technology* 2000; 11:22-23.
24. Rizzoli R, Amman P, Chevalley T, Philippe Bonjour J. Protein intake and bone disorders in the elderly. *J Bone Spine* 2001; 68: 383-92.
25. Kaptoge S, Welch A, McTaggart A, Mulligan, Dalzell N, Day NE et al. Effects of dietary nutrients and food groups on bone loss from the proximal femur in men and women in the 7th and 8th decades of age. *Osteoporosis Int* 2003;14: 418-428.
26. Baron JA, Farahmad BY, Weiderpass E, Michaelsson K, Alberts A, Persson I, Ljunghall S. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of hip fracture in women. *Arch Intern Med* 2001;161: 983-988.
27. Arden NK. Risk factors for osteoporosis. Arden NK, Spector DT (editors). *Osteoporosis Illustrated*. London: Current Medical Literature Ltd. 1999:36-50.
28. Watts NB. Diagnosis and evaluation of patients with osteoporosis. *Southern Medical Journal* 2004; 97(6):540-541.
29. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Utility of medical and drug history in fracture risk prediction among women. *Bone* 2002; 31(4): 508-514.

30. Tanakol R. Sekonder osteoporoz. *T Klin J PM& R* 2002, 2:30–39.
31. Zhang-Wong JH, Seman MV. Antipsychotic drugs menstrual regularity and osteoporosis risk. *Arch Womens Ment Health* 2002; 5:93–98.
32. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *J Orthop Sci* 2001; 6:128–132.
33. Yamazaki S, Ischimura S, Iwamoto J, Takeda T, Toyama Y. Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia /osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 2004; 22:500–508.
34. Compston J. The pathogenesis of osteoporosis. Arden NK, Spector DT (editors). *Osteoporosis Illustrated*. London: Current medical literature 1999:17-35.
35. Rosen CJ. Pathogenesis of osteoporosis. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2000; 14(2):180–193.
36. Garcia-Moreno C, Catalan MP, Ortiz A, Alvarez L, Piedra CD. Modulation of survival in osteoblasts from postmenopausal women. *Bone* 2004; 35:170–177.
37. Lemaire V, Tobin FL, Greller LD, Cho CR., Suva LJ. Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. *Journal of Theoretical Biology* 2004;229:293–309.
38. Vaananen HK, Liu YK, Lehenkari P, Uemara T. How do osteoclasts resorb bone? *Materials Science and Engineering C* 1998; 6:205–209.
39. Mundy GR. Pathogenesis of osteoporosis and challenges for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2000; 42:165–173.
40. Gensure RC, Gardella TJ, Jüppner H. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide and their receptors. *Biochem and Biophys Res Commun* 2005; 328: 666–678.
41. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis. Bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004; 35:312–319.
42. Gennari C. Calcitonin bone-active isoflavones and vitamin D metabolites. *Osteoporosis Int* 1999; 2:81-90.

43. Mukherjee D, Sen U, Bhattacharyya SP, Mukherjee D. The effect of calcitonin on plasma levels and bone metabolism in the fresh teleost *Channa punctatus*. *Comparative Biochemistry and Physiology* 2004;138 : 417-426.
44. Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzki G. Effect of vitamins D2 and D3 supplement use on serum 25OH D concentration in elderly women in summer and winter. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 150-156.
45. Anderson PH, O'Loughlin PD, May BK, Moris HA. Determinants of circulating 1,25-dihydroxyvitamin D3 levels: the role of renal synthesis and catabolism of vitamin D. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2004; 89-90: 111-113.
46. Nakamura T. The importance of genetic and nutritional factors in responses to vitamin D and its analogs in osteoporotic patients. *Calcif Tissue Int* 1997; 60: 119-123.
47. Khosla S, Melton LJ, Riggs BL. Estrogens and bone health in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 189-192.
48. Schiessl H, Frost HM, S.Jee WS. Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone* 1998; 22(1): 1-6.
49. Gennari L, Becherini L, Falchetti A, Massi L, Massart F, Brandi ML. Genetics of osteoporosis: role of steroid hormone receptor gene polymorphisms. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2002; 81:1-24.
50. Patschan D, Loddenkemper K, Buttgeret F. Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone* 2001; 29(6): 498-505.
51. Tamura Y, Okinaga H, Takami H. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2004; 58:500-504.
52. Gimeno EJ, Munoz-Torres M, Escobar-Jimenez F, Quesada Charneco M, Luna del castillo JD, Olea N. Identification of metabolic bone disease in patients with endogenous hyperthyroidism: role of biological markers of bone turnover. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 370-376.
53. Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone ?. *Calcif Tissue Int* 2003; 73:205-209.
54. Duncan Bassett JH, Williams GR. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2003; 14(8): 356-364.



