

KEMİK DANSİOMETRİSİ ÜZERİNE
ÇEVRESEL VE BİYOLOJİK ETKİLER

Halil KUNT

Yüksek Lisans Tezi

Biyoloji Anabilim Dalı

Mayıs 2007

KEMİK DENSİOMETRİSİ ÜZERİNE ÇEVRESEL VE BİYOLOJİK ETKİLER

Halil KUNT

Dumlupınar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Biyoloji Anabilim Dalı
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman : Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU

Mayıs 2007

KABUL ve ONAY SAYFASI

Halil KUNT'un YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı Kemik Dansiyometri Üzerine Çevresel ve Biyolojik Etkiler başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

...../...../.....

(Sınav tarihi:14/06/2007)

Üye : Prof.Dr. M. Sabri ÖZYURT.....

Üye : Prof.Dr. Hayri DAYIOĞLU (Danışman).....

Üye : DoçDr. Ali CİMBİZ.....

Fen Bilimleri Enstitüsün Yönetim Kurulu'nun/...../..... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.M.Sabri ÖZYURT.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

KEMİK DANSİOMETRİSİ ÜZERİNE ÇEVRESEL VE BİYOLOJİK ETKİLER

Halil Kunt

Biyoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2007

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hayri Dayıoğlu

ÖZET

Bu çalışmada Kütahya'da kemik dansitesine etki eden biyolojik ve çevresel faktörlerin tespit edilmesi amacıyla DEXA cihazıyla yaşları 40 ile 82 arasında değişen ortalama yaşı 55,3 olan 113 olgunun kemik dansimetrisi ölçülmüştür. Ölçüm sonrasında KMY(Kemik mineral yoğunluğu) ve VKİ(Vücut kütle indeksi)'leri hesaplanmıştır. Olgulardan aile hikayesi ve özgeçmiş, fiziksel özellikleri, beslenme ve alışkanlıkları, egzersiz ve fiziksel aktiviteleri ile doğum hikayesini belirlemeye yönelik 64 soruluk anketi doldurmaları istenmiştir. Olgular kemik dansitesine göre normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Adet düzensizliğinin en çok normal (%52,8) ve osteopeni grubunda (%46,6) olduğu, aynı şekilde doğum kontrol haplarında da en çok normal ve osteopeni grubunda kullanıldığı tespit edilmiştir. Olguların aktivite düzeyleri düşük belirlenmiştir.

Olguların özgeçmiş ve aile hikâyeleri değerlendirildiğinde çoğunun ev hanımı, eğitiminin ilköğretim olduğu belirlenmiştir. Romatizmal hastalık ve hiper tansiyonun, uzun süre ilaç ve kortikosteroid kullanımının osteoporozlu grupta olduğu saptanmıştır. Olgularımızda köy yaşantısını tercih eden olguların yarısından fazlası osteoporozlu olurken normal kemik dansiteli olgular kent yaşantısını tercih etmiştir. Olguların fiziksel özellikleri karşılaştırıldığında osteoporoz ve osteopeni grubunun normal gruba göre daha yaşlı ve ağrılı olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte normal grubun diğer gruplara göre daha uzun olduğu belirlenmiştir. Özellikle osteoporoz grubunda 3 cm den fazla boy kaybı olduğu gözlenmiştir. Beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzları bakımından belirgin fark görülmemiştir, fark yaşta görülmüştür.

Sonuç olarak; değerlendirilmeye alınan olgulardan her üç grubun çevresel ve biyolojik faktörlerinin benzer olduğu belirlenmiştir. Kemik dansitesindeki farklılıkların gruplar arasındaki yaştan kaynaklandığı gözlenmiştir. Çevresel ve biyolojik faktörlerin, farklı kültür ve bölgelerde yaşayan kadınların kemik dansiteleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme alışkanlığı, egzersiz, fiziksel aktivite, KMY, yaş, yaşam tarzı.

ENVIRONMENTAL AND BIOLOGICAL EFFECTS ON BONE DENSITOMETRY

Halil Kunt

Department of Biology, M.S. Thesis, 2007

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Hayri Dayıoğlu

SUMMARY

In this study, to find out biological and environmental factors effecting the bone density in Kütahya, bone densitometry of 113 subjects, whose ages change between 40-82 and average age is 55,3 , are measured by means of DEXA machine. After the measurements, BMD (bone mineral density) and BMI (body mass index) of the subjects are measured. The subjects are asked for filling a questionnaire of 64 items to determine family history and autobiography, physical characteristics, diet and dietary habits, exercise, physical activities and birth history of the them. Regarding the bone mineral density, the subjects are divided into three groups which are normal, osteopenia and osteoporosis. It is found out that menstruation irregularity is at high rate in the normal (52,8%) and osteopenia group(46,6 %) and similiary contraceptive pills are used mostly by the normal and osteopenia group. The activity level of the subjects is found out as low.

When the autobiography and family history of the subjects are regarded, these results are found: most of them are housewife and they have had primary education. Rheumatismal diseases, hypertension, long-term drug and corticosteroid use are observed in the group of the osteoporosis. While more than half of our subjects who preferred rural life have osteoporosis, the subjects who preferred urban life have normal bone density. When the physical characteristics of the subjects compared, it has been discovered that the osteoporosis and the osteopenia group are older and have more aches than the normal group. Additionally, the normal group is observed as being taller than the other groups. Especially in the osteoporosis group more than three centimeters height loss is observed. No significant difference is found in terms of dietary habits and lifestyle but age.

In conclusion, regarding the subjects measured, each three groups have similar environmental and biological factors. Bone density differences stem from age factor among the groups. There has been a need for studies about the effects of environmental and biological factors on bone densities of women who lives in different regions and cultures.

Key words: Dietary habits, exercise, physical activity, BMD, age, lifestyle.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasını yapmama vesile olan ve çalışmamın her basamağında yardımını ve bilgisini esirgemeyen Danışman Hocam Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU'na, çalışmalar boyunca her konuda yol gösteren Doç. Dr. Ali CİMBİZ, Dr. M. Kasım ÇAYCI'ya, Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT'a, çalışmalarımın DEXA çekimlerinin yapılmasına imkan sağlayan Kütahya Devlet Hastanesi Görüntüleme Merkezi DEXA birimi ve çalışanına, Kütahya Fizyotıp'a ve DEXA birimi çalışanlarına, çalışmalarım boyunca yardımını esirgemeyen Hidayet ATLI'ya, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme şükranlarımı sunarım.

Halil Kunt

Mart 2007

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
SUMMARY	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLULAR DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	1
1.1 Giriş.....	1
1.2 Önceki Çalışmalar.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	11
2.1 Kemik Kalitesi Kavramı.....	11
2.1.1 Kemik başlıca özellikleri.....	12
2.1.2 Kemik yenilenmesi(remodeling)	13
2.1.3 Kemik yeniden yapılanma evreleri.....	13
2.1.4 Kemik yapım ve yıkımı düzenleyen etmenler.....	14
2.1.5 Kemik kalitesi kavramı ve trabeküler kemik mikromimari değerlendirme metodları.....	15
2.2 Osteoporoz	15
2.2.1 Osteoporoz gelişimi için tanımlanmış bazı risk faktörleri.....	18
2.2.2 Patogenetik nedenlere göre osteoporozun sınıflandırılması.....	19
2.2.3 Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometre.....	23
2.2.4 Osteoporozda kemik sintigrafisi ne zaman kullanılır.....	28
2.3 Bisfosfonatların Kemik Kalitesine Etkisi.....	29
2.3.1 Antirezorptif tedavilerin kmy üzerine etkinliği.....	31
2.3.2 Hormon replasman tedavisi.....	33
2.4 Kalsitoninlerin Kemik Kalitesine Etkisi.....	34
2.5 Osteoporoz Ve Tiroid.....	35

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.6 Osteoporoz Tedavisinde Parathormon.....	37
2.7 Osteoporoz Tedavisinde Stronsiyum'un Yeri.....	38
2.8 Osteoporozdan Korunma Ve Tedavide Egzersizin Önemi.....	38
2.9 Beslenme.....	42
2.10 Osteoporozda İlaç Tedavilerine Yardımcı Olarak Kalsiyum ve D Vitamini.....	44
2.10.1 Kalsiyum.....	45
2.10.2 Kalsiyumun işlevleri.....	46
2.10.3 Kalsiyum emilimini arttıran faktörler.....	46
2.11 Osteoporoz ve diğer besinler.....	47
2.11.1 Protein.....	47
2.11.2 Sodyum (sofra tuzu).....	47
2.11.3 Kafein.....	48
2.11.4 Alkol.....	48
2.11.5 Irk.....	48
3. MATERYAL VE METOD.....	49
3.1 Hasta Materyali (Katılımcılar).....	49
3.2 Amaç.....	49
3.3 Çalışmanın Yapıldığı yer.....	49
3.4 Çalışmanın Süresi.....	49
3.5 Çalışmanın Yapıldığı Anket.....	50
3.6 Değerlendirme.....	53
3.7 Değerlendirme Grupları.....	53
3.8 Kullanılan Araç ve Gereçler.....	54
3.9 İstatistiksel Analiz.....	54
4. BULGULAR.....	55
4.1 Araştırmanın Değişkenleri Sırasıyla Şöyledir.....	55

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	61
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Normal ve osteoporoz meydana gelmiş kemik.....	18
2.2	DEXA Görüntüleme Cihazı.....	25
2.3	Tiroidin bezinin görünüşü.....	33
2.4	Vücutta kalsiyun dengesi.....	33
2.5	Paratiroid bezlerinin görünüşü.....	34

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Şekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1	Kemik Kantitesi-Kemik Kalitesi Arasındaki Paradoksal Bağlantı.....	28
2.2	Değişik Tedavilerle Kmy Artışı Ve Kırık Riskinin Azalması Arasındaki İlişki...	28
2.3	Günlük Kalsiyum İhtiyacı.....	44
2.4	Kalsiyum Kaynağı Olan Yiyecekler.....	44
3.1	Olguların Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	54
3.2	Olguların Aile Hikayesi Ve Özgeçmişlerinin Değerlendirilmesi.....	55
3.3	Beslenme Ve Alışkanlıkları.....	56
3.4	Egzersiz Ve Fiziksel Aktivitelerin Değerlendirilmesi.....	57
3.5	Doğum Hikayesi.....	58

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
KMY	Kemik mineral yoğunluğu
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
DEXA	Dual X-ray Absorbsiyometre
BMC	Kemik mineral içeriğinin
BMI	Vücut kütle indeksleri
NSL	Normal adım uzunluğunu
BSL	Canlı adım uzunluğunu
OLS	Zamanlı bir ayak duruşunu
STS	Otur kalk
ST	Güce dayalı alıştırma
PT	Yeteneğe dayalı alıştırma
CT	Mikrokomputerize tomografi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
KMY	Kemik mineral yoğunluğunda
HRT	Hormon replasyon tedavisi
ERT	Estrojen replasman tedavisi
HDT	Hormon değişim tedavisi
ARORC	Kopyalanma (artma) kapasitesi

1. GİRİŞ ve ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

1.1. Giriş

Kemik doku canlı ve dinamik bir dokudur. Kemik doku bir taraftan emilime (rezorpsiyon) uğrarken, diğer taraftan emilime uğrayan kemik dokunan yerine yenisi oluşturularak, sürekli yenilenir [1]. Yaş ile her iki cinste kemik dönüşümü ve kemik yenilenmesinde bazı değişiklikler ortaya çıkar. Erkeklerde trabeküller inceler. Menopozdan bir süre önce, kemik dengesi negatif hale gelir. Kadında trabeküller arasındaki bağlantılar kaybedilir. Bağlantıların azalması, vertebraların kalan gücünü azaltmada trabeküllerin incelmelerinden daha etkilidir [2].

Kemik kalitesini etkileyebilen bir faktör kemik remodelasyonudur. Trabeküller mikromimari gibi kemik kalitesinin diğer anormalliklerinin de kırık riski patogenezinde katkıda bulunduğu bilinmektedir. Ancak bu katkıyı destekleyecek veriler henüz az sayıdadır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiler çok açık olmasa da, osteoporotik fragilitenin çok yönlü olduğu kavramı artık kabul edilmiştir [3].

Osteoporoz, gözenekli kemik anlamında kullanılan bir tıp terimidir. Tıp literatürüne Fransızca'dan geçmiş olan osteoporoz; kemik yoğunluğunun azalması ile iskeletin zayıflamasına neden olan kalça, omurga ve iskeletin diğer bölümlerinin kırılma riskinin artmasına eğilim sağlayan kemik gücü ile ilgili iskelet yapısında oluşan ve kırılmalara karşı daha hassas hale getiren sistematik bir hastalıktır [4].

Osteoporotik kırılmalar, özellikle kalça kırılmaları, yüksek ekonomik ve sosyal maliyetlere ve kayda değer morbidite ve ölümlerle ilişkilidir [5]. Osteoporosis, artan yaşlı nüfusta kırılmalar, yaşam kalitesinin azalmasındaki önemli düşüşle, bağımsızlığın kaybıyla ve sağlık koruma sistemlerinde geniş çaplı masraflarla ilgili olduğu için önemli bir yük teşkil etmektedir [6]. Osteoporoz sonucu, özellikle omurgayı oluşturan omurlar üzerine yapılan küçük baskılarla bile, omurlarda kırıklar meydana gelerek, büyük problemler ortaya çıkmaktadır. Kemiklerde kırıklar nedeniyle meydana gelen iş gücü kayıpları ve kırıkların tedavisinin yüksek maliyeti nedeniyle osteoporoz, önlenmesi ve tedavisi bakımından üzerinde en fazla araştırma yapılan hastalıklardan biri haline gelmiştir [7]. Hastalığın önlenmesinin maliyeti tedavi edilmesine göre daha azdır, risk içinde olanlara koruyucu tıbbi müdahale yapılması, beraberinde hastane ve diğer maliyetleri de getiren yerleşmiş bir hastalığın tedavisinden daha ucuzdur [8].

Bu çalışmada osteoporozun oluşumuna etki eden çevresel ve biyolojik faktörlerin saptanması amaçlanmıştır.

1.2. Önceki Çalışmalar

Rikkonen ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, 1989–91 yılları arasında yapmış oldukları çalışmalarda 48–56 yaş aralığındaki 254 kadında lomber omurga ve femoral boyunda DEXA cihazı ile kemik yoğunluğunu ölçmüşlerdir. Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre yürüme mesafesinin femoral KMY üzerine olumlu etkisi olduğu saptanırken omurga kemik yoğunluğu üzerine etkisi gözlenmemiştir. Çalışmalarının sonuçlarına göre kemik doruk gelişimi sırasında, yürüme ve benzer düşük tesirli fiziksel egzersizlerin eksikliğinin doruk kemik kütlesi gelişiminde olumsuz etkileri olabileceğini ileri sürmektedirler [9].

Cooper ve arkadaşları (1992) yapmış oldukları çalışmada, Hindistan da yaşam süresinin hem Hindistanlı kadınlar hem de erkekler için arttığını tespit etmişlerdir. Osteoporozun artışının da artan bu yaşam süresiyle ilişkili olduğunu, yakın zamanda Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerin dengesiz beslenme ve salgın hastalıklarla uğraşmasına rağmen, kalça kırılmalarının epidemik oranları dahilinde olmasını ummaktadırlar ve 2050 yılında kalça kırılmalarının çoğunun Asya ülkelerinden olacağını düşünmektedirler [10].

Shatrugna ve arkadaşları (2005) yapmış oldukları çalışmada, kemik parametrelerini ölçmek ve osteoporoz önlemleri almak için DEXA kullanarak 30–60 yaş grubundan oluşan ortalama yaşları 41.0 ± 8.60 olan 289 kadın üzerinde yapmışlardır. Besinsel kalsiyum alımı günde 270 ± 57 mg olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada bütün iskelet bölgelerinde kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve T değerleri gelişmiş ülkelere göre çok aşağıda bulunmuştur. KMY 35 yaşından sonra lomber kalça ve femoral boyun vakalarında düşüş göstermiştir. Bunun sebebinin büyük oranda kemik mineral içeriğinin (KMİ) azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kadınların beslenme durumları kemik parametrelerinde belirleyici bir etmen gibi görünmektedir. Tüm iskelet bölgelerinde ve tüm vücuttaki KMY ve KMİ değerleri kadınların BMI ve vücut ağırlığıyla beraber arttığını saptamışlardır. Buna göre kemik sağlığını düzeltmek için gerekli acil tedbirlere dikkat çekmektedirler [11].

Shatrugna (1998) yapmış olduğu çalışmada, hastane kayıtlarının analizlerinde düşük ekonomik gruptan Hindu kadın ve erkeklerin osteoporoz kalça kırıklarına batılı bölgelerdekilerden daha erken yaşta maruz kaldıklarını göstermektedir. Düşük gelir seviyesinden Hindu kadınlar yetersiz ve çok az kaloriyle birleşen kalsiyum, protein ve mikro besinler tüketmektedirler. Hindistan nüfusunun kemik parametrelerini gösteren geniş örneklem mevcut değildir. Fakat Hindistan'daki yüksek gelir grubundaki nüfus ise böyle erken yaş kırıklarına maruz kalmamaktadır. Yapılan çalışmada bu kadınların daha önceki

araştırmalarda belirtildiği gibi daha erken yaşlarda kırılma ve osteoporozla karşı karşıya oldukları saptanmıştır [12].

Wallace ve arkadaşları (2005), 60 eşleştirilmiş menopoz sonrası siyahi ve beyaz kadındaki kemik erimesi ile alakalı bilinen ve şüpheli risk faktörlerini (medikal, gyneocological ve yaşam tarzı karakteristik özellikleri) karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, iki ırk grubu birer birer seçici, gruplar arasında yaş ve vücut hacmini dengelemek için anthropometrik değişkenler dahilinde karşılaştırmıştır. Vücut kompozisyonu değişkenleri anthropometri ve dual enerji röntgen absorptiometrisi (DEXA) ile elde edilmiştir. Her iki grupta da yaş ve vücut ağırlığı benzer olmasına rağmen, siyahi kadınlar beyaz kadınlara göre daha zayıf dokuya ve vücut yağına sahiptirler. Siyahi kadınların ultra distal radius hariç tüm bütün vücut bölgelerinde daha fazla kemik mineral yoğunluğuna sahip oluğu görölmüştür. Bu sonuçlara göre siyahi ve beyaz menopoz sonrası kadınlar arasındaki sık rastlanılan kemik yoğunluğu farkının yaşam faktörlerinden kaynaklanabileceği ileri sürölmüştür [13].

Kung (2006) yapmış olduğu çalışmasında, kalıtsallık değerlerini 1019 aileden, 3320 Güney Çinli üzerinde parça varyans modeline göre belirlemiştir. Belirgin cinsiyet farklılıkları kalçadaki kemik mineral yoğunluğundaki ve kemik hacmindeki farklılıkta gözlenmiştir. Fakat kalçada böyle bir durum söz konusu değildir. Osteoporoz için bir risk olan kemik mineral yoğunluğu (KMY) genetik kontrol altında olduğuna inanılmaktadır. evre ve cinsiyet faktörlerinin kemik mineral yoğunluğuna ve kemik hacminin kalıtsallığına etkilerinin tanımı sorunludur. Belirli iskelet bölümlerinde kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik hacminin kalıtsallık değerleri bağlamında cinsiyet farkları gözlenmiştir. Çevresel etkiler her iki cinsiyete farklı şekillerde ve yerlerde katkıda bulunduğu görölmüştür [14].

Lindsey ve arkadaşları (2005) yapmış oldukları çalışmalarında, yaşlı kadınlarda, çeşitli iskelet bölgeleri ve menopoz sonrası kadınlarda, spesifik fiziksel performans ölçümleri arsındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla sağlıklı olduklarını kendileri belirten ve hormon takviyesi terapisi de dahil olmak üzere kemikleri etkileyecek tıbbı medikasyon almayan menopoz sonrasındaki kadınları (N=116, ortalama yaş 68.3±6.8) incelemişlerdir. Vücut kütle indeksi, toplam aktivite saatleri, toplam kalsiyum alımı menopoz yaşı, NSL (normal adım uzunluğu) ve BSL (canlı adım uzunluğu), OLS (zamanlı bir ayak duruşu) ve kavrama gücünü kapsayan çoklu gerileme modelleri çeşitli iskelet bölümlerinin KMY (Kemik Mineral Yoğunluğu) 'si ile kayda değer bir ilişkisinin olduğu görölmüştür. Daha uzun OLS'si (zamanlı bir ayak duruşu) olanlar daha çok femoral boyun mineral kemik yoğunluğuna, (KMY) ve daha güçlü kavrama gücüne sahip olanlar ise bütün vücutta ve önkol da daha büyük mineral kemik

yoğunluğuna (KMY) sahip olduğu görülmüştür. STS ise (Otur kalk fiziksel performans ölçümü) hiçbir iskelet bölümü ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Fiziksel performans değerlendirmeleri, kemik yoğunluğu değerlerinin elde edilemediği veya mevcut olmadığı durumlarda menopoza sonrasındaki kadınlar için tedavi programlarının yapılması ve osteoporozun önlenmesi için yardımcı olabileceği belirtilmiş olup bu araştırmada değerlendirilmesi yapılmış ölçümler, kemik yoğunluğu korelasyonları göz önünde bulundurulduğunda, rehabilitasyon uzmanları için işlevsel olabileceği düşünülmüştür [15].

Ilich ve arkadaşları (2003) tarafından yapılan çalışmada, muhtemel değişkenleri hesaba katarak çeşitli besinleri ve yaşlı kadınların iskelet bölgeleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla, kemikleri etkileyecek bir tıbbi müdahale almayan 136 Kafkasyalı kadında bireysel kesitler araştırmaları uygulanmıştır. KMY'leri, DEXA kullanılarak ölçülmüştür. Geçmiş fiziksel aktiviteler ve mevcut yürüyüşler potansiyel etmen olarak göz önünde bulundurulmuştur. Bireysel kesitler yapısına rağmen KMY ile çoğu önemli besin arasında, enerji, protein, kalsiyum, magnezyum, çinko ve C vitamini ile belirgin ilişkiler tespit edilmiştir. Besinler arasındaki ilişkiyi anlamamanın sadece kalsiyum ve D vitaminiyle sınırlı olmadığı aksine diğerlerinde araştırılması gerektiği çünkü, kemik kaybını ve osteoporozu önleyici tedbirleri belirlemede önemli bir adım olduğu düşünülmektedir [16].

Papaioannou ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, 1129 toplam menopoza sonrası ortalama yaşları 67.2 ± 11.9 olan kadınları Kanada Osteoporosis ve Osteopenia veritabanından araştırmışlardır. HRQL mini-osteoporosis yaşam kalitesi anketinin kullanılmasıyla ölçülmüştür. HRQL ve orta sonrası eğitim, aile osteoporosis geçmişi çalışma ve thizide terapisi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Egzersiz HRQL'yi geliştirmektedir fakat faydalı olabilmesi için haftada birçok saat uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Düşüncelerine göre uzun süreli bakım altında yaşamak HRQL üzerinde en belirgin etkiyi yapmıştır. Sigara, geçmişteki kalça veya omurgaya tıbbi müdahale, sakinleştiriciler, atherosclerotic hastalıklar ve hipertansiyon HRQL'un birçok alanda azalması ile bağlantılıdır. Kalsiyum kanalı engelleyicileri, kemoterapi, corticosteroidler, diyabet, migren, kırılma sayısı ve düşüşleri belirtilen alanlarda olumsuz etkiye sahiptir. Çoğu modifiye edilebilir faktörün vertebral kırıklı hastalarda HRQL'yu etkilediği görülmüş olup, doktorlara hasta tedavisini etkin kılmak için HRQL'yi azaltan belirtilen ve diğer alanlar hususunda dikkatli olmaları tavsiye edilmiştir [17].

Reid (2006) yapmış olduğu çalışmada, yaş ortalaması 74.4 olan, 1471 menopoza sonrası sağlıklı kadında rastgele kontrollü kalsiyum denemesinde (günde sitrat olarak 1 g.) etkilerin beş yılı aşkın bir süre içinde kemik yoğunluğu ve kırılma oranını ölçmek amacıyla uygulamıştır.

Deneklerin %90'ında tamamlanmış ve ortalama ilaç uygulaması %55 ve %58 arasında meydana gelmiştir. Kalsiyum süregelen azaltma ile toplamda kemik kaybına neden olmuştur fakat kırılma üzerindeki etkileri belirlenememiştir. Yetersiz uzun dönem uygulamalarının etkisini kısıtladığı görülmüştür [18].

Saito (2006) yapmış olduğu çalışmasında, kalça kırığı vakası 25 kadın (78 ± 6 yıl) ve 25 yaşça eşleştirilmiş postmortem kontrolü de bu araştırmaya dahil edilmiştir. Kontrollerde yüksek yoğunluk içeren kemiklerde penosidine önemli bir miktarda fazla olmasına karşın düşük ve yüksek yoğunluk içeren kemikler arasında toplam enzimatik çapraz bağ farkı olmamıştır. Kırılma vakalarında, sadece hem düşük hem de yüksek yoğunluk gösteren kemiklerdeki artan pentosidine, düşük ve azalan enzimatik çapraz bağlardaki düşük ve yüksek kemik yoğunluğu değil ayrıca fazla plazma Homocysteine ve düşük pyridoxal seviyeleri kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre, zararlı çapraz bağlar hem düşük hem de yüksek mineralleştirilmiş kemikte osteoporotik hastalarda kemik kalitesinin kötüleşmesi ile sonuçlandığını göstermiştir [19].

McCabe (2004) yapmış olduğu bu çalışmasında, öncelikli amacı yaşlı siyahi ve beyaz kadın ve erkeklerde, kalçadaki kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kalsiyum ve süt ürünlerinden diğer besinler arasındaki ilişkinin bireysel kesitleri incelemek ve İkincil amacı ise kalsiyum ve süt ürünleri tüketimi ve KMY kaybını korumaya karşı kalsiyum takviyelerinin yetkinliği arasında nasıl bir ilişki olduğunu incelemektir. 289 beyaz kadında, denemeye katılan 116 beyaz erkekte, 265 siyah kadında ve 75 siyah erkekte, toplam kalça ve Femoral boyun veya KMY değişimlerini görmek için uygulanmıştır. Siyahiler beyazlardan daha fazla kalsiyum almaktadırlar. Uzun süreli araştırmada, 1.5 porsiyon süt ürünü tüketen ve 72 yaşta olanlarda, kalsiyum takviyesi, toplam kalçada ve femoral boyunda kemik erimesini azaltmıştır. Bireysel kesit sonuçları fazla miktarda süt ürünleri alımının, erkeklerdeki yüksek kalça KMY' si ile alakalı olduğunu fakat kadınlar için bu durumun söz konusu olmadığını göstermiştir. Beyazlar üzerindeki uzun süreli çalışmaya göre, kalsiyum takviyesinin hem kadınları hem de erkekleri kemik erimesinden koruduğu görülmüştür [20].

Matthews (2006) yapmış olduğu çalışmasında, kırsal olan bölgelerdeki kadınların osteoporoz hakkında bildiklerini keşfetmek ve öğrenme durumlarını değerlendirmek amacıyla Washington ve Oregon kırsalında 437 kadın üzerinde araştırma yapmıştır, yaklaşık olarak yarısı (%53; n = 214) haftada 3 veya daha fazla egzersiz yapmaktadır. Osteoporoz için verilen cevaplardaki kaynaklar televizyon, magazin, sağlık birimleri ve kişisel irtibatlardır. Çoğu katılımcı içinde buldukları osteoporoz riskini hafife alsa da, kadınların çoğu osteoporoz

hakkında daha fazla bilgi edinmek istemiştir ve sağlık birimlerin tercih edilen bir bilgi kaynağı olduğu gözlenmiştir [21].

Gambacciani (2001) menopoz sonrası dönemdeki yaşı genç kadınlarda düşük dozlu konjugate equine östrojen ve medroksiprogesterone asetat ve kalsiyum verilmesinin kemik yoğunluğu, metabolizma, vücut ağırlığı ve semptomları üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapmış olduğu çalışmada yaşları 45 ile 56 arasında değişen menopoz dönemine girmiş 60 kadın değişken şekilde 2 yıllık bir denemeye almış ve bu süreçte günlük 0.3mg konjugate equine östrojen ve 2,5 mg medroksiprogesterone asetata ilave 1000 mg kalsiyum içeren düşük dozda devamlı kombine hormon değişim terapisi ile yapılan tedavi ile veya günlük 1000 mg kalsiyumla yapılan tedavi ile karşılaştırmıştır. Düşük dozlu devamlı kombine hormon değişim terapisi kliniksel menopoz semptomlarını azaltmada etkili olmuş ve iyi yönde bir kanama profili ile asgari yan etki ortaya koymuştur. Araştırmacıya göre düşük dozlu devamlı kombine hormon değişim terapisi erken menopozun beraberinde getirdiği öznel semptomları hafifletebilmekte ve vücut değişimini asgari düzeye indirebilmektedir ve kemik erimesi ve osteoporozu karşı etkin bir koruma sağlamaktadır [22].

Suresh ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada, menopoz sonrası kadınlar arasında meydana gelen kemik hasarını değerlendirmiş ve yapılan kontrollü bir çalışmada 47 menopoz öncesi kadın ve 257 menopoz sonrası kadın bu çalışmaya dahil edilmiştir. Menopozdan sonra geçen yıllarına dayanarak menopoz sonrası kadınlar dörde ayrılmıştır: 1–5 menopoz sonrası yıl (n=82), 6–10 menopoz sonrası yıl (n=77), 11–15 menopoz sonrası yıl (n=58), 15 ve üstü menopoz sonrası yıl (n=40). 15 ve üstü menopoz sonrası yıl geçiren grupta serum FSH seviyeleri ile üre Ca / Cre oranları arasında ters bir korelasyon gözlemlenmiştir. Tüm menopoz sonrası yıl geçiren kadınlarda estradiyol seviyesinde göreceli bir düşüşe rastlanmıştır. Menopozun ilk yıllarındaki kemik erime riski sonraki yıllardan daha fazladır. İleri yaşlardaki menopoz sonrası kadınlarda azalan kemik erimesi riski artan FSH seviyesine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür [23].

Bertoli ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, engellilerde diyetin niteliksel ve niceliksel yetersizliği sonucunda beslenme durumundaki azalma co-morbidite'nin gelişmesindeki ilk basamaklar olabileceğini ileri sürmüş ve bu hipotezi değerlendirmek için ortalama yaşları 33,5±9,2 olan 37 engelli (24 tamamen fiziksel engelli, 13 mental ve fiziksel engelli) ve 25 tane sağlıklı kişi (ortalama yaşları 31,0±9,3 yıl) fiziksel ve mental engelli hastalarda yiyecek alımını ve beslenme durumunu araştırmışlardır. Sonuç olarak engellilerin dörtte birinde açlık glikozu toleransı belirgin iken üçte birinden fazlasında kolesterol

profilindeki değişimler belirgindir. Beslenme şekillerindeki yaygın yetersizlik, değişen beslenme durumu yinelenmiştir. Bu diyetsel ve besinsel bozulma hem mental hem de fiziksel hastalıklarda görölmektedir [24].

Korpelainen ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, yaşayış tarzı faktörleri ile kemik yoğunluğu arasındaki ilişkiyi ve düşük vücut ağırlığındaki menopoz sonrası kemik bozulmalarını değerlendirmektedir. 70–73 yaşları arasındaki 1222 kadın denek vücut ağırlıklarına göre sınıflandırılmış ve en düşük vücut ağırlığındaki 407 kadının hepsi araştırmaya dâhil edilmiştir. Düşük vücut ağırlığına sahip yaşlı kadınlar yaşamları boyunca yaptıkları fiziksel egzersizlerle kemik kırılmalarından korunabilirler fakat yaş ilerleyince yaşanan yalnızlık kemik kırılmaları için artan bir risk faktörü olarak görülebilir. Az hareket etme ve depresyon bunun için bir sebeptir. 2. tip diyabet, düşük kemik yoğunluğu ve menopoz sonrası kemik kırılması riskini hafifletebilir. Bu çalışma sonuçlarına göre, yaşlı kadınlarda kemik kırılmalarını ve bozulmalarını önlemek için fiziksel ve sosyal aktivitelere dayanan çoklu bir program tavsiye edilmiştir [25].

Sandison (2004) yapmış olduğu çalışmada, kişisel osteoporoz riski taşıdığı belirlenip yaşayış tarzları üzerine tavsiyelerde bulunulan bir grup yaşlı kadının yaşam şekillerinde yaptıkları uygulamaları incelemiştir, Anket 320 bayana gönderilmiş, 296 kişi yanıtlamıştır. İstatistiksel olarak kayda değer bir bulgu olarak yüksek osteoporoz riski taşıyan bayanlar yaşam tarzlarında en az değişiklik yapanlar olmuştur [26].

Rohr ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, osteoporoz testi sonucuna göre menopoz sonrası kadınlarda korunma uygulamaları ve tedavi yolları belirlemek amacıyla toplum çapında Osteoporoz test projesinde dual enerji DEXA taraması uygulanan kadınları telefon araştırmasıyla takip etmek amacıyla 219 kadınla görüşölmüştür. Kalsiyum takviyesi kullanımı iki grupta da önemli derecede arttığı, testten önce ve sonra alendronate sodyum, kalsitonin ve seçkin estrogen reseptör modölatörleri kullanan kadınların sayısında önemli bir değişiklik olmadığı görölmüştür. Her iki grupta da süt ürünlerinin alımı ve egzersiz düzeylerinin artmasına rağmen istatistiksel açıdan önemli farklılık oluşmamıştır. Sonuçlarımız osteoporoz testinden sonra kalsiyum takviyesi kullanımının arttığını göstermiştir [27].

Duque ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, uzun süreli bakım enstitülerindeki (LTCl) hastaların kısıtlı güneş ışığı, yetersiz beslenme, kısıtlı hareketlere bağlı osteoporoz kırıkları için risk taşıdıklarını ve daha önceki raporlar osteoporotik kırılmaların bu ortamlarda çok olmasına rağmen, LTCl' DE teşhis ve tedavi edilmediğini, bu çalışmanın, enstitüde osteoporoz hastalarını tedavi ve teşhisi ile ilgilenen klinikçileri değerlendirmek için

geliştirildiğini belirtmişlerdir. LTCI 'deki tüm hastalar osteoporoz kırılmaları için olası risk taşımaktadırlar. Global müdahaleler, geniş çaplı egzersiz programlarını kalsiyum ve D vitaminini içermelidir. Önceden kırık yaşamış veya yüksek osteoporoz kırık riski taşıyan hastalarda ise farmakolojik tedaviye başlanması tavsiye edilmiştir [28].

Geel ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, menopoz sonrası kadınlarda, klinik kırık vakalarının zamanlanması ve riskini değerlendirmişlerdir. Klinik risk faktörleri değerlendirmesi ve düşük KMY ölçümleri içeren temel değerlendirmeden 5 yıl sonra, 50–80 yaş arası 759 menopoz sonrası kadın, menopoz sonrası klinik kırılmaların değerlendirilmesi de dahil yeniden incelenmiş ve toplam grupta, kadınların %12,5'i yeni bir klinik kırılma yaşadılar. Kırık geçmişi olmayan kadınlarda; kesin risk eğer KMY düşükse %13,8 ve eğer kemik mineral yoğunluğu normale % 7,0 değerindedir. Menopoz sonrası kadınlarda, klinik kırılmalar zamanla kapanabilir. Yeni kırık geçirmiş iki kadından biri KMY ne olursa olsun 5 yıl içerisinde yeni klinik bir kırılma geçirmiştir [29].

Saburo ve arkadaşları (1999) yapmış oldukları çalışmada, Doğal menopozdaki yaş ortalaması: 61,4; yaş aralığı, 42±88, 1177 denekten 56'sı ortopedi uzmanlarınca sonradan radyolojik olarak osteoporoz olmaları sağlandı. Bunlar daha sonra KMY'si normal 802 kadınla yaşam tarzı ve doğurganlık açısından karşılaştırılmıştır. Menopozdan sonraki ilk 7 yıla karşılaştırıldığında 7 ila 13 yıl arasında ihtimal oranlarında büyük bir artış gözlenmiştir. Ancak menopozdan sonraki 14 yıldan sonra risk artış eğilimi açık değildir. Bu yüzden artan risk menopozdan sonraki 10 yıl civarına kadar sürmüştür. Bu bulgular, menopoz sonrası geçen süreye bağlı olarak gerçekleşen kalsiyum metabolizmasındaki değişiklik ve kemik erimesini ortaya çıkaran çalışmalarla tutarlıdır. Hem çocukluk hem de süt tüketimi riskin azalmasıyla ilintilidir. Bu potansiyel risk faktörlerinin dışında, estrogen eksikliğinden dolayı menopoz kadınlar arasında en risklisi olarak görülmektedir. 50 yaşından sonra kalça kırılma sıklığının ilerleyen yaşla arttığı ve bunun kadınlarda erkeklerden iki kat fazla olduğu ileri sürülmüştür [30].

Filip ve Zagorski tarafından yapılan bu çalışma, Lublin Bölgesinin genel nüfusunu temsil eden 30–79 yaş arası 900 kişilik kırsal ve şehirli kadın grubuna osteoporoz risk faktörlerinin ortaya çıkmasını ve bunun Polonya Lublin bölgesindeki şehirli ve kırsal kesim kadınlarındaki KMY ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Jinekolojik, kalsiyum alımı, sigara içme ve kahve tüketimi gibi belirli osteoporoz risk faktörlerinin ortaya çıkması bakımından şehirli ve kırsal kesim kadınları arasındaki farklılıklar belirgin görülmüştür. Yaşın, menopoz yıllarının ve (annelerde) aile osteoporoz geçişinin “lumbar-spine” KMY'si ile

negatif bağımsız ilişkisi olduğu ortaya çıkmıştır. Vücut Kütle İndeksi (BMI) ile KMY'nin pozitif ilişkisi olduğu anlaşılmıştır. Kalsiyum alımı, kahve tüketimi ve fiziksel faaliyet düzeyinin KMY ile açık olarak pozitif ve bağımsız ama önemli olmayan bir ilişkisi olduğu gözlenmiştir [31]

Stengel ve arkadaşları (2005) yapmış oldukları çalışmada, güce dayalı alıştırmaya (ST) ve yetenek alıştırmaya (PT) grubuna gelişigüzel bir şekilde ayrılmış menopoz sonrası 53 değişik kadında "osteodensitometric" parametrelerde yavaş ve hızlı dayanıklılık egzersizlerinin etkilerini karşılaştırmışlardır. 12 aydan sonra "lumbar-spine" ve "total hip"teki KMY'de gruplar arası önemli farklılıklar gözlenmiştir. PT grubu, "spine" ve "total hip" te KMY' yi korurken ST grubunun her ikisinde de önemli derecede kaybettiği görülmüştür. Antropometrik bilgi, maksimum güç, önkol KMY' si veya acı miktarı ve sıklığında gruplar arası önemli farklılıklar görülmemiştir. Bu bulguların menopoz sonrası kadınlardaki kemik erimesini azaltmada yetenek egzersizlerinin, güce dayalı olanlardan daha etkili olduğunu göstermiştir [32].

Bacan ve arkadaşları (2004) yapmış oldukları çalışmada, yaşları 30–45 arasındaki, kontrollü beslenen Kafkasyalı 78 Obez kadın üzerinde, kontrollü yemenin etkilerini incelemek için, omurga ve femurdaki kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik mineral içeriği (BMI) arasındaki ilişkiyi, kemik mineral içeriği ve kemik kütle etmenleri, mevcut yeme alışkanlığı, diyetel alım, fiziksel aktivite, kalsiyum düzeni, kemik metabolizması, stres ve iltihap gibi etmenlere yoğunlaşarak incelemiştir. Kadınların %31' de osteopeni ya da osteoporoz görül müştür. Osteoporoz grubunda kadınların lumbar omurgada %87,5' de, femurda ise %12,5' inde osteoporoz ya da osteopeni görülmüştür. Stres, iltihap, kalsiyum düzeni, kemik yapısı, fiziksel aktivite alışkanlıkları, diyetel alım ve mevcut yeme alışkanlıkları açısından osteoporoz kadınlar ile osteoporoz olmayan kadınlar arasında önemli bir fark gözlenmemiştir. Kontrollü beslenen obezler düşük kemik kütlesi riskindedirler. Bu durum önceki diyetlerinden kaynaklanabilir. Kronik diyet yapanlar diyet kısıtlamalarını azaltmaya, sağlıklı yeme alışkanlıklarını geliştirmeye ve fiziksel aktivitelerini artırmaya teşvik edilmelidirler [33].

Kathryn ve arkadaşları (2005) yapmış oldukları çalışmada, 70–79 yaş aralığında 2038 yaşlı beyaz ve siyah kadın ve erkek üzerinde suplemantlardan ve diyetel kaynaklardan alınan magnezyumun, yaşlı erkek ve kadınlardaki kemik mineral yoğunluğunda tesir edip etmediğine karar vermek için yapılmıştır. siyahlarda olumlu olmamasına karşılık beyaz kadın ve erkeklerde, magnezyum alımı tüm vücudun kemik mineral yoğunluğu ile olumlu yönde ilişkilendirildi. Beyaz erkek ve kadınlarda çok daha fazla mg alımı ile daha yüksek KMY arasında kayda değer

bir ilişki gözlemlendi. Siyah kadın ve erkeklerde görülen bu bağıntı eksikliği ise kalsiyum düzeni ve beslenme raporundaki farklılıklarla ilişkilendirilebilir [34].

Rapuri ve arkadaşları (2000) yapmış oldukları çalışmada, Yaşları 65–77 arasında olan 489 yaşlı kadından oluşan denekleri temelde sigara kullanımı ile kemik mineral yoğunluğu, kalsitropik hormonlar, kalsiyum emilimi ve kemik metabolizması ile alakalı biyokimyasal indeksler arasındaki ilişki bakımından incelemişlerdir. 54 kadın sigara içmeyenler grubu olarak ve 390 kadında sigara içenler grubu olarak sınıflandırılmıştır. Aşırı tiryakiler içmeyenlerle karşılaştırıldığında ortalama toplam kemik mineral yoğunluğu % 4, toplam kalça yoğunluğu ise % 6 daha az görülmüştür. Diğer ölçüm yapılan alanlarda da (omurga, femoral boyun, trochanter) belirgin olmayan benzer bir eğilim gözlenmiştir. Kilo için ayarlanmış kalsiyum emilimi otalaması hem az hemde aşırı tiryakiler için sigara kullanmayanlarla kıyaslandığında daha az olmuştur (%13), 25-hydroxyvitamin D serumu aşırı tiryakilerde sigara içmeyenlerden belirgin olarak (%16) daha düşük olmuştur. Serum parathryroid hormonu (PTH) aşırı tiryakilerde daha yüksek olmuş fakat sigara içmeyenlerle çok belirgin bir farklılık göstermemiştir. Bu bulgular, sigara kullanımının kemik mineral yoğunluğunu azalttığını ve ikincil hyperparathroidism ve artan kemik resorpsiyonu ile ilişkili olduğunu göstermektedir [35].

Inderjeeth ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları çalışmada, medyan yaşı 60–99 yaş ortalaması 81 olgudan, kırığı olan hastaların bilinçlilik düzeylerini, araştırma ve tedavilerini incelemişlerdir. % 59'u bir kırık, % 41'i iki veya daha fazla kırık, % 65'i ise kalça kırığı geçirdiğini belirtmiştir. Hastaların yüzde kırk sekizi osteoporosis geçirdiklerinin farkında ve % 35'i de kemik yoğunluğu testi yaptırdığını belirtmiştir. Yüzde otuz yedisi osteoporosis tedavisi gördüğünü ve çoğunlukta (%34) kalsiyum tedavisi gördüğünü belirtmişler. Çalışmanın sonucunda, risk altındaki hastalar kayda değer oranda araştırılmamakta ve spesifik bir osteoporosis tedavisi önerilmemektedir. Müdahale yapan hekimler ve hastaların osteoporosis bilinçsizliği muhtemelen bu duruma tesir eden en önemli faktör olarak görülmüştür [36].

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Kalitesi Kavramı

Kemikler birbirleriyle yaptıkları eklemlerle, kafatası ve göğüs kafesini oluşturarak beyin, göz, kulak, kalp, akciğer gibi nazik organları korur. Kemikler, kaslara tutunma yeri oluşturarak organlara destek olur ve kaslarla birlikte vücudumuzun aktif hareketini sağlar. Kemikler, kan yapıcı (hemapoitik) dokuları yapısında bulundurur ve bunları korur. Vücudumuzdaki kalsiyumun % 98'i, fosforun % 75'i kemiklerde depo edilir. Vücudun büyümesi kemiklerin büyümesiyle mümkündür. Bu görevleri yerine getiren kemikler, metabolik aktivitesi yüksek olan kemik dokudan yapılmıştır [7,37].

Diğer dokularda olduğu gibi kemik doku da hücreler ve ara maddeden (matriks) yapılmıştır. Kemik dokusunun hücrelerini osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar oluşturur. Kemik ara maddesinin yapımını, mineralizasyonunu gerçekleştiren ve asıl kemik hücreleri olan osteositleri oluşturan yani bölünebilme yeteneğindeki genç kemik hücreleri osteoblastlardır. Osteositler, sert ve sünger kemik dokusunun asıl hücreleridir. Bölünebilme yeteneğini kaybetmiş olgunlaşmış osteoblastlar, osteositlere dönüşmüş hücrelerdir. Kan hücrelerinden monosit ve makrofojlardan bir kısmının birleşmesi (füzyonu) ile osteoklast hücreleri oluşur. Oluşan osteoklastlar kemik yıkımından sorumlu hücrelerdir. Kemik ara maddesi, organik ve anorganik maddelerden oluşur. Organik matriksin % 90'ı protein kökenli kollagen ipliklerden meydana gelmiştir. Organik matriksin geri kalanını proteoglikanlar, alkalik fosfataz, osteonektin gibi glikoproteinler ile osteokalsin gibi gamma karboksil glutamik asit içeren proteinler meydana getirir. Bunlar kemik matriksinin esnekliğini meydana getirirler ve hepsine birden Osein de denir. Anorganik matrikste en çok Ca olmak üzere P, Mg, F gibi mineraller vardır. Matriksteki mineraller madensel tuzlar halinde bulunur. Madensel tuzlardan CaPO % 80–85, CaCO₃ %10, MgPO₄, CaF ve diğerleri % 5 oranında bulunur [7,38].

Kemiklerin görevlerinden biri yük taşımaktır. Ayrıca hareket ve hız için gerekli kaldıraç görevi de yaparlar. Oluşumunda seçilen materyal, bir yandan güç ama aynı zamanda hafiflik sağlarken, katılık ile birlikte esneklik, diğer istenen özelliklerdir. Üçlü sarmal tip 1 kollajen liflerin mineral kristallerle sertleşmesi, bir yandan yük altında eğilmeye direnç katarken, aşırılığı, istenenin aksine cam benzeri bir kırılma eğilimine yol açar. Kollajen örgü yapısı, yüklenme veya adale kasılması sırasında, kemiğe kırılmadan esneme imkanı kazandıran enerji depolanmasını sağlar. Elastik esneme sınırları aşıldığında ise kemik hala daha çok enerji depolayıp, bu defa geri dönüşsüz bir plastik deformasyon ile yine de kırılmaz ama bunu

mikrozedelenme pahasına tolere eder. Nihayet kemiğin üzerine binen yük altında oluşan çalışma enerjisi, deformasyonun elastik ve plastik sınırlarını aştığında da kırık ortaya çıkar [39].

Kemik kırılabilirliği, geniş anlamda kırığa yatkınlık olarak tanımlanabilir. Biyomekanik açıdan kırılabilirlik, kemiğin gücü, gevrekliği ve yük altında çalışma esnekliği ile ilişkilidir. Doğrudan ölçümü mümkün olmasa da, kemiğin mekanik bütünlüğünü sağlayan bir diğer biyomekanik ölçüt de kemiğin sertliğidir. Osteoporotik vertebral cisimler, normal günlük aktiviteler sırasında kırılabilir. Öte yandan, sert bir zemine düşme, yani travmatik yüklenme, kemiğin absorbe edebileceği mekanik enerjiyi geçerse de, örneğin bir kalça kırığı oluşabilir. O halde tek başına güç yetmiyor. Güçlü bir kemik, enerjiyi absorbe edemeyecek kırılabilirlikte ise yine frajil kabul edilmelidir [39].

Kemik kırılabilirliğinin tek bir nedeni yoktur. Genetik ve çevresel faktörler, düşük doruk kemik yoğunluğuna yol açan bazı handikaplar örneğin az sayıda ve ince trabeküllü, ince korteksli, küçük kemik oluşumuna zemin hazırlayabilirler. Kemiği yapan materyal ve kemiğin yapısal gücü, erken erişkinlikte yeniden şekillenme "remodelling" ile korunurken, eskimiş kemik yenisiyle lokal olarak yer değiştirir. Ancak yaş ilerledikçe, her bir alandaki yeni kemik oluşumu, rezorbe olanı dengeleyemeyecek şekilde azalmaya başlar ve bir yandan kemik kaybı olurken, aynı zamanda yapısal zedelenme ortaya çıkar. Kadında estrogen yetersizliği, yeniden şekillenmeyi hızlandırır ve her bir şekillenme sürecinde daha çok kemik rezorbe olurken, daha azı yapılır. Sonuçta kemik kaybı hızlanır, trabeküler incelmeye ve kopma, kortikal incelmeye ve gözeneklerin artışı kaçınılmaz olur. Her ne kadar periosteal kortikal kemik yapımı, iç kemik kaybını dengelemeye çalışırsa da, mikromimarideki zedelenme önlenemez. O halde kemik frajilitesinin yapısal temeli, henüz doğum bile olmadan, kalıtsal olarak atılmaya başlar. Gelişme sırasındaki faktörler etkisiyle kök salar ve nihayet yaşlanmayla hız kazanır. İskelet hastalıkları, farklı mekanizmalarla kemikleri kırılabilir yapar. Örneğin osteopetrosiste sert ama gevrek kemikler yükün altında, enerjiyi düzgün şekilde ememedikleri için, çalışma esnekliğinin kaybı ve bunun sonucunda da, hiç eğilmeden kırığa yol açarlar [39].

2.1.1. Kemiğin Başlıca Özellikleri

Güçlü ve serttir. Mineralizasyon, kemiğin sertliğini ve dayanabileceği zirve stresi artırır. Fakat kemik mineral içeriği %65'i aşınca, kemik dayanıklılığını kaybedip, daha kırılabilir hale gelmektedir. Yapısal düzen de kemiğin gücüne katkıda bulunur. Uzun kemikler serttir; eğilmeye dirençlidir. Harekete izin verecek ölçüde hafiftir. Vertebra cisimlerinin arada boşluklar bırakan ağ örgüsü buna katkıda bulunur. Darbe enerjisini emecek ölçüde esnekler. Vertebra cisimlerinin ağsı yapısı, kırılmadan, %50 oranında deforme olabilir. Strese dayanıklılıkta cins farkı:

Erkeklerde korteks kalınlığı, kadınlardakinden farklı değildir. Uzun kemiklerin erkekte eğilmeye daha dirençli oluşunun nedeni, kemiğin daha geniş oluşu ve korteksin kemiğin orta ekseninden daha uzağa yerleşmesidir. Erkeklerin vertebra cisimlerinin yüke daha dayanıklı oluşunun nedeni, bunların yoğunluğunun fazla oluşu değil, daha büyük oluşlarıdır. Kollajen çapraz bağlar kemik kalitesinin bir belirleyicisidir. Kollajen çapraz bağlar minarilizasyon derecesinden etkilenebileceği gibi doku olgunluğundan da etkilenir. Homocysteine ve B6 vitamini de (pyridoxal), kollajen çapraz bağların düzenleyici faktörleri arasındadır [40,41].

Kemik kalitesini etkileyen faktörler [42]:

Kemik yapım/yıkım hızı (kemik döngüsü),

Trabeküler mikromimari,

Trabeküler perforasyon (hasar ve tamir olayları),

Kollajen sentezi ve çapraz bağlanma (orgnik matriks yapısı] ve

Kemik mineralizasyonudur.

Kemik döngüsü (remodeling] önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır [43]

2.1.2. Kemik Yenilenmesi (Remodeling)

Kemik yenilenmesi ile eski hasarlı kemik dokusu, genç kemik dokusu ile değiştirilir. Bu şekilde mikro hasar ortadan kaldırılır. Yaş ile her iki cinste kemik dönüşümü ve kemik yenilenmesinde bazı değişiklikler ortaya çıkar. Menopozdan bir süre önce, kemik dengesi negatif hale gelir. Erkekte trabeküller incelikir. Kadında trabeküller arasındaki bağlantılar kaybedilir. Bağlantıların azalması, vertebraların kalan gücünü azaltmada trabeküllerin incelmelerinden daha etkilidir. Kemik yenilenmesi hızlanırsa; eski kemik, daha az mineralleşmiş genç kemik ile yer değiştirir ve kemiğin sertliği azalır. Kemik yenilenmesi yavaşlarsa; ikincil mineralizasyon için daha fazla zaman sağlanır. Sonuçta: Kemik sertliği artar. Kemik daha homojen hale gelir. Fakat gücünü ve mikrohasar ilerlemesine direncini yitirir. Mikrohasar üretimi arttığından ve temizlenmesi azaldığından, kemikte mikrohasar yükü artar [44].

2.1.3. Kemiğin Yeniden Yapılanma Evreleri

Kemiğin yeniden yapılanması çeşitli evrelerden geçerek gerçekleşir.

1. İskeleti oluşturan kemiklerin tümü aynı anda yeniden yapılanmaz. Belli bir sürede, kemiğin sadece bir kısmı yenilenir. Bu işlemin başlangıcında kemik matriksinin bazı parçaları uzaklaştırılarak yerine yeniden yapılanma üniteleri yerleşir.

2. Kemik yıkımını sağlayacak osteoklast hücrelerini oluşturacak monosit ve makrofojlar, yıkımın yapılacağı yerde toplanır ve bunların birbirleriyle kaynaşmasıyla osteoklast hücreleri oluşur.
3. Oluşan osteoklastlar kemiğin mineral matriksini eritir. Organik matriksi enzimlerle hidrolize eder.
4. Rezorpsiyona uğrayan kemik boşluklarına (howship çukurları) preosteoblast hücreleri birikir ve bunlar osteoblast hücrelerine dönüşür. Bu arada osteoblastlar kemik matriksini oluşturmaya başlar. Yıkılan kemik dokunun yerine yenisi yapılır. Bu olaylar zincirine eşleme (coupling] denir.
5. Yeni yapılan kemik kısım, yapıştırıcı bileşiklerle yanındaki yenilenmeyen kemik parçasıyla birleştirilir.
6. Osteoblastlar, kemik lamellerinin birleşmesiyle meydana gelen osteonları oluşturmak için organik matriksin (Osein – osteoid) sentezini tamamlarlar.
7. Kemik yıkımının başlamasından 25 gün sonra sünger doku, 35 gün sonra da sert kemik dokunun matriksinde mineralizasyon gerçekleşir. Kemik yıkımı ve yapımı farklı yaşlarda, farklı hızlarda gerçekleşerek yaşam boyu devam eder. Örneğin; sünger kemik doku yapımı 10–20 yaşları arasında en üst seviyeye çıkarken, kadınlarda menopoza döneminden sonra kemik kaybı hızlanır. Kadın ve erkekte 20-30'lu yaşlarda kemik kitlesi maksimum düzeye ulaşır. Yaklaşık 30 yaşında kemik yıkımı ve yapımı dengededir. Maksimum kemik kitlesine ulaşma ve bunun korunması büyük oranda genetik faktörler ile daha az oranda bireyin beslenme durumu ve fiziksel aktivitesiyle ilişkilidir. 40-50'li yaşlarda kemik kaybı başlar ve bu kayıp yaşam boyu devam eder. Yaşlılığa bağlı osteoporozda kemik yıkımı, kemik yapımı karşılayamaz hale gelmektedir. Bunun, Ca ve Vitamin D metabolizmasında meydana gelen değişikliklerden kaynaklandığı sanılmaktadır. Kadınlarda menopoza öncesinde östrojen hormonunun azalması nedeniyle, kemik kaybı daha hızlı olmaktadır. Bu nedenle kadınlar 80'li yaşlara % 40, erkekler ise % 25 oranında kemik kaybına uğramış olarak gelirler [37, 38].

2.1.4. Kemik Yapım Ve Yıkımı Düzenleyen Etmenler

Kemik yapımı ve yıkımını düzenleyen birçok etmen vardır.

1. Vücuttaki kalsiyumu düzenleyen hormonlar: PTH (Parathormon) 1.25 - dihidroksivitD, Kalsitonin.
2. Sistemik hormonlar: İnsülin, Büyüme Hormon (Growth hormonu), Glukokortikoidler.
3. Lokal etmenler: Cinsiyet hormonları, tiroksin hormonları, somatomedinler, kemik, deri ve büyüme faktörleri, prostoglandin, transforming büyüme faktörleri, lenfokinler, kemik yapısını oluşturan proteinler,

4. İyonlar: Kalsiyum, fosfat, flor, magnezyum,
5. Yaş, genetik yapı, cinsiyet ve vücut yapısı (ince, narin yapılı olma),
6. Alınan ilaçlar ve bazı hastalıklar,
7. Sigara, alkol, beslenme alışkanlığı ve yaşam biçimi.

Kemik yapım ve yıkımını düzenleyen etmenlerden birinde meydana gelen değişme ve düzensizlikler, daha erken yaşlarda ve daha fazla kemik yıkımına neden olarak osteoporoz riskini artırır [1].

2.1.5. Kemik Kalitesi Kavramı Ve Trabeküler Kemik Mikromimari Değerlendirme Metodları

Kemik mineral dansitesi in vitro olarak kemiğin kırılma kuvveti kemiğin dayanıklılığı ile yüksek oranda koreledir ve bir kişinin kırık geçirme riski ile ters orantılıdır. Bununla birlikte, kemiğin dayanıklılığı kemik kitlesinden bağımsız faktörlerden de etkilenebilir. Bu faktörler yapıyı, mineralizasyonu, organik matriksi ve hasar durumunu kapsar ve bunlar için genel olarak 'kemik kalitesi' terimi kullanılır. Kemik kalitesini etkileyebilen bir faktör kemik remodelasyonudur. Yüksek kemik dönüşüm hızının kemik kitlesinden bağımsız bir şekilde artmış kırık riski ile ilişkili olduğuna dair güçlü bulgular mevcuttur [3].

Çeşitli randomize çalışmalarda antiresorptif ajanların kemik mineral dansitesini arttırdığı ve kırık riskini azalttığı gösterilmiştir. Kemik mineral dansitesinin ölçümü kırık riskini azaltmaya yönelik ilaçların potansiyel etkinliğini değerlendirmede en önemli rolü oynamıştır. Ancak bu ilaçlar kemik mineral dansitesi üzerindeki etkilerinden beklenenden daha fazla olarak vertebral kırık riskini azaltmaktadırlar. Antirezorptif ajanlarla tedavi ile elde edilen kemik mineral dansitesindeki artışın vertebral fraktür riskindeki azalmanın sadece küçük bir kısmından sorumlu olduğu bulunmuştur [3].

2.2 Osteoporoz

İlk olarak 1940'lı yıllarda keşfedilen osteoporoz, gözenekli kemik anlamında kullanılan bir tıp terimidir [45]. İlk yıllarda histolojik olarak normal yapısından daha fazla gözenekli hale gelmiş kemik hastalığı tanısına osteoporoz (porous bone) denilmiştir (Şekil 2.1). Tıp literatürüne Fransızca'dan geçmiş olan osteoporoz; kemik yoğunluğunun azalması ile iskeletin zayıflamasına neden olan kalça, omurga ve iskeletin diğer bölümlerinin kırılma riskinin artmasına eğilim sağlayan kemik gücü ile ilgili iskelet yapısında oluşan ve kırılmalara karşı daha hassas hale getiren sistematik bir hastalıktır [4,7].

Osteoporotik kırılmalar, özellikle kalça kırılmaları, yüksek ekonomik ve sosyal maliyetlere ve kayda değer morbidite ve ölümlerle ilişkilidir [46]. Osteoporoz, artan yaşlı nüfusta kırılmalar, yaşam kalitesinin azalmasındaki önemli düşüşle, bağımsızlığın kaybıyla ve sağlık koruma sistemlerinde geniş çaplı masraflarla ilgili olduğu için önemli bir yük teşkil etmektedir [47].

Gerekli önlemler alınmadığında, ilerleyen yaşla birlikte kemik kırılabilirliği artmakta, öyle ki günlük normal aktiviteler esnasında kemiklerde kırılmalar meydana gelmektedir. Osteoporoz sonucu, özellikle omurgayı oluşturan omurlar üzerine yapılan küçük baskılarla bile, omurlarda kırıklar meydana gelerek, büyük problemler ortaya çıkmaktadır. Kemiklerde kırıklar nedeniyle meydana gelen iş gücü kayıpları ve kırıkların tedavisinin yüksek maliyeti nedeniyle osteoporoz, önlenmesi ve tedavisi bakımından üzerinde en fazla araştırma yapılan hastalıklardan biri haline gelmiştir [7]. Hastalığın önlenmesinin maliyeti tedavi edilmesine göre daha azdır, risk içinde olanlara koruyucu tıbbi müdahale yapılması, beraberinde hastane ve diğer maliyetleri de getiren yerleşmiş bir hastalığın tedavisinden daha ucuzdur [6].

Yaklaşık iki yüz milyon kadında osteoporoz hastalığı vardır. Osteoporoz şuan en fazla Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülmesine rağmen gelişen ülkelerde osteoporosis, yaşam süresinin uzamasıyla daha da artacaktır [4]. Tedavi görmemiş ve 50 yaşlarında normal kemik yoğunluğu olan menopoz sonrası kadınların %40'ının kemik zayıflaması ve kırılmasıyla karşı karşıya kalacakları tahmin edilmektedir. 1983'te osteoporoz un yol açtığı kaybın 6.1 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. 1995'e gelindiğinde osteoporoz un yol açtığı kayıp çoktan 13.8 milyar doları bulmuştu. Yapılan yıllık harcamaların 18 milyar dolara kadar yükseldiği tahmin edilmektedir. 2040 yılında osteoporoz un sebep olacağı ekonomik yükün 240 milyar dolara ulaşacağı öngörülmektedir. Osteoporoz a harcanan paranın artmasına sebep olan faktörler hem yaşlanan nüfus, hem de ortalama yaşam süresindeki artıştır [47]. Osteoporotik kırılmalar, morbidite, ölüm ve finansal maliyetler bakımından, özellikle kalça kırılmaları, yüksek ekonomik ve sosyal maliyetler bakımından kayda değer yaşla alakalı osteoporosislerin en ciddisidir. Amerika'daki beyaz kadınlar ve beyaz erkekler arasındaki kırılma olayları yaşam boyu 2-3 kezdir fakat siyahiler arasında ise bu oran yarıya inmektedir [48].



Şekil 2.1. Normal ve osteoporoz meydana gelmiş kemik

Osteoporozun kantitatif tanımı olan T skorunun -2.5 ve altı SD göstermesi ölçütü, başlangıçta epidemiyolojik amaçlarla tanımlanmıştır. Sonradan klinik tanısal araç olarak benimsenmişse de tedavinin tek endikasyonu olarak kullanılmamalıdır. Bugün osteoporoz, düşük kemik mineral dansitesi (KMY) olarak tanımlanıyorsa da, her düşük KMY'li hastada osteoporoz var demek değildir. Osteomalazi, osteogenesis imperfekta ve multipl myelom da düşük KMY gösterebilir [39].

Büyüme sürecinde KMY artar. Bunun anlamı yanlış olarak kemik dansitesinin arttığı şeklinde yorumlanır. Oysa KMY artışı, esas olarak kemiğin büyümesini, bununla orantılı olarak da periosteal zarf içindeki mineralize kemik miktarının artışı ifade eder. Bir diğer deyişle, tüm kemiğin volümetrik KMY'si ya sabit kalır ya da çok hafif artar. Artık daha büyük bir kemik vardır ama bunun daha yoğun olması gerekmez. Derinliği fazla bir kemik, fazla mineral içermeden de daha çok foton absorbe edebilir [39].

Yeniden şekillenme hızının artışı (örn. menopozda), mevcut kemik dokusunun mineral içeriğinde azalma ile sonuçlanır. Sekonder mineralizasyonu tamamlanmış olan eski kemik bertaraf edilmiş ve yerine, primer mineralizasyon geçirmiş genç kemik gelmiştir. Dansimetre, dansite düşüşünün, daha az yoğun olan genç kemik artışından mı yoksa gerçekten minerali ile birlikte dengeli bir kemik kitle azalmasından mı kaynaklandığını birbirinden ayıramaz. Aşırı mineralize kemik daha gevrekleşirken eksik mineralize kemik, sertliğinden kaybeder. Sonuç olarak, KMY gibi bir fenotipe bakarak konulan osteoporoz terimi yerine, kemik fragilitesi terimi, daha geçerli olabilir, ileri yaş ve menopoz süresi, düşük KMY için güçlü prediktörlerdir. Her yönden sağlıklı bir kadının T skorunun $-2,5$ SD olması için gerekli ortalama yaş 85'dir. Doruk kemik yoğunluğu düşük olan bir kadın için osteoporoz yaşı ise 60'a inebilir. Glukokortikoid kullanımı, malabsorbsiyon, önceki kırık öyküsü, minyon vücut yapısı gibi

faktörlerin her birisi, fraktür riskini önemli ölçüde artırır. Yaşlı bir kadın, aynı kemik dansitesindeki genç bir kadına göre daha çok risk altındadır. Vertebral kırık öyküsü, diğer bir vertebra kırığı riskini 4 kat, kalça kırık riskini ise 2 kat artırır. 70'li yaşların sonları ve 80'li yaşların sorunu olan kalça kırıkları sonrası ilk 6 ayda mortalite %10–20 artarken, yaşayanların %40'i yardımsız yürüyemez, %60'ı günlük yaşamı için gerekli hareketlerden en az birisini yapamaz ve %80'i otomobil kullanma veya alışveriş aktivitelerinde kısıtlama gösterir [39].

Osteoporozun daha iyi anlaşılabilmesi için iskeletimizi oluşturan kemiklerin yapı ve fonksiyonlarının bilinmesi gerekir.

2.2.1 Osteoporoz Gelişimi İçin Tanımlanmış Bazı Risk Faktörleri Vardır [49,50]. Bunlar;

1. Herditer / genetik / yaşa bağlı risk faktörleri,

- Azalmış kemik kütlesi,
- İleri yaş,
- Cinsiyet (kadın),
- Beyaz ırk,
- Prematür menapoz (<45 yaş),
- Zayıflık ve kilo kaybı.

2. Yaşam şekli / Beslenme ile ilgili risk faktörleri;

- Sigara tüketimi,
- Aşırı alkol kullanımı,
- İnaktif - sedanter yaşam,
- Uzamış sekonder amenore,
- Uzamış immobilizasyon,
- Uzamış parenteral nutrisyon,
- Kalsiyum ve vitamin D eksikliği.

3. İlaçlar ve medikal öykü ile ilgili risk faktörleri;

- Kortikosteroid kullanımı,
- Hipertiroidizm,
- Diabetes mellitus tip 1,
- Gastrektomi,
- Anoreksiya nervosa,
- Gastrointestinal ve hepatobilyer hastalıklara sekonder malabsorbsiyon,
- Primer hiperparatiroidizm,
- Prolaktinoma,

- Kronik böbrek yetmezliği,
- 4. Düşme için risk faktörlerinin bulunması;
- Denge ve yürüme bozukluklarının bulunması,
- Duyu kaybı,
- Sedatif ilaç kullanımı,
- Kognitif fonksiyonlarda bozukluk,
- Kas zayıflığı.

2.2.2. Patogenetik Nedenlere Göre Osteoporozun Sınıflandırılması

Patogenetik nedenlere göre osteoporoz iki gruba ayrılır.

1. Primer osteoporoz; 3 tipte incelenir.
 - a. Menopoz sonrası osteoporoz (Tip I)
 - b. Senil (yaşlılığa bağlı) osteoporoz (Tip II)
 - c. Diyopatik (nedeni bilinmeyen) juvenil ve yetişkin tip osteoporoz
2. Sekonder osteoporoz;

Osteoporoz yapan ilaçlar, endokrin (iç salgı bezi), malign (habis, kötü), kollagen, gastrointestinal, romatolojik, böbrek ve karaciğer hastalıkları ile hareketsizlik gibi nedenlere bağlı ortaya çıkan osteoporoz bu grup altında toplanır.

1. Primer Osteoporoz;

Genetik, yaşa bağlı risk faktörleri osteoporozun, genetik olarak etkilendiğinin genel olarak bilinmesine ve bunun yanında çevresel etmenlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkması nedeniyle, hastalığın genetik yönünün (patogenez) anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Ortalama yaşam süresi arttıkça menopoz sonrası osteoporoz vakaları da artmıştır Ayrıca, osteoporozda tüm iskeleti oluşturan kemiklerde aynı düzeyde değişiklik meydana gelmez. Örneğin; omurlarda ve kalça kemiklerinde demir kitlesi kaybı çok olurken, üyelerdeki kemiklerde az olabilmektedir. Primer osteoporozda kemik kaybının klinik olarak tanı konulabilmesi için 20–30 yıllık bir süreç gerektirir. Günlük kalsiyum alımında 30 mg'lık bir azalma olduğunda, ancak 30 yıl sonra kemik kitlesinin 1/3'ü kayba uğrar. Ardından, klinik belirtiler geliştikten sonra tanı konulur. Canlı ve dinamik olan kemik dokusunda yapım (formasyon) ve yıkım (rezorpsiyon) yaşam boyu devam eder. 30–50 yaşlarında kadın ve erkeklerde kemik yıkımı, yapımına göre giderek artar. Kadınlarda 45–50 yaşlarında menopozun da eklenmesiyle kemik yıkımı daha da artar. Erken menopoza girme kemik kaybını hızlandıran temel etmenlerden biridir.

Kadınlarda cinsiyet hormonlarından olan estrogen hormonu yetersizliği ve olumsuz çevre koşulları erken menopoza yolaçar. Erken menopoz da, osteoporoz oluşumunu hızlandırıcı etken olarak karşımıza çıkar. Bireyin yaşam tarzı, sistemik hastalıklara neden olan hormonal bozukluklar, osteoporoz riskini artıran önemli etkenlerden bazılarıdır [1,7,51,52].

Kemik mineral yoğunluğun 1 g/cm² den daha az olması, kırık olasılığını artırır. Kadınlarda omurgayı oluşturan omur kemiklerinde, uyluk kemiğine ve aynı yaştaki erkeklere göre kemik kaybı daha hızlıdır. Kemik kitlesi yoğunluğu fazla olan kadınlar yaşamları boyu kemiklerinde kırık oluşmaz. Bu özellikteki kadınların oranı toplumda % 25-30'unda olabilir. Primer osteoporoz hem yaşlılık ve hem de menopoz sonrası durumla ilişkilidir. Yaşlılığa bağlı osteoporozda sünger (trabeküler) ve sert (kortikal) kemik kitlesinde azalma daha uyumlu bir ilişki gösterirken, menopoz sonrası osteoporozda sünger dokuda kemik kitlesinde kayıp çok fazladır. Menopoz sonrası osteoporozun (Tip I) özellikleri; 50–65 yaşlarında görülür. Sünger kemik dokusunda kayıp fazladır. Kemik kaybı hızlıdır ve kemik emiliminde artış vardır. Paratiroid bezinin fonksiyonu azalmıştır. En çok kemik kırığı omurlarda ve önkol kemiğinin distal bölgesindedir. Kadın erkek oranı 6: 1'dir. Kadınlarda bu kadar fazla görülmesinin nedeni menopozdur.

Senil (yaşlılığa bağlı) osteoporozun özellikleri; 75 yaşından sonra görülür. Sert kemik dokuda kayıp fazla olmak üzere, her ikisinde de kemik kitle kaybı vardır. Kemik kaybı yavaş olurken, kemik yapımında azalma gözlenir. Paratiroid bezi fonksiyonunda hafif artış görülür. Kırık daha çok kalça bölgesindeki kemiklerde meydana gelir. Kadın ve erkekte görülme oranı 2:1'dir. Nedeni yaşlılıktır [7,53].

2. Sekonder Osteoporoz;

Senil ve menopoz sonrası osteoporozun dışında diğer nedenlerle oluşan ve birçok gruba içine alan osteoporoz çeşididir. Bunlar;

a. Endokrin (iç salgı bezi) nedenlere bağlı osteoporoz.

Glukokortikoid hormonu aşırılığına bağlı osteoporoz: Glukokortikoid hormonu böbrek üstü bezinin, öz bölgesi tarafından salgılanan bir hormondur. Bu hormonun böbrek üstü bezi tarafından aşırı salgılanması ve az salgılanması durumunda, dışardan fazla hormon verildiğinde osteoporozu neden olur. En sık rastlanan osteoporoz çeşididir. Uzun süreli dışardan glukokortikoid hormon verilenlerin % 50'sinde osteoporoz ortaya çıkabilmektedir. Glukokortikoid hormonu fazlalığı, hem kemik yapımında azalmaya, hem de kemik yıkımında artmaya neden olarak osteoporozun ortaya çıkmasını sağlar. Bağırsaklardan kalsiyum emilimini

engeller. Kemiklerden kalsiyum Emilimini hızlandırırken, böbrek tübüllerinden kalsiyumun geri Emilimini engeller ve fazla miktarda kalsiyum idrarla dışarı atılır. Hipofiz bezi ve üreme bezleri hormon dengesini bozarak, estrojen ve androjen salgılanması azalır. Sonuçta osteoporoz oluşur. Glukokortikoidlerin fazla oluşumu, yorgunluk ve bitkinlik yaparak fiziksel aktiviteyi yavaşlatır. Fazla glukokortikoid kemik yıkımını sağlayan osteoklast hücrelerini uyararak kemik yıkımını hızlandırır. Kemik ara maddesini yapan osteoblastların çalışmasını olumsuz etkileyerek kollajen yapımını engeller. Osteoblastlara dönüşebilecek öncül hücrelere etki ederek osteoblast hücre dönüşümünü yavaşlatır. Tiroid hormonu fazlalığı, osteoklast sayısını ve kemik yıkımını artırır. Bağırsaktan kalsiyum ve fosfor Emilimi azalırken, idrarla dışarı atılımları fazlalaşır. Kanda parathormon düzeyi düşmüştür. Tiroid hormonu azlığında ise, bu olayların aksi meydana gelir [4,7,54].

Cinsiyet hormonlarının düzensiz ve az salınımında, kemik yoğunluğunda azalmaya bağlı olarak osteoporoz ortaya çıkar. Çünkü kadın estrojen, erkek androjen hormonları kemik yapımını uyarıcı etki yaparlar. Ayrıca bireyin büyüme periyodunda kemik yoğunluğunu artırıcı rol oynarlar. Estrojen sentezinin azalması osteoblast hücrelerini etkileyerek kemik matriks sentezini yavaşlatır. Kadınlarda sütün salgılanmasını sağlayan prolaktin hormonunun fazla salgılanması, hipotalamus-hipofiz ve gonad dengesini bozarak kemik yoğunluğunu azaltıcı, kemik yıkımını artırıcı etki yaparak ve kemik matriks yapımını yavaşlatarak osteoporozu neden olur [4,7,54].

Paratiroid bezi hormonlarının fazla salınması da osteoporozu neden olur. Paratiroid bezi hormonlarından olan parathormon, osteoklastları uyararak kemik yıkımını artırır. Öte yandan paratiroid hormonu fazlalığı, bağırsaklardan kalsiyum Emilimini azaltır. Estrojen hormonu yetmezliği ile birlikte olursa osteoporozun ortaya çıkması hızlanır. Pankreas bezinin salgısı olan insülinin fazla salgılanmasında (şeker hastalığı) boy kısalığı, cinsiyet hormonu azlığıyla birlikte kemik yoğunluğunda azalma, bağırsaklardan kalsiyum Emiliminin azalmasına bağlı olarak osteoporoz ortaya çıkabilmektedir [4,7,54].

b. Malign (kötü, habis) hastalıklara bağlı osteoporoz

Lösemi, lenfoma, multipl myelom, mastositozis gibi habis hastalıklar osteoporozla birlikte seyrederler.

c. Alınan bazı ilaçlara bağlı gelişen osteoporoz

Heparin, kemoteropötikler, etenol, antikonvülzanlar, fenobarbital gibi ilaçlar osteoporozu neden olurlar. Heparin, parathormon ile birlikte kemik yıkımını ve kollagenaz

enziminin aktivitesini artırır. Fenobarbital ise karaciğerde vitamin D yıkımını artırarak kemik kaybını hızlandırmaktadır.

d. Kemik kaybına, dolayısıyla osteoporoza yol açan diğer etmenler.

Karaciğer ve böbrek hastalıkları, romatoid artrit, sindirimden emilimi bozacak derecede etkileyen gastrointestinal bozukluklar, az da olsa osteoporoz oluşumuna neden olurlar. Alkol, beslenme ve vitamin D yetersizliğiyle birlikte sigara fonksiyonel kapasite azalmasına neden olduğundan osteoporoz oluşumunu hızlandırırlar. Günlük diyetlerde kalsiyum ve vitamin D'nin az olması, kafein, fosfat proteinden zengin olması osteoporoz riskini artıran çevresel etmenlerdir. Kemik yoğunluk kaybına neden olan etmenler arasında fiziksel aktivite eksikliğidir. Bireyin, yapabileceği egzersizleri periyodik olarak sürdürmesi, hatta bunu hafif ağırlık çalışmalarıyla desteklemesi gereklidir. Egzersiz ve hafif ağırlık çalışmaları hem kasların hem de kemiklerin güçlenmesi ve yapılarını korumaları açısından tüm araştırmacıların kabul ettiği yöntemlerden biridir [7,53,54].

e. Osteoporoz oluşumunda rol oynayan önemli diğer etmenler

Kadın ve erkeklerde 20–30 yaşlarına kadar kemik kitlesi sürekli artış göstererek kadınlarda 25, erkeklerde 30 yaşlarında en üst sınırına (pik yapma) ulaşır. Erkeklerde kemik kitlesi daima kadınlardan fazladır. Kadınlarda kemik kitlesinin erkeklere göre daha az oluşu ve menopoza girmelerinden dolayı osteoporoza yakalanmaları daha fazla olmaktadır. Kemik kitlesinin pik yaptığı 25–30 yaşlarından sonra, kadın ve erkeklerde başlangıçta çok yavaş olmak üzere kemik kitlesinde azalma başlar. İlk yıllarda kayıp % 0.5–1 civarındadır. Sonra giderek artar. Kadınların 45–50 yaşlarında menopoza girmesiyle kemik kitlesi kaybı daha hızlanır. Genetik yapı ve cinsiyetin pik kemik kitlesi üzerinde etkisi önemlidir. Menopoz sonrası osteoporoz olan bir kadının, menopoz öncesi dönemde olan kadınlarda kemik kaybı aynı yaştaki normal kızlardan daha fazla olması, osteoporozun genetik yapı ile ilişkisini gösterir. Beyaz ırk kadınlarında kemik kitlesi miktarı siyah ırk kadınlarından daha azdır. Ayrıca, yaşam standardı iyi olanlarda kemik kitlesi daha fazla bulunmuştur. Kadınlarda kemik kitlesinin erkeklere göre daha az oluşu ve menopoza girmelerinden dolayı osteoporoza yakalanmaları daha fazla olmaktadır [51,54].

Yaşlanma ile kemik yapımı azalmaya, kemik yıkımı artmaya başlar. Yeni yapılan kemiğin mineralizasyonu için 2 ay gereklidir. Yeni yapılan kemik, önceden yapılanın % 80'i kadar kuvvetli ve % 90'ı kadar sertliğe sahip olur. Yaşlanmayla hormonal dengede de bozulmaların ortaya çıkması, kalsiyum fosfat ve flor emilimlerinin güçleşmesi, vücuttan mineral

atılımının artması, osteoblast hücre oluşunun yavaşlaması gibi nedenler, kemik yoğunluğunun azalmasında önemli rol oynarlar, kişinin fizyolojik durumuna yaş, kilo, boy, yağ, kaslar ve hormonal durum, beslenme ve yaşam stili faktörleri etkileri ve ilişkileri göz önünde bulundurulması gereken diğer faktörlerdir [55]. İşin içine beslenme bozukluğu, stres, düzensiz yaşam gibi çevresel etmenlerin de girmesiyle, kadın ve erkeklerde osteoporozla yakalanma kaçınılmaz hale gelir [7,56].

Yaşlı kadınlarda düşük vücut ağırlığı osteoporoz ve kemik kırılmalarında artan bir risk faktörü olarak nitelendirilir. Düşük vücut ağırlığı, düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilgilidir. Düşük vücut ağırlığı ve istem dışı kilo kaybı, yaşlılar için bilinen bir problemdir çünkü yaşlılar; kırılmalar, sakatlıklar ve ölümün habercisi olan baştan aşağıya zayıflık sendromunun bildirgesidirler. Kilo kaybı yaşayan yaşlı kadınlar kemik erimeleri ve kırılmalarında artan bir riskin hedefi konumundadırlar. Osteoporoz ve kemik kırılmaları ile ilgili daha önce belirtilen davranışsal risk faktörleri; fonksiyonel bozukluklar, fiziksel hareketsizlik, masa başı işler, yetersiz kalsiyum alımı, yüksek kafein alımı ve sigara ve alkol tüketimini içermektedir. Vücudun şekli, kütlesi ve kemik kırılmaları arasında bir ilişki olmasına rağmen bu ilişkinin hormonlara, beslenmeye, fiziksel egzersizlere ve diğer faktörlere bağlı olup olmadığı bilinmemektedir. Düşük vücut kütlesi indeksi olan yaşlı kadınlarda hayat boyunca yaşanan faktörlerin kemik kütlesi ve kırılmalarına olan etkileri daha önceki zamanlarda araştırılmamıştır [25].

Birçok risk unsuru; sigara, kullanımını, düşük fiziksel aktiviteleri, düşük kalsiyum ve D vitamini alımını, minyon vücut özelliğini, kişisel ve kalıtsal kırık geçmişi, soya ait özelliklerini, zayıf kemik kütlesini içeren osteoporozla bağlı kırıklarla ilintilidir. Osteoporozla bağlı kırılma riski, yaşlı kadınlarda erkeklerde olduğundan daha yüksek olduğu için tüm menopoz sonrası kadınların rutin fiziksel muayenelerde osteoporoz belirtisi taşıyıp taşımadığı belirlenmelidir. Kemik mineral yoğunluğunun radyoloji laboratuvarındaki ölçümleri; kırık geçirmiş tüm menopoz sonrasındaki kadınlar, risk faktörü taşıyan daha genç menopoz sonrası kadınlar, altmış beş yaşını geçmiş tüm kadınlar dahil en yüksek risk grubunu oluşturan hastalar için saklanmalıdır [4].

2.2.3. Osteoporoz Tanısında Görüntüleme Yöntemleri Ve Histomorfometre

KMY ölçülmesi osteoporotik kırılma riskinin değerlendirilmesi için en uygun yoldur ve iskeletin kemik yoğunluk ölçümleri osteopeni ve osteoporozun erken teşhisi için kabul edilen klinik yollarıdır [57].

Kemik dansiyometrisi ile ölçülen kemik yoğunluğu, her bir alana düşen mineral yoğunluğun gram olarak ifadesidir ve hastanın kemik yoğunluğu, genç bir erişkinin kemik kütle değeri ile (T skoru) karşılaştırılır. Kemik kalitesi kavramı, kemik mimarisi, dönüşüm veya değişim hızı ("turn-over"), zedelenme birikimi (mikroçatlaklar) ve mineralizasyon faktörlerinin tümünü kapsar [58]. Kemik dansiyometresi, üç boyutlu mineralize kemik kütlelerinin sadece iki boyutlu bölgesel görünümünü yansıtır. Taranan kemiğin derinliği değil, sadece uzunluğu ve genişliği ölçülebilir. Kemik kırılabilirliğinin patogenetik temelini anlamak için, klinikte ve araştırmada en çok kullanılan dansiyometre ölçümlerinin güvenilirlik ve hassasiyet sınırlarının iyi bilinmesi gerekir [39].

Yetersiz kemik kütlesi şeklinde tek boyutlu bir tanımlama osteoporozu karakterize etmek için kullanılmış olsa da, osteoporozun artık kompleks bir iskelet hastalığı olduğu bilinmektedir. Kemik kütlelerinin önemi halen bilinse de, Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) nün en yeni konsensüs tanımlaması osteoporozu kemik gücünde azalma ve buna bağlı kırık riskinde artma ile karakterize bir iskelet hastalığı olarak belirtmektedir. Kemik gücü kavramı da gelişmiştir; kemik kantitesi (kitle) şeklindeki geleneksel ölçütler kemik kalitesi ile ilişkili kemik mimarisi ve kemik dönüşümü şeklindeki komponentlere entegre edilmektedir, iskelet durumunu ve kırık riskini değerlendirmek için en sık kullanılan klinik tanı yöntemi kemik mineral dansite ölçümü olmakla birlikte trabeküler kemik yapısının osteoporozdaki önemi üzerine güçlü kanıtlar vardır. Bu nedenle de trabeküler mikromimariyi non-invaziv olarak değerlendirecek teknikleri geliştirmek için büyük efor sarfedilmektedir [3].

Osteopeni ve osteoporozun radyolojik tanımlaması için birçok teknik bulunmaktadır [3].

1. Konvansiyonel Radyografi

Geleneksel X-ray metodları ile osteopeninin tanımlanabilmesi için kemik kütlesi kaybının % 30–50 arasında olması gerekmektedir. Yılda %2-3'lük bir kayıpla karşı karşıya kalma durumunda bile X-Ray'in etkin bir tanı aracı olabilmesi için çok uzun yıllar geçmesi gerekmektedir. Radyografik absorpsiyometre (RA) konvansiyonel imajın analizini mümkün kılmıştır. Kompüterize işlem ve film üzerinde standart alüminyum dansitenin kullanımı film kalitesindeki değişikliğin düzeltilmesini sağlar. Şu anda, RA basit, düşük maliyetli, düşük riskli olması nedeniyle osteoporoz tarama aracı olarak kendini kanıtlamaya çalışmaktadır. Osteoporoz tanımı ve izlenmesindeki kullanılabilirliğini artırmak için RA ile daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

2. Tek Foton Absorbsiyometre (TFA)

Halen kullanımda olan en eski metotlardan biridir. Çok düşük radyasyon vermektedir. Radius, ulna ve kalkaneustaki kemik mineral bileşimini ölçer. Bu alanlardaki dansite ölçümü vertebralardaki ile korele olmakla birlikte spinal kayıp çok daha erken başlar ve halen normal periferik ölçümleri olanlarda spinal kompresyon fraktürleri gelişmiş olabilir. Yapılan çalışmalarda TFA'nun osteoporozu olan kadınlarda dual-enerji X-ray absorbsiyometre (DEXA) ile uygun olarak karşılaştırılabileceğini göstermiştir. TFA kortikal kemiğin (radius, ulna) trabeküler kemikten ayrımını yapamaz ve kalça ve lomber bölgede kemik kütlesi ölçümü yapmak için kullanılamaz.

3. Dual Foton Absorbsiyometre (DFA)

Standart bir prosedür olarak büyük oranda TFA'nin yerini almıştır. Ancak bu teknik de DEXA'nın gelişimiyle önemini yitirmiştir. Özellikle lomber bölge ve femur intertrokanterik bölge ölçümü için yararlıdır. Daha önceden var olan kırık bölgeleri ve yumuşak doku kalsifikasyonları sonuçları değiştirebilir. Lateral projeksiyonda L2-L4 vertebra cisimleri KMY'sini ölçen bir teknik olarak lateral DFA geliştirilmiştir. Bu teknik erken postmenapozal kadınlarda kemik kaybını saptamada yardımcı olabilir.

4. Kantitatif Kompüterize Tomografi (QCT)

Aynı kemik yapısı içinde kortikal ve trabeküler dansitelerin ayrı değerlendirilmesine izin verir, DFA'nın aksine yumuşak doku kalsifikasyonları ve diğer artefaktlardan az etkilenir. Lateral spinal ölçümlerde DEXA'ya tercih edilebilir. Ancak en önemli klinik dezavantajları yüksek doz radyasyon vermesi ve yüksek maliyetidir. Diğer bir dezavantajı ortalama değerlerin data baz için incelenmesi gereken normal lokal popülasyondan çıkarılması gereğidir. Özel olarak dizayn edilmiş olan QCT cihazları distal radius ve ulnaya uygulanır ve düşük radyasyon dozu, düşük maliyet, doğru ölçüm gibi avantajları vardır.

5. Kantitatif Ultrason (KUS)

İyonizan radyasyon içermezler, kemik kütlesi ve dansitesine ek olarak kemiğin yapısal organizasyonu hakkında da bilgi verir. Cihaz genellikle taşınabilir boyuttadır. Kolay ulaşılabilen periferik bölgeleri değerlendirir. Ön kol, parmak, tibia, patella ve kalkaneusta değerlendirme yapılmaktadır. İn vivo çalışmalar KUS'nun kırığı olan ve olmayan bireyleri ayırt etme yeteneği olduğunu göstermiştir. Ancak DEXA ile karşılaştırıldığında erken dönem postmenapozal kadınlarda kalça ve vertebralardaki düşük KMY'yi tanımlamada tam bilgi veremediğini

göstermiştir. Kantitatif ultrason osteoporoz için bir tarama aracı olarak kullanılmaktadır. Kantitatif ultrason ile aşağıdakileri sağlamak için ileri araştırmalar gerekmektedir:

Çeşitli periferik bölge (tibia, kalkaneus) US ölçümlerini kalça veya vertebra fraktürleri ile korele etmektir. Standart kemik dansiyometre veya US ölçümü kullanırken osteoporoz tanısı için aynı veya farklı kriterlerin kullanımını saptamak ve Osteoporoz klinik tanısı için kantitatif ultrason değerlerinin kabul edilmesini sağlamak

6. Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA)

Günümüzde dual enerji röntgen absorptiometreleri (DEXA) gibi gelişmiş tekniklerin kullanımı ile kemik mineral yoğunluğunu ölçme, osteoporoz tedbirlerini almada en önemli belirleyici ve teşhisinde de vazgeçilmez bir araçtır. Dual X-ray absorptiometry tüm iskeletin ve özel bölgelerin kemik mineral içeriğini (KMİ) değerlendirmede kullanılır ve ölçülen alanlara bölündüğünde, kemik mineral yoğunluğu için bir değer elde etmek için kullanılabilir. Osteopenia ve osteoporoz un teşhisi için lomber omurga ve femur ölçümleri genel ölçüm bölgeleri olarak kabul edilir. KMY ölçümü için tercih edilen rutin metoddur. Transmisyon scan tekniği olarak DFA'e benzer ancak radyonükleid kaynağı bir X-ray tüpü ile yer değiştirmiştir. Kesinlik DFA'dan daha fazladır, daha iyi imaj rezolüsyonu sağlar, tanısız duyarlılık açısından ise DFA ile karşılaştırılabilir. Çekim için gereken süre çok daha kısadır, 2 dk yeterlidir; oysa DFA çekimi için 20–40 dk gerekmektedir. Lomber bölge ve proksimal femur alanları için özellikle avantajlıdır. Düşük derecelerde radyasyon vermektedir. Kemik dansiyometre ölçümü için 'altın standart' haline gelmiştir.



Şekil 2.2 DEXA Görüntüleme Cihazı

7. Kemik Biyopsisi-Histomorfometre

Trabeküler yapı geleneksel olarak iliak krest biyopsilerinden elde edilen histomorfometre kesitleriyle incelenmektedir. İliak krest kemik biyopsi örneklerinin histomorfometrik değerlendirmesi trabeküler yapının indirekt, iki boyutlu değerlendirmesinin temelini teşkil etmektedir. Ancak prosedürün invaziv doğasının ciddi dezavantajları vardır. İliak krestteki değişiklikler diğer iskelet bölgelerindeki değişiklikleri yansıtmayabilir. Biyopsi yük binmeyen kemikten alınır. Biyopsi alınan bölge kırık riskinin çok düşük olduğu bir bölgedir. Ayrıca multipl biyopsiler aynı bölgeden alınamaz. Sonuç olarak kemik biyopsilerinin bir güvenilirlik parametresi olarak görev yaptığını söylemek daha uygun olur. Örneğin bir mineralizasyon defekti olup, olmadığı konusunda bilgi verir.

8. Mikrokompüterize Tomografi Ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

Trabeküler kemik yapısını kantifiye etmek için yeni, ümit verici, bazı non-invaziv teknikler geliştirilmiştir. Bunlar içinde özellikle mikrokompüterize tomografi (CT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) den söz edilebilir. Bu yöntemlerle kemik biyopsisinin tersine cerrahi bir çıkarımla kemik yapısında bir zayıflığa yol açılmamış olur. Bu özellikle yük binen kemikler ve çocuklar için bir avantajdır. Herhangi bir anestezi uygulaması gerektirmez. Biyopsiden farklı olarak daha uygun bölgelerden inceleme yapılmış olur. Aynı bölgeden multipl MRG analizi yapılabilir.

Mikrokompüterize tomografi taramanın gelişimi trabeküler yapının 3 boyutlu değerlendirmesini sağlamıştır. Böylece trabeküler sayı, kalınlık ve konnektivite değerlendirilebilmektedir. Noninvaziv, noniyonizan yüksek rezolüsyonlu manyetik rezonans görüntülemede trabeküler kemiği in vitro ve in vivo olarak değerlendirmede kullanılabilir. Daha sonra mikro ölçülebilir eleman analiz teknikleri yüksek rezolüsyonlu imajlardan trabeküler bölge mekanik özelliklerini ölçmek için kullanılabilir. Kemik dokusu birim hacminin mineralizasyon derecesi yeni bir yaklaşımla değerlendirilebilir. Önceleri biyopsi örnekleri kemik dokuların seçici X-ray absorpsiyonuna dayalı olarak analiz edilebiliyordu. Daha yeni bir yöntem tarama yapan elektron mikroskobiyi kullanmaktadır; kantitatif elektron görüntüleme mikrometre seviyesinde mineral dağılımını ölçebilir. CT, yüksek rezolüsyonlu MRG, mikro ölçülebilir eleman analiz teknikleri ve kantitatif elektron görüntüleme kemik kalitesinin in vivo ve in vitro ölçümünde ümit verici olsa da, bunların antirezorbtif ajanların kemik kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmeye yönelik kapasiteleri üzerine kanıt henüz yoktur.

İleri görüntüleme yöntemleri ile objektif olarak ölçümü yapılabilen kriterler şunlardır:

. Kemik volümü/Doku volümü
 Kemik yüzeyi/ Doku yüzeyi
 Trabeküler kalınlık
 Direkt trabeküler kalınlık
 Bağlantı dansitesi
 Kemik iliği yıldız volümü
 Plak yüzdesi
 Yüklenme yönünde kemik yüzdesi

Yapılan bir çalışmada distal radiustan ve kalkaneustan elde edilen yüksek rezolüsyonlu MR görüntülemelerin osteoporotik kalça kırığı olan hastaların ayrımını yapmada yardımcı olabileceğini göstermiştir [3].

2.2.4. Osteoporozda Kemik Sintigrafisi Ne Zaman Kullanılır?

Kemik sintigrafisinde en sık kullanılan radyofarmasotik ajan tekniyum Tc 99m (metilen difosfonat)'tır. Fosfonat bileşikleri hidroksiapatit kristaline kemiadsorbsiyonla kemiğe bağlanır. tekniyum Tc 99m 140-kV gamma ışın salarak kimyasal değişikliğe uğrar ki bu da gama kamera ile saptanır. Aktivite görünümü kemikteki osteoblastik aktiviteyi yansıtmaktadır.

Genel olarak, planar imajlar (iki boyutlu, düz filmlere analog) kullanılır. Ancak bazı özel durumlarda duyarlılığı artırmak ve lokalizasyona yardımcı olmak için tek foton emisyon kompüterize tomografi (SPECT) kullanılır. Kemik sintigrafisi osteoporoz tanısında yardımcı değildir. Ancak osteoporotik kırıkların tanısında ve yaşının saptanmasında yardımcı olabilir. Bu özellikle vertebra kollapsı için geçerlidir ve birlikte olduğu diğer hastalıkları (örn. Osteomyelit) ve kırık komplikasyonlarını (kaynamama) tanımlamayı sağlayabilir. Vertebra kollapsında kemik aktivitesi başlangıçta çok şiddetlidir ve 6–18 ayda aktivite yavaş yavaş söner. Bu nedenle, radyografilerinde bir veya daha fazla vertebra kollapsı olan bel ağrılı hastalarda sintigrafi yeni kırığı tanımlayabilir. Buna ek olarak, kemik sintigrafisi Paget hastalığı, dejeneratif değişiklik, enfeksiyon, metastaz gibi diğer nedenlere tanı koymada yararlıdır. Ayrıca düz filmlerin normal olduğu ancak kırıktan şüphelenildiği durumlarda kullanılır. Örneğin düz grafilerde kosta kırığı atlanabilir; ancak sintigrafi ile kolaylıkla tanı konur. Kırıktan sonraki ilk günlerde sintigrafi bile negatif olabilir. Ancak 65 yaş altındakilerde scan'lerin %95'i 24 saat içinde pozitif olur. 72 saat içinde ise %100'ü pozitifdir. Yaşlı osteoporotik kişilerde, scan ile tanımlanabilecek uygun osteoblastik yanıtın gelişmesi için zaman sağlamak için en az 72 saat süreyle çekim geciktirilmelidir [3].

2.3. Bisfosfonatların Kemik Kalitesine Etkisi

Bisfosfonatlar, günümüzde osteoporoz tedavisinde kullanılan en güçlü antirezorptif ilaç sınıfını oluştururlar. Bunlar, fraktür riskini azaltan halen kullanımda olan ilaçlar arasında, kemik mineral yoğunluğunda (KMY) en fazla artışa neden olanlarıdır. Bu gruptan halen yaygın tedavi kullanımında olan alendronat ve risedronat, hem vertebra kırıklarını, hem de diğer iskelet kırıklarını belirgin olarak azalttıkları gösterilmiş ilaçlardır. Her ne kadar kırık riskini belirleyen etkenler arasında kemik kalitesini oluşturan kemik ince mimarisi ve düşmeye eğilim gibi diğer etkenler de yer almaktaysa da, çalışmalar, günümüzde kırık riskini öngörmede en güvenilir ölçütün KMY olduğunu göstermektedir. KMY, kırık riskindeki değişkenliğin %60'ını açıklayabilmektedir [59]. Yine de, Bisfosfonatların kemik rezorpsiyonunu etkin biçimde baskılamak suretiyle kemik dönüşümü ve kemik yenilenmesini yavaşlatması, bu ilaçların kemik mikro mimarisi ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek kırık riski üzerinde olumsuz etkileri olabileceği düşünülmektedir [40].

Diğer taraftan, bisfosfonatların belirgin kırık riski azaltıcı etkilerini yalnızca KMY artışı ile açıklamakta da bazı güçlükler vardır: 12 aylık alendronat tedavisinden sonra; KMY'da %2 kadar küçük bir artışa karşın, kalça kırıkları %42 oranında azalmaktadır. 3 yıllık tedaviden sonra ise, KMY artışı 12 aydaki artışın iki mislinden fazla olduğu halde, kalça kırığı riskinde ancak %8 ek azalma olmaktadır. Risedronat tedavisinin 6.-8. ayları arasında da, yine nispeten küçük bir KMY artış oranı yanında kalça kırığı riskinde %47 oranında bir azalma gözlenmektedir. Bu durumda ya kemik kırığı ile KMY arasındaki ilişkinin bir üslü fonksiyon olduğunu kabul etmek, ya da erken kırık azaltımını bu ilaçların KMY dışındaki etkilerine, örneğin kemik dönüşümü üzerindeki etkilerine bağlamak gerekecektir [44].

Bisfosfonatların başlıca etki mekanizmaları

Bunlar iki ana başlık altında toplanabilir:

1. Osteoklastların apoptozuna ve hücre iskeletlerinin tahribine bağlı kemik rezorpsiyonu inhibisyonu:

Azot içeren bisfosfonatlar, farnesil pirofosfat sentetazı baskılayarak, mevalonat yolunu baskılar ve bu şekilde izoprenoid lipidlerin (farnesil pirofosfat, geranil geranil pirofosfat) azalmasına yol açarlar. Diğer bisfosfonatlar, ATP içeren bileşiklerin fosfat zincirlerinin yapısına girerek, bunları hidrolize edilemez hale getirirler. Bu bisfosfonat içeren ATP analogları, hücre işlevini baskılar, apoptoza ve osteoklast ölümüne neden olabilirler [40].

2. Yüksek dozda verildiklerinde, ektopik ve normal kalsifikasyonu baskılarlar (fiziksel ve kimyasal olarak, kalsiyum fosfat kristalleri oluşumununun baskılanması).

Bisfosfonatların kemik yenilenmesi ve dolayısıyla kemik kalitesi üzerindeki etkileri ile ilgili kuşkular dile getirilmiştir. Bu konuyu aydınlatmaya yönelik sonuçlar bildiren araştırmalara geçmeden önce, kemik kalitesini oluşturan ve kırılmaya direncini sağlayan başlıca etkenleri hatırlamakta yarar vardır. Kemiğin yapısal yetersizliğe direncini gösteren başlıca özellikleri şunlardır: Kemik büyüklüğü, korteks kalınlığı, trabekül sayısı ve kalınlığı, trabeküller arası bağlantılar, doku mineral içeriği, mikrohasar yükü, osteosit yoğunluğu ve porosite [40].

Bisfosfonatların kemik kalitesi üzerindeki etkileri ile ilgili araştırma sonuçları

Seedor ve Rolan, in vivo olarak bir sıçan modelinde, kemik iliği ablasyonunu izleyen kanselöz kemik oluşumunun, alendronatın insandaki tedavi dozunun 28 mislinden bile etkilenmediğini göstermişlerdir [60]. Alendronat tedavisinin osteoporozlu hastalarda kemik histomorfometrisine etkisi: Biri ABD'de, diğeri 17 başka ülkede yapılan bu özdeş faz 3 çalışmalarında, en az 5 yıldır menopozda olan 516 osteoporozlu kadın, plasebo grubuna ve günde 5 mg, 10 mg ve 20 mg. alendronatla tedavi gruplarına randomize edilmiştir. Alendronat tedavisinin güvenilirliğini (tedavi sonucunda osteomalazi ve diğer mineralizasyon bozuklukları gelişiyor mu?) ve kemik kalitesine etkisini araştırmak amacı ile gönüllülerden, tedavinin 24. ve 36. aylarında transilyak kemik biyopsisi alınmış ve histomorfometrik analiz ile değerlendirilmiştir.

Elde edilen başlıca sonuçlar şunlardır:

Mineral apozisyon hızı tedaviden etkilenmemiştir. 24. ve 36. aylarda osteoid kalınlığı, hacmi ve yüzeyi önemli derecede azalmıştır. Bütün alendronat dozlarında, mineralize olan yüzey ve aktivasyon sıklığı önemli ölçüde azalmıştır. 24. ayda, duvar kalınlığında artma ve erozyon derinliğinde azalma gözlenmiştir. Bu bulgular yazarlara, alendronat tedavisi ile ilgili olarak şunları düşündürmüştür: Tedavi altında mineralizasyon normal kalmaktadır. Trabeküller kemik dönüşümü belirgin azalmaktadır [40]. KMY'da gözlenen artışlar, aktivasyon sıklığında azalma sonucu gelişen yenilenme boşluğu azalmasına bağlı olabilir [61]. Şimdiye kadar yapılmış olan araştırmaların sonuçları, halen klinik kullanımda olan bisfosfonatlardan alendronat ve risedronatın kemik rezorpsiyonunu ve kemik dönüşümünü etkin bir biçimde baskıladığını göstermiştir. Fakat bu ilaçlar yeni kemik oluşumunu tamamiyle baskılamamaktadırlar. Uzun dönem tedavilerde kemikte mikrohasar yükünü artırdıklarını

gösterir açık bilgi yoktur. Kemik kalitesini daha çok düzeltme yolunda etki gösterdikleri düşünülmektedir [40].

2.3.1 Antirezorptif Tedavilerin Kmy Üzerine Etkinliği

Kırık üzerine olan etkiyi sadece KMY artışı ile açıklamak mümkün olmamaktadır. Cummings ve arkadaşlarının, omurgada KMY artışının kırık riskinin azalmasında ne derece etkili olduğunu araştırdıkları bir çalışmada, değişik antirezorptif tedavilerin kullanıldığı 12 çalışmanın ayrıntılı bir analizi gerçekleştirilmiştir. Omurgada %1'lik KMY artışı, omurga kırığının relatif (göreceli) riskinde 0.03'lük bir azalma ile bağlantılı bulunmuştur (%95'lik güvenilirlik Aralığında: 0.02–0.05). Kırık riskindeki azalma KMY artışına göre beklenenin üzerinde gerçekleşmiştir. Sonuç olarak KMY artışı antirezorptif tedavinin kırık üzerindeki etkinliğinin kesin ancak küçük bir kısmından sorumludur [62].

Alendronat tedavisinde vertebral KMY artışı, kırık riskinin azalmasının %16,4-67'sinden sorumludur. Bu oran; Kalsitonin tedavisinde %4, Estradiol tedavisinde %43, Etidronat tedavisinde %20–46 olarak saptanmıştır [63].

Tablo-2.1 Kemik kantitesi-kemik kalitesi arasındaki paradoksal bağlantı

Kemik kantitesi	Kemik kalitesi
Kemiğin kompresif kuvvetinin %60-80'i kemik mineral içeriğine	KMY yoğunluğundaki artış ile kırık riskinin azalması paralel ilişki
KMY postmenopozal kadınlarda kırık riskini öngörmekte kullanılabilir	Florür tedavisi KMY'yi arttırdığı halde kırık riski artmıştır
Antirezorptif tedavilerin KMY'yi arttırarak etkili olmaları beklenir	Antirezorptif 4 tedavi ajanı (kalsitonin, raloksifen, bisfosfonatlar) KMY'nu farklı oranda arttırmalarına rağmen, kırık riskinin azalması

Tablo -2.2 Değişik tedavilerle KMY artışı ve kırık riskinin azalması arasındaki ilişki

Tedavi ajanı	Vertebral KMY'da Artış %'si	Vertebral kırık riskinin Azalma %'si
Florid	35	0
Kalsitonin	1-1,5	36
Raloksifen	2-3	30
Risedronat	3-5	41
Alendronat	6-8	47
PTH	6-8	65

Antirezorptif ajanların etkileri

1. Kemik kütleini ve KMY'nu artırmak
2. Kemik döngüsünü azaltarak trabeküler mimariyi korumak ve yapısal stabiliteyi sağlamak
3. Kortikal poroziteyi azaltmak ve kortikal kalınlığı arttırmak
4. Matriks mineralizasyonunu arttırmak
5. Tip 1 kollajen ve kollajen olmayan proteinlerin yapısını etkileyerek matriks kalitesini değiştirmek
6. Osteosit ağını mekanik veya diğer uyarılara karşı duyarlı duruma getirmek (moleküler düzeydeki yanıtlar)
7. Osteosit ve osteoblastlardaki apoptozisi önlemek, böylece osteoblastlar üzerinde anabolik etki sağlamak
8. Ekstraskeletal vd. etkiler (örneğin; düşme üzerine olan etki) [63].

Antirezorptif tedavilerin kemik rezorpsiyonu dışındaki mekanizmaları

1. Kemik döngüsünün hızını azaltarak trabeküler perforasyonu engellemek. Antirezorptif ilaçlar kemikteki remodeling odaklarının sayısını %30-80 oranında azaltmaktadır.
2. Kemik matriksinde tip-I kollajen veya nonkollajen proteinler gibi yapı taşlarındaki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan kalite değişikliklerini düzeltmek.
3. Matriks mineralizasyonundaki değişiklikler. Yüksek kemik döngüsü varlığında matriksin mineralleşme yoğunluğu azalır. Antirezorptifler mineralizasyon hızını normale döndürebilir.

Sekonder olarak mineralizasyon süresi de uzamıştır.

1. Osteosit ağının kemik kütleinde artışla sonuçlanan mekanik veya diğer uyarılar karşısında duyarlı duruma geçmesi ve osteoblastlar üzerindeki hafif anabolizan etkisi.

2. Apoptozis üzerindeki etkisi. Osteositler kemik remodeling sürecinde mekanosensor olarak düzenleyici bir role sahiptir. Osteosit ölümünün, yaşlılıkta insan kalçasında arttığı ve mikrokırıklara neden olduğu gösterilmiştir. Kalsitoninin in vivo/in vitro osteosit apoptozisini önlediğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu açıdan kalsitonin etkisi fizyolojiktir. Bu özelliği ile diğer antirezorptiflerden ayrılır [63].

2.3.2. Hormon Replasman Tedavisi

Menopozal semptomların giderilmesi ve postmenopozal osteoporozun önlem ve tedavisinde en klasikleşmiş yaklaşım, hormon replasman tedavisidir. Estrojen tek başına veya projestin ile kombine edilerek, kemik kaybını önlediği gibi, kalça ve vertebra kırıklarını azalttığına da inanılmaktadır. Ancak uzun süreli HRT(hormon replasman tedavisi) kullanımı, endometriyum ve meme kanseri risklerini göreceli olarak artırmakta, tedavi gören kadınların çok yakından monitorizasyonu gerekmektedir.

Önceden tartışıldığı gibi estrojen eksikliği, yaştan bağımsız olarak yeniden şekillenme sürecini hızlandırarak, rezorpsiyonun formasyonu geçmesi ile kemik kaybına yol açar. Perimenopozda başlayarak spinada kemik kaybı 3–6 yıl içinde hızlıdır ve bu sürede kemik dansitesinin %12'si kaybolur [64]. Proksimal femurdaki kemik kaybı daha az belirgindir. Yaşlı postmenopozal kadınlarda kalça kırık riski, endojen serum estrojen seviyesi ile ters orantılıdır [65]. Bu verilerin temelinde, eksik olanın yerine konması ile olumsuz değişikliklerin geri dönmesi, en azından yavaşlatılması beklentileri, HRT'nin esasını teşkil etmiştir. Estrojen reseptörlerinin kemik hücrelerinde gösterilmesi ile de vücudaki diğer hormon-reseptör etkileşimleri ve biyolojik cevaplara benzer olarak, HRT'nin osteoporozdaki kullanımı güçlenmiştir. Gerçekten de pek çok çalışmada, ERT (estrojen replasman tedavisi) ve HRT (estrojen-projestin kombine tedavisi) uygulamaları ile kemik değişim indekslerinin normalize olduğu, hem genç, hem de postmenopozal kadınlarda kemik kaybının engellendiği gösterilmiştir [12,13,14,15,16]. Büyük gözlemsel çalışmaların tamamı, uzun dönem estrojen tedavisi ile KMY'de olumlu etki yanında kırık riskinde de azalma rapor etmişlerdir [66].

Düşük dozlu devamlı kombine hormon değişim terapisi erken menopozun beraberinde getirdiği öznel semptomları hafifletebilmekte ve vücut değişimini asgari düzeye indirebilmektedir ve kemik erimesi ve osteoporozu karşı etkin bir koruma sağlamaktadır [22].

Menopoz sonrası osteoporoz tedavisinin amacı, ölümcül hastalıklarla ilişkili olan vertebral ve non-vertebral (özellikle kalçada) kırıkların sıklığını azaltmaktır. Geniş placebo kontrollü çalışmaların sonuçları, alendronate, roloxifene, risedronate, nasal kalsitonin ve

paratiroid hormonunun 1–34 parçasının, vertebral kırıkların riskini büyük ölçüde azalttığını göstermiştir. Ayrıca, non- vertebral kırıkların büyük ölçüde azalmasına sebep olarak alendronate, risedronate ve parathyroid hormonunun 1–34 parçaları gösterilmiştir. Kalsiyum ve D vitamini arttırmak osteoporoz tedavisinde yeterli değildir ancak özellikle bakımevlerindeki yaşlı kadınlar için faydalıdır. Hormon replasman tedavisi, menopoz sonrası dönemin başındaki kadınlarda osteoporozdan korumak için önemli bir seçenektir. Tedavinin seçimi yaşa, özellikle omurgadaki kırıkların varlığına yokluğuna ve kalçada ve omurgada tespit edilen kemik-mineral yoğunluğuna bağlıdır. Farmolojik olmayan müdahaleler; yeterli kalsiyum alımını ve beslenmeyi, belirli egzersiz programlarını, osteoporotik kırılmalar için diğer risk faktörlerinin azaltılmasını ve yaşlı bireylerde düşme riskinin azaltılmasını kapsar [67].

2.4. Kalsitoninlerin Kemik Kalitesine Etkisi

Kalsitoninin kırık üzerindeki etkinliği KMY deki sınırlı artışa rağmen diğer antirezorptif tedavilere benzer bulunmuştur. Kırık üzerindeki bu etkinin mekanizmalarının ayrıntılı olarak açıklanması önem taşımaktadır [63].

Kalsitoninin Etki Mekanizması

Kalsitoninin KMY ve kemik rezorpsiyonu parametrelerini etkileyen eşik değerden bağımsız olarak etkisi;

—Osteoklast aktivitesini azaltmak

—Trabeküler kemikteki rezorpsiyon çukurlarının sığlaştırmak [68].

Nazal kalsitonin rezorpsiyon çukurlarının (lakünlerinin) derinliğini azaltır.

58 postmenopozal osteoporozlu ve daha önce önkol kırığı geçirmiş kadında yapılan bir çalışmada iliak kemikten alınan biopsilerde anlamlı olarak rezorpsiyon derinliğindeki azalma saptanmıştır (p=0.02) [63].

—Trabeküllerin çıkıntılarının ve özellikle yatay olanların stabilizasyonu ve bu kemikteki mikro kırıkların daha sonra makro-kırık yönünde ilerlemesini engellemek [69].

—Kalsitoninin osteosit ve osteoblastlardaki apoptozisi önlediği in vitro, glukokortikoidlere bağlı apoptozisi önlediği in vivo deneylerde gösterilmiştir [70]. Osteositlerin hücreler arası haberleşme sonucunda lokal remodeling uyarmada ve mikrohasar tamirinde önemli bir rolü bulunmaktadır. Bu etki trabeküler mikromimariyi korumada da etkindir.

—Kalsitonin fizyolojik olarak spesifik reseptörler üzerine etki eder ve remodeling sürecinin rezorpsiyon fazını, osteoklastların hem sayısını, hem de faaliyetini azaltarak yavaşlatır. Bu etki kemik kaybını azaltır.

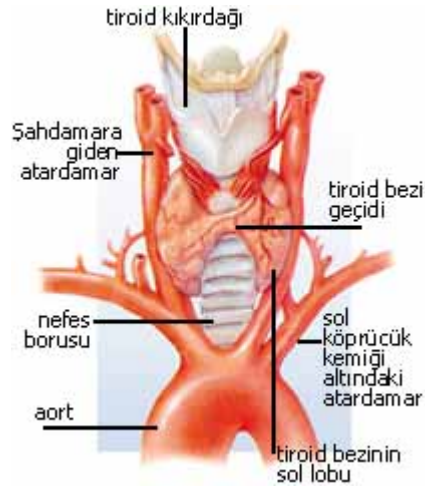
Kalsitonin osteoklastlarda karakteristik bir morfolojik transformasyona neden olarak bu hücrenin davranışlarında önemli değişiklikler yapar ve özellikle psödopodların motilitesini, membran aktivitesini ve yapışmasını azaltır. Burada, organ kültürlerinde gösterilen kalsiyum salınımının azalması, enzim yapımında veya aktivitesinde azalma (sodyum/potasyum ATP aktivitesi) ve karbonik anhidraz izoenzim II tarafından proton pompasına sağlanan proton miktarının değişmesi gibi mekanizmalar rol oynar. Kalsitonin osteoklastik membranı büzme etkisini gösterir. Diğer yandan osteoklastlarda apoptozise neden olmaması, kalsitonini diğer antirezorptif ilaçlardan ayıran bir özelliktir [63]. Kemik yıkım hızının yüksek olması, kırık riskini kemik yoğunluğundan bağımsız olarak etkiler [71].

Genel olarak antirezorptif bir tedaviye en iyi yanıt veren hastalar, kemik döngüsü en yüksek olan hastalardır (başlangıç değerleri yasası) [71].

Kalsitonin tedavisi ile yüksek kemik döngü hızı bulunan postmenopozal kadınlar ve yaşlı hastaların bir bölümünde 2 aylık sürede anlamlı olarak kemik rezorpsiyon parametrelerinde azalma saptanmıştır(%15–20) [72]. Gerek kalça, gerekse vertebra kırığı ile karboksiterminal çapraz bağlı telopeptid ve deokspiridinolin arasında bağlantı saptanmıştır. Kemik döngüsünün hızını azaltan bir tedavi ajanının KMY'de önemli bir değişiklik olmaksızın etkili olabileceği bildirilmiştir [73].

2.5. Osteoporoz ve Tiroid:

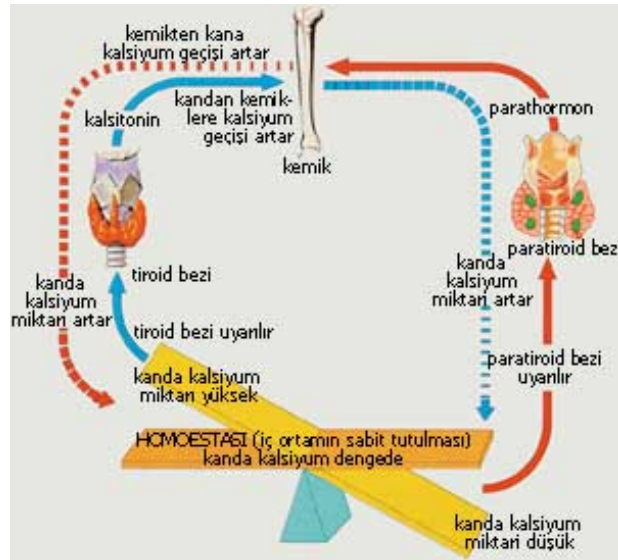
Hormonal sistemin dağıtım santrallerinden biri de tiroid ve paratiroid bezleridir. Tiroid bezi sağlıklı bir yaşam sürebilmeniz için vücut metabolizmanızı düzenler. Bunu, ürettiği özel bir hormon (tiroksin) sayesinde yapar. Tiroksin hormonu vücuttaki bütün hücelere etki eden bir hormondur ve hücrelerin kullanacağı oksijen miktarını belirler. Örneğin bir hücrede mitokondrinin bulunduğu ortama tiroksin hormonu verildiğinde, oksijen tüketimi ve enerji üretimi artar. Kandaki tiroksin yetersizliğinde ise metabolizmanın yavaşlamasının yanısıra doku sıvısında su ve sodyum miktarı artar. Kanda kolesterol miktarı yükselir.



Şekil 2.3 Tiroidin bezinin görünüşü

Tiroid bezinde tiroksin hormonunun üretilmesi ve salgılanması da yine içiçe geçmiş bir sistem sayesinde çalışır. Tiroksin hormonunun salgılanması, hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan "tirotropin" adlı başka bir hormon tarafından düzenlenir.

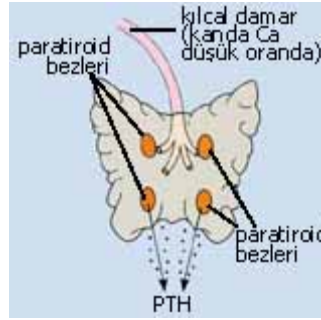
Tiroid bezinden salgılanan başka bir hormon da kalsitonindir. Kalsitonin hormonu, paratiroid bezinden salgılanan parathormon (PTH) ile birlikte vücudun kalsiyum-fosfat miktarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar.



Şekil 2.4 Vücutta kalsiyum dengesi

2.6. Osteoporoz Tedavisinde Parathormon

Parathormon, hücre dışı sıvılarda kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunun en önemli endokrin regülatörüdür; kan kalsiyum değerleri düşüncü serum kalsiyum düzeylerinin dengede tutulmasından sorumludur, iskelet vücuttaki kalsiyumun % 99 dan fazlasını depolar; PTH kalsiyumun kemikten kan dolaşımına salınımını uyarır, barsaklardan kalsiyum emilimini artırır; idrarla kaybı, tübüler reabsorpsiyonu uyararak önler. Kalsiyumun plazmada konsantrasyonu düşmeye başlayınca, paratiroid bezler daha fazla PTH salgılamaya başlar, bu kan kalsiyumunu yükselterek normal düzeylerine getirir. Fosfat idrarla atılırken, kalsiyum atılımı inhibe olur, kan kalsiyum düzeyleri normalin üzerine yükselince, PTH salgılanması da inhibe olur. PTH barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu kolaylaştırır, indirekt olarak böbreklerde vitamin D nin aktif formunun üretimini uyarır. Vitamin D ise ince barsak epitel hücrelerinde kalsiyum bağlatıcı protein sentezini sağlar, bu da kalsiyumun kana yeterli absorpsiyonunu kolaylaştırır [74].



Şekil 2.5 Paratiroid bezlerinin görünüşü

Parathormonun uyarılması osteoklastların aktivitesini ve sayılarını artırır. Kemik matriks yıkımı artar, kana kalsiyum, fosfat salınır. Ancak, kalsiyumun kemiklerden mobilize olmasının mekanizması tam belli değildir. PTH nın düşük olması veya bulunmaması halinde kemik remodelingi büyük oranda azalır. Total tiroidektomiden 10 yıl sonra hipoparatiroidili hastalarda kemik dansitesinde artma görülmüştür; bu konuda kapsamlı araştırma yapılmamışsa da PTH eksikliğinin kemik formasyonunu etkilediği bilinmektedir. Aşırı PTH varlığında ise kemik kaybında hızlanma görülür. PTH m anabolik bir ajan olarak dikkate alınması, primer hiperparatiroidizmin klinik gözlemleriyle 70 yıl önce başlamıştır. Primer hiperparatiroidizm, PTH sekresyonunda sürekli artışla karakterize endokrin bir hastalıktır, özellikle kortikal alanlarda kemik mineral dansitesinde (KMY) azalma yapar [74].

Parathormonun iskelette hem anabolik, hem katabolik etkisi vardır. PTH birden fazla reseptöre bağlandığından, muhtemelen farklı reseptörler anabolik ve katabolik yanıtlara aracılık

etmektedirler. PTH 1-34'nın postmenopozal kadınlarda osteoporozu tedavi ettiğine yönelik ilk yayın 1980 de Reeve ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [74]. Bu yayında, 6 ay tedaviden sonra trabeküler kemik yoğunluğunda 4 kat artış ve kemik yoğunluğunda ortalama % 70 artma bildirilmiştir. Bundan sonra özellikle intermittent ve kombine kullanımla ilgili kadında, erkekte ve glukokortikoid osteoporozunda pek çok araştırma ve yayın yapılmıştır [74].

2.7. Osteoporoz Tedavisinde Stronsiyum'un Yeri

Almanya'da 1910 yılında Sr^{2+} 'un kemik yapımını uyardığı, yıkımı baskıladığı gösterilmiştir. İn vivo olarak Sr^{2+} 'un kemik üzerine etkisinin doza bağımlı olduğu bilinmektedir. Benzer özellik florid ve bisfosfanatlarda da vardır. Deneysel çalışmalarda normal hayvanlarda düşük doz Sr^{2+} 'un kemik rezorpsiyonunu azalttığı. Formasyonu arttırdığı ve sonuç olarak kemik kütlelerini arttırdığı bulunmuştur. Standart Ca^{2+} diyeti alanlarda düşük doz Sr^{2+} 'un osteoporoz tedavisinde yeterli olduğu, antirezorptif ve kemik üzerine anabolik etkisi olduğu bildirilmiştir. Kemik rezorpsiyon ve formasyonu sistemik ve lokal regülatuar ajanlarla sıkı sıkıya ilişkilidir. Mineral ve eser elementler, formasyon ve Sr^{2+} rezorpsiyonu kemik mineral ya da kemik hücre üzerine direk ve indirek yolla etkileyerek yaparlar; Sr^{2+} gibi bazı iz elementler Ca^{2+} ile sıkı ilişkilidir [75].

2.8. Osteoporozdan Korunma Ve Tedavide Egzersizin Önemi

Osteoporozun önlenmesinde uygulanan tedavi ve rehabilitasyon programının etkinliği kadar güvenilirliği de zamanımızda önem kazanmaktadır. Bu yüzden kişinin kemik yoğunluğunun doğru olarak bilinmesi ve doruk kemik kitlesinin saptanması gerekmektedir [76].

Korunmada iki yaklaşım söz konusudur.

Primer korunma: Topluma yönelik korunmadır. Doruk kemik kitlesinin en yüksek düzeyde tutulmasıdır. Bunun için intrauterin yaşamdan başlayan ve genç erişkin dönemine kadar olan sürede, kemik gelişmesinin en yüksek düzeyde tutulması gerekmektedir. Bu süre içinde kişinin beslenmesi ve fiziksel aktivitesi en etkin faktörlerdir. Topluma yönelik korunma, kalsiyum ve D vitamininden zengin beslenme ve fiziksel aktiviteden yoğun yaşam biçimi esasına göre planlanır [76].

Sekonder korunma(Yüksek risk yaklaşımı): Risk grubunda olan kişilerin saptanması ve bunun için öncelikle eğitim programlarının uygulanmasıyla gerçekleşir. İskeletin temel fonksiyonu vücudun rutin olarak maruz kaldığı yer çekimi kuvvetleri ve kas kasılmalarına karşı koyarak organizmayı korumaktır. Kemik olası yüklenmelere maruz kalırken kronik ve mekanik yüklenmelere adapte olabilmek için belirli bir güç ve beceri gösterir. Kemığın adaptasyon işlemi

kemik yapım ve yıkım aktivitelerindeki geçici değişimlerle oluşur. Kemik, bu beceri ve gücü koruyabilmek için yapısal (kemik kitlesi, kemiğin makro ve mikro mimarisi) ve materyel (mineraller, kollajen çapraz bağlar, mikro hasar) özelliklerini fonksiyonel hale getirerek kütledeki değişiklikleri adapte eder. Bu adaptif kombinasyon daha dayanıklı kemik oluşumuna neden olur. Kemiğe yüklenme periostal genişlemeye ve azalmış endostal yıkıma etkiliyerek bir feed-back mekanizması oluşturur [76].

Fiziksel aktivite, kemik kitlesinin yapısal yeterliliğini devam ettirir ve düzeltir. Fiziksel aktivite ile yükün iskelete nakledilmesi ya vücut ağırlığı taşıma aktivitesinden kemiğin direkt etkilenmesi ya da yapışan kası çekmek ve germek yoluyla olur. Yüksek seviyede fiziksel aktiviteler, kemik üzerinde yüksek seviyede, mekanik güçler oluştururlar ki sonuçta, bu mekanik güçler kemiğin kuvvetini arttırlar [76].

Woif Kanunu'na göre, kemik, mekanik güç altında kaldığında, konkav yüzünde yapım, konveks yüzünde ise yıkımının olduğu, Basset'e göre ise kemik elemanlarının fonksiyonel güçler doğrultusunda yer değiştirdiği ve fonksiyonel kuvvetin miktarını yansıtacak şekilde kitlelerini azaltıp, arttırdığı bilinmektedir. Bu iki kural canlılarda kemiklerdeki mekanik stres'in ya da gerilmenin etkilerini açıklayan temeli oluşturmaktadır [76]. Egzersiz ve fiziksel aktivitenin kemiğe etki mekanizması şöyledir: Fiziksel aktivite sırasında kemiğe tatbik edilen mekanik güç osteoblastik faaliyeti artırır. Yürüme sırasında vücut ağırlığının gücü ayakların yere her değdiğinde ayak kemiklerini stimüle eder. Yüksek güçlü aktivitelerden olan jogging ve koşma sırasındaki oluşan mekanik güç esnasında olan osteoblastik aktivite, yürüme esnasında olandan daha güçlüdür. Kasların kemikleri çekerek oluşturdukları kronik güçler osteoblastik aktiviteyi artırır. Kasların güçlendirilmesi ile stimülasyon artarak kemiklerin güçlenmesine neden olur. Dolayısıyla kemik yoğunluğunda artma olur [76].

Mosekilde ve arkadaşları sıçanlarda uzun süreleri egzersizlerin kemik kalitesine etkilerini araştırmışlar. 60 dişi sıçanı randomize ikiye ayırarak bir gruba 5 gün/hafta on ay treadmill de koşma egzersizleri uygulamışlar, diğer grubu ise kontrol grubu olarak almışlar. Sonuçta 3. lomber vertebra ve femurdan alınan enine kesitlerde yapılan histomorfolojik tetkiklerde trabeküler ve kortikal kemik volümü, büyüklüğü, biyomekanikal içeriği ve kemik kitlesi ile kuvvetini incelenmişler ve egzersiz grupta sedenter gruba nazaran daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir.

Yürüme mesafesi omurga kemik yoğunluğu ile ilişkili değildir. Yürüme düşük etkili bir egzersiz olmasına rağmen, menstrüasyon öncesinde ise orta derecede hatta femoral doruk kemik yoğunluğunda uzun süreli pozitif etkiler yapabilmektedir. Kemik doruk gelişimi sırasında,

yürüme ve benzer düşük tesirli fiziksel egzersizlerin eksikliği doruk kemik kütlesi gelişiminde negatif etkiler oluşturabilmektedir [9].

Çocuklukta ve ergenlik öncesinde yüksek tesirli fiziksel aktiviteler, doruk kemik kütlesinin gelişiminde önemli bir faktör gibi görünmektedir [77].

Çocuklukta düşük etkili fiziksel aktivitelerin etkileri hakkında, yetişkinlikte düzenli yürümenin femoral KMY üzerindeki etkisinde olduğu gibi, çok kısıtlı bilgi vardır. Daha önceden, ergenlik döneminde boş zamanlardaki spor aktiviteleri ile menopoza öncesi spinal kemik yoğunluğu ile ilişkisini bulmuşlardır [78].

Ayrıca çocuklukta ve ergenlikte kemik gelişimi miktarı ve mineralizasyon derecesi yaşamın ileriki yıllarında femoral KMY değerleri ile ilişkili gösterilebilir [79].

Çoğu farklı yüksek etkili aktivitelerin ideal kemik gücünü ve mineral içeriğini sağlamak açısından faydalı olduğu iddia edilmektedir. Fakat yürüme, bisiklete binme gibi en yaygın fiziksel aktiviteler genellikle düşük etkili aktivite grupları içerisinde sayılmaktadır. Bu gündelik aktiviteler ergen iskelet sistemine normal weight bearing (yükleme) baskısı yapmaktadır fakat hala menopoza öncesi femoral KMY için birer belirleyicidirler. [80] Gençlikteki bu tip weight-bearing (yükleme) aktiviteleri, doruk kemik kütlesi için kalsiyum alımından daha önemli bir faktör olarak tavsiye edilmektedir [81].

Çoğu farklı faktörün KMY üzerinde kompleks etkilerinin ilişki ve çakışmalarına rağmen, fiziksel aktivite eksikliği doruk kemik kütlesi gelişimini kısıtlayabilir ve yaşamın ileriki yıllarında KMY değişkenliğini kısmen açıklayabilir [82].

İlerleyen yıllarda egzersizin KMY üzerindeki etkisi küçük olmasına rağmen, epidemiolojik kanıtlar aktif olmanın yaşlı nüfusta kalça kırılma olaylarını yarıya indirdiğini göstermiştir [83]. Kişisel bildirimlere göre güncel ve tüm yaşam yürüme, uyluk kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile pozitif bir bağlantı içerisindedir [15,16]. Azalan fiziksel performans kırılmaya meyilli yaşlı deneklerdeki artan düşme riski ile bağlantılıdır ve yürüyüş hızı [84] adım uzunluğu [85], zamanlı bir ayak duruşu (OLS) ve oturma- kalkma (STS) zamanı [86] gibi basit ölçümlerle niceleştirilebilir.

Dargent-Molina ve arkadaşları femoral boyun KMY'si, nöromusküler ve görsel azalmaların kadınlarda kalça kırılmaları riskinin belirgin ve bağımsız ön belirtileri olduğunu saptamış ve onların birleşik ölçümleri araştırmalarındaki hareket edebilen 7000; 75 yaş ve üstü kadında kalça kırılmaları ön belirtilerini iyileştirmeyi başarmışlardır [84].

Ayrıca Dargent-Molina ve arkadaşları 33 ay süregelen çalışmalarında femoral KMY'nin, topuk kemiği genişband ultrason etki azalmalarının (calcaneal broadband ultrasound attenuation), yürüyüş hızı ve yaş faktörlerinin kalça kırılmalarında yüksek risk altında bulunan kadınlarda her birinin ayrı ayrı ayırtedicilik değerleri olduğunu bulmuşlardır [87].

Lindsey ve arkadaşları, 48 menopoz sonrası kadınlardaki ön çalışmalarında normal ve hızlı yürüyüş hızları bir çok iskelet bölgesinde kemik mineral içeriği ve yoğunluğu hakkında önemli ölçüde ön tahminler sağlamış ve yürüyüş hızının bağımsız osteojenik etkileri olabileceğini göstermişlerdir [15].

Çeşitli kaynaklardan edinilen delillere göre egzersizin kemiklerin mineral yoğunluğunu arttırabileceği ve egzersiz programlarının bel ve kalça kırıklarından korunmada, osteoporozun tedavisinde olabileceği belirtilmektedir. Prospektif araştırmalar göstermiştir ki; ağırlık kaldırma egzersizleri bazı durumlarda kemik mineral içeriğini arttırırken yaşa bağlı azalmalardan axial iskelet kütlelerini korur. Yeterli diyetsel kalsiyum alan kadınların iskelet yapısında egzersiz sonucunda olumlu değişimler olduğu gözlenmiştir. Ne hormonal durumun ne de yaşın iskelette egzersizin yararlarını engellediği görülmüştür. Egzersiz programı düzenlenirken katılımcıların fiziksel koşulları, şimdiki aktivite düzeyleri, uyumları ve programın amacı göz önünde bulundurulmalıdır. Bireysel ihtiyaç ve sınırlamalara göre tasarlanmamış, yeterince denetlenmemiş genel programlar muscoskeletal komplikasyonlar ve uyumsuzluk ile sonuçlanmaktadır. Maalesef egzersizin tipi, suresi, sıklığı ve yoğunluğa bağlı kemik sağlığı için en uygun egzersiz reçetesini oluşturmadan önce daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır. Esas endişe, egzersizle kazanılmış kemik kütlelerinin menopoz sonrası kadınlarda egzersiz devamının sağlanamaması sonucu kaybedilmesi ve iskelet bütünlüğünün önemli dinamik belirleyicisi olan fiziksel aktivite düzeyinin önemsenmemesidir. Bu yüzden egzersizle kazanılmış iskelet kütlelerinin korunması için stratejiler geliştirmek gerekmektedir. Sonuç olarak; kemik sağlığı için egzersiz geliştirmeden önce osteoporosis kırılmalarından koruyabilen programların tanıtılması gerekecektir [88].

Fiziksel egzersizlerin kemikler üzerinde iyi bir etkisi vardır ama üst düzey egzersiz stratejileri hala tartışılmaktadır. Bu bulgular menopoz sonrası kadınlardaki kemik erimesini azaltmada yetenek egzersizlerinin güce dayalı olanlardan daha etkili olduğunu göstermektedir [32].

Bu konudaki bilgi hala azdır ama hayvan kemiklerindeki birkaç “in vivo” çalışmasında ayrıştırılmış mekanik yükleme parametrenin doz-tepki ilişkisi araştırılmıştır. Fonksiyonel olarak ayrıştırılmış “avian ulna”, “rat tibia”nın dört noktadan bükülmesi, “axial loading of rat

ulna” ve topraklamayla yapılan titreşim modelleri gibi değişik örnekler başarıyla uygulanmıştır. Tipik bitiş noktaları kemik formasyonlarının “histomorfometrik” parametreleridir. Bu çalışmalar gerilme şiddeti, gerilme oranı, dönme sayısı, gerilme sıklığı, gerilme dağılımı ve dinlenme periyotlarının östrojen etkisiyle ilişkili olduğunu göstermiştir [88].

Hayvan incelemelerine dayalı birçok sonuç insanların egzersiz rejimleriyle birleştirilebilir ancak bu nadiren yapılmıştır. Ayrıca insanların KMY’indeki mekanik parametrelerin etkilerini karşılaştıran çalışmalar neredeyse sadece gerilme şiddetine odaklanmıştır. Bu parametre ağırlıklı olarak düşük yoğunluklu dayanıklılık egzersizlerini yüksek yoğunluklu olanlarla karşılaştıran çalışmalarda araştırılmıştır. Sadece bir çalışma özel olarak gerilme oranının etkisini araştırmıştır. Bu çalışma yüksek yoğunluklu (atlama) egzersizlerin düşük yoğunluklulardan çok daha etkili olduğunu göstermiştir. KMY’deki bir yüksek gerilim oranının olumlu etkisi diğer birkaç çalışmayla dolaylı olarak doğrulanmıştır. Biz çalışmamızda gerilim oranı üzerine de ağırlık verdik. En önemli hipotezimiz su varsayımına dayanmaktadır: Yüksek hızda dayanıklılık egzersizi (PT) düşük hızda dayanıklılık egzersizinden (ST) daha belirgin bir uyarıcıya neden olacağını ve menopoz sonrası kadınlarda kemik yoğunluğunu korumada daha etkili olacağını belirtmişlerdir [89].

Osteoporoz için 5 ayrı tipde egzersiz programı önerilmektedir:

- Germe egzersizleri,
- Denge egzersizleri,
- Kuvvetlendirme eğitimi,
- Yüksek güçler egzersizler,
- Vücut ağırlığı ile yapılan aerobik aktiviteler [76].

2.9. Beslenme

Beslenme; osteoporozun patogeneğinde, önlenmesinde ve tedavisinde, kemiğin kitlesinin, sağlığının devamında önemli bir rol oynar. Kalsiyum, D vitamini, fosfor ve protein gibi beslenmeye ilişkin öğeler esas, magnezyum, bakır, çinko, vitamin K ve C ise ikincil olarak osteoporozun oluşum ve tedavisinde yer işgal ederler [76].

Kemik kitlesi ve kuvveti hücre komponentlerinin aktivitesine bağlıdır. Primer Osteoporozda ise besinsel yetersizlik dolayısıyla hücre aktivitesi azalmaya eğilim gösterir ve sonuçta bu durum kemik kuvvetine olumsuz olarak etkiler. Bu aktivitede temel taşlar Kalsium ve D-Vitaminidir [76].

Osteoporozun korunmasında, önemli rol oynayan kalsiyumdan zengin besinlerin 30'lu yaşlarda oluşan doruk kemik kitlesinin en yüksek değere ulaşması için çocukluk yaşından itibaren bilinçli olarak tüketilmesi gerekmektedir. Sağlık servislerinin eğitim programlarında; postmenopozal kadınlarda ve yaşlılarda kemik kırılanların önlenmesi risk gruplarının tesbiti ve düşmeden korunma olduğu kadar beslenmede yer almaktadır [76].

Stear ve arkadaşları, 16–18 yaş arası 144 adolesan yaşta kız çocuğuna 1000mg/gün kalsiyum ve 3/hafta 45 dakika müzik eşliğinde çeşitli fiziksel aktiviteler verip kontrol grubuyla kıyaslayıp beslenme ve egzersizin kemik kitlesine olumlu etkilerini bildirmişlerdir [76].

Hayvan çalışmalarında; Leterrier ve arkadaşları düşük enerjili diyetle beslenen piliçlerin tibialarını kemik dokusu, volümü, ağırlığı, korteks kalınlığı yönünden histomorfometrik olarak inceledikleri zaman bu hayvanların kemik kalitesinin normal beslenenlere göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Pre-post menapozal kadınlarda, kemik kalite kitlesinin gücünün devamı için kabul edilmiş günlük kalsiyum, miktarı 1000-1200-1500mg/gün D vitamini 400-600-800IU dır. 10 Avrupa ülkesinde yapılan SENECA çalışması sonucunda günlük miktarın 400–888 IU olarak kabul edilmiş ve yetersizliğinde renal hidroksilasyonun yanında kemik yoğunluğunda azalma ve kalça kırığı riskinin artacağı bildirilmiştir. Post menapozal kadınlarda kalsiyum, D vitamini ve süt tüketiminin kalça kırığına etkisini araştıran 18 klinik çalışmanın meta analizi sonucunda kalça kırığı riskinde D vitamini eksikliğinin kalsiyum ve süt eksikliğinden daha önemli olduğunu belirtmişlerdir [76].

Yaşlı kadınlarda günlük diyetle 3 kap/gün yoğurt ilave edilmesinin bir yıkım belirteci olan N-telepeptidi azalttığı ve kemik yoğunluğunu (KMY) arttığı ifade edilmiştir. Framingham çalışmasında ise yaşlılarda aşırı protein alımının negatif kalsiyum dengesi yaptığı ve kırıklara neden olabileceği bildirilmiştir [76].

Menopoz sonrasındaki kemik erimesi kalsiyum modeli kalsiyum terapisinin etkileri tarafından desteklenmektedir. osteoporozun tanımlanmış tüm çeşitleri genelde kalsiyumun yanlış emilimine veya zorunlu olan yüksek kalsiyum boşaltımına bağlıdır bu da negatif kalsiyum dengesinin en azından nedensel bir rolü olmasa dahi en azından duruma etkisi olan bir rolü olduğunu gösterir [90].

Beslenme kemik kütlesinde ve osteoporoz tedavi ve önlenmesinde, önemli ve değiştirilebilen bir faktördür. Aşağı yukarı kemik mineral içeriğinin %80-90'ı kalsiyum (Ca) ve fosfattan oluşmaktadır. Protein ise üzerinde mineraller oluşmasına imkan tanıyan kollajen oluşumu için organik kemik matrisine katkı sağlayan diğer önemli bir besindir. [91]. Ayrıca

protein Ca emilimi regülasyonuna katkı sağlamaktadır [92] Ca en etraflı araştırılmış olmasına rağmen, magnezyum, florid, çinko, bakır, demir, selenyum ve vitamin (D,A,C,K) ve folate normal kemik metabolizması için gerekli diğer minerallerdir. Toplam enerji tüketimi, yağ, karbonhidratlar, lif, elektroliz, sodyum ve potasyum da öte yandan kemik sağlığını etkilemektedir [93].

Kemik sağlığında bir veya bir grup besinin katkısı hakkındaki bulgular çoğu araştırmanın çelişkili veya tutarsız olmasının muhtemel sebepleridir [16]. Bu çelişki kabul edilen nedensel bir faktör ve çeşitli alanlar arasındaki ilişkiyi içeren gözlemsel araştırmalarda ve bireysel kesit ölçümlerimde de mevcuttur. Ayrıca besin ilişkilerini değerlendiren araştırmalar bilgi toplamada ve analiz etmedeki metotlarda süregelen zayıflıklardan mustarip olmaktadır. Hangi tür gözlem araçları kullanılırsa kullanılsın (beslenme geçmişi, beslenme kayıtları, yiyecek sıklıkları ki sadece bir kaçıdır), kişisel bildirimlerdeki sübjektif hatalar, zaman içerisinde değişen besin alımları hesaplamada kullanılan besin veri tabanlarındaki kısıtlılıklar her zaman mevcuttur. Bu kusur daha önceki araştırmalarda da bildirilmiştir [94,95].

2.10. Osteoporozda İlaç Tedavilerine Yardımcı Olarak Kalsiyum ve D Vitamini

Osteoporoz ve yetersiz kemik kütlesi artık büyük bir halk sağlığı tehlikesi olarak görülüyor. Yeterli besinin osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde rolü büyüktür; en önemli mikro besinler ise kalsiyum ve D vitamindir. Sonuçlar her zaman aynı olmasa da kalsiyumun bütün yaşlarda kemik kütlesine yararlı etkileri olduğu görülmektedir. D vitamini desteğiyle düşmeler azaldığından D vitamini düşmelerle (falls) ilişkilendirilmiştir. Kemik sağlığını en iyi seviyede tutmak için diğer mikro besin gereksinimi de sağlıklı bir diyetle kolayca karşılanabilir. Bu diyet yeteri kadar magnezyum, potasyum, C ve K vitamini ve diğer önemli besinlerin alınmasını sağlamak için meyve ve sebze yönünden zengin olmalıdır [96].

Beslenme osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için çok önemlidir. Yeterli kalsiyum alımını sağlamak her türlü osteoporoz programının merkezinde yer alır ancak bu kalsiyum alımı, kullanımı ve dışarı atılmasını etkileyen diğer besinler, hastalıklar ve ilaçların dahil olduğu birçok faktör içinde değerlendirilmelidir. Beslenme osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için çok önemlidir. Yeterli kalsiyum alımını sağlamak her türlü osteoporoz programının merkezinde yer alır ancak bu kalsiyum alımı, kullanımı ve dışarı atılmasını etkileyen diğer besinler, hastalıklar ve ilaçların dahil olduğu birçok faktör içinde değerlendirilmelidir [97].

Kalsiyum en metabolik işlemlerde bulunan gerekli bir besindir ve kalsiyumun fosfat tuzları vücudun %99 kalsiyum miktarını oluşturan kemik ve dişlerin mekaniksel sertliklerini

sağlamaktadır. İskeletteki kalsiyum, kalsiyum eksikliği durumunda vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için bir kalsiyum rezervi gibi hareket etmektedir. Kemiklerde en fazla bulunan mineral olması sebebiyle kalsiyum, kemiğin sağlamlığını belirleyen en önemli değişkendir. Bu sebeple osteoporoz tedavisi ve korunmasında kalsiyum ve D vitamini suplementasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır. Eğer kalsiyum alımı eksikse veya kalsiyum kaybı fazla ise genetik alt yapı ne olursa olsun iskelet sisteminin sağlıklı bir şekilde gelişmesi ve korunması mümkün olamaz [98].

2.10.1. Kalsiyum

Yaşlılarda kalsiyum ve D vitamini kemik kaybını yavaşlatabilir ama tam olarak durduramaz. Antirezortif ilaçlardan daha az etkin olmakla beraber 1000 mg kalsiyum PTH'yi baskılar, verildikten sonraki birkaç saat içinde kemik rezorpsiyonu baskılanır. Günümüzde osteoporozu ve/veya fragilite fraktürleri bulunan hastalara antirezortif ilaçlar verilmektedir. Bugüne kadar antirezortif ilaçlarla yapılan bütün çalışmalarda diyetle alınan kalsiyuma ilaveten mutlaka kalsiyum ve D vitamini suplementasyonu yapılmıştır. Osteoporoz tedavileri ile kalsiyum alımının önemi en iyi östrojen tedavisinde gösterilmiştir. Bisfosfonatlar ve raloksifenin de kalsiyum olmadan bir işe yarayacakları düşünülmemelidir. Günümüzde osteoporoz tedavisinde kullanılan rekombinan insan paratiroid hormonu ve florür tedavilerinde kalsiyum gereksinimi daha da fazladır. Güçlü osteoporoz tedavilerinde kalsiyumun önemi her zamankinden daha fazla artmıştır. Son NIH konsensüs raporunda kalsiyum alımının, doruk kemik kütlelerinin kazanımını sağlayacak ve erişkin kemik kitlesinin kaybını önleyecek miktarda olması önerilmiştir [98].

Kalsiyum ile ilgili bir başka özellik de kalsiyumun fazlasının vücutta depolanamayışdır. Buna ilave olarak diyetle protein ve tuz fazla miktarda bulunursa, mecburi kalsiyum kaybı artar. Deri, ter, dökülen saçlar, deri ve tırnaklarla da kalsiyum kaybedilmektedir. Bu durumda eğer kaybedilen kalsiyum alınandan fazla olursa kalsiyum rezervlerinden, yani kemiklerden, kalsiyum mobilize olur. Başka bir deyişle paratiroid hormon (PTH) miktarı yükselerek osteoklastik aktiviteyi artırır ve kemikten açığa çıkan kalsiyum kana verilir. Bunun sonucunda kemik kütlelerinde ve kemik dayanıklılığında azalma görülür [98].

Kalsiyum alımı ile ilgili olarak yