

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE OSTEOPOROZ İÇİN
RİSK FAKTÖRLERİNİN TESPİT EDİLMESİ**

**THE DETERMINATION OF THE RISK FACTORS FOR
OSTEOPOROSIS
IN THE REGION OF EAST BLACK SEA**

Uzmanlık Tezi

Dr. Münevver SERDAROĞLU BEYAZAL

TRABZON - 2007

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE OSTEOPOROZ İÇİN
RİSK FAKTÖRLERİNİN TESPİT EDİLMESİ**

**THE DETERMINATION OF THE RISK FACTORS FOR
OSTEOPOROSIS
IN THE REGION OF EAST BLACK SEA**

Uzmanlık Tezi

Dr. Münevver SERDAROĞLU BEYAZAL

Tez Danışmanı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet TOSUN

TRABZON - 2007

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Osteoporozun Tanımı	3
2.2. Osteoporozun Sınıflandırılması	4
2.3. Epidemiyoloji.....	7
2.4. Osteoporozda Risk Faktörleri	8
2.5. Osteoporozun Patogenezi	12
2.6. Osteoporozun Klinik Bulguları.....	15
2.7. Osteoporozda Tanısal Yaklaşımlar	16
2.7.1. Osteoporozda Rutin Laboratuvar İncelemeler.....	16
2.7.2. Osteoporozda Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Belirleyicileri	17
2.7.3. Osteoporozda Görüntüleme Yöntemleri.....	20
2.7.4. Kemik Morfometrisi	24
2.8. Osteoporozda Korunma ve Tedavi	25
2.9. Osteoporozda Rehabilitasyon	30
3. MATERYAL VE METOD	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
7. ÖZET	53
8. SUMMARY	54
9. KAYNAKLAR.....	55
10. EKLER	65

1. GİRİŞ

Osteoporoz (OP), düşük kemik yoğunluğu ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Dünyada yaklaşık 200 milyon bireyi etkileyen ve en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır.

Osteoporoz genellikle asemptomatik olmakla birlikte boyda kısalma, ağrı, torakal kifoz artışı ve artmış kırık riski ile ilgili klinik bulgu ve semptomlar verebilir. 50 yaşından sonra kadınların % 40'ında ve erkeklerin %13'ünde yaşamları boyunca bir veya daha fazla osteoporotik kırık geçirme gibi ekspansiyonel bir artış vardır. Kalça kırıkları, kırığın olduğu ilk yıl içerisinde kadınlarda yüzde 12 ile 24 arasında, erkeklerde yüzde 30 oranında mortaliteyle sonuçlanmaktadır. Geri kalan hastaların yüzde 50'si bağımsız olarak ambule olamamakta ve bu durum uzun süre bakım gerektirmektedir (2).

Yaşam süresinin uzaması ile birlikte dramatik olarak artan OP'un morbidite, mortalite ve sosyoekonomik boyutlarının giderek ağırlaşması bu hastalığı önemli bir sağlık problemi haline getirmektedir. OP tedavisinde amaç, kemik kütlelerini ve kemiğin mikroyapısını geliştirerek kemik gücünü restore etmek ve sonuçta vertebral ve/veya periferik kırık riskini azaltmaktır (3).

Osteoporoz için tanımlanmış olan risk faktörleri; a) yapısal ve genetik faktörler, b) yaşam biçimi ve beslenme, c) tıbbi koşullar başlığı altında toplanabilir. Bu risk faktörlerinin belirlenmesi OP'dan korunmanın ilk adımıdır. Bireyin kırık riski, bütün bu faktörlerin net sonucudur. Bu faktörlerin önemi iskeletteki bölgeye, bireyin içinde bulunduğu yaşamsal dönemlere ve bireyden bireye değişkenlik gösterir.

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile yüksek risk altındaki bireyler ortaya çıkarılabilir ve böylece değiştirilebilen risk faktörleri modifiye edilerek kırıklar önenebilir (4).

Biz bu çalışmada Doğu Karadeniz bölgesinde OP için olası risk faktörlerini belirlemeyi ve bu faktörlerin kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ile ilişkisi olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Osteoporozun Tanımı

İlk olarak OP, 1829'da Jean Georges Lobstein tarafından "porous bone" (gözeli kemik) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra Albright tarafından 1948'de "too little bone in bone" (kemik içinde çok az kemik) olarak tanımlaması yapılmıştır (5). En son yapılan tanımlama ile OP, düşük kemik yoğunluğu ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığıdır(1). 1996 yılında Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresinde yapılan konsensusta OP, bir tanı yöntemi olan Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak tanımlanmıştır (6)(Tablo 1).

Tablo 1: DEXA yöntemine göre osteoporoz tanımlanması

Normal	:Genç erişikine göre KMY'nun veya kemik mineral içeriğinin(KMİ) -1 standart sapmanın(SS) altında olması.
Osteopeni	:KMY'nun genç erişikine göre -1.0 SS ile -2.5 SS'nın arasında olması
Osteoporoz	:KMY'nun genç erişikine göre -2.5 SS'dan küçük olması
Yerleşmiş OP	:KMY'nun genç erişikine göre -2.5 SS'dan küçük olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık olması.

Osteoporoz kavramı günümüzde yalnızca düşük kemik kütlesi değil, aynı zamanda kemik kuvvetini de kapsayacak şekilde değişikliğe uğramıştır (7). Kemik dokusunun kuvveti, herhangi bir yapının kuvvetinin özelliklerini içerir. Bunlar; yapısal materyalin özelliği, dokunun üç boyutlu düzenlenmesi ve kitle yoğunluğudur. Yapısal materyalin özelliği ve üç boyutlu düzenleme kemik kalitesine ait özelliklerdir

Yapısal materyalin özellikleri sabit olmayıp zaman içinde değişme eğilimindedir. Bunun bir nedeni tüm yapılarda yüklenmenin sonucu olarak ortaya çıkan yorgunluk hasarı (fatigue damage)'dır.

Kemik kuvvetinin kemik yoğunluğu ile korele olduğu bilinse de, kemiğin kendi kuvvetini kitle yoğunluğu, yüklenme öyküsü (yorgunluk hasarı) ve üç boyutlu düzenlenmenin etkileşimi ile oluşturduğu görüşü akla daha yatkındır. Kemik kalitesini etkileyen faktörler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Kemik kalitesini etkileyen faktörler

1. Kemiğin materyal özellikleri	2.Yapısal güç
Kemik mimarisi	Kemik geometrisi
Mineralizasyon özellikleri	Kemik sertliği
Mikrokırıklar ve onarım	Trabeküler birleşme ve dağılım
Kemik döngüsü	Kemik boyutları
Trabeküler mimari (devamlılık, yön, oryantasyon)	

Sonuç olarak kemik kalitesi, kantitesi ve geometrisi osteoporoz gelişimi ile kırık oluşumunda en önemli etkidir. Temelde mekanik yaklaşımlar ile ortaya koyulmaya çalışılan bu kavramlardan; kemik kalitesi materyal özellikler ve yapısal gücü (trabeküler yapı ve sertlik), kemik kantitesi kemik mineral yoğunluğunu, kemik geometrisi ise şekil ve büyüklüğü kapsar (8).

2.2. Osteoporozun Sınıflandırılması

Osteoporoz yaşa, lokalizasyona, tutulan kemik dokuya, etiyolojiye ve histolojik görünümüne göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir (Tablo3).

Tablo 3: Osteoporozun Sınıflandırılması

Yaşa Göre	- Juvenil - Adult - Senil
Lokalizasyona Göre	- Genel - Bölgesel
Tutulan Kemik Dokuya Göre- Trabeküler Etiyolojiye Göre	- Kortikal - Primer - Sekonder
Histolojik Görünümüne Göre	- Hızlı döngülü -Yavaş döngülü

En sık ve geçerli olan sınıflama ise etiyojolojiye ve lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır (9) (Tablo 4).

Tablo 4: Osteoporozun etiyojolojiye göre sınıflandırılması

A-Primer	İdiyopatik Juvenil Adult
	Postmenopozal (Tip I) Senil (Tip II)
B-Sekonder	
Endokrin Nedenler	Hipogonadizm, amenore Over agenezisi, ooferektomi Hipertiroidi, akromegali Hiperparatiroidi, hiperprolaktinoma Cushing hastalığı Diabetes mellitus
Gastrointestinal Nedenler	Subtotal gastrektomi, intestinal by pass Malabsorbsiyon, pankreatit Kronik obstruktif sarılık Ağır malnütrisyon Primer bilier siroz
Konnektif Doku Hastalıkları	Romatoid artrit, ankilozan spondilit Ehler Danlos sendromu, Turner sendromu Osteogenesis imperfekta Marfan sendromu, homosistinüri
Diyetle İlgili	Diyette kalsiyum azlığı Artmış protein tüketimi
Malign Hastalıklar	Multiple myelom, karsinomalar Sistemik mastositozis, metastatik tm. Lösemi, lenfoma
İlaç Kullanımı	Heparin, tiroid hormonları Antikonvülsanlar, diüretikler Glukokortikoidler Metotreksat, antihipertansifler
Renal Nedenler	Böbrek fonksiyon bozukluğu, dializ Hiperkalsüri Böbrek yetmezliği Böbrek transplantasyonu
Diğer nedenler	Sigara, alkolizm, skorbüt, immobilizasyon Talasemi, Kronik obstruktif akciğer hastalığı Hemolitik anemiler

Primer OP'a neden olabilecek bilinen bir hastalık yoktur. Sekonder OP de ise altta yatan birçok hastalık veya neden olabilir. Primer OP'un en önemli formları tip I ve tip II

OP olup, bunlara involüsyonel OP da denilmektedir. Aslında tip I ve tip II OP iç içe girmiştir. Postmenapozal OP olarak başlayan kemik kaybına, yaşın ilerlemesi ile birlikte, senil OP da (tip II) eklenmektedir (6).

1) Tip I osteoporoz (Postmenapozal osteoporoz): Kadınlarda doğal menapoz ile birlikte ortaya çıkan östrojen eksikliğinin yol açtığı kemik kaybıdır. Tip I 50-75 yaş arası kadınlarda sıklıkla (Kadın/erkek oranı 6:1). Kortikal kemiğe oranla trabeküler kemik kaybı daha şiddetlidir ve hızlanmıştır. Vertebra (crush-çökme) ve distal radius kırıkları daha sıklıkla görülür.

2) Tip II osteoporoz (Senil osteoporoz): Yaşlanma sürecine bağlı olarak meydana gelir. Genellikle 70 yaşından sonra görülür. Kadın/erkek oranı 2:1'dir. Kortikal ve trabeküler kemik kaybı vardır. Femur boynu, proksimal femur, proksimal tibia ve pelvis kırıkları sıklıkla görülür. Multipl vertebra kırıkları olabilir ve kama (wedge) tarzındadır.

3) Jüvenil osteoporoz: Prepubertal çocuklarda 8-14 yaşlar arasında nadiren görülen, sebebi belli olmayan, yüksek kemik döngüsü ile seyreden bir OP tipidir. Vertebrada kompresyon kırığı, metafiz kırıkları görülebilirse de 2-6 yıl içinde kendiliğinden düzelir.

4) İdiyopatik osteoporoz (genç erişkinde): Bu da çok sık rastlanmayan bir OP formu olup, 30-50 yaş arasındaki erkeklerde daha sık görülür. Aksial iskelet tutulumu daha sıklıkla görülür. Nedeni bilinmemektedir.

5) Lokalize OP: Kemiğin bir bölümünü veya multipl kemikleri tutabilir. Genellikle etkilenen kemikte mekanik stresin azalmasına neden olan klinik patoloji ile birlikte görülür. Trabeküler kemik kaybı kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve 1 hafta gibi kısa sürede ortaya çıkabilir (10).

Tablo 5: Bölgesel osteoporozu yol açan nedenler

*Kırıklar	*Musküler Paralizi
* İmmobilizasyon	*Kalçanın geçici osteoporozu
*Romatoid artrit	*Tendon rüptürü, denervasyonu
*Osteomyelit	*Orak hücreli anemi
*Primer sekonder tümörler	*Alkaptonuri
*Refleks sempatik distrofi	

2.3. Epidemiyoloji

Osteoporoz dünyada 200 milyon bireyi etkileyen ve en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. OP hakkında epidemiyolojik veriler yetersizdir. Çünkü hastalığın tanı kriterleri yoktur. Ayrıca kemik dansitesi ölçümlerinde tam bir standardizasyon geliştirilmemiştir. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için, epidemiyolojik çalışmalar kırıklar üzerine yoğunlaşmıştır. Yapılan bir çok araştırma sonucu OP prevalansı 50-59 yaş arası kadınlarda %14, 60-69 yaş arasında %39, 70 yaş üzerindeki kadınlarda %70 oranında bulunmuştur (11). OP'da görülen kırıklar genellikle omurga, kalça ve el bileğinde yoğunlaşmaktadır. 50 yaşından sonra kırık riskinde ekspansiyonel bir artış mevcuttur ve bu yaşdan sonra kadınların %40'ında ve erkeklerin %15'inde yaşamları boyunca en az bir veya daha fazla osteoporotik kırık tespit edilmektedir.

Osteoporozun ve neden olduğu kırıkların tedavi maliyeti yüksektir. Amerika Birleşik Devleti'nde (ABD) OP için harcamanın 20 milyar dolara ulaştığı hesaplanmaktadır (12). Bu harcamanın 1/3'ü kalça kırıkları için yapılmaktadır. Türkiye'de OP için harcanan tutarın hesaplanması istatistiksel verilerin yetersizliği nedeniyle güçtür. Türkiye'de OP'daki esas mortalite ve morbiditeyi oluşturan kalça kırıklarının batı ülkelerinden daha az olduğu söylenebilir. Bunun nedeni genetik faktörler yanında ortalama yaşam süresini daha kısa oluşu, boyun kısa, kilonun fazla olması, güneş ışığının fazlalığı ve düşme riskinin daha az olması düşünülebilir. Ancak OP tedavisinde ilaçların daha yaygın kullanımı ve maliyetlerinin fazla olması, OP tedavisinin ülkemiz ekonomisine giderek daha büyük maliyet oluşturmaya neden olmaktadır. Tüm OP'lu bireylere yılda 1 milyar TL'lik YTL kullan ilaç tedavisi verildiğini düşünürsek, ülkemizde tahmini 815.000 OP'lunun yıllık ilaç giderinin 815 trilyon TL'ye ulaşabileceği söylenebilir (13).

Vertebral kırıklar: Spinal OP'un görülme sıklığını belirlemek zordur. Çünkü, genellikle mikrokırık olana kadar semptomsuz kalabilir. Hatta bazen kırık olsa bile semptom vermeyebilir. 65-69 yaş arasındaki kadınlarda oran %13, erkeklerde ise %12'dir. ABD'de 50 yaş üzerindeki beyaz kadınlarda yılda 1000 kişinin 18'inde vertebra kırığı olduğu saptanmıştır (14). Seksen yaş civarındaki kadınların %80'inde vertebral kırık görülür. ABD'de her yıl yarım milyon kişinin vertebralarında kompresyon kırığı olduğu tahmin edilmektedir (9).

Colles Kırıkları: Yaş ilerledikçe ve postural stabilite azaldıkça Colles kırıklarının görülme oranı artmaktadır. Diğer kırıklarla karşılaştırıldığında, en az özürülük bırakan kırık tipidir. 65 yaş üzeri kadınlarda bu tip kırıkların artış hızında yavaşlama dikkati çekmekte ve bu olay yürüme hızının yeti kaybına bağlı olarak azalması ile açıklanmaktadır. ABD’de kümülatif prevalansı 80 yaş civarında %15’dir ve insidansı yılda yaklaşık 172.000’dir (14).

Kalça kırıkları: Yaşam kalitesi üzerine en fazla etkili olan kırıklardır. Kesin hastane tedavisi gerektirir ve fonksiyonel iyileşme yaşa bağlı değişir. Kalça kırıklarının sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Tüm kalça kırıklarının %98’i 35 yaşın üzerinde ve %80’i kadınlarda gelişmektedir (8).

Kalça kırıklarının oluşmasında önemli bir faktörlerden biri kemik geometrisidir. Kemik geometrisi direk olarak vücut şekli ile ilgilidir. Proksimal femur kırıklarında kırık belirleyisi olarak kullanılan geometrik parametreler; kalça aks uzunluğu, femur diafizinin kortikal kalınlığı, femur boyun korteks kalınlığı, tensil trabeküler indeks ve trakanterik bölge genişliğidir.

Femur boynu KMY’nun yaşam boyu azalma oranı, kadınlarda %58 ve erkeklerde %39’dur. Kalça kırığı sonrası hastanede ölüm oranı, 50 yaş üzerindeki erkeklerde %8, kadınlarda %3’dür. Bir yıl sonraki mortalite erkeklerde %36 ve kadınlarda %21’dir. 80 yaş civarında kümülatif prevalansı %6’dır. Osteoporotik kırıktan sonra hastaların %7’sinde kalıcı sakatlık ve %8’inde uzun süreli bakım gerekmektedir (15).

2.4. Osteoporozda Risk Faktörleri

Gerek OP, gerekse osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması bu hastalıktan korunmanın ilk adımıdır (16). Bu risk faktörlerini 3 grupta incelemek mümkündür.

1. Yapısal ve genetik faktörler

- Yaşlanma
- Düşük kemik kitlesi
- Kadın olmak
- Beyaz ırk

- Maternal geçmiş
- Erken menopoz
- Narin yapı
- Genetik faktörler(ailede OP varlığı)

2.Yaşam biçimi ve Beslenme

- İnaktif ve sedanter yaşam
- Kalsiyum ve D vitamininden fakir diyet
- Aşırı kahve tüketimi
- Alkol kullanımı
- Sigara tüketimi
- Aşırı tuz, protein alımı

3. Tıbbi koşullar

- İlaçlar(kortikosteroid, troid ekstreleri, heparin, diüretik, siklosporin, antikonvülzan, metotreksat, fosfat bağlayan antiasitler, fenitoin)
- Cerrahi menapoz
- Malabsorbsiyona neden olacak gastrointestinal sorunlar
- Kronik böbrek yetmezliği
- Hiperparatroidizm
- Tirotoksikoz

Bu risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak da incelenebilmektedir. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında; cinsiyet, yaş, genetik faktörler, vücut şekli, ırk, erişkin dönemde kırık hikayesi ve genel sağlık durumunun bozukluğu sayılabilir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise; beslenme, yaşam tarzı, egzersiz ve hormon düzeyleridir. İki'den fazla risk faktörüne sahip kişilerde herhangi bir yaşta kırık gelişme riski %30 daha fazladır (17). Risk faktörlerinin belirlenmesi gerek OP'u olan kişilerde kırık riskinin saptanması, gerekse OP'dan korunma açısından hekime yardımcı olur. OP'la ilgili birçok risk faktörü çevreseldir ve hasta tarafından değiştirilebilir.

a) Genetik Faktörler: Kemik kitlesinin belirlenmesinde genetik faktörlerin rolü büyüktür. Genetik faktörler kemik dönüşüm hızını, dolayısı ile kemik kitlesini etkiler.

Dönüşüm hızı yüksek olanlarda kemik kitlesi azalır. Ailede OP ve kemik kırıkları olanlarda genetik faktörler, OP'a meyil hazırlar. Kemik kitlesindeki genetik etkiler, kemik ve kalsiyum homeostazında etkili bazı genlerin allellerindeki farklılıktan kaynaklanır. Üzerinde en fazla çalışılan genler vitamin D reseptör gen(VDR), östrojen reseptör(ÖR) gen ve kollojen tip I a 1 (COLIA1) genleridir (18). D vitamini reseptörleri ile ilişkili iki tip gen vardır. Bunlar b ve B genidir. Bu genlerin b versiyonu yüksek kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir. Kemik mineral yoğunluğunun gençlere göre 2 standart deviasyondan daha fazla sapma gösteren postmenapozal kadınlarda BB genotipinin olduğu gösterilmiştir (9). Ailede özellikle annede kalça kırığı hikayesi, risk değerlendirilmesinde birinci derecede göz önüne alınmalıdır (17). Başka bir risk faktörü de ırk ve cinsiyettir. OP beyaz ırkta sarı ve siyah ırka göre, kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür.

b) Hormonal Faktörler: Her iki cinste primer hipogonadizm düşük kemik kütlesi ile birliktedir. Kadınlarda anoreksiya nevroza, yoğun egzersiz ve kronik hastalıklara bağlı sekonder amenore, doruk kemik kütlesinin azalması ve OP riskinin artışı ile sonuçlanır. İdiopatik veya cerrahi olarak başlayan erken menapoz şiddetli kemik kaybı için önemli bir risk faktörüdür. 40 yaşında ooforoktomi yapılan bir kadın 10 yıl sonra 50 yaşına geldiğinde ooforoktemi yapılmamış olan bir kadının 60 yaşındaki kemik kitlesine sahip olacaktır (9). Reprodüktif dönemin kısa sürmesi (geç menarj, erken menapoz), perimenopozal kadınlarda düşük kemik dansitesine yol açar ve bu etki ileri yaşlarda da devam eder. Az doğum yapmak, kısa süren laktasyon ve menstrüasyon düzensizlikleri de düşük kemik ağırlığı ve postmenopozal kırıklarla ilişkili olabilir. Bu ilişki kesin değildir (18).

c) Beslenme: Düşük kalsiyum, düşük D vitamini, fazla miktarda protein, fosfat ve kafein alımının OP gelişimde bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Bu faktörler doruk kemik kitlesi oluşumunu ve kemik kaybını etkiler. Yeterli miktarda kalsiyum alımı iskeletin büyümesi ve gelişmesi esnasında sağlıklı bir kemik elde edebilmesi için gereklidir. Diyetle yeterli kalsiyum alımı ileri yaşlarda aşırı kemik kaybını da önlemektedir. Ulusal Sağlık Enstitüsü (USE)'nün önerdiği optimal alınması gereken kalsiyum miktarı yaşlara göre değişir (9) (Tablo 6).

D vitamini eksikliği çocuklarda raşitizme, erişkinlerde kalsiyum malabsorbsiyonuna ve osteomalaziye sebep olur. D vitamini eksikliği yetersiz güneş ışınlarına maruz kalma ve diyetle yetersiz miktarda alım sonucu meydana gelir. Aynı zamanda yaşlı hastalarda plazma düşük $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ seviyeleri, yaşlanmış böbreğin 1 alfa hidroksilasyonu

yapamamasından kaynaklanır. Aşırı kafein tüketimi, idrarla kalsiyum atılımını artırarak negatif kalsiyum dengesini meydana getirir. Böylece kalsiyum gereksinimi artar.

Tablo 6: Optimal kalsiyum ihtiyacı

Yaşlar	Ortalama Günlük Alım(mg)
İnfantlar	
0-6 ay	400
6 ay-1 yaş	600
Çocuklar	
1-5 yaş	800
6-10 yaş	800-1000
Adolesan ve genç erişkinler	
11-24 yaş	1200-1500
Kadınlar	
25-50 yaş	1000
50 yaş (postmenapozal)	
Östrojen alan	1000
Östrojen almayan	1500
65 yaş üzeri	1200
Gebelik ve laktasyon	1200

Proteinden zengin diyetler, kalsiyumun idrarla atılımını artırmaktadır. Bu etki, yüksek fosfat içeriği nedeni ile hayvansal proteinlerde daha fazladır. Yüksek fosfat alınması, idrarla kalsiyum atılımını azaltırken feçesle atılımını artırmaktadır. Proteinden fakir beslenme ise, bir yandan kas kuvvetsizliği, diğer yandan hareket koordinasyonunda bozukluk yaparak düşme riskini artırmaktadır.

Diyette aşırı tuz yüklenmesi, kandaki iyonize kalsiyum düzeyini azaltarak ve idrarla kalsiyum atılımını artırarak kemik üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilmektedir.

Bazı vitamin ve mineraller de kemik metabolizmasını etkilemektedir. Vit K, osteokalsin aktivasyonu için gereklidir. Kalça fraktürlü hastalarda, K vit düşük seviyelerde bulunmuştur, ancak düşme öncesi seviyeler bilinmediği için direkt ilişki gösterilememiştir. Magnezyum kemik kuvveti ve yeniden yapılanma ile ilgili birçok aktivitede yer alır. Vit C ise, osteoblast kaynaklı proteinler için önemli bir uyarandır. Florid ve stronsiyum da, kemik yapıcı elementlerdir, ancak herikisi de yüksek düzeylerde kemik kuvvetinde azalmaya neden olur. Çinko, bakır ve demir gibi elementlerin de, kemik metabolizması üzerine muhtemel etkileri bulunmaktadır.

Sigara kullanımı, kemik üzerine toksiktir. Sigara kullananların kilosu, genellikle düşüktür, daha hızlı kilo kaybederler, daha erken menopoza girerler.

Alkolizm OP için önemli bir risk faktörüdür. Kemik kaybını artırmaktan çok osteoblastik fonksiyonları hasara uğratar. Aşırı alkol tüketimi ile kalsiyum emilimi azalmış, atılımı artmıştır. Alkol ile beslenme alışkanlığı da bozulmakta, protein ve sodyum alımı azalmakta ve protein atılımı artmaktadır. Yine, alkole bağlı endokrin değişiklikler sonucu, testesteron azalması ve kortikosteroid artışı OP'u kolaylaştırmaktadır (4).

d) Fiziksel Aktivite: Kemiğin yeniden yapılanmasında etkili mekanik faktörler kas kontraksiyonu ve yerçekimidir. İskelete yük binmesi ve kas kontraksiyonları, osteoblast fonksiyonunu ve kemik yapımını uyarır. Diğer taraftan uzun süren hareketsizlik kemik kaybına yol açar. Yaşlı kadın ve erkeklerin düzenli fiziksel aktivite yapmaları, kalça kırığı riskini %50-70 azaltır. Kemik yoğunluğu atletlerde, atlet olmayanlara göre daha fazladır. Hareketsiz ve sedanter yaşayan yaşlılarda difüz OP gelişir (18). Tüm bunlar günlük olarak yapılan yük bindirici egzersizlerin kemik mineral yoğunluğunu artırdığını ve OP'da koruyucu rol oynadığını düşündürmektedir.

2.5. Osteoporozun Patogenezi

a) Kemik matriksi ve hücresel elemanların anatomi ve biyolojisi: Kemik, kıkırdakla beraber iskeleti oluşturan özel bir bağ dokusudur. Kemiğin başlıca 3 görevi vardır (19,20): Mekanik destek sağlama, yaşamsal organları ve kemik iliğini koruma ve kalsiyum ve fosfat iyonları olmak üzere çeşitli iyonları depolamadır.

Tüm bağ dokularında olduğu gibi kemik dokusunu da, hücreler ve ekstraselüler matriks oluşturur. Kemik matriksi kollojen lifler ve kollojen dışı çeşitli proteinleri içerir. Kemik matriksinin en önemli özelliği kalsifikasyon yeteneğidir.

Makroskopik olarak kemiğin dış kısmına kortikal veya kompakt kemik, iç kısmına da trabeküler veya spongiyöz ya da kansellöz kemik denir. Kortikal ve trabeküler kemik, aynı tip hücre ve matriks elemanlarını içerir. Ancak, ikisi arasında yapısal ve işlevsel farklılıklar vardır. Tüm iskelette kortikal kemik kütlesi, trabeküler kemiğin yaklaşık dört katıdır. Ancak trabeküler kemiğin metabolik döngü hızı kortikal kemiğe oranla, kemik döngüsü kemik yüzeyinde gerçekleşen bir işlem olduğu ve trabeküler kemik yüzeyinin kortikal kemik yüzeyine oranla daha fazla olması nedeniyle, çok yüksektir.

Kemiğin osteoklast, osteoblast, osteosit olmak üzere üç ana hücresi bulunur. Osteoblastlar kemik matriksin yapımından ve mineralizasyonundan sorumlu hücrelerdir ve osteokalsin, alkalin fosfataz, kemik sialoprotein, kollojen tip I, osteopontin, proteoglikanlar, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi çeşitli matriks elemanlarını sentezlerler. Osteoblast giderek kendi yaptığı mineralize kemik içinde hapsolür ve osteosit haline dönüşür. Osteositler matür iskelette hücrelerin %90'ını oluşturmaktadır. Kemiğin devamlılığını sağlar ve osteoblastlar gibi aktif değildir. Osteoklastlar ise kemik rezorpsiyonundan sorumlu hücrelerdir. Kemik matriksine hücum eden kollojenaz ve diğer proteolitik enzimleri salgırlarlar.

Organik kısım kemiğin yapılanması ve yeniden yapılanmasının belirleyicisidir ve kemiğin kuru ağırlığının %35'ini oluşturur. Kemiğe mekanik ve biyokimyasal özelliklerini verir. Kemik matriksi tip I kollojenden, %10'u ise nonkollojen proteinlerden meydana gelmektedir. Büyüme faktörleri, sitokinler, osteonektin, osteokalsin, osteopontin, kemik sialoproteini, proteoglikanlar, fosfoproteinler ve fosfolipidler hep bu yapı içinde yer alır. Kemik mineralizasyonu ve kemik yıkım-yapım eşleşmesini düzenleyen faktörler bunlardır (21). İnorganik içerik kemiğin kuru ağırlığının %65'ini oluşturur. Çoğunluğunu kalsiyum hidroksiapatit ve az bir kısmını osteokalsiyum fosfat kristalleri oluşturur. Bunlar matriksin mineralizasyonundan sorumludur.

b)Kemik döngüsü: Kemiğin büyümesine ve iskelet gelişimine izin veren kemik dokusunun değişimine “kemiğin yapılanması”(modelling) denmektedir. Bu dönemdeki kemik dokusu dengesi pozitif yöndedir, yani yapım yıkımı geçer. Bu durum büyümenin durduğu ve doruk kemik kütleinin olduğu döneme kadar devam eder. Kemik formasyonu intrauterin hayatta başlar ve iskelet maturasyonu tamamlanıncaya kadar devam eder (22).

Geç adölesan dönemde, büyüme tamamlandıktan ve doruk kemik kitlesi ve yoğunluğu kazanıldıktan sonra kemik dokusundaki değişimler “kemiğin yeniden yapılanması”(remodeling) olarak tanımlanır ve bu dönemde mekanik açıdan yetersizleşmiş kemik ortadan kaldırılıp yerine güçlü yeni kemik oluşturulur. Yaşlanmayla beraber kemik yıkımı yapımı geçer (9).

Yapılanma ve yeniden yapılanma basitçe bir hücre tipinin (osteoklast veya osteoblast) aktivitesi veya tek hücrenin bir işlevi (yapım veya yıkım) değildir. Aksine, iskelette yaygın

olarak uzun zaman diliminde pek çok faktörün etkileşimi sonucu oluşturulan, kontrol mekanizmaların denetiminde gerçekleştirilen kemik yıkım ve yeniden yapımıdır.

Hem rezorbe edilen, hem de yeniden inşa edilen kemik dokusunun bir arada bulunmasıyla meydana gelen yeniden yapılanma ünitesine temel multisellüler ünite (basic multicellular unit, BMU) adı da verilmektedir (23).

Trabeküler kemik iskeletin sadece %20'sini oluşturmasına karşın kemik döngüsünün %80'inden sorumludur. Kortikal kemiğin kemik döngüsüne katkısı ise sadece %20'dir. Yeniden yapılanma hızı, %2-10/yıl'dır. Paratiroid hormon (PTH), tiroid hormonu, büyüme hormonu, 1-25(OH)₂ vit D hızı artırır. Kalsitonin, estrogen, glukokortikoidler azaltır. Ayrıca mikrokırıklar da uyarır.

c) Kemiğin yeniden yapılanmasının düzenlenmesi: Kemiğin yeniden yapılanması osteoblast ve osteoklastlarla etkileşen sistemik hormonlar ve lokal faktörler tarafından kontrol edilir. Bu hormonların ve faktörlerin etkileme mekanizması farklılaşmamış hücrelerin proliferasyonunu sağlayarak, farklılaşmış hücrelerin ise fonksiyonlarını etkileyerek olur (20).

Tablo 8: Kemiğin yeniden yapılanmasını etkileyen hormonlar ve lokal faktörler

Hormonlar	Lokal Faktörler
Paratiroid hormonu (PTH)	İnsülin benzeri büyüme faktörü
Kalsitonin	Transforme edici büyüme faktörü α
İnsülin	Fibroblast büyüme faktörü
Büyüme hormonu	Trombositler kaynaklı büyüme faktörü
Kortikosteroidler	Sitokinler (IL-1, TNF)
Seks steroidleri	Koloni stimüle edici faktör
Tiroid hormonu	Prostaglandinler

d) Doruk kemik kütlesi: Doruk kemik kütlesi (DKK) genç erişkinlerin büyüme döneminde ulaştıkları en yüksek kemik kütlesi seviyesidir. DKK, yaşa bağlı kemik kaybı sonucu oluşacak kırıklara direnci ve duyarlılığı belirleyen bir faktördür. KMY'ü büyüme ile artar ve bu artış pubertede hızlanır. DKK'nin elde edilmesi 17-35 yaşları arasında meydana gelir. Erkekler kadınlardan, siyahlar beyazlardan daha fazla DKK'ne sahiptir (9,24). DKK'nin gelişiminde, genetik ve çeşitli çevresel faktörlerin önemli etkileri vardır. Etkili olduğu düşünülen genler arasında; vit D reseptörü, kollajen tip I alfa 1, estrogen reseptörü alfa, TGF-beta, apolipoprotein E, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) ve IGF-I bağlayıcı protein genleri sayılabilir. Çeşitli endokronolojik ve diğer kronik

hastalıklar, genel olarak malnütrisyon, özel olarak da kalsiyum ve proteinin yetersiz tüketimi ve yetersiz fiziksel aktivite gibi olumsuz koşullar, DKK'nin yeterince artmamasına yol açarak yaşamın daha sonraki yıllarında OP riskini yükseltir (19).

Doruk kemik kütleline ulaşıldıktan sonra, premenopozal kadınlar ve sekonder OP nedeni olmayan erkekler, her yıl kemik kütlelerinin %0.25-%1'ini kaybeder. Perimenopozal ve erken postmenopozal dönemdeki kadınların kemik kayıp hızı %2-5/yıl'dır. Kadınlar menopozdan sonra her 10 yılda kemik mineral yoğunluğunun %15'ini, erkekler ise, tüm yaşamları boyunca kemik mineralinin %20-30'unu yitirirler. KMY'nun her %10 azalışında kırık riski 2 kat artar (30).

2.6. Osteoporozun Klinik Bulguları

Osteoporozda klinik belirtilerin veya komplikasyonların gelişiminden önce uzun süren sessiz bir dönem izlenir ve asemptomatik dansitometrik osteoporoz diye adlandırılır. Bu dönem tesadüfen veya taramalar sırasında dansitometrik incelemeler yapılırsa saptanabilir. Bu dönemde tanı konması önemlidir. Klinik yakınma ve bulgular sırt ağrısı, boy kısalması, spinal deformite, periodontal hastalıkların varlığı ve kırıklardır (14). Ağrı genellikle postür bozukluğu, ligamanlarda gerilme veya kronik vertebra kırıkları nedeniyle ortaya çıkar. Akut vertebra kırıklarında ise ani ve daha şiddetli ağrı yanında paravertebral adale spazmı mevcuttur. Ağrı öksürük, ıkınma gibi durumlarda artar, en fazla 6 haftada kronikleşir. Kırıklar en sık T12 veya L1 de lokalize olmaktadır. Kompresyon kırıkları boy kısalmasına neden olur ve multiple kırıklı olgularda alt kostaların kristalara yaklaşması ile torako-abdominal deformiteler, intratorakal ve intraabdominal organlarda disfonksiyona neden olabilir. Nefes darlığı, egzersiz kapasitesinde azalma, konstipasyon, meteorizm, nadir olarak sinir kökü basıları ortaya çıkar. Ağrı ve bunun sonucunda gelişen psikolojik faktörler yanında sosyoekonomik problemler de kişinin yaşam kalitesini etkiler. Bütün bunlara uyku bozuklukları, iştahsızlık, yorgunluk, sosyal ilişkilerde bozukluk, ölüm korkusu gibi sorunlar da eklenebilir.

2.7. Osteoporozda Tanısal Yaklaşımlar

Osteoporozun en önemli sonucu olan kırıklar osteoporotik hastada tıbbi, sosyal ve ağır ekonomik sorunlara yo açar. OP'da klinik değerlendirme ve tanı yöntemlerinin başlıca amaçları;

- ✓ Birincil OP tanısını doğrulamak,
- ✓ İkincil OP nedenlerini belirlemek,
- ✓ OP görüntüsü verebilen bir hastalığı dışlamak,
- ✓ Hastalığın prognozunu tayin edebilmek için OP'un şiddetini belirlemek,
- ✓ En uygun tedavi şeklini seçmek ve tedavi takibi için başlangıç değerlerini saptamaktır (25).

OP tanısında yapılacak işlemler arasında öykü, fizik muayene ve tanıya yönelik testler yer alır (14).

Öykü; hastada risk faktörlerinin varlığını sorgulamak ve saptamak, ikincil hastalıkların belirlenmesi, kemik yıkımına yol açabilecek ilaçların kullanımının araştırılması, düşme olasılığını artıracak hastalıkların veya ilaçların varlığının saptanması, ailede OP öyküsünün sorgulanması, diyet ve kalsiyum alımının araştırılmasını içermektedir.

Fizik incelemede vücut ağırlığı ve boy, dişlerin incelenmesi periodontal sorunların araştırılması, hastanın sık düşmesine neden olabilecek faktörlerin saptanması (işitme kaybı, görme kaybı, postural bozukluklar gibi), postür analizinin yapılması, yürüyüş, mobilite ve adale gücünün değerlendirilmesi yapılır.

2.7.1. Osteoporozda Rutin Laboratuvar İncelemeler

Primer OP'lu hastalarda rutin laboratuvar bulguları, genellikle normal sınırlar içerisinde. Ancak sekonder OP'da belirgin değişiklikler görülür. Sekonder OP olasılığını dışlamak için, aşağıdaki laboratuvar testlerin mutlaka yapılması gerekmektedir (26). Bunlar;

- ✓ Eritrosit sedimentasyon hızı,
- ✓ Hemoglobin,
- ✓ Lökosit ve lökosit formülü,

- ✓ Açlık kan şekeri,
- ✓ Kreatinin,
- ✓ Serum kalsiyum, fosfor, total alkalen fosfataz,
- ✓ Karaciğer fonksiyon testleri,
- ✓ Tam idrar tetkidir.

Bu testler yapılarak sekonder OP sebeplerinden, diabet, kronik karaciğer hastalıkları, nefropati, hematolojik maligniteler, kemik metastazı yapmış kanserler dışlanabilir. Ancak, bu testlerin yeterli olmadığı daha başka hastalıkların düşünüldüğü durumlarda;

- ✓ 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarı veya
- ✓ Sabah idrarında, kalsiyum/kreatinin oranı,
- ✓ Serum ve/veya idrar elektroforezi
- ✓ 25 (OH) D, gerektiğinde 1,25 (OH)2D
- ✓ serbest T3, serbest T4, TSH,
- ✓ Intakt parathormon,
- ✓ FSH, LH, Prolaktin,
- ✓ Plazma testosteron veya östrodiol düzeyleri,
- ✓ Serum kortizol düzeyi,
- ✓ Bence Jones proteini tetkiklerini içeren testler, yapılmalıdır.

Bu testler yapılarak hipertroidi, hiperparatroidi, hipogonadizm, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu, multiple myeloma, renal osteodistrofi gibi hastalıklar dışlanabilir.

2.7.2. Osteoporozda Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Belirleyicileri

Kemik döngüsü, osteoblast ve osteoklastların enzimatik aktivitelerinin ve yapım-yıkım sırasında dolaşıma geçen kemik matriksi elemanlarının ölçülmesiyle değerlendirilir.

Kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri; OP patogenezinin değerlendirilmesinde, hızlı kemik kaybı olan ve osteoporotik kırık riski taşıyan hastaların saptanmasında, bireysel olarak erken hastalık tanısı koymak, tedaviye yanıtları değerlendirmek ve ilaçların etkinliğini izlemek için kullanılır (26).

Biyokimyasal belirleyiciler invaziv olmamaları, kemik yapım ve yıkım dinamikleri hakkında yeterli bilgi vermeleri, kemik metabolizmasındaki akut değişiklikleri hemen saptayabilmeleri ve kolaylıkla tekrarlanabilir olmalarından dolayı diğer yöntemlerden daha

avantajlıdır. Ancak teknik kısıtlılıklar, depolama sıkıntısı, örneğin hassasiyet ve doğruluğu arasındaki değişkenlik, uluslararası standartların eksikliği, diurnal değişkenlik, kemik metabolizmasındaki bozuklukları lokalize edememesi gibi dezavantajları vardır (27).

a) Kemik yapım belirleyicileri

Serumda

- Total ve kemiğe özgü alkalen fosfataz (BAP)
- Osteokalsin (Kemik gla proteini=BGP)
- Prokollojen tip I propeptidleri
- Diğer kollojen olmayan kemik proteinleri

b) Kemik yıkım belirleyicileri

Serumda

- Tartarata rezistan asit fosfataz (TRAP)
- Tip I kollajen çapraz bağlı telopeptid (ICTP)

İdrarda

- Hidroksiprolin
- Hidroksilizin glikozidleri
- Tip I kollajen çapraz bağlı telopeptidleri (INTP, NTX, CTX)
- Pridinolin ve deoksidipridinolin çapraz zincirleri (28)

1) Kemik formasyonu-yapımı ile ilgili belirleyiciler

Kemiğe özgü alkalen fosfataz: Osteoblastlarca dolaşıma salgılanan bir enzimdir. ALP'ın çok yüksek olduğu durumlarda akut kırık, Paget hastalığı, osteomalazi, renal osteodistrofi ve primer hiperparatiroidizm gibi hastalıklar düşünülmelidir. ALP aynı zamanda büyüme sırasında da yükselir ve puberteden sonra düşüş gösterir.

Osteokalsin: Osteoblastlarca üretilen ve dolaşıma salınan proteindir ve bu maddenin kandaki düzeyi kemik döngüsü hakkında fikir verir.

Prokollajen peptidleri: Üretildikten sonra yıkıma uğrayan ve kemikte depolanmadan önce dolaşıma salınan kollajen molekülünün bir parçasının ölçülmesidir.

2) Kemik Yıkım Belirteçleri

Hidroksiprolin: Kollajende mevcut olan bir aminoasittir. Hidroksiprolinin idrardaki düzeyi kollajen yıkımını yansıtır, kollajen döngüsünün %50'si kemikte olduğu için bu maddenin miktarının tayini kemik döngüsü ile ilgili bilgi de verir. Spot veya 24 saatlik idrarda bakılabilir.

İdrarda Kalsiyum ve Kalsiyum/Kreatinin: İdrar kalsiyumu (Ca) da rezorbsiyon ile ilgili fikir verir. Günlük 300 mgr'ın üstündeki idrar Ca'u kemik yıkımının arttığının göstergesidir. İdrarla atılan Ca, normalde 4mg/kg 'ı geçmemelidir. Kadınlarda günlük 250 mg, erkeklerde ise 300mg üzeri Ca atılımı patolojik kabul edilir. İmmobilizasyon, hipertroidi, tiroid hormonlarıyla tedavide, hiperparatroidizmde, glikokortikoid tedavisinin başlangıcında, furasemid gibi diüretiklerin kullanımında, oofektomide, yüksek kemik döngülü osteoporozlu hastalarda, idrar Ca atılımı artar (26).

İdrarda kalsiyum/kreatinin oranı normalde 0.03-0.28'dir. Oranın artması Ca absorpsiyonunun arttığını düşündürmelidir. İdrar kreatinin değeri normalde 15-25 mgr/kg/gün'dür.

Pridinolin Çapraz Bağları: Kemikte kollajen molekülleri kimyasal bazı köprüler veya cross links (çapraz bağlar) adı verilen bazı yapılar ile birbirlerine bağlanmıştır. Bu bileşikler kemik rezorpsiyonu, yani yıkım süresi içinde metabolize olmazlar ve idrar ile atılırlar. Dolayısı ile çapraz bağların ölçümü vücuttaki total kemik yıkımının hızı ile ilgili net bir bilgi vermektedir.

Serumda Tartarate Rezistans Asit Fosfataz (TRAP): Bu enzim kemik yıkımından sorumlu olan osteoklastlarca üretilmekte ve dolaşıma salınmaktadır. Dolayısı ile TRAP kan düzeyi bize osteoklastların ne kadar aktif olduğu konusunda bilgi verir.

Tip I Kollajen Telopektidleri (NTX, CTX): Klinikte kemik mineral yoğunluğu ölçümünden bağımsız olarak kemik kaybını ve kırık riskini belirlemek için kullanılır. Ayrıca, osteoporozda antirezorbtiflerle tedavide, erken etkinliği ve kompliyansı izlemede ve tedaviye alınacak hastaların saptanmasında da değerli bilgiler verir. NTX ve CTX kemik yıkımını gösteren en hassas testler olarak kabul edilirler (14).

2.7.3. Osteoporozda Görüntüleme Yöntemleri

Osteoporozun tanı ve takibinde önemli bir yer tutan görüntüleme yöntemleri OP'un derecesini ve kırık riskini belirleme, kemik kayıp hızını takip etme ve uygulanan tedavinin etkinliğini izleme gibi genel amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadır (29).

1. Standart Radyografiler

2. Kemik Yoğunluğu Ölçüm Teknikleri

- Single Foton Absorbsiyometri(SXA)
- Dual Foton Absorbsiyometri(DPA)
- Dual X-Ray Absorbsiyometri(DEXA)
- Spinal ve Periferik Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT/pQCT)
- Single Energy X-Ray Absorbsiyometri(SEXA)
- Radyografik Absorbsiyometri(RA)
- Ultrasonografi (QUS)

3. Nükleer Tıp Yöntemleri

4. Yeni Yöntemler

- Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG)
- Mikro bilgisayarlı tomografi

Standart Radyografiler

Radyografilerde kemik kaybının belirtileri genellikle dansitede azalma ve morfolojideki değişikliklerdir. Pek çok olguda erken vertebral OP, iskelet kalsiyumunun en az %30 kadarı kaybedildikten sonra konvansiyonel radyografilerde tanınır hale gelmektedir. Torasik ve lumbal vertebraların yan grafilinde; vertebra korpuslarındaki kemik kaybı nedeniyle normal konfigürasyonundaki değişimler, vertebra end-platelerde belirginleşme ve konkavite artışı, anteriorda açılanma ve geç dönemde vertebra korpusunda yükseklik kaybı ve kompresyon kırıkları izlenir. Kalçada primer ağırlık taşıyan vertikal trabeküldeki belirginleşme, horizontal sekonder trabeküllerin kaybına işaret eder (30).

Kırık varlığının saptanmasında ve yeni kırık oluşumunun kontrollerinde mutlaka direkt radyografik inceleme gerekir. Vertebra kırıklarının derecelendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılabilir.

Osteoporozdaki karakteristik deformiteler; santral kompresyon fraktürleri, anterior kamalaşma ve vertebra cisminin komplet kollapsı şeklinde olabilir. Genellikle vertebral fraktür olarak; vertebral omurların anterior, santral ya da posteriorunda gözlenebilen %15-25 lik azalma veya 4mm azalma kabul edilmektedir.

Meunier indeksi: Torakolumbar vertebra görünüşünün derecelendirmesini temel alır. Yapılışı kolaydır, ancak ardarda derecelendirilmenin yapılabilmesi için ardarda çekilen röntgenlerin aynı teknik koşullarda gerçekleştirilmesi gerekir. Çok iyi radyolojik takip gerektirir, daha çok uzun takipde kullanılır (31).

Singh İndeksi: Femur proksimalindeki trabeküler kemikteki değişikliklerin incelenmesi esasına dayanmaktadır. Singh indeksinde 6 normal kabul edilir. 5'den düşük herhangi bir değer belirgin OP'u gösterir. Hesaplanması kolay olmakla beraber kesinliği düşüktür (32).

Radyografik Absorbsiyometri (Fotodansitometri)

Standart el grafilerinden kemik mineralini saptayan bir tekniktir (33). Kompüterize görüntü analizinde gelişmeler el radyografik absorbsiyometri tekniğinin doğruluğunu artırmıştır. Bu teknik ile tespit edilen kemik dansitesindeki azalmaların, vertebral kırık riski ile orantılı olduğu gösterilmiştir.

Single X-Ray Absorbsiyometri

Yumuşak dokuların kalınlığı, ölçüm sonuçlarını etkilediği için, dokuların az olduğu kalkaneus ve ön kol gibi bölgelerde ölçüm yapılabilir. Ucuz, hızlı ve taşınabilir bir tekniktir. Alınan radyasyon dozu 1 μ Sv'dır. Uzun kemiklerin gövdeleri kortikal kemiğin genel durumuyla ilgili bilgi vermekle birlikte, uzun kemiklere göre daha yüksek trabeküler kemik içeren omurganın kemik mineral yoğunluğunu yeterince yansıtmamaktadır (34).

Dual Foton Absorbsiyometri

Radyoizotop bir kaynaktan elde edilen foton ışınlarının kullanımını ile kemik yoğunluğunu ölçen bir metoddur. Önceleri vertebra ve femur gibi trabeküler kemiğin yoğun olarak bulunduğu fakat çevre yumuşak dokuların homojen olmadığı bölgelerin kemik mineral yoğunluğunu ve kırık riskini ölçmek için geliştirilmiş ve kullanılmış olmakla beraber son yıllarda yerini DEXA almıştır.

Dual X-Ray Absorbsiyometri

Günümüzde halen altın standart olarak tanımlanan DEXA tekniği OP tanısında, kırık riskini saptamada, tedaviye cevabın takibinde yüksek doğruluk oranı olan bir inceleme yöntemidir (35). Lumbal bölge, femur veya tüm vücut ölçülebilir. Omurgada standart olarak L1-L4 arası vertebralar seçilir. Femurda ise femur boynu, trokanter majus, intertrokanterik alan ve Wards üçgeni ayrı ayrı değerlendirilir. KMY'nu gr/cm² olarak ölçer. Radyasyon dozu 1-3 mrem'dir.

Amerikan Ulusal Osteoporoz Vakfı'nın (National Osteoporosis Foundation) OP tanısı ve hastalık şiddetinin belirlenmesi amacıyla KMY tetkiki önerdiği durumlar (36);

- Tüm postmenapozal 65 yaş ve üstü kadınlar,
- Bir veya daha fazla risk faktörü taşıyan postmenopozal 65 yaşından genç kadınlar
- Kırık ile gelen tüm postmenopozal kadınlar,
- Uzun süreli HRT alan kadınlar
- Osteoporoz tedavisi düşünülen kadınlar

Osteoporoz Risk Faktörleri (37)

Majör

65 yaş üzerinde olma
 Vertebra kompresyon kırığı
 40 yaş sonrası frajil kırık
 Aile hikayesinde osteoporotik kırık
 3 aydan uzun süreli sistemik glukokortikoid tedavisi
 Malabsorbsiyon sendromu
 Primer hiperparatroidi
 Düşme eğilimi
 X-ray'de osteopeni
 Hipogonadizm
 Erken menopoz

Minör risk faktörleri

Romatoid Artrit
 Hipertroidi hikayesi
 Kronik antikonvulzan kullanımı
 Sigara kullanımı
 Aşırı alkol kullanımı
 Aşırı kafein kullanımı
 57 kg altında ağırlık
 Kilo kaybı(25 yaş sonrası>%10)
 Kronik heparin kullanımı

Osteoporoz tanısında majör ve minör risk faktörleri dışında genel kas güçsüzlüğü, denge kurmada güçlük (nörolojik, vestibuler, oftalmolojik sorunlar), görme kusuru, yavaş yürüyüş, topuk-parmak yürüyüşünün bozulması (artrodezler vs) gibi diğer risk faktörleri de önemlidir. Sorgulama ve fizik muayenede; ana iskelet kırığı, kifoz, boy kısalması(>4 cm), bir majör, iki minör risk faktörü varlığı ve düşük kemik yoğunluğu olanlar OP açısından yüksek risk taşıyan bireylerdir (37).

T skoru; kemik kütlesinin genç erişkin referans popülasyonun ortalama doruk kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanması, Z skoru; hastanın kemik kütlesinin yaş ve cinse göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır. Postmenopozal kadınlarda Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ-WHO)'nün T-skor kriterleri kullanılırken, çocuklarda (20 yaşından küçük kız ve erkeklerde) ve 20 yaş-menopoz arasındaki sağlıklı premenopozal kadınlarda DSÖ T-skor kriterleri kullanılmamalı, Z skorlar kullanılmalıdır.

DEXA'nın dezavantajları; aletin pahalı oluşu, röntgen teknisyenine ihtiyaç göstermesi, portabl olmayışı, yalnızca kemik dansitesi hakkında bilgi verip, kemik kalitesi hakkında yeterli bilgi vermemesidir. Ek olarak vertebradan yapılan ölçümlerde; osteofitler, aortik kalsifikasyonlar ve dejeneratif değişiklikler nedeniyle KMY'nda yalancı artmalar saptanabilir. Lumbal vertebra radyografisinde vertebral kırık izlenirse bu vertebra analizden çıkarılır. Kompresyon kırıkları tipik olarak vertebra yüksekliğinde azalma ve KMY'da belirgin artışa neden olur.

Kantitatif Kompüterize Tomografi

Santral ya da periferik bölgelerden trabeküler kemik, kortikal kemik, ya da her ikisini birlikte ölçülebilir. Trabeküler kemiğin kortikal kemikten ayrı olarak ölçülebildiği tek yöntemdir. Vertebra düzeyindeki OP'u en erken belirleyen ve bu açıdan en güvenilir kemik kitle ölçüm yöntemidir. Kemik dışı kalsifikasyonlardan etkilenmez. Dezavantajları; rezolüsyonu yetersizdir, iyonize radyasyon içerir. Radyasyon dozu yüksek (200-900mrem) ve pahalıdır. Cihazın çalıştırılması için özel mekan gerekir ve fazla yer kaplar.

Tomografik cihaz ölçümleri ile kemik dansitesi kemik volümüne göre hesaplanabilmektedir (g/cm³). Steroid kullanımına bağlı OP'u olan postmenopozal kadınlarda, lumbal vertebralardan tomografi ile ölçülen KMY değerleri vertebra kırık riskini saptamada önemlidir (38).

Ultrason

Osteoporoz taramalarında ve kırık riski tahmininde, kantitatif ultrasonografi kullanımı artmaktadır. Düşük maliyet, taşınabilir olması, iyonizan radyasyona maruz bırakmaması ve kemik yapısı konusunda fikir vermesi açısından epidemiyolojik araştırmalarda önerilen bir yöntemdir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Trabeküler kemik yapıyı belirlemek ve trabeküler kemik yoğunluğunu ölçmek amacıyla kullanılan, üç boyutlu görüntüleme sağlayan teniklerden biridir. Özellikle kemik mikromimari yapısı hakkında detaylı bilgi verir, şüpheli osteoporotik fraktürleri tespit etmeye yararlıdır.

Kemik Sintigrafisi

Tc^{99m} difosfat kullanılarak kemikte tutulan radyoizotop miktarı değerlendirilir. Kemiğin fonksiyonel durumu hakkında bilgi verir. Akut vertebra kırıkları, Paget hastalığı, malign tümörler, infeksiyonlar, hiperparatroidi ve ileri dönem osteomalazilerde tutulum artışı görülür. Ayırıcı tanıda yararlıdır.

2.7.4. Kemik Morfometrisi

Kemik biyopsisi kemik dokusunun, kemik hücrelerinin ve kemik turnover dinamiğinin analizini amaçlayan genellikle iliak kreste uygulanan invaziv bir prosedürdür(1). Deneyimli bir histomorfometris tarafından, yapısal ve dinamik değişiklikler değerlendirilmelidir. İliak krestteki kemik morfolojisinin aksiyel iskeletle aynı olduğuna inanılır. Osteoporotik hastalarda kemik biyopsisinde, kortekste incelme ve trabeküler profillerin sayısında azalma gözlenir (39). Kemik biyopsisi genellikle OP teşhisinin konulmasında kullanılmaz. Endikasyonları; genç hastalarda OP varlığı, osteomalazi veya paratiroid kemik hastalığının ekarte edilmesi veya özel araştırma protokollerinde tedavi etkinliğinin moniterize edilmesi olarak sayılabilir.

2.8. Osteoporozda Korunma ve Tedavi

a) Korunma

Osteoporozla karşı korunmak tedavi kadar önemlidir. Herhangi bir korunma programının temelini kemik kitlesini optimize etmek ve iskeletin bütünlüğünü korumak oluşturur. Bu amaçla primer ve sekonder olmak üzere iki tip korunmadan bahsedilebilir.

Primer koruma: OP'dan primer korunma maksimum güç ve kitleli sağlıklı iskeletin kazanılmasıdır. Kemik kitlesinin genetik olarak belirlenmesinin yanında, diyet, fiziksel aktivite, vitamin D ve güneş ışınlarına maruz kalma gibi birçok çevresel faktörlerde kemik kitlesinin oluşumunda rol alır. Adölesan dönemde, hamilelikte, süt veren annelerde ve perimenopozal dönemde kemik kitlesinin devamlılığı önemlidir.

Bir kez doruk erişkin kemik kitlesi kazanıldıktan sonra yeterli kalsiyum alımı, düzenli egzersiz programı ve düzenli menstrüel siklusun sağlanması gençlerde ve orta yaşlılarda kemik kitlesini koruyacaktır (9).

Sekonder Korunma: Menopoza, immobilizasyona veya kortikosteroid kullanımına bağlı kemik kayıp hızında azalmanın önlenmesidir. Östrojen, yeterli dozda kalsiyum ve D vitamini alımı kemik kaybının önlenmesinde etkilidir. Yük bindirici egzersizler kemiğin matürasyonu ve gelişimi sırasında kemik yoğunluğunu ve gücünü arttırabilir ve ilerleyen yaşlarda kemik kaybını azaltır.

Egzersiz oluşturduğu impulslar ile kemikte elektriksel değişimler yaratarak osteoblastları stimüle eder; kollejen sentezini artırır, kalsiyumun kemikte yerleşmesine zemin hazırlar. Östrojen düzeyini artırır, beta endorfinleri artırır; ağrıyı azaltır. Çevre yumuşak dokuyu kuvvetlendirir, postürün korunmasını sağlar, deformitelerin oluşmasını engeller. Egzersiz ağırlıklı olarak kas gücünü arttırmaya, germeye, gevşemeye, solunuma ve postür eğitimine yönelik olarak planlanmalıdır. Haftada 3 gün uygulanacak programa germe ve gevşeme ile başlanarak dirence veya kuvvete karşı yapılan, ağırlık egzersizleri ile devam edilir. Haftada üç gün 30-60 dakikalık tempolu yürüyüşler de önerilmektedir (40).

İlerleyen yaşla beraber düşmelerin önlenmesi ile kırıklar önlenebilir. Düşmeler genellikle görme ve işitme eksikliğinde, kas gücü ve koordinasyonunda azalmasında, çoklu kronik hastalıkların varlığında, sedatif ilaçlar ve alkol kullanımı sonucunda görülebilir. Tedaviye denge ve koordinasyon egzersizlerinin eklenmesi düşme riskini azaltarak yararlı olur (14).

b)Tedavi

Osteoporoz yapan nedenler araştırılmalı, nedeni tespit edilen olgularda etiyolojiye yönelik tedavi planlanmalıdır. Tedavide kemik yıkımını inhibe eden veya yapımını stimüle eden ajanlar kullanılmaktadır.

Tedavide kullanılan ilaçlar

I-Kemik rezorbsiyon inhibitörleri

Kalsiyum

Östrojen

Kalsitonin

Bifosfonatlar

D vitamini

II-Kemik Formasyon Stimülatörleri

Anabolik steroidler/testeron

Sodyum florid

Paratroid hormon

Büyüme faktörleri

Kalstriol

Kalsiyum

Diyetle kalsiyumun yetersiz alımı, hücrel fonksiyonları engellememle beraber kan seviyesini sabit tutmak için kemiklerden mobilizasyonuna neden olmaktadır. Bu paratiroid hormon artışına; kemik yeniden yapılanmasına ve dolaylı olarak kemik kütleinde ve dayanıklılığında azalmaya neden olur (14). Bu aşamada kritik bir değer olan günlük 700-800 mg kalsiyumun kemiği koruduğu düşünölmekte ve erişkinler için günde 1200mg'lık kalsiyum desteği önerilmektedir. Kalsiyum; süt ve süt ürünlerinden, balıktan ve yeşil sebzelerden alınabilir. Kalsiyum ister besin olarak ister farmakolojik olarak alınsın, sadece %20-30'u barsaktan emilebilir. Tek seferde alınan dozun 500 mg'ın üzerine çıkması halinde, emilimin azaldığı bilinmektedir. Bu nedenle günlük bölünmüş dozlar tercih edilir .

Kalsiyum desteği verilen kadınlarda verilmeyenlere oranla kemik kayıp hızının belirgin olarak azaldığı gözlenmiş ve kemik dansitesinde de %1-3 artış bildirilmiştir. Kırık insidansını her iki cinste de günlük 800 mg'lık uygulama ile belirgin olarak azalttığı saptanmıştır.

Östrojen

Östrojenin postmenopozal kadınlarda kemik mineral dansitesini remodelling boşluklarını doldurma yolu ile artırdığı, trabekül rezorbsiyon riskini azalttığı ifade edilmektedir. Kalça kırığı riskini %25'e varan oranlarda azalttığı ifade edilen östrojen tedavisi, klimakterik semptomların giderilmesinde de etkindir. Epidemiyolojik çalışmalar

7-10 yıl veya daha fazla süre ile östrojen alan kadınlarda %50 veya daha fazla oranda osteoporotik kırık insidansında azalma olduğunu göstermiştir (14).

Bifosfonatlar

Doğal pirofosfat bileşiklerinin stabil analoglarıdır ve antirezorbif etkilidirler. Hidroksiapatit kristallerini kuvvetle absorbe ederek ve büyümelerini engelleyerek bu etkiyi sağlarlar. Pek çok bifosfonatdan etidronat, klodranat, pamidronat, alendronat, risedronat, tiludronat, ve ibandronat klinik kullanım açısından göz önüne alınmalıdır. Bunlardan en sık kullanılanı alendronat, etidronat, risedronatdır (14).

En geniş serilerde randomize kontrollü çalışmalar alendronat ile yapılmıştır. Günlük 5, 10, 20 mg'lık oral dozlarda femur boyun, intertrokanterik bölge, Ward üçgeni, ön kol, tüm vücut kemik mineral yoğunluk ölçümlerinde %6.3'lere varan artışlar olduğu ifade edilmektedir. 2027 postmenopozal kadında yapılan kırık müdahale çalışmasında, 3 yıllık alendronat tedavisini takiben yeni klinik vertebra kırığı insidansında kontrollere oranla %50 azalma olduğu saptanmıştır. Etidronat tedavisi ile kemik dansitesinde belirgin artışı ve el bileği ile kalça kırık oranında kontrollere göre %50'lik azalmayı destekleyen geniş serilerde çalışmalar mevcuttur.

Kalsitonin:

Kalsitonin tiroid bezinin parafoliküler C hücreleri tarafından salınan polipeptit yapılı bir hormondur. Günlük 50-100-200 IU'lık dozlarda kemik mineral yoğunluğunu doza bağlı olarak artırdığı saptanmıştır. Günümüzde önerilen doz olan 200 IU'lık uygulamanın etkinliği ultrasonik parametreler ile desteklenmiştir. Kalsitonin ile ilgili önemli bir endikasyon kemik döngüsü yüksek olan postmenopozal kadınlardır ve ayrıca erkek OP'unda da kullanılmaktadır. Bir diğer önemli özellik de pek çok klinik araştırma ile kanıtlanmış olan osteoporotik kemik ağrılarında kalsitoninin analjezik etkisidir. Özellikle akut vertebral kırıklı olgularda bu şekilde fonksiyonel kapasiteyi artırmaktadır(14).

D Vitamini

D vitamini ciltten güneş ışını desteği ile sentezlenir veya besinlerle alınır, dolayısıyla yaşlılarda güneş ışığına maruziyet veya diyetle D vitamini alımı az olduğu için bu vitaminin yetersizliği sıktır ve özellikle de kış aylarında belirginleşir. D vitamininden

zengin besinler yağlı balıklar, balık yağı ve yumurtadır. Önerilen doz 50 yaş altı için 5µgr (200IU), 51-70 yaş arası için 10 µgr (400 IU), 70 yaş üstü için 20µ (800 IU) şeklindedir. 4 yıl süren randomize plasebo kontrollü bir çalışma kapsamına alınan 2578 yaşlıya günlük 400 IU vit D3 ve diyetle ortalama 868 mg/gün kalsiyum verilmiş. Vit D verilen grupta plaseboya oranla kalça ve periferik kırık insidansında artış olmadığı tespit edilmiştir. Kalsiyum ile birlikte uygulanan vit D tedavisinin kalça ve vertebra dışındaki diğer kırıkların oranını azalttığı ve serum paratroid hormon düzeylerini düşürdüğü belirlenmiştir (14).

Kalstriol ve Alfakalsidiol

İntestinal kalsiyum absorpsiyonunun yetersiz olduğu durumlarda 1,25-dihidroksikolekalsiferol (kalstriol) ve 1α hidroksikolekalsiferol (alfakalsidiol) gibi aktif vit D metabolitleri önerilmektedir. Dolayısı ile fizyolojik dozlarda vit D değil, metabolitlerinin verilmesi uygundur. Aktif D vitamini analogları ile tedavi kalsiyumun absorpsiyonunda artışa, paratroid hormon sekresyonunda azalmaya, kemik yıkımının inhibisyonuna ve formasyonun stimülasyonuna neden olmaktadır. Alfakalsidiol tedavisinin vit D veya kalsiyum ile karşılaştırıldığında, çalışmalarda alfakalsidiol grubunda kemik rezorpsiyon belirleyicilerinde azalma, formasyon belirleyicilerinde ise artış olduğu ifade edilmektedir(14).

Selektif Östrojen Reseptörleri Modülatöleri

Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM), kemik ve lipid metabolizması üzerinde östrojen benzeri etki göstererek yarar sağlarken reproduktif dokularda östrojeni antagonize ederler. Bunlardan tamoksifen, uterusda parsiyel agonist etki gösterirken, raloksifen tam antagonist etki sergilemektedirler. Sağlıklı postmenopozal kadınlarda uterus ve meme dokularını stimüle etmeden, hatta meme kanseri riskini de azaltarak raloksifen kemik dokusunu normale çevirmekte ve kemik kaybını yavaşlatmaktadır(14).

Sodyum Florid

Kemik formasyonunu osteoprogenitör hücre proliferasyonunu artırarak stimüle eder. Uzun yıllardır kullanılmasına karşın OP tedavisi için onaylanmamıştır. Birçok kontrollü çalışmada, özellikle omurga KMY artışları PTH ile kıyaslanabilir düzeyde olup,

antirezorbtiplerden daha fazladır. Kemik kütlesindeki bu artışlara karşın, kırık riski aynı oranda azalmadığından, üstelik periferik kırıklar arttığından, kemiğin kalitesini bozduğu, bunu hidroksiapatit kristallerini fluoroapatit kristallerine dönüştürerek yaptığı görüşü hakimdir (14).

Osteoporozda Yeni Tedavi Yaklaşımları

Strontium Ranelate

Strontium Ranelate (SR), 2 stabil nonradyoaktif stronsiyum atomu ve bir organik yapı olan ranelik asitten oluşmuştur. Preosteoblastik hücre replikasyonunu ve olgun osteoblastlardan kollojenik ve nonkollojenik protein sentezini artırır. Ayrıca, doza bağlı olarak, preosteoklastlardan osteoklasta dönüşümü inhibe eder ve osteoklastların rezorbsiyon etkisini azaltır. Böylece hem kemik yapımını artırıcı hem de kemik yıkımını azaltıcı etkisi vardır.

SOTİ (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) ve TROPOS (Treatment of Peripheral Osteoporosis) çalışmalarında, SR ile 3 yıllık tedavinin sonunda yeni vertebral kırık riskinde %41, majör periferik kırık riskinde %35, kalça kırığı riskinde ise %41 azalma bulunmuştur. KMY'da ise lomber vertebrada %14, femurda %8,3 artış sağlanmıştır (40).

Paratroid Hormon

Paratroid hormon endokortikal, trabeküler, periosteal yüzeyde, kemik gücünde artış ve fraktür riskinde azalma ile sonuçlanan yeni kemik oluşumunu stimüle eden anabolik bir ajandır. PTH'nın anabolik etkisinin altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılammış olmakla beraber bu etkiyi adenilat siklaz ve protein C kinaz sistemlerini aktive ederek yaptığı düşünülmektedir. PTH yeni kemik oluşumu ve gelişimi için osteoblastları stimüle eder. Aynı zamanda bu uyarı kemik rezorbsiyonu ile sonuçlanan, osteoklast matürasyonu ve proliferasyonunu artıran RANKL ve IL-6 proteinlerinin üretimine neden olur (41).

Günlük subkutan PTH tedavisi, anabolik etki ile postmenopozal osteoporoz, idiopatik osteoporoz ve glukokortikoide bağlı OP'da etkin bir tedavi sağlamaktadır.

Osteoprotogerin

Osteoprotogerin(OPG), TNF reseptör ailesinden solübl bir protein olup kemik homeostazında yer almakta ve osteoklastogenez üzerinde potent inhibitör etki göstermektedir. RANKL, hemopoetik prekürsör hücrelerinde bir transmembran reseptörü olan RANK'a bağlanır. RANK-RANKL etkileşimi ile osteoklast prekürsörlerinin osteoklasta değişimi ve maturasyonu başlar. OPG, RANKL'a bağlanarak RANK-RANKL etkileşimini bloke ederek osteoklast farklılaşmasını ve kemik rezorpsiyonunu engellemektedir (42).

Diğerleri: Katepsin-K inhibitörü(AAE581), Growth hormon, IGF-1, İzoflavonlar, Leptin, K vitamini, Anabolik steroidler, Statinler, Flor tuzlarıdır.

2.9. Osteoporozda Rehabilitasyon

Osteoporozlu hastanın rehabilitasyonunda amaç; ağrının iyileştirilmesi, fiziksel kayıpların giderilmesine çalışılması, gelişebilecek sakatlıkların önlenmesidir (14) .

Ağrı en sık rastlanan sorundur; akut veya kronik özellikte olabilir. Nedeni mikrofraktürler, postür değişikliğinde ortaya çıkan sinir, kas ve ligaman zedelenmeleri, mekanik ve kimyasal (bölgeden salınan kimyasal mediatörler endojen analjezik maddelerin salgılanmasına ve nosiseptörlerin direk uyarımı ile ağrıya neden olur) faktörlerdir. Akut ağrıda yatak istirahati (2-4 gün), basit analjezikler, analjezi amaçlı TENS, konstipasyonun önlenmesi, yüzeysel ısı, hafif masaj, omurganın korunması amacı ile uygun pozisyonlama ve uygulanabilirliği olan hafif egzersizler önerilmektedir. Kronik ağrıda ise sebep boyda ve paraspinal kaslarda kısılmadır. Hasta eğitimi, postürün mümkün olduğunca düzeltilmesi, gerekirse ligamanların gerilmesini azaltmak için sırtı destekleyen korseler verilmesi, kompresyon kırıklarına neden olabilecek aktivitelerin kısıtlanması, kişiye özgü egzersiz programının hazırlanması ve medikal tedavinin planlanması gerekir.

Omurgaya yönelik olarak kullanılan korse ve cihazların amaçları: risk altındaki hastalarda kifoza önlemek, omurgalarda kamalaşmaya neden olan kompresif güçlerin kırılabilirliği artmış vertebraya etkisini azaltmak, zayıf sırt erektör adalelerini kompanse ederek omurgayı anatomik olarak ekstansiyon yönünde desteklemektir (43).

Fiziksel kayıpların giderilmeye çalışılması aşamasında diyet, egzersiz, destekleyici yardımcı cihazlar ve medikal tedavi bir bütün olarak ele alınmalıdır.

Gelişebilecek sakatlıkların önlenmesinde ise temel ilkeler; hastanın ve ailesinin bilgilendirilmesi, eğitimi, evinin uyarlanması, düşme için risk faktörlerinin (bireysel ve çevresel) azaltılması, yardımcı cihaz ve günlük yaşam aktivitelerini kolaylaştıracak araçların temini ve bilinçli beslenme olarak özetlenebilir.

Görüldüğü gibi OP geliştikten sonra tedavisi oldukça zahmetli ve pahalı bir hastalıktır; dolayısı ile koruyucu önlemler açısından kişilerin bilinçlendirilmesi çok akılcı bir yaklaşım olacaktır.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Mart 2006-Mart 2007 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne tanı ve tedavi amaçlı başvuran 201 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

Tüm hastaların KMY ölçümleri, DEXA (Hologic Q 2000) kullanılarak lomber (L1-4) ve kalçada femoral neck bölgelerinden gerçekleştirildi ve DSÖ'nun ölçütlerine göre osteopeni (T değeri -1,0 ve -2,5 arası) ve OP (T değeri -2,5 ve üstü) tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların kişisel ve aile geçmişleri hakkındaki bilgileri, DSÖ'nün "farklı ülkelerdeki olgular ve toplumlar arasında diyet ve fiziksel etkinlik gibi kalça kırığı risk faktörlerini inceleme ve karşılaştırma" (identify and compare risk factors for hip fractures, such as dietary factors and physical activity, between cases and population controls, in several countries)" başlıklı anketi modifiye edilerek elde edilmiştir (Ek 1). Anket formu; eğitim durumu, meslek, yaş, boy, kilo, ten rengi, ilaç öyküsü, fraktür öyküsü, menarş ve menopoz yaşı, reproduktif dönem özellikleri, fiziksel aktivite durumu, sigara, içecek ve diyet alışkanlıklarını içermektedir. Anket formları doktor gözetimi altında hasta ve hasta yakınları tarafından dolduruldu.

Elde edilen veriler SPSS 11,5 programı ile analiz edildi. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu, her bir grupta Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde Student t testi, normal dağılıma uymayanların analizinde ise Ki-kare testi uygulandı. Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma, sayımla elde edilen veriler ise (%) olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı. OP için tanımlanmış risk faktörleri olarak dikkate alınan yaş, VKİ, menarş yaşı, menopoz yaşı, total laktasyon süresi, gebelik sayısı ve diyet alışkanlıklarının KMY ile ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile test edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 201 hasta dahil edildi. Hastaların KMY ölçümleri yapıldı ve anket formları değerlendirildi. Hastaların DEXA değerlerine göre osteopeni ve OP olarak değerlendirilenler çalışmaya dahil edilerek OP için tanımlanmış olan risk faktörlerinin dağılımı ve bunların bir kısmının KMY ile ilişkisi incelendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 19'u (%9.5) erkek, 182'si (%90.5) kadın ve ortalama yaş 61.47 (SD \pm 10.57) idi (Tablo 8). Hastaların boy ortalamaları (m) 1.57 ± 0.07 ve ağırlık ortalamaları (kg) 66.28 ± 10.01 , vücut kitle indeksleri(VKI) (kg/m²) 27.00 ± 4.51 idi (Tablo 9).

Çalışma dahil edilen hastalar yaşam yerlerine göre sınıflandırıldığında 109'u (%54.2) kentsel , 92'si (%45.8) kırsal yerleşimli idi (Tablo 10).

Ten rengi dağılımları 23'ü (%11.4) sarışın, 135'i kumral (%67.2) ve 43'ü (%21.4) esmer idi (Tablo 11).

Meslek dağılımları; 104'ü ev hanımı (%51.7), 41'i (%20.4) çiftçi, 34'ü (%16) memur, 7'si (%3.5) satış elamanı ve 15'i (%7.5) diğer meslek şeklinde idi (Tablo 12). Eğitim durumlarının dağılımı; 67'si (%33.3) okur-yazar değil, 73'ü (%36.3) ilkokul mezunu, 10'u (%5) ortaokul mezunu, 22'si (%10.9) lise mezunu ve 29'u (%14.4) üniversite mezunu idi (Tablo 13). Hiç ameliyat geçirdiniz mi? sorusuna katılımcıların 141'i (%70.1) hayır, 60'ı (%29.9) evet cevabı vermiş ve tespit edilen dağılımlar; 17'sinde (%8.5) total histerektomi+bilateral salfingoooferektomi (TAH-BSO), 9'unda (%4.5) tiroid ameliyatı, 5'inde (%2.5) koroner bypass, 4'ünde (%2) böbrek ameliyatı, 3'ünde (%1.5) eklem protezi, 21'inde (%10.4) diğer ameliyat şeklinde idi (Tablo 14).

Hastaların 99'unda (%49.3) eşlik eden başka hastalık öyküsü mevcut, 102'sinde (%50.7) mevcut değildi. Hastalık dağılımları hastaların 62'sinde (%30.8) hipertansiyon (HT), 4'ünde (%2) diyabet (DM), 8'inde (%4) guatr, 7 sinde (%3.5) HT+guatr , 5'inde (%2.5) romatizmal hastalık, 13'ünde(%6.5) diğer hastalık şeklinde idi (Tablo 15).

Hastaların ortalama menarş yaşı 13.93 ± 1.44 ve menopoz yaşı 44.67 ± 5.92 idi. Hastaların ortalama gebelik sayısı 4.95 ± 2.86 ve ortalama çocuk sayısı 3.66 ± 2.03 SD idi. Total emzirme süresi ortalama ay olarak 43.90 ± 38.76 (Tablo 16). Çalışmaya dahil edilen kadın hastaların 46'sında (%25.3) histerektomi, 33'ünde (%18.1) ooferektomi öyküsü tespit edildi. Postmenapozal dönemde hastaların 11'i (%6) hormon replasman tedavisi alırken 171'i (%94) hormon replasman tedavisi almamış idi (Tablo17).

Hastaların 59'unda (%29.4) en az haftada 3 gün yarım saat olmak üzere yürümeyi içeren sportif faaliyet öyküsü tespit edilirken, 142'sinde (%70.6) herhangi bir sportif faaliyet tespit edilmedi (Tablo 18).

Hastaların 174'ünün (%86.6) hiç sigara içmediği, 15'inin(%7.5) önceden içip şu an içmediği, 12'sinin (%6) önceden içip halen devam ettiği tespit edildi (Tablo 19). Sigara içenlerin sigara içme alışkanlıkları; ortalama başlama yaşı 24.76 ± 7.91 , içtiği süre 22.77 ± 11.11 (yıl), günlük içtiği miktar 10.77 ± 7.63 (tane) idi (Tablo 20).

Günlük çay tüketimi standart kupa ile değerlendirildiğinde 6'sı (%3) hiç içmiyor, 58'i (%28.9) 1 kupa, 103'ü (%51.2) 2-3 kupa, 26'sı (%12.9) 4-5 kupa, 8'i (%4) 6 ve üstü kupa çay içiyor idi. Çalışmaya katılan katılımcıların 189'u (%94) kahve, 192'si (%95.4) kola içmiyor idi. Alkol içen hasta sayısı 1 kişi olduğundan istatistiksel değerlendirmeye alınmadı (Tablo 21).

İçecek alışkanlıklarının ortalama değerleri alındığında günlük çay tüketimi(kupa/gün) 2.43 ± 1.61 , haftalık fincan kahve tüketimi 2.54 ± 2.02 , haftalık kupa kola tüketimi 1.67 ± 1.41 idi (Tablo22). Kalsiyum alımı 300 mg altı yetersiz ve üstü yeterli olarak değerlendirildiğinde hastaların 145'inde (%72.1) yetersiz ve 56'sında (%27.9) yeterli günlük kalsiyum alımı tespit edildi (Tablo 23). Ortalama alınan günlük kalsiyum miktarı (mg) 399.12 ± 160.24 idi (Tablo 24).

Hastaların 96'sı (%47.8) medikal tedavi altında olup, 105'inde (%52.2) herhangi bir medikasyon tespit edilmedi. Kullanılan medikasyonların dağılımı; 60'ında (%62.5) antihipertansif, 5'inde (%5.2) guatr, 4'ünde (%4.2) hastalığı modifiye eden ilaç (DMARDs), 5'inde (%5.2) antihipertansif+antidiabetik, 3'ünde (%3.1) antihipertansif+guatr, 3'ünde (%3.1) astım, 2'sinde (%2.1) HT + astım, 11'inde (%11.5) diğer ilaçlar idi (Tablo 25).

Hastaların 15'inde (%7.7) 40 yaş sonrası spontan veya minimal travma ile kırık öyküsü mevcut olup; 11'i önkol (%73.3) ve 4'ü (26.7) omurga kırığı idi. Kırık açısından

aile öyküsü değerlendirildiğinde 17'sinde (%8.5) annede, 2'sinde(%1) babada kırık öyküsü tespit edildi ve dağılımları annede 7'si (%41.2) önkol, 5'i (%29.4) kalça, 5'i (%29.4) omurga kırığı; babada 2'si (%100) ön kol kırığı idi (Tablo 26,27).

Omurgada L1-4 bölgesinden ölçülen KMY değerleri göz önüne alındığında hastaların 115'inde (%57.2) OP, 86'sında (%42.8) osteopeni; femur boynu göz önüne alındığında hastaların 77'sinde (%38.3) OP ve 124'ünde (%61.7) osteopeni tespit edildi (Tablo 28). Hastaların lomber ve femoral ortalama KMY dağılımları tablo 29'da görülmektedir.

Yapılan korelasyon analizlerinde ortalama menarş yaşı, menopoz yaşı, total emzirme süresi, günlük kalsiyum alımı ile lomber ve femoral bölge KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki tespit edilmedi. Yaş ile lomber ve femoral KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde ilişki tespit edildi. Gebelik sayısı ile lomber KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde ilişki tespit edilirken, femoral bölgede herhangi bir ilişki tespit edilemedi. VKİ ile femoral KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ilişki tespit edilirken lomber bölgede herhangi bir ilişki tespit edilemedi. Günlük çay tüketimi ile lomber KMY arasında herhangi bir ilişki tespit edilemezken, femoral bölgede istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ilişki tespit edildi (Tablo 30).

Tablo 8: Çalışma grubunun cinsiyet dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Erkek	19	9.5
	Kadın	182	90.5

Tablo 9: Yaş, boy, ağırlık, VKİ dağılımları (ortalama \pm standart sapma)

	X \pm SD
Yaş	61.47 \pm 10.57
Boy (m)	1.57 \pm 0.07
Ağırlık (kg)	66.28 \pm 10.01
VKİ (kg/m ²)	27.00 \pm 4.51

Tablo 10: Yaşam yerlerinin dağılımı

		N	%
Hasta yaşam yeri	Kent	109	54.2
	Kırsal	92	45.8
Anne yaşam yeri	Kent	54	26.9
	Kırsal	147	73.1
Baba yaşam yeri	Kent	53	26.4
	Kırsal	148	73.6

Tablo 11: Ten rengi dağılımları

		N	%
Ten rengi	Sarışın	23	11.4
	Kumral	135	67.2
	Esmer	43	21.4

Tablo 12: Meslek gruplarının dağılımı

		N	%
Meslek Dağılımı	Ev hanımı	104	51.7
	Memur	34	16.9
	Satış elemanı	7	3.5
	Çiftçi	41	20.4
	Diğer	15	7.5

Tablo 13: Eğitim düzeylerinin dağılımı

		N	%
Eğitim Düzeyleri	Okur yazar değil	67	33.3
	İlkokul	73	36.3
	Ortaokul	10	5.0
	Lise	22	10.9
	Üniversite	29	14.4

Tablo 14: Ameliyat öyküsü ve dağılımları

		N	%
Ameliyat Öyküsü	Var	60	29.9
	Yok	141	70.1
	Tiroid	9	4.5
	TAH-BOS	17	8.5
Ameliyat Açıklaması	Koroner bypass	5	2.5
	Protez	3	1.5
	Böbrek	4	2
	Tiroid+TAH-BOS	1	0.5
	Diğer	21	10.4

Tablo 15: Hastalık öyküsü ve açıklaması

		N	%
Hastalık Öyküsü	Var	99	49.3
	Yok	102	50.7
	HT	62	30.8
	DM	4	2.0
Hastalık Açıklaması	Guatr	8	4
	HT+DM	7	3.5
	Romatizmal hastalık	5	2.5
	Diğer	13	6.5

Tablo 16: Doğurganlık dönem özellikleri (ortalama \pm standart sapma)

	X \pm SD
İlk adet yaşı	13.93 \pm 1.44
Son adet yaşı	44.67 \pm 5.92
Gebelik sayısı	4.95 \pm 2.86
Total emzirme süresi / ay	43.91 \pm 38.76

Tablo 17: Histerektomi ve ooferektomi varlığı ve HRT varlığının dağılımı

		N	%
Histerektomi Varlığı	Evet	46	25.3
	Hayır	136	74.7
Ooferektomi Varlığı	Evet	33	18.1
	Hayır	149	81.9
HRT Kullanımı	Evet	11	6
	Hayır	171	94

Tablo 18: Sportif faaliyet varlığı

		N	%
Spor aktivite	Evet	59	29.4
	Hayır	142	70.6

Tablo 19: Sigara içiciliği dağılımı

		N	%
Sigara içiciliği	İçmedi	174	86.6
	İçti	15	7.5
	Halen içiyor	12	6.0

Tablo 20: Sigara içenlerin özelliklerinin dağılımı

	X ± SD
Başlama yaşı	24.76 ± 7.91
Kaç yıldır içtiği (yıl)	22.77 ± 11.11
Kaç tane içtiği (gün)	10.77 ± 7.63

Tablo 21: İçecek alışkanlıklarının dağılımı

		N	%
Çay Tüketimi	İçmiyor	6	3.0
	1 kupa	58	28.9
	2-3 kupa	103	51.2
	4-5 kupa	26	12.9
	6 ve üstü kupa	8	4.0
Türk kahvesi Tüketimi	Evet	13	6.5
	Hayır	188	93.5
Kola Tüketimi	Evet	9	4.5
	Hayır	192	95.5

Tablo 22: İçecek alışkanlıklarının ortalama dağılımı

	X ± SD
Günlük kupa çay tüketimi	2.43 ± 1.61
Haftalık fincan kahve tüketimi	2.54 ± 2.02
Haftalık kola tüketimi	1.67 ± 1.41

Tablo 23: Kalsiyum alımının dağılımı

		N	%
Kalsiyum Alımı	Yeterli	56	27.9
	Yetersiz	145	72.1

Tablo 24: Günlük alınan kalsiyum miktarı (mg)

	X ± SD
Günlük kalsiyum alımı (mg)	399.12 ± 160.24

Tablo 25: İlaç kullanımı ve dağılımları

		N	%
İlaç kullanma Öyküsü	Evet	96	47.8
	Hayır	105	52.2
	Antihipertansif	60	62.5
	DM	3	3.1
	Guatr	5	5.2
İlaç açıklaması	Antiromatizmal	4	4.2
	Antihipertansif+guatr	3	3.1
	Antihipertansif+DM	5	5.2
	Astım	3	3.1
	Antihipertansif+astım	2	2.1
	Diğer	11	11.5

Tablo 26: 40 yaş öncesi kırık öyküsü ve dağılımları

		N	%
Kırık Öyküsü	Evet	15	7.7
	Hayır	180	92.3
Kırık Dağılımı	Ön kol	11	73.3
	Omurga	4	26.7

Tablo 27: Anne-baba kemik kırık öyküsü ve dağılımları

		N	%
Annede kemik kırığı	Evet	17	8.5
	Hayır	184	91.5
Annede Kırık açıklaması	Ön kol	7	41.2
	Kalça	5	29.4
	Omurga	5	29.4
Babada kemik kırığı	Evet	2	1
	Hayır	199	99
Babada kırık açıklaması	Ön kol	2	100

Tablo 28: Hastaların lomber ve femoral bölgeye göre osteopeni, osteoporoz dağılımları

		N	%
Lomber bölge L1-4	Osteopeni	86	42.8
	Osteoporoz	115	57.2
Femur boynu	Osteopeni	124	61.7
	Osteoporoz	77	38.3

Tablo 29: Hastaların lomber ve femoral bölgelere göre ortalama KMY değerleri

	X±SD
L1	-2.44±0.89
L2	-2.70±0.89
L3	-2.71±0.92
L1-4	-2.64±0.82
Neck	-2.22±0.87
Trochanter	-2.10±0.81
İnter	-2.23±0.92
Total	-1.98±0.87

Tablo 30. KMY ile olası risk faktörleri arasındaki ilişki

	X ± SD	Lomber KMY	Femoral KMY
Yaş	61.5± 10.6	*p=0.008 r=-0,186	*p=0.001< r=-0.248
Menarş yaşı	13.9±1.4	p=0.054 r=-0.143	P=0.207 R=-0.094
Menapoz yaşı	44.6±5.9	p=0.772 r=0.022	P=0.552 R=-0.045
Gebelik sayısı	4.9±2.8	*p=0.007 r=-0.200	P=0.147 R=-0.045
Total emzirme süresi	43.9±38.7	p=0.062 r=-0.139	P=0.149 R=-0.107
Günlük kalsiyum alımı	399.1±160.2	p=0.970 r=0.003	P=0.385 R=0.062
VKİ	27.0 ± 4.5	p=0.807 r=0.017	*p=0.016 r=0.169
Günlük çay tüketimi	2.4 ±1.6	p=0.130 r=0.109	*p=0.013 r=0.178

5. TARTIŞMA

Osteoporoz tüm toplumu ilgilendirmekle birlikte özellikle menopoz sonrası kadınlarda sık görülen ve multifaktöryel etiyojolojiye sahip olan, bireylerin hayat kalitesini etkileyebilen önemli bir sağlık sorunudur. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşı popülasyonun her yıl artması, OP ve OP'a bağlı gelişen komplikasyonların toplum sağlığını tehdit edecek düzeylere erişmesi kaçınılmazdır. OP'da kırık oluşana kadar çoğunlukla herhangi bir semptom ortaya çıkmayabilir. Ancak kırık oluşuktan sonra kemiğin bozulmuş olan yapısı ve dayanıklılığının yeniden yapılanmadığı da unutulmamalıdır (44).

Osteoporoz çok sayıda faktörün birlikte oluşturduğu bir klinik tablodur. Genetik potansiyel ile belirlenen DKK beslenme, egzersiz, ve hormonal durum gibi diğer faktörlerle modifiye edilebilmektedir. Çeşitli yazarlar tarafından yapılan longitüdinale prospektif çalışmalarda yaş, menopoz yaşı, menopoz süresi, kilo, günlük kalsiyum alımı, alkol, sigara tüketimi, egzersiz alışkanlığı ve kırık öyküsü ile KMY arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (45,46).

Bizim çalışmamızda bireylerin büyük çoğunluğunu kadınlar (%90.5) oluşturuyordu ve yaş ortalaması 61.47 (SD ± 10.57) idi. Yaş ile KMY arasında hem lomber hem de femur boynunda negatif yönde bir ilişki tespit edildi. Yaşlanma ile kemikte oluşan olumsuz kalitatif değişiklikler kadınlarda daha fazla oranda etkisini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda iliak kemikteki trabeküler yapıda cinsler arasında farklılık bulunmamasına karşın kadınların, horizontal vertebra trabeküler perforasyonuna daha fazla eğilimleri olduğu gösterilmiştir (47). Erkeklerde kemik turnoveri fazla; osteoid hacmi, yüzey değerleri, kalınlığı ile kemik yapım hızı yüksektir. Erkeklerde hızlı kemik turnoveri yeni kemik yapımını ve yapısını yitirmiş kemiğin yenilenmesini artırır. Bu da yenilemeyen kemiği, hiperminerilizasyondan ve kırılğıanlıktan korur (48). Yaş ilerledikçe kemik kütleindeki kayıp yıllık %0.05-1 iken kadınlarda menopoz sonrası ilk 10 yılda bu oran

%3-6'ya ulaşır (49). Sağlıklı postmenopozal 672 kadın üzerinde yapılan prospektif OFELY (Os des Femmes de Lyon) çalışmasında yaş, postmenopozal kadınlarda KMY değerlerinden bağımsız şekilde fragilite fraktürlerini belirlemede fiziksel aktivite, kavrama gücü, maternal fraktür öyküsü gibi klinik değişkenler arasında tespit edildi (50).

Düşük ağırlıklı kadınlarda kırık riski yüksek iken, normal kilosunun üzerinde olanlar nadiren osteoporozdan etkilenir. Bunun nedeni artan ağırlığın kemikleri güçlendirmesi ve yağ hücreleri tarafından üretilen östrojen metabolitlerinin kemikleri OP'dan korumasıdır (51). Çalışma grubumuzdaki hastaların VKİ'leri (kg/m^2) 27.00 ± 4.51 idi ve VKİ ile KMY arasında femur boynunda istatistiksel yönden anlamlı pozitif yönde ilişki tespit edilirken, lomber bölgede istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki tespit edilmedi. Hassa ve ark. larının 267 postmenopozal kadında yapmış oldukları çalışmada, VKİ ile hem lomber bölgede hem de femur boynunda pozitif yönde bir ilişki tespit edildi (52). Danielle ve Jeanette, 50-79 yaş arası 2590 kadın ve 2391 erkeğin dahil edildiği topluma dayalı çalışmaların analizlerinden (NHANES III- National Health and Nutrition Examination Survey) elde ettikleri risk faktörlerinin tanımlandığı çalışmada, düşük KMY için istatistiksel olarak en önemli faktörlerin düşük VKİ, yetersiz kalsiyum alımı, şimdiki sigara içme durumu ve düşük fiziksel aktivite olduğunu tespit etmişlerdir (53). Diğer çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da düşük VKİ'nin düşük KMY için modifiye edilebilen en güçlü belirleyici olduğu tespit edilmiştir (54,55). Bener ve ark. larının 20-70 yaş arası 649 sağlıklı kadın üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada da diğer çalışmalar ile uyumlu olarak, obezite ile KMY arasında hem lomber hem de femoral bölgede pozitif yönde ilişki tespit edildi (56). Bu çalışmada lomber ve femoral bölgelerde KMY obes olmayan grupla kıyaslandığı zaman obes olan grupta anlamlı şekilde daha yüksek idi.

Çalışmamızdaki katılımcıların ten rengi dağılımları; 23'ü (%11.4) sarışın, 135'i kumral (%67.2) ve 43'ü (%21.4) esmer olup büyük çoğunluğunu beyaz ten oluşturuyordu. ABD'de siyah ırkta kemik kütlesi veya KMY'nun beyazlara göre %4-12, ortalama %8 oranında belirgin olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda kemik kırılma hızına bağlı oluşan kırıkların, siyah ırkta beyaz ırka oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir (57,58). Bununla birlikte Nelson ve ark.larının yaptığı çalışmada ise cilt rengi, VKİ ve KMY ilişkisi postmenopozal dönemdeki sağlıklı siyah, beyaz kadınlarda ve vertebra kırığı olan beyaz osteoporotik kadınlarda araştırılmış ve sonuçta cilt rengi OP için bir risk faktörü olarak bulunmamış, yüksek VKİ hem beyaz hemde

siyahlarda KMY üzerine etki sağlamasına karşın OP gelişimi açısından koruyucu bir faktör olarak bulunmamıştır (59).

Çalışmamızdaki eğitim durumu incelendiğinde eğitim düzeyi düşük grup çoğunluğu oluşturuyor idi. Katılımcıların sadece %14.4'ü üniversite mezunu idi. Diyet, mineral eksikliği, reproduktif faktörler, inaktivite ve sigara kullanımı ve yaşam şekli alışkanlıkları gibi OP için birçok risk faktörü sosyal ve kültürel statü ile ilişkilidir (60-64). Varena ve ark. ları postmenopozal kadınlarda yaptıkları bir çalışmada, eğitim seviyesi ile fiziksel aktivitenin yakından ilişkili olduğunu saptamışlardır (65). Ersöz ve ark. ları (66) sosyoekonomik düzey ile kortikal kemik, sportif aktivite düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Magnus ve ark. ları (67) tarafından 16-79 yaşları arasındaki 1514 birey üzerinde yapılan çalışmada OP bilgisinin eğitim düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır. Gür ve ark. larının 45-86 yaş arası 569 postmenopozal kadında gerçekleştirdikleri çalışmada, eğitim seviyesi ile KMY arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Bu çalışmada düşük eğitim seviyesine sahip kadınlarda KMY'da azalmanın nispeten daha fazla olduğu, omurga ve femur bölgelerinde KMY kayıplarının eğitim seviyesinin artmasıyla azaldığı tespit edilmiştir (68).

Kemik mineral yoğunluğu düşük saptanan bireylerde çoğu zaman geriye dönüşebilen olası sekonder OP nedenleri sıklıkla gözardı edilmektedir. Çalışma grubumuzdaki bireylerin %49.3'ünde ikincil hastalık mevcut olup, bunlardan sekonder OP'a neden olan sebepler arasında %2 hastada DM, %7.5 hastada guatr, %2.5 hastada da iltihabi romatizmal hastalık mevcut idi. Tip I DM'li hastalarda yapılan bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lomber omurların KMY'nda değişme olmazken femur boynunda %10 azalma bildirilmiştir. Bu verilerle Tip I DM'li hastalarda periferik osteopeni oranı yüksek bulunmuştur (69). Tip I DM'li hastalarda yapılan büyük klinik bir çalışmada ön kol kemik kitlesinde orta derecede azalma gösterilmiştir. Tip II DM'li hastalardaki osteopeni riski Tip I DM'deki gibi açık değildir. Tip II DM'li hastalarda yapılan çalışmalarda ön kol kemik mineral yoğunluğu azalmış, lomber ve femur bölgesinde anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir (70). Troid hormonları osteoklastları aktive eder. Belirgin olarak hipertroidinin semptom ve bulguları görülmemesine karşın troid hormon tedavisi kemik kitlesinde azalmaya neden olur. Klinik bulgular ortaya çıktığında sırt ağrısı, kifoz ve vertebra kırıkları görülebilir. Femur boynu ve diğer uzun kemikler ile metakarp kırıkları da görülebilir (71). 66 romatoid artritli hasta üzerinde kemik metabolizması ve

histomorfometrisinin araştırıldığı bir çalışmada, ön kolda KMY azalmış bulunurken, lomber KMY'unda azalma bildirilmemiştir. Azalmış KMY ile yaş, VKİ belirgin ilişkili bulunmuş, kemik volümünün dışında, kemik döngüsünün de azaldığı ve vitamin D düşüklüğünün olduğu bildirilmiştir (72).

Hastalarımızın 15'inde (%7.7) kırık öyküsü mevcut olup, bu kırıkların 11'i önkol (%73.3) ve 4'ü (26.7) omurga kırığı idi. Katılımcıların %8.5'unda (n=17) annede kırık öyküsü mevcut idi. OFELY çalışmasında, postmenopozal maternal kırık öyküsü diğer faktörlerden bağımsız olarak kırık belirleyicilerinden biri olarak tespit edildi (50). Yine Cummings ve ark. ları tarafından yapılan Amerikan toplumunun en geniş kapsamlı risk faktör çalışması olan 65 yaş ve üzeri 9516 kadının dahil edildiği prospektif Osteoporotik Fraktür Çalışmasında, çok değişkenli modellerde kalça kırığı için tanımlanan önemli 14 klinik risk faktörlerinden biri olarak maternal kalça kırık öyküsü tespit edildi (71). Yine 75 yaş üstü 7512 kadının ortalama 3.9 yıl takip edildiği prospektif EPIDOS (Epidemiology of Osteoporosis) çalışma verilerinin analizinde, 40 yaş sonrası fraktür öyküsünün varlığı en değerli kalça fraktür belirleyicileri arasında tespit edilmiştir (73).

Geç menarş, erken menopoz ve kısa reproduktif periyodun bazı çalışmalarda risk faktörü olabileceği bildirilmesine rağmen bazı diğer çalışmalarda bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (74-76). Menopoz yaşı ortalama 51 olmasına karşın, Türkiye Menopoz Osteoporoz Derneği'nin yaptığı araştırmada, ülkemiz genelinde menopoz merkezlerinin 2002 verilerinin sonucu 46.4 yaş bulunmuştur (77). Bizim çalışmamızda ise ortalama menopoz yaşı 44.6 olarak tespit edilmiştir. Yine çalışmamızda menarş yaşı, menopoz yaşı ve emzirme süresi ile KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Bununla birlikte gebelik sayısı ile lomber KMY arasında negatif yönde küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. Hassa ve ark. larının yapmış oldukları çalışmada da KMY ile menopoz yaşı, menarş yaşı ve gebelik sayısı arasında istatistiksel olarak bir ilişki tespit edilemedi (52). Li ve ark. larının 1472 postmenopozal kadında yaptıkları çalışmada menarş yaşı 17 ve üzeri olanlarda, 13 ve üzeri olanlara göre lomber bölge OP sıklığında anlamlı yükseklik tespit edildi. Yine bu çalışmada 55-65 yaşları arasındaki kadınlarda 48 yaş altı menopoza girenlerde, 54 yaş üzeri menopoza girenlerle kıyaslandığı zaman, OP sıklığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Ayrıca bu çalışmada daha fazla sayıda doğum ve daha uzun süre laktasyon periyodu, daha düşük KMY ile ilişkili bulundu (78). Laktasyon süresince prolaktin

östrojeni baskılar ve parathormon ile ilişkili protein(PTHrP) sentezini uyarır. Bu dönem boyunca PTHrP artması ve östrojen eksikliğinin birlikte etkisine bağlı olarak iskelet rezorbsiyonu artar, kan kalsiyum seviyesi artar, PTH süprese olur, fakat idrardan kalsiyum atılımı azalır ve kalsiyum anne sütüne geçer (79). Dursun ve ark. larının 40 yaş üstü 1486 postmenopozal kadın üzerinde yapmış oldukları çalışmada; total emzirme süresi ile lomber ve femur boynu KMY arasında anlamlı ilişki bildirilmiş ve daha uzun süre emzirme süresine sahip kadınlarda lomber ve femur boynu KMY'nun daha kısa süreli emzirme süresine sahip kadınlarla kıyaslandığı zaman anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (80). Yine Andiran ve arkadaşlarının anne sütü ile beslenen sağlıklı yenidoğan bebekler ve anneleri üzerinde Vit D seviyesi ve Vit D eksikliği için olası risk faktörlerini tespit etmek için yaptıkları çalışmada, bebeklerin %80'inde ve annelerin %46'sında 25-OH D vit seviyesini 25nmol/l altında olduğu tespit edildi (81). Bu durum reproduktif çağıdaki Türk kadınlarında ve onların çocuklarında vit D eksikliğinin çok sık karşılaşılabilecek bir sorun olduğunu gösterdi.

Mevcut veriler ışığında gebelik ve kemik kütlesi arasında karmaşık ve tam netliğe kavuşmayan ilişkiler tespit edilmiştir. Teorik olarak gebelik boyunca kalsiyum ihtiyacından dolayı kemik kütlesi azalabilir, bunun aksine üçüncü trimesterde daha fazla östrojene maruziyetden ve gebelik boyunca artan kilolara bağlı kemik yüklenmesinin artmasından dolayı kemik kütlesi artabilir (82). Melton ve ark. ları postmenopozal kadınlarda gebeliğin femoral KMY üzerine olumlu etki gösterdiğini bildirmiştir (83). Aynı şekilde Laitinen ve ark. ları premenopozal kadınlarda, vertebral ve femoral KMY ile gebelik arasında pozitif ilişki tespit etmişlerdir (84). Bununla birlikte premenopozal (85) ve postmenopozal kadınlar (86,87) üzerinde yapılan birçok çalışmada gebelik ile kemik kütlesi arasında herhangi bir ilişki tespit edilemedi. Gür ve ark. larının 45-86 yaş arası 509 postmenopozal kadın üzerinde yapmış oldukları çalışmada, 5 ve üzeri doğum yapan grup daha az doğum yapan grupla kıyaslandığı zaman, omurga ve trokanterik bölgede KMY değerlerinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi. Yine bu çalışmada gebelik sayısı ile omurga, trokanter ve Ward üçgeninde negatif yönde anlamlı ilişki tespit edilirken, femur boynu arasında herhangi bir ilişki tespit edilemedi (88).

Estrojensizlik durumunun cerrahi menopozda olduğu gibi aniden ortaya çıkmasının, doğal menopoza kıyasla daha hızlı ve yoğun kemik kaybına yol açtığı da bilinmektedir (89). Bizim çalışmamızda katılımcıların %25.3 ünde histerektomi ve %18.1'inde bilateral

ooferektomi varlığı mevcut idi. Bilateral ooferektomi östrojen kullanımı ile tamamen düzeltilmeyen androjenleri de içeren gonadal hormon seviyelerinde ani azalmaya neden olur (90). Bazı veriler androjen ve östrojen üretimindeki azalmanın, muhtemelen overlere arteryel kan akımında azalmadan dolayı, overlerin korunmasına rağmen oluşabileceğini bildirmektedir (91). Cerrahi sonrası kemik turnover markerlarında ve OP'la ilişkili bulgu ve semptomlarda artışın bilateral ooferektomi olan kadınlar arasında tek başına histerektomi olan kadınlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (92). Yine çeşitli çalışmalarda bilateral ooferektomi olan kadınların kemik yoğunluğunun, doğal menopoza giren veya overler korunarak histerektomi olan kadınlara oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir (93-95). Ek olarak postmenopozal OP'lu kadınlarda kalça kırığı ile ilgili vaka kontrol çalışmalarında, bu kadınların bilateral ooferektomiye sahip olma olasılıklarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (96). Ayrıca Johansson ve ark. ları tarafından bilateral ooferektominin 70 yaşından sonra fraktür için önemli bir belirleyici olduğunu bildirilmiştir (94). Amerikan-Afrikan kadınlarda OP risk faktörlerini belirlemek amacıyla 201 postmenopozal kadın üzerinde gerçekleştirilen retrospektif vaka kontrol çalışmasında belirlenen risk faktörleri arasında bilateral ooferektomi öyküsü tespit edilmiştir (97).

Östrojen yetmezliği OP açısından major bir risk faktörü olmasının yanısıra, epidemiyolojik açıdan da en sık karşılaşılan risk faktörüdür. Randomize çalışmalarda oldukça düşük dozlarla gerçekleştirilen HRT'nin bile kemik kaybını etkili biçimde önleyebileceği yönünde güçlü kanıtlar elde edilmiş olduğundan, östrojen yetersizliği bulunan kadınlarda, kemik kaybını azaltmak için HRT'nin birinci basamak tedavi olarak önerilmesi konusunda yıllarca görüş birliği olmuştur (98). Hastalarımızın postmenopozal dönemde HRT' si sorgulandığında çok büyük kısmının (%94) herhangi bir tedavi almadığı tespit edilmiştir.

Osteoporozun önlenmesi için en sık yapılan önerilerden biri yeterli fiziksel aktivite içeren bir yaşam tarzı benimsenmesidir. Çok sayıda çalışmada düzenli fiziksel aktivitenin kemik yoğunluğunu artırabildiği (99,100) ve postmenopozal kadınlarda egzersizin kemik-koruyucu etkisinin osteoporotik kırıkların önlenmesine katkıda bulunabileceği (101) gösterilmiştir. Yürümenin kemik kalitesi üzerine olan etkilerini araştıran çalışmalardan biri, Yanagimoyo ve ark.larının yaptığı çalışmada, bir huzurevinde yaşayan 78±8 yaşlarında 59 sağlıklı yaşlıda, yürüme aktivitesinin kemik üzerindeki etkisini ultrasonografi ile ölçerek adım sayısı, adım uzunluğu, yürüme hızı arasındaki korelasyonu

incelenmiş. Yürüme sırasında yere karşı oluşan gücün, kemikte yarattığı mekanik stresin ve kemik kalitesine olan etkisini bildirmişlerdir (102). Erken postmenopozal kadınlarda egzersizin kardiyovasküler ve kemik kitlesine etkisini araştıran en geniş kapsamlı çalışmalardan biri EFOPS (Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study) dir. Bu çalışmanın sonucunda; bu dönemde yapılan yoğun egzersiz programlarının kemik KMY yanında kuvveti, enduransı ve yaşam kalitesini artırdığı bildirilmiştir (103). Aynı zamanda egzersiz amaçlı, düzenli yürümenin azalmış kalça kırık riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (71,104). Berard ve ark. larının yaptığı meta-analiz çalışmasında; orta derecede kabul edilen yürüme, koşma, aerobik ve fiziksel kondisyon aktivitelerinin, lomber KMY üzerinde etkili olduğunu ve bu egzersiz programlarının; süre, sıklık ve yoğunluğunun önemini ve ayrıca hızlı koşmanın kortikal kemik morfolojisine pozitif etkilediğini bildirilmiştir (99). Bonaiuti ve ark. larının 18, Sheth'in 2 araştırmalık, Kelley ve ark. larının 8 araştırmalık meta-analizinde; aerobik, vücut ağırlığı ile yapılan ve dirençli egzersizlerin kemik yoğunluğunu artırdığı, lomber KMY'nu yükselttiğini, yürümenin ise hem lomber hem de kalça KMY'nu artırdığı bildirilmiştir (105-107). Çapraz kesitsel araştırmalar ise orta yaşlı postmenopozal kadınlarda, orta yoğunlukta yürüme gibi egzersizlerin kemik kitlesine katkıda bulunduğu, yakın yada uzak geçmişinde egzersiz yapanların kemik kitlelerinin yapmayanlara göre daha iyi olduğunu göstermektedir (108). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz katılımcılara egzersiz alışkanlıkları sorgulandığında %70.6'sının (n=142) herhangi bir fiziksel aktivite yapmadıkları ve %29.4'ünün ise en az haftada üç gün yürüme egzersizleri yaptıkları tespit edildi. Hastaların büyük çoğunluğunda egzersiz alışkanlığının olmaması, kadınların menopoz sonrasında farmakolojik tedavinin yanısıra egzersizin yararları hakkında bilgilendirmenin önemini vurgulamaktadır. Okullarda fiziksel eğitim, spor ve fiziksel aktivite alışkanlığının teşvik edilmesi, osteoporozun önlenmesi için akılcı bir başlangıç noktasıdır.

Bizim çalışmamızda sigara içiciliği düşük oranda (%13.5) ve bunların sadece az bir kısmının şu an sigara içiciliğine devam ettiği tespit edildi. Sigara içimiyle alınan nikotin miktarı ve KMY arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Başaran ve ark. larının 708 kadın ve 307 erkek üzerinde yaptıkları çalışmada, alınan nikotin miktarının her iki cinste de lomber KMY'nu istatistiksel olarak etkilemediği, buna karşın femur uç bölgesinde KMY'nun alınan nikotinden anlamlı olarak negatif yönde etkilendiği sonucuna varılmıştır (109). Kanis ve ark. ları tarafından gerçekleştirilen bir metaanalizde, sigara

içmenin içmeyenlere oranla OP riskini belirgin olarak artırdığı tespit edilmiştir (110). Aynı şekilde Quandt ve ark. larının 60 yaş ve üstü 240 kadın üzerinde yapmış oldukları çalışmada sigara içiminin yaşla ilişkili kemik kaybını artırdığı tespit edilmiştir (111).

Çay tüm dünyada yaygın olarak tüketilmektedir. KMY'nun sürdürülmesi için yardımcı olan fitoöstrojen ve floridin önemli kaynaklarından biridir. Bununla birlikte bitkisel çaylar dışındaki diğer çaylar kemik kaybına neden olabilen önemli miktarda kafein içerir. Amerika'da 50-60 yaş arasındaki pre-postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan çalışmada çay tüketimi ile KMY arasında ters ilişki tespit edilmiştir (112). Bunun tersine Kanada'da (113), İngiltere'de (114) postmenopozal kadınlarda ve beyaz kadın ve erkeklerde (115) çay içiciliği ve KMY arasında pozitif ilişki tespit edildi. Çay içiciliğinin fraktür riski üzerine olan etkisinin de incelendiği MEDOS (Mediterranean Osteoporosis) Çalışması'nda çay tüketiminin 50 yaş üstü kadın ve erkeklerde %30 oranında fraktür riski azalması ile ilişkili olduğu tespit edildi (116). Türkiye'de çay içimi geleneksel olduğu için Türkiye bu incelemeye alınmamıştır. Chen ve ark. ları tarafından yapılan prospektif çalışmada; düzenli çay içiciliğinin KMY üzerinde etkisinin zayıf olduğu ve Amerika'da postmenopozal kadınlar arasında fraktür üzerinde herhangi bir anlamlı etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir (117). Bizim çalışmamızda ortalama günlük çay tüketimi 2.43 ± 1.6 kupa idi ve çay tüketimi ile lomber KMY arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi, fakat femur boynunda kemik kütlesi ile çay tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki tespit edildi.

Kemik kalitesi ve kemik mikroyapısının bozulması ve düşük mineral içeriği ile karakterize OP'un kemik kalitesinin devamı için önemli bir faktör beslenmedir (118). Sağlık servislerinin eğitim programlarında; postmenopozal kadınlarda ve yaşlılarda kemik kırılma riskinin önlenmesi, risk gruplarının tespiti ve düşmeden korunma olduğu kadar beslenme de yer almaktadır. Çalışmamızda katılımcıların ortalama günlük kalsiyum alımı (mg/gün) 399.12 ± 160.2 ve düşük kalsiyum alımı için sınır değeri olarak 300 mg/gün alındığı zaman hastaların %72.1'inde kalsiyum alımının düşük olduğu tespit edildi. Bununla birlikte hastaların hiçbiri normal alınması gereken 1200 mg/gün değerini karşılamıyordu. Bizim çalışmamızda yapılan analizlerde günlük alınan kalsiyum miktarı ile lomber ve femur boynu arasında istatistiksel olarak herhangi bir ilişki tespit edilemedi. Kontrollü çalışmalarda kemik kaybının önlenmesinde kalsiyum suplementasyonunun yararlarını destekleyen veriler sağlanmış olmasına rağmen (119) diyetle kalsiyum alımı ile

KMY arasındaki ilişki halen tartışmalı bir konu olarak kalmaktadır(120-122). Danielle ve ark. ları tarafından NHANES den yararlanarak yapılan veri analizinde, kadınların %8.4 ve erkeklerin %17.4'ünde önerilmiş olan 1200 mg/günlük kalsiyum alımının karşılandığı ve ortalama diyet kalsiyum alımının erkekler için 781 mg/gün, kadınlar için 627 mg/gün olduğu tespit edilmiştir (53). 2002 Honolulu da yapılan 5.Uluslararası Simpozyumda Weaver ve ark. ları adölesan çağı kız çocuklarında DKK'nin kazanılması için fiziksel aktivite, kalsiyum, D vitamini ve mineralden zengin beslenmenin önemine dikkati çekmiştir (123). Postmenopozal kadınlarda kalsiyum, D vitamini ve süt tüketiminin kalça kırığına etkisini araştıran 18 klinik çalışmanın meta-analiz sonucunda kalça kırığı riskinde, D vitamini eksikliğinin kalsiyum ve süt eksikliğinden daha önemli olduğunu belirtilmiştir (124). Yaşlı kadınlarda günlük diyete 3 kap yoğurt ilave edilmesinin, bir yıkım belirteci olan N-telopeptidi azalttığı ve kemik yoğunluğunu artırdığı bildirilmiştir (125). Geç erişkin dönemde yetersiz diyet kalsiyum alımı kemik kaybını hızlandırır ve osteoporozda katkıda bulunabilir. Geleneksel diyete 1-2 yılı aşan sürede kalsiyum süplementasyonunun postmenopozal kadınlarda ve ileri yaş erkeklerde çeşitli bölgelerde KMY kayıp oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Kombine Ca ve D vitamini kullanımı ile fraktür riskinde belirgin azalma elde edilebileceği tespit edilmiştir (126).

Toplum sağlığı ve artan tedavi maliyetlerinin etkisi ile tüm dünyada OP'un tedavisinden çok, önlenmesi yönündeki çalışmalar ağırlık kazanmıştır. OP'a neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi, riskli gruptaki kişilerin OP'un komplikasyonlarından korunmak için eğitilmesi ve gerekli tedavilerin verilmesi yaşlı popülasyonda osteoporotik kırığa bağlı morbidite ve mortalite oranını azaltacaktır. Aynı zamanda bu risk faktörlerinin bilinmesi ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi tedavisi pahalı, uzun süreli olan bu hastalığın önlenmesi açısından da oldukça yararlı olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmada OP için Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki olası risk faktörlerinin dağılımı ve bunların bir kısmı ile KMY arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu amaçla polikliniğe tanı ve tedavi amaçlı başvuran osteopeni ve OP'lu hastalara anket taraması yapılmıştır.

Elde edilen sonuçlar ve öneriler şunlardır;

1. Katılımcıların büyük kısmının kadın cinsiyet, ten renginin beyaz-kumral ten; eğitim seviyesinin düşük olduğu, ortalama menarj yaşının 13.9, menopoz yaşının 44.6 olduğu, ortalama gebelik sayısının 4.9, ortalama laktasyon süresinin 43.9 ay olduğu, hastaların çok büyük bir kısmının postmenopozal herhangi bir HRT almadığı, düzenli fiziksel aktivitede bulunmadıkları ve günlük kalsiyum tüketimlerinin yetersiz olduğu tespit edildi. Yaş ile lomber ve femoral bölge KMY arasında ve gebelik sayısı ile lomber KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde ilişki tespit edilirken, VKİ ve çay tüketimi ile femoral KMY arasında pozitif yönde ilişki tespit edildi.

2. Ülkemizde ortalama yaşam süresinin uzaması, Türk kadınlarının birçok risk faktörünü bir arada taşımaları nedeniyle, ülkemiz için OP erken tanı ve koruyucu tedavi gerektiren önemli bir sağlık sorunudur.

3. Türk kadınlarının büyük çoğunluğu OP risk faktörleri ve OP sonuçları hakkında bilinçsizdir. OP'da etkin tedavi ve korunma amacıyla toplumun OP farkındalık düzeyinin saptanması ve toplumun OP hakkında daha doğru ve etkili bilginin oluşturulması konusunda birinci basamak hizmetler gerekmektedir.

4. Doruk kemik kitlesinin düşüklüğü bireyin kırık riskini artırır ve kaçınılmaz olan yaşa bağlı yavaş kemik kaybına karşı kemiğin yedek gücünde azalma yapar. Bu nedenle, OP'dan korunmada birincil koşul, genetik şifrenin olanak tanıdığı ölçüde doruk kemik kütesinin yüksek bir değere çıkarılabilmektedir.

5. Osteoporozun önlenmesinde erken postmenapozal yıllarda kemik kaybının durdurulması veya yavaşlatılması önemli bir amaçtır. Erken menapoz döneminde HRT yanında Ca, D vitamini ile birlikte artmış fiziksel aktivite veya egzersiz kemiği korumak için sıklıkla önerilmelidir.

6. Değişik ülkelerde yapılan hasta sorgulamalarında kültürel, yöresel, etnik farklılıklar olduğu ve tek bir formdan söz edilemeyeceği anlaşılmıştır. Ülkemizde değişik bölgelerde fark olup olmadığı ve risk faktörlerinin Türk toplumundaki önemini araştırmak amacıyla daha geniş kapsamlı, çok merkezli ileri çalışmalar gerekmektedir.

7. ÖZET

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE OSTEOPOROZ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN TESPİT EDİLMESİ

Bu çalışma Doğu Karadeniz Bölgesi'nde OP için olası risk faktörlerini ve bu faktörlerin KMY ile ilişkisini tespit etmek amacıyla planlandı. Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine tanı ve tedavi amaçlı başvuran 201 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Tüm hastalar KMY ölçümleri ve OP için risk faktörlerini içeren anket ile değerlendirildi.

Çalışma sonuçlarına göre belirlenmiş olan risk faktörlerinden kadın cinsiyetin çoğunluğu oluşturduğu, beyaz tenin ağırlıkta olduğu, eğitim seviyesinin düşük olduğu, hastaların büyük çoğunluğunun postmenopozal herhangi bir HRT almadıkları, yetersiz fiziksel aktivite ve yetersiz günlük kalsiyum alımı tespit edildi.

Yaş ile lomber ve femoral bölge KMY arasında ve gebelik sayısı ile lomber KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde ilişki tespit edilirken, VKİ ve çay tüketimi ile femoral KMY arasında pozitif yönde ilişki tespit edildi. Menarş yaşı, menopoz yaşı, total laktasyon süresi ve günlük alınan kalsiyum miktarı ile KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki tespit edilemedi.

Menopoz durumuna bakılmaksızın tüm kadınlar osteoporoz risk faktörleri ve kemik kaybına ve fraktürlere neden olan bu risk faktörlerini hangi yollarla azaltabilecekleri konusunda bilinçlendirilmelidirler. Fraktür riskini azaltmak için kemik sağlığının bilincine varılması, hastaların yaşam biçimi değişikliklerini yapmaları ve sürdürmeleri için motivasyonu sağlayabilir.

8. SUMMARY

THE DETERMINATION OF THE RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS IN THE REGION OF EAST BLACK SEA

The objective of this study was to identify the risk factors of osteoporosis and the association of these factors with bone mineral density (BMD). A total of 201 patients who were admitted to Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University for diagnosis and treatment, were included in the study. All patients were assessed by BMD measurement and survey for the risk factors of osteoporosis.

According to our results we found that the most of the patients were women and older age and white race, the education level was low, the majority of the patients did not use hormone replacement therapy and physical activity and daily calcium intake were inefficient.

There was a statistically negative correlation between age and lumbar, femoral neck BMD and between the number of pregnancy and lumbar BMD. There was a statistically positive correlation between femoral BMD and body mass index, tea consumption. But we could not find any correlation between BMD and age of menarche, age of menopause, total breast-feeding duration and daily calcium intake.

All women regardless of menopausal status should be aware of the risk of osteoporosis and of ways in which they can reduce their risk of bone loss and fracture. Communicating the value of bone health to minimize fracture risk may motivate patients to make and maintain lifestyle changes.

9. KAYNAKLAR

1. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 94:646-650.
2. Riggs BL, Melton LJ: The prevention and the treatment of osteoporosis. N Engl J Med 1992; 327:620-627.
3. Reginster JY, Haklin V, Henrotin Y, Gosset C. Treatment of osteoporosis: Role of bone-forming agents. Osteoporos Int 1999; Suppl.2: S91-S96.
4. Eryavuz-Sarıdoğan M, Osteoporoz Epidemiyolojisi. Kutsal YG(Ed), Osteoporoz, Güneş kitabevi, Ankara, 2005; 5-36.
5. Hahn BH: Osteopenic bone diseases. Second ed., Arthritis and Allied Conditions, Philadelphia 1993, pp. 1927-1955.
6. Marcus R: The nature of osteoporosis. Marcus R, Feldman D, Kelsey J (Ed): Osteoporosis: Academic Press, San Diego 1996: 647-659.
7. Tüzün F, Osteoporoz ve Kemik kalitesi; Kemik Eklem Dekatında Osteoporoz ve Kemik Kalitesi, Fikret Tüzün(Ed), İstanbul, 2003;93-102.
8. Gür S, Kemik Kalitesi ve Kırık İlişkisi, Osteoporozda Kemik Kalitesi, Yeşim Gökçe Kutsal(Ed), Güneş Kitabevi, 2004; 235-250.
9. Matkovic V, Colachis SC, Ilich JZ: Osteoporosis: Its prevention and treatment. Braddom R, Buschber RM, Dumitru, Johnson EW, Matthews D, Sinaki M. Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: Saunders 1996, pp. 851-876.
10. Schurman D, Maloney W, Smith R. Localized osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001(Vol 2)385-400.
11. Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 1995 10:175-177.
12. Walker -Bone K, Dennison E, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2001; 27:1-18

13. Yücel E, Osteoporoz Epidemiyolojisi, Osteoporoz Özel sayısı, İmmunoloji-Romatoloji Derg, Eftal Yücel(Ed), Ankara 2002; 107-9
14. Gökçe-Kutsal Y. Osteoporoz. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Mehmet Beyazova (Ed.), Güneş Kitabevi 2000; 1872-1893.
15. Mc Clung MR: Pathophysiology of Fractures. In: Geusens P (Ed): Osteoporosis in Clinical Practice: a practical guide for diagnosis and treatment. Springer –Verlag, London, 1998:23-29.
16. Lips P: Epidemiology and predictors of fracture associated with osteoporosis. Am J Med 1997; 103(2A):3S-11S.
17. Kanis JA, Delmas P, Bruckhardt P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis: Osteoporosis Int 1997;7:390-406.
18. Ölmez Ü, Osteoporozun patogenezi ve risk faktörleri: Osteoporoz Özel sayısı, İmmunoloji-Romatoloji Derg, Eftal Yücel(Ed), Ankara 2002; 107-9.
19. Biberoglu S, Osteoporoz patogenezi; Osteoporoz 2. baskı, Kutsal YG(Ed), Osteoporoz, Güneş kitabevi, Ankara, 2005; 5-36.
20. Sepici V: Kemik Remodelingi, Aktüel Tıp Dergisi 1997, Ekim;2(8):442.
21. Gowen M. Cytokines regulate bone cell function. Rheumatology Review 1991;1:43-50.
22. Reginato A, Wang W, Olsen B. Developmental biology of bone. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis. San Diego, 2001; Vol 1, pp.189-212.
23. Rodan GA. Coupling of bone resorption and formation during bone remodelling. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, Academic Pres, San Diego, 1996;289-99.
24. Atalay F: Osteoporozdan Korunma. Osteoporoz 2. baskı, Kutsal YG(Ed), Osteoporoz, Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 5-36.
25. Kanis JA, Glüer CC: An update on the diagnosis and assesment of osteoporosis with densitometry . Osteoporos Int 2000; 11: 192-202.
26. Sepici V: Osteoporoz Tanı ve Takibinde Laboratuar Yöntemler, Osteoporoz. Gökçe-Kutsal Yeşim (Ed), Güneş Kitabevi, 2005; 125-146).
27. Woitge HW, Seibel MJ: Biochemical markers to survey bone turnover. Osteoporsis. Rheum Dis Clin North Am 2001; 27 (1): 49-80.

28. Lindsay R. Clinical Utility of biochemical markers. *Osteoporosis Int* 1999; 9: (suppl 2):29-32.
29. Sindel D. Tanı ve ayırıcı tanı. *Osteoporoz Cep Kitabı*. Gökçe Kutsal Y. Editor. Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 69-87.
30. Burtis WJ, Lang R. Osteoporosis. In: CE P, eds. *Textbook of diagnostic imaging*. Philadelphia: WB Saunders Company Publishing, 1994: 1477-82.
31. Lems WF, Jahangier ZN. Methods to score vertebral deformities in patients with rheumatoid arthritis. *British J Rheumatol* 1997; 36:220-24.
32. G-Kutsal Y. *Modern Tıp Seminerleri. Osteoporoz*. 2001, Ankara.
33. Versluis RG, Petri H, Vismans FJ, et al. The relationship between phalangeal bone density and vertebral deformities. *Calcif Tissue Int* 2000; 66:1-4.
34. Kanis JA. *Osteoporosis*. Blackwell Science Ltd. 3rd Edition, 1998.
35. ACOOG Committee Opinion 270. Bone density screening for osteoporosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 99:523-5.
36. National Osteoporosis Foundation. *Boning up on osteoporosis. A guide to prevention and treatment*. 2000 .
37. Brown JP, Robert G, Josse RG and The Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada: 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167 (10 Suppl): 1-44.
38. Rehman Q, Lang T, Modin G, et al. Quantitative computed tomography of the lumbar spine, not dual x-ray absorptiometry , is an independent predictor of prevalent vertebral fractures in postmenopausal women with osteopenia receiving long-term glucocorticoid and hormone-replacement therapy. *Arthritis Rheum* 2002; 46:1292-97.
39. Frost HM. Tetracycline-based histological analysis of bone remodelling. *Calcif Tissue Int* 1969 ; 3:211-37.
40. Meunier PJ. Strontium ranelate reduces the vertebral fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2002; 13:045.
41. Çakırbay H, *Osteoporoz Tedavisinde Yeni stratejiler: Paratroid Hormon, Lokomotor Derg*, Lale Cerrahoğlu(Ed),2006;6,sayı39;610-615.
42. Lacey DL. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998; 93:165-76.

43. Gökçe-Kutsal Y: Osteoporoz. Kişnişci H, Gökşin E, Durukan T (Ed): Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Güneş Yayınevi, Ankara, 1996, S. 1352-1365.
44. Ross PD. Osteoporosis: Frequency, consequences, and risk factors. Arch Intern Med 1996; 156: 1399-1411.
45. Torgerson DJ, Campbell MK, Reid DM. Life style, enviromental and medical factors influecing peak bone mass and bone lose in postmenopausal osteoporosis: 12 yaers study. Br J Rheumatol 1995; 34: 620-4.
46. Johnston CC, Longeope C. Premenopausal bone loss-a risk factor for osteoporosis. N. Eng J Med 1990; 323 (18): 1271-3.
47. Mosekilde Li: Sex diferences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure-biomechanical consequences. Bone 1989; 10:425-432.
48. Frost HM: Micropetrosis. J Bone Joint Surg 1960 42A:144-150.
49. Raisz LG: Local and systemic factors in pathogenesis of osteoporosis. N Eng J Med 1988; 318:818-828.
50. Albrand G, Munoz F, et al. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study. Bone 2003; 32:78-85.
51. Bartl R Osteoproz: Teşhis,Korunma, Tedavi. Aşen Akıncı Tan (e.d.).2006, 41-48.
52. Hassa H, Tanir M et al. Related factors in bone mineral density of lumbal and femur in natural postmenopausal women. Arch Gynecol Obstet. 2005; 273:86-89.
53. Broussard D, Magnus J. Risk assesment and screening for low bone mineral density in a multi-ethnic population of women and men: does one approach fit all? Osteoporos Int 2004: 15: 349-360.
54. Hannan MT, Felsobn DT, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 2000; 15: 710-720.
55. Bendavid EJ, Shan J, Barrett-Connor E. Factors associated with bone mineral density in middle-aged men. J Bone Miner Res 1996;11:1185-1190.
56. Bener A, Hammoudeh M and et al. Is obesity a protective factor for osteoporosis?APLAR Journal of Rheumatology 2005; 8: 32-38.
57. Adebajo AO, Cooper C, Evans JG: fracture of the hip and distal forearm in west Africa and United Kingdom, age Aging 1991; 20:435-438.

58. Cohn SH, Abesamis C et al: Comparative skeletal mass and radial bone mineral content in black and white women. *Metabolism* 1977; 26:171-178.
59. Nelson DA, Kleerekoper M, Peterson E, et al. Skin color and body size as risk factor for osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1993;3: 18-23.
60. Popkin BM, Haines PS, Reidy KC: Food consumption trend of US women: patterns and determinants between 1977 and 1985. *Am J Clin Nutr* 1989, 49:1307-19.
61. Tappurainen M, Kröger H, et al: The effect of previous oral contraceptive use on bone mineral density in perimenopausal women. *Osteoporosis Int* 1994, 4:93-8.
62. Sinclair HK, Bond CM, Taylor RJ: Hormone replacement therapy: a study of womens knowledge and attitudes. *Br J Gen Pract* 1993, 43:365-70.
63. Winkleby MA, Fortmann SP, Barrett DC: Social class disparities in risk factors for disease: eight-year prevalence patterns by level of education. *Prev Med* 1990, 12:1-12.
64. Ford ES, Merritt RK, et al: Physical activity behaviors in lower and higher socioeconomic status populations. *Am J Epidemiol* 1991, 133:1246-56.
65. Varenna M, Bineli L, Zucchi F, et al. Prevalence of osteoporosis by educational level in a cohort of postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1999;9:236-241.
66. İnanıcı-Ersöz F, Gökçe-Kutsal Y, Öncel S, et al. A multicenter, case control study of risk factors for low tibial speed of sound among residents of urban areas in Turkey. *Rheumatol Int* 2002;22:20-26.
67. Magnus JH, Joankimsen RM, Bertnsen GK, et al. What do Norwegian women and men know about osteoporosis? *Osteoprosis Int* 1996; 6:31-36.
68. Gür A, Saraç AJ et al. The relationship between educational level and bone mineral density in postmenopausal women. *BMC Family Practice* 2004; 5:18.
69. Kemink SA, Hermus AR, et al. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest* 2000; 23(5):295-303.
70. Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109(suppl):S493-514.
71. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al: The study of osteoporotic fractures. Risk factors of hip fracture in white women. *N EngJ Med*. 1995;332;767-773.
72. Peroz Edo L., Diaz-Perez A., et al. Bone metabolism and histomorphometric changes in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 31 (5):285-90.

73. Dargent-Molina P, Piauxt S, Breart G, A triage strategy based on clinical risk factors for selecting elderly women for treatment or bone densitometry: the EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 2005; 16:898-906.
74. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Early menopause, number of reproductive years, and bone mineral density in postmenopausal women. *Public Health* 1993;83(7):983-988.
75. Sowers MFR, Clark MK, et al: Radial bone mineral density in pre and perimenopausal women. *J bone Miner Res.* 1992; 7:647-657.
76. Bagur AC and Mautalen CA: Risk for developing osteoporosis in untreated premature menopause. *Calcif Tissue Int.* 1992; 51:4-7.
77. Seyisoğlu H. Ertüngalp E: Klimakterium In: M. Yıldırım. *Klinik Jinekoloji Çağdaş Medikal Kitapevi.* Ankara 2002.
78. Li HL, Zhu HM, Relationship between the age of menarche, menopause and other factors and postmenopause osteoporosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2005; Dec;40(12):796-8.
79. Kalkwarf JH. Hormonal and dietary regulation of changes in bone density during lactation and after weaning in women. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1999; 4:319-329.
80. Dursun N, Akın S et al. Influence of duration of total breast feeding on bone mineral density in a Turkish population: does the priority of risk factors differ from society to society? *Osteoporos Int.* 2006; 17: 651-655.
81. Andiran N, Yordam N, Ozun A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition* 2002; 18:47-50.
82. Cuming RG, Klineberg RJ (1993) Breastfeeding and other reproductive factors and the risk of hip fractures in elderly women. *Int J Epidemiol* 1993; 22:684-691.
83. Melton LJ III, Bryant SC, et al. Influence of breastfeeding and other reproductive factors on bone mass later in life. *Osteoporosis Int* 1993:76-83.
84. Laitinen K, Valimaki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Finnish women. *Calcif Tissue Int* 1991; 48:224-231.
85. Cox ML, Khan SA, Gau DW, et al. Determinants of forearm bone density in premenopausal women. A study in one general practice. *Br J Gen Pract* 1991; 41:194-196.

86. Stevenson JC, Lees B, Davenport M, Cust MP, Ganger KF (1989) Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis. *BMJ* 298:924–928.
87. Bauer DC, Browner WS, et al. Factors associated with appendicular bone mass in older women. *Ann Intern Med* 1993;118:657–665.
88. Gür A, Nas K et al. Influence of pregnancies on bone mineral density in postmenopausal women of different age groups. *J Bone Miner Metab.* 2003; 21:234–241.
89. Biberoglu KÖ, Yıldız A, Kandemir Ö: Bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 41:153-157.
90. Judd HL, Fournet N. Changes of ovarian hormonal function with aging. *Exp Gerontol* 1994;29:285–98.
91. Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1987;47:94–100.
92. Loizzi P, Carriero C, Di Gesu A, Greco P, Nappi R. Removal or preservation of ovaries during hysterectomy: a six year review. *Int J Gynecol Obstet* 1990;31:257–61.
93. Hadjidakis D, Kokkinakis E, Sfakianakis M, Raptis SA. The type and time of menopause as decisive factors for bone mass changes. *Eur J Clin Invest* 1999;29:877–85.
94. Johansson C, Mellstrom D, Mildom I. Reproductive factors as predictors of bone density and fractures in women at the age of 70. *Maturitas* 1993;17:39–50.
95. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 1995;21:137–45.
96. Kreiger N, Kelsey JL, Holford TR, O'Connor T. An epidemiologic study of hip fracture in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1982;116:141–8.
97. Woodson GC. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal African-American women. *Curr Med Res Opin.* 2004 Oct;20(10):1681-7.
98. Rozenberg S, Vandromme J, Kroll M, Pastijin A; Degueldre M. Osteoporosis prevention with sex hormone replacement therapy. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1994;39:262-271.

99. Berard A, Bravo G, Gauthier P; Meta-analiz of effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporosis Int*. 1997; 7(4):331-37.
100. Gutin B, Kasper MJ Can vigorous exercise play a role in osteoporosis prevention? A review. *Osteoporosis Int* 1992;2:55-69.
101. Kannus P editorials: preventing osteoporosis, falls and fractures among elderly people . *BMJ* 1999 318:205-206.
102. Yanagimoto Y; Oshida Y; Sato Y; Effects of walking on bone quality as determined by ultrasound in the elderly. *Scand J Med Sci Sports* 2000 Apr; 10(2): 103-8.
103. Kemler W, Engelle K, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender WA: Exercise effects on fitness and bone mineral density in early postmenopausalwomen: 1-year EFOPS results; *Cochrane Database Syst Rev* 2002.
104. Joakimsen RM, Magnus JH, Fonnebo V. Physical activity and predisposition for hip fractures: a review. *Osteoporosis Int* 1997;7:503–13.
105. Bonauti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, Wells G, Tugwell P, Cranney A; exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2002.
106. Sheth P, Osteoporosis and exercises: a review *Mt Sinai J Med* 1999 may;66:197-200.
107. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and bone mineral density in men: Meta-analysis. *J Appl Physiol* 2000; 88:1730-6.
108. Walton W.C, Grifin L Y, Garrick JG; Aging and Exercise. *Clinical Orthopedics and Related Research, womens musculoskeletal Health: Update for the new millennium*. 2000 (372) 151-58.
109. Başaran A, Sarıbay G ark. Sigara Kullanımı ve Kemik Mineral Yoğunluğu İlişkisi.*Osteoporoz Dünyasından*.2005; 11(1):68-74.
110. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a metaanalysis. *Osteoporosis Int* 2004.
111. Quandt SA, Spangler J, Case D et al. Smokeless tobacco use accelerates age-related loss of bone. *Journal of Cross-Cultural Gerontology* 2005;20:109–125.
112. Hernandez-Avila M, Stampfer MJ, Ravnikaar VA, et al. Caffeine and other predictors of bone density among pre- and perimenopausal women. *Epidemiology* 1993;4:128–34.

113. Hoover PA, Webber CE, Beaumont LF, et al. Postmenopausal bone mineral density: relationship to calcium intake, calcium absorption, residual estrogen, body composition, and physical activity. *Can J Physiol Pharmacol* 1996;74:911–17.
114. Hegarty VM, May HM, Khaw KT. Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1003–1007.
115. Wu CH, Yang YC, Yao WJ, Lu FH, Wu JS. Epidemiological evidence of increased bone mineral density in habitual tea drinkers. *Arch Intern Med* 2002; 162:1001–1006.
116. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study*. *Osteoporos Int* 1999;9:45–54.
117. Chen Z, Pettinger MB, Ritenbaugh C, LaCroix AZ, Robbins J, Caan BJ, Barad DH, Hakim IA. Habitual tea consumption and risk of osteoporosis: a prospective study in the women's health initiative observational cohort. *Am J Epidemiol* 2003;158:772–781.
118. Eaton-EJ; Osteoporosis and the role of diet: *br. J Biomed. Sci* 1994 Dec; 5(4):358-70.
119. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670–676.
120. Bendavid EJ, Shan J, Barrett-Connor E Factors associated with bone mineral density in middle-aged men. *J Bone Miner Res* 1996;11:1185–1190.
121. Burger H, de Laet CEDH, van Daele PLA, et al Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 1998;147:871–879.
122. Huuskonen J, Vaisanen SB, Kroger H, et al Determinants of bone mineral density in middle-aged men: a population-based study. *Osteoporos Int* 2000;11:702–708.
123. Dennus M. Black, Felicia Cosman, Richard Eastell, et al: Meeting report from The National Osteoporosis Foundation 5th International Symposium on Clinical Advances in Osteoporosis ; March 6-9, 2002 in Honolulu, Hawaii, USA.
124. Feskanich D, Willett WC, Colditz GA: Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women; *Am J Clin Nutr* 2003 Feb;77(2):504-11.
125. Heaney RP: Constructive interaction among nutrients and bone-active pharmacologic agent with principal emphasis on calcium, phosphorus, vitamin D and protein: *J Am Coll Nutr* 2001 Oct; 20(5 Suppl): 403S-409S;discussion.

126. Flynn A, The role of dietary calcium in bone health. Proceeding of The Nutrition Society 2003; 62:851-858

10. EKLER

EK 1: KTÜ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON A.B.D. OSTEOPOROZ ANKETİ

Adı	Soyadı
Doğum yeri	Meslek
Adres:	Tlf no:
Dosya no:	Boy: Kilo:

Cinsiyetiniz	E	K			
Doğum tarihi/...../.....				
En uzun süre yaşadığınız yer	Kent	Kır			
Annenizin en uzun süre yaşadığı yer	Kent	Kır			
Babanızın en uzun süre yaşadığı yer	Kent	Kır			
Ten renginiz	Sarışın	Kumral	Esmer		
Eğitim durumunuz	İlk	orta	lise	üniversite	diğer
En uzun süre çalıştığınız iş yandaki seçeneklerden hangisine uymaktadır?	Ev hanımı	Çiftçilik			
	Büro işi (Memur)	Hiç çalışmadım			
	Satış elemanı	Diğer (.....)			
Hiç büyük ameliyat geçirdiniz mi?	Evet (belirtiniz)	Hayır			
Teşhis konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?	Evet (belirtiniz)	Hayır			
40 yaşından sonra kemik kırığı (kalça, omurga, el bilek) başınıza geldi mi?	Evet (belirtiniz)	Hayır			
Annenizde 40 yaşından sonra kemik kırığı (kalça, omurga, el bilek) oldu mu?	Evet (belirtiniz)	Hayır			
Babanızda 40 yaşından sonra kemik kırığı (kalça, omurga, el bilek) oldu mu?	Evet (belirtiniz)	Hayır			
Annenizde öne eğilme tarzında kamburluk, omurga eğrilmesi gelişti mi?	Evet	Hayır			
Babanızda öne eğilme tarzında kamburluk, omurga eğrilmesi gelişti mi?	Evet	Hayır			

Bayanlara ait sorular (1-13)	
1. İlk adet yaşıınız
2. Son adet yaşıınız
3. Herhangi bir zaman düzensiz adet döneminiz oldu mu?(süre uzaması, uzaması, adet düzensiz aralıklarla gelmesi, miktar azalması, aşırı kanama)	Evet (belirtiniz) Hayır
4. Düzensiz adet dönemleri nedeniyle tedavi görmek zorunda kaldınız mı?	Evet Hayır
5. Doğum kontrol hapı vb kullandınız mı?	Evet (süresi ne kadar) Hayır
6. Ağrılı adet, çilt bozukluğu, düzensiz adet vb. nedenlerden dolayı, ultrason veya muayene ile yumurtalık kisti saptandı mı?	Evet Hayır
7. Canlı doğum, ölü doğum, düşük, rahim içi ölüm vb. şekilde tümü dahil kaç kez gebe kaldınız?kez
8. Çocuğunuz var mı ? kaç tane?
9. Anne sütü ile tüm çocuklarınızı kaç emzirdiniz?ay
10. Histerektomi (rahim alınması) ameliyatı geçirdiniz mi?	Evet (yaş) Hayır
11. Her iki yumurtalığınız alındı mı?	Evet (yaş)
12. Ameliyat sonrası (rahim ya da yumurtalık) hormone replasmanı aldınız mı?	Evet (süre) Hayır
13. Geçtiğimiz 5 yıl boyunca, düzenli olarak haftada en az 3 kez, en az yarım saat yürüyüş, ağırlık kaldırma egzersizleri gibi sporlar yapıyor musunuz?	Evet (yaptığınız sporun tipi) Hayır
Yaşamınızın herhangi bir döneminde uzun süreli herhangi bir ilaç kullandınız mı?	Evet (ilacı belirtiniz) Hayır
Sigara kullanıyor musunuz? Kullanıyorsanız günde kaç tane belirtiniz?	Evet Hayır
Hayatınızın herhangi bir döneminde sigara kullandınız mı?	Evet Hayır Süre: Miktar : Başlama yaşı:
Alkol kullanıyor musunuz ? Kullanıyorsanız, miktarını ve türünü yazınız	Evet : Hayır : Miktar : Tür : Kullanıma sıklığı:
Hayatınızın herhangi bir döneminde alkol kullandınız mı?	Evet : Hayır: Miktar Tür Kullanıma sıklığı
Yemeklerde aldığınız tuz miktarını sınıflayınız	Tuzsuz Az tuzlu Orta Çok tuzlu

20 yaşına kadar günde en az bir süt bardağı süt içermiydiniz?	Evet Hayır
Günde ortalama ne kadar çay içersiniz?	Evet (kupa , fincan , çay bardak) adet: Hayır
Günde ortalama ne kadar Türk kahvesi içersiniz?	Evet (adet) Hayır
Günde ortalama ne kadar kola içersiniz?	Evet (kutu şişe) Hayır
Haftada ortalama ne kadar süt içersiniz?	Evet(adet) : Hayır Su bardağı: Kupa :
Haftada, yaklaşık bir kibrit kutusu büyüklüğünde kaç adet kaşar peyniri yersiniz?	Adet:
Haftada, yaklaşık bir kibrit kutusu büyüklüğünde kaç adet beyaz peynir veya tulum peyniri yersiniz?	Adet
Haftada kaç kase yoğurt yersiniz?	Kase
Haftada yaklaşık bir kibrit kutusu büyüklüğünde kaç adet tere yağ, kaymak, krema, dondurma yersiniz?	Adet
Haftada ne kadar taze sebze ve meyve tüketirsiniz	Kilogram
Haftada kaç kase tarhana veya işkembe çorbası tüketirsiniz?	Kase