55. Öncel S. Osteoporozda klinik bulgular. Gökçe YK (editor). Osteoporoz. İstanbul: 1998:73-80.
56. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, Finn JD, Bhalla AK, Cannata JB et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: result from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporosis Int* 1998; 8:291-297.
57. Matthis C, Weber U, O'Neill TW, Raspe H. Health impact associated with vertebral deformities: Result from the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). *Osteoporosis Int* 1998; 8:364-372.
58. Tamayo-Orozco J, Arzac-Palumbo P, Peon-Vidales H, Mota-Bolfeta R, Fuentes F. Vertebral fractures associated with osteoporosis: patient management. *The American Journal of Medicine* 1997; 103:44-50.
59. Papaioannou A, Adachi JD, Winegard K, Ferko N, Parkinson W, Cook RJ et al. Efficacy of home-based exercise for improving quality of life among elderly women with symptomatic osteoporosis-related vertebral fractures. *Osteoporosis Int* 2003; 14:677-682.
60. Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, Varlow J, Kanis JA, Silman AJ et al. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. *Osteoporosis Int* 1999; 9: 206-213.
61. Ebeling PR, Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. *Best Practices & Research Clinical Rheumatology* 2001; 15 (3): 385-400.
62. Ataman Ş. Kemik döngüsü ve biyokimyasal faktörler. Gökçe YK (editor). Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi 2001:57-65.
63. Delmas PD. Bone marker nomenclature. *Bone* 2001; 28 (6): 575-576.
64. Bikle DD. Biochemical markers in the assessment of bone disease. *The American Journal of Medicine* 1997; 103: 427-436.
65. Looker AC, Bauer DC, Chesnut III CH, Gundberk CM, Hochberg MC, Klee G et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporosis Int* 2000; 11:467-480.
66. Szule P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcif Tissue Int* 2000; 69:229-234.

67. Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. *Clinica Chimica Acta* 2001; 313:95-105.
68. Garnero P, Delmas PD. New developments in biochemical markers for osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1996; 59 (1): 2–9.
69. Christenson RH. Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clinical Biochemistry* 1999; 30 (8): 573-593.
70. Swaminathan R. Biochemical markers for osteoporosis. Arden NK, Spector TD (editors). *Osteoporosis Illustrated*. London: Current Medical Literature Ltd 1999: 71-87.
71. Nishizawa Y, Nakamura T, Ohta H, Kushida K, Gorai I, Shiraki M et al. Guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis (2004). *J Bone Miner Metab* 2005; 23:97-104.
72. Sepici V. Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuvar yöntemleri. Gökçe YK (editor). *Osteoporoz*. İstanbul: 1998: 104-118.
73. Grampp S, Steiner E, Imhof H. Radiological diagnosis of osteoporosis. *Eur Radiol* 1997; 7(2): 11-19.
74. Güven Z. Görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. Gökçe YK (editor). *Osteoporoz*. Ankara : Güneş Kitabevi 2001:107-123.
75. Grigoryan M, Guermazi A, Roemer FW, Delmas PD, Genant HK. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J* 2003; 12(2):104-112.
76. Olmez N, Kaya T, Gunaydin R, Vidinli BD, Erdogan N, Memis A. Intra and interobserver variability of Kleerekoper's method in vertebral fracture assessment. *Clin Rheumatol* 2005; 24:215-218.
77. Morii H, Genant HK. Statement on the diagnosis and management of osteoporosis from the consensus development conference at the second international conference on osteoporosis, Osaka 1997. *J Bone Miner Metab* 1998; 16: 206-214.
78. Bonen S, Nijs J, Borghs H, Peters H, Vanderschueren D, Luyten FP. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study. *Osteoporosis Int* 2005; 16:93-100.
79. Adams JE. Single and dual energy X-ray absorptiometry. *Eur Radiol* 1997; 7(2): 20-31.

80. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry. *JAMA* 2002; 288 (15): 1889-1897.
81. Tüzün Ş. Osteoporoz tanı yöntemleri. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu. İstanbul 1999: 41-50.
82. Glüer CC. The use of bone densitometry in clinical practice. *Baillier's Clinical Endocrinology and Metabolizm* 2000; 14(2): 195-211.
83. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *The Lancet* 2002; 359: 1929-1936.
84. Bonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, Stone M, Nuki G, Syversen U et al. The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 511-519.
85. Rodriguez-Martinez MA, Garcia-Cohen EC. Role of Ca<sup>2+</sup> and Vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharmacology & Therapeutics* 2002; 93: 37-49.
86. Inzerillo AM, Zaidı M. Osteoporosis: trends and intervention. *The mount sinai journal of medicine* 2002; 69 (4): 220-231.
87. Isaia G, Giorgino R, Rini GB, Bevilacqua M, Maugeri D, Adami S. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporosis Int* 2003; 14:577-582.
88. Baylink DJ. The diagnosis and management of osteoporosis. *Z Rheumatol* 2000; 59(1):42-44.
89. Burchardt P, Lamy O. Vitamin D and its metabolites in the treatment of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1998; 8: 40-44.
90. Constantine GD, Picker JH. Estrogens in postmenopausal womwn: recent insights. *Curr Opin Pharmacol* 2003; 3:626-634.
91. Barlow DH. Menopause and HRT- the state of the art in Europa. *Maturitas* 2005; 51: 40-47.
92. Skouby SO. Climacteric medicine: European Menopause and Andropause Society (EMAS) statements on postmenopausal hormonal therapy. *Mauritas* 2004; 48: 19-25.
93. Yamauchi H, Suzuki H, Orimo H. Calcitonin fort he treatment of osteoporosis: dosage and dosing interval in Japan. *J Bone Miner Metab* 2003; 21:198-204.

94. Ettinger MP. Aging bone of osteoporosis. Arch Intern Med 2003;163(3): 2237-2246.
95. Briksen K, Abrahamsen B, Kasem M. Prevention and treatment of osteoporosis in women. Current Obstetrics & Gynaecology 2005; 15: 251-258.
96. Dinçer G. Osteoporozda medikal tedavi yaklaşımları. Gökçe YK (editor). Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi 2005:231-258.
97. Haris ST. Bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis: clinical studies of etidronate and alendronate. Osteoporosis Int 2001; 3: 11-16.
98. Morello KC, Wurtz GT, DeGregoria MW. SERMs: current status and future trends. Critical reviews in Oncology/Hematology 2002; 43: 63-76.
99. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. The Lancet 2002; 59(8):2018-2026.
100. Reginster JY, Haklin V, Henrotin Y, Gosset C. Treatment of osteoporosis: role of bone-forming agents. Osteoporosis Int 1999; 2:91-96.
101. Simonelli C. Parathyroid hormone: a new treatment option for osteoporosis. P&T. 2002; 27(8): 410-413.
102. Canalis E, Hott M, Deloffre P, Tsouderos Y, Marie PJ. The divalent salt S12911 enhances bone cell replication and bone formation in vitro. Bone 1996; 18(6):517-523.
103. Meunier PJ, Roux C, Seman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. The New England Journal of Medicine 2004; 350(5):459-468.
104. Weber P. Vitamin K and bone health. Nutrition 2001; 17:880-887.
105. Editorial. Combination therapy for osteoporosis. Editorial/ J Bone Spine 2004;71:363-364.
106. Eskiuyurt N. Osteoporozda beslenme. Gökçe YK (editor). Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi 2001:224-233.
107. Moyad MA. The potential benefits of dietary and/or supplemental calcium and vitamin D. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 2003; 21:384-391.

108. Eskiuyurt N. Osteoporozda egzersiz ve spor. Gökçe YK (editor). Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi 2001:234-242.
109. Champion JM, Maricic MJ. Osteoporosis in men. American Family Physician 2003; 67(7): 1521-1526.
110. Gökçe YK. Erkeklerde osteoporoz. Gökçe YK (editor). Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi 2005:183-194.
111. Summers GD. Osteoporosis in men. Radiography 2001;7:119-123.
112. Lau MC. Osteoporosis in men. Jmhg 2004; 1(1):68-70.
113. Compston J. Secondary causes of osteoporosis in men. Calcif Tissue Int 2001; 69:193-195.
114. Licata A. Osteoporosis in men: suspect secondary disease first. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2003;70(3): 247-254.
115. Zorba E, Ziyagil M. Akif vücut kompozisyonu ve ölçüm metotları. Ankara: GEN Matbaacılık Reklamcılık Ltd 1995:227-293
116. Carter JEL. The Heath-Carter Antropometric Somatotype. Somatotype Instruction Manuel 2003:1-26
117. Barış L, Müniroğlu S, Çoruh EE, Sunay H. Türk erkek voleybol milli takımının somatotip özelliklerinin incelenmesi. Spormetre Dergisi 2003; 1(1):53-56.
118. Bolonchuk WW, Sideres WA, Lykken G, Lukaski HC. Association of dominant somatotype of men with body structure, function during exercise and nutritional assessment. American Journal of H. Biology 2000;12:167-180
119. Kawashima K, Kato K, Miyazaki M. Body size and somatotype characteristics of male golfers in Japan. J Sports Med and Phys Fitness. 2003; 43:334-341
120. Stewart AD, Benson PJ, Michanikou EG, Tsiota DG, Narlı MK. Body image perception, satisfaction and somatotype in male and female athletes and non-athletes: Result using a novel morphing technique. Journal of Sports Sciences 2003; 21:815-823
121. Kamanlı A, Özmerdivenli R, Karacabey K, Kutlu M, Ardiçoğlu Ö. Spor akademisi ve tıp fakültesi öğrencilerinde somatotip dağılımı. Romatizma 2003;18(1):12-17
122. Stock H, Schneider A, Strauss E. Osteoporosis. Clinical Orthopaedics 2004; 425: 143-151.

123. Izumotani K, Hagiwara T, Izumotani T, Miki T, Morii H, Nishizawa Y. Risk factors osteoporosis in men. *J Bone Miner Metab* 2004; 21:86-90.
124. Douchi T, Kuwahata R, Matsuo T, Uto H, Okii T, Nagata Y. Relative contribution of lean and fat mass component to bone mineral density in males. *J Bone Miner Metab* 2003; 21:17-21.
125. Calbet JAL, Moysi JS, Dorado C, Rodriguez LP. Bone mineral content and density in professional tennis players. *Calcif Tissue Int* 1998; 62:491-496.
126. Daniele ND, Carbonelli MG, Candelora N, Iacopino L, Lorenzo AD, Andreoli A. Effect of supplementation of calcium and vitamin D on bone mineral density and bone mineral content in peri- and post-menopause women: a double-blind, randomized, controlled trial. *Pharmacological Research* 2004; 50: 637-641.
127. Pongchiyakul C, Nguyen TV, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Charoenkiatkul S, Eismen JA, Rajatanavin R. Effects of physical activity and dietary calcium intake on bone mineral density and osteoporosis risk in a rural Thai population. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 807-813.
128. Baekgaard L, Andersen KP, Hyldstrup L. Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1998; 8: 255-260.
129. Sindel D. Sekonder osteoporoz. Gökçe YK (editor). *Osteoporoz*. Ankara: Güneş Kitabevi 2001:66-81.
130. Szulc P, Claustrat B, Marchand F, Delmas PD. Increased risk of falls and increased bone resorption in elderly men with partial androgen deficiency: The MINOS Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(11): 5240-5247.
131. Alexandre C. Androgens and bone metabolism. *Joint Bone Spine* 2005; 72:202-206.
132. Rapado A, Hawkins F, Sobrinho L, Diaz-Curiel M, Arver S, Melo Gomes J et al. Bone mineral density and androgen levels in elderly males. *Calcif Tissue Int* 1999; 65:417-421.
133. Sun AJ, Jing T, Heymsfield SB, Phillips GB. Relationship of leptin and sex hormones to bone mineral density in men. *Acta Diabetol* 2003; 40:1005-1005.
134. Khosla S, Melton LJ, Riggs BL. Estrogens and bone health in men. *Calcif Tissue Int* 2001;69:189-192.

135. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA et al. Sigara kullanımı ve kırık riski: bir meta analiz. *Osteoporosis Int* 2005; 16:155-162.
136. Eryavuz M, Akyüz G, Gökçe YK, Ardiç F, Ardiçoğlu Ö, Cantürk F et al. Osteoporozu olan Türk kadınlarında karakteristik özellikler: çok merkezli çalışma. *Osteoporoz Dünyasından* 2002; 8:21-26.
137. Ortego-Centeno N, Munoz-Tores M, Joder E, Hernandez -Quero J, Jurado-Duce A. Effect of tobacco consumption on bone mineral density in healthy young males. *Calcif Tissue Int* 1997; 60:496-500.
138. Rhee EJ, Oh KW, Lee WY, Kim SW, Oh ES, Baek KH et al. Age, body mass index, current smoking history and serum insulin-like growth factor-1 levels associated with bone mineral density in middle-aged Korean men. *J Bone Miner Metab* 2004; 22: 392-398.
139. Clark MK, Sowers MF, Dekordi F, Nichols S. Bone mineral density and fractures among alcohol-dependent women in treatment and in recovery. *Osteoporosis Int* 2003;14: 396-403.
140. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 737-742.
141. Conlisk AJ, Galuska DA. Is caffeine associated with bone mineral density in young adult women? *Preventive Medicine* 2000; 31:562-568.
142. Wu CH, Yang YC, Yao WJ, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Epidemiological evidence of increased bone mineral density in habitual tea drinkers. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1001-1006.

**EK-A**

## **HASTA ÇALIŞMA ONAY FORMU**

Osteoporoz kemiğin kalitesinde düşme ve yapısında bozulma sonucu kırılabilirliğinde artışla karakterize bir hastalıktır. Özellikle ileri yaş bayan ve erkekler risk altındadır. Tedavi edilmediği takdirde özellikle omurlarda, el bileğinde ve kalçada kolaylıkla oluşabilecek kırıklar sonrasında; ağrı, kamburluk, boy kısalması ve hatta sakatlık gelişebilir. Hastalığın erken tanı ve tedavisi mümkündür. Özellikle risk altında olduğu bilinen bireylerin şikayeti olmasa dahi yapılacak kemik ölçümü mevcut olan osteoporozu gösterebileceği gibi osteoporoz riskini de ortaya koyabilir. Günümüzde osteoporoz için kullanılan ilaçların kemik kaybını ve kırık riskini azalttığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada osteoporoz tanısı için gerekli olan testler yapılacak ve sağlık durumu sorgusu yapılarak 45-65 yaş arası erkeklerin osteoporoz için risk faktörleri belirlenecektir. Ayrıca vucut tipi ile osteoporoz arasındaki ilişki ortaya koymaya çalışılacaktır.

### **Onay**

**Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu bilgilere dayanarak hastalığım ve uygulanacak tetkik hakkında yeterince bilgilendirildim. Bu çalışmaya katılmayı, hastalığımla ilgili gerekli tetkikler yaptırmayı, çalışma için gerekli vucut ölçümlerimin yapılmasını ve sorgu formlarını doldurmayı kabul ediyorum. Bu belge ile araştırmacıların bu değerlerden elde edilen verileri yayınlamalarında serbest olduklarına dair kanuni iznimi veriyorum.**

Tarih:

Adı Soyadı:

Telefon no:

İmza:



**EK-B**

**OSTEOPOROZ RİSK FAKTÖRLERİ SORGULAMA FORMU**

Tarih:

Adı-Soyadı:

Yaşı-Cinsiyeti:

Boy (cm):

Oturma boyu(cm):

Kilo(kg):

Kulaç mesafesi(cm):

100m yürüme süresi:

El sıkma gücü: Sağ: Sol:

Göz Rengi: 1) Açık renk  2) Koyu renk  Ten Rengi: 1) Açık renk  2) Koyu renk

Adres ve Tel:

Eğitim Durumu:

- 1) Okur-yazar değil  2) Okur-yazar  3) İlkokul  4) Ortaokul   
5) Lise  6) Yüksekokul

Mesleği:

Medeni hali:

Çocuk sayısı:

Eşlik eden hastalık:

Kullandığı ilaç/ süre:

Geçirilmiş operasyon öyküsü (tarih):

Kırık öyküsü (tarih):

Kompresyon kırık öyküsü:

Minor/ major travma:

Patolojik kırık:

Sigara kullanma/miktar/Süre:

Çay/ Günlük bardak sayısı:

Kahve/ Günlük fincan sayısı:

Alkol kullanımı:

GÜNEŞLENME : Evet  Hayır

a) Günde 15 dk.dan az b)Günde 15 dk. c)Günde 15 dk.dan fazla

TARLADA ÇALIŞMA: Evet  Hayır

DENİZE GİTMEK : Evet  Hayır

**Fiziksel aktivite:**

Aktivite Türü	Süre(Saat)	Enerji Harcaması ( kcal/kg/saat)
Oturma	-----	0.4X-----X-----=
Oturarak iş görme	-----	0.4X-----X-----=
Ayakta iş görme	-----	0.6X-----X-----=
Yürüyüş	-----	0.2X-----X-----=
Uzanıp dinlenme	-----	0.1X-----X-----=
Uyku	-----	0.1X-----X-----=
TOPLAM:	-----	-----

**EK-C**

## **ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM METOTLARI**

Boy uzunluğu(cm)

Ağırlık(kg)

**Skinfold (Deri kıvrım kalınlığı-  
mm):**

Triceps deri dkk.

Subscapula dkk.

Suprailiac dkk.

Medial baldır(Calf) dkk.

**Çap ölçümleri(cm):**

Humerus epikondil çap

Femur epikondil çap

**Çevre ölçümleri(cm):**

Baldır(calf) ç.ö

Fleksiyonda biceps ç.ö

## **9. ÖZGEÇMİŞ**

15.04.1969 tarihinde Bingöl'de doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Bingöl'de tamamladım. 1995 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 1995-2002 yılları arasında Bingöl merkez 1 nolu sağlık ocağında pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2002 yılında kazandığım Fırat üniversitesi Fiziksel Tıp ve rehabilitasyon Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen Fırat üniversitesi Fiziksel Tıp ve rehabilitasyon Ana Bilim Dalında görevime devam etmekteyim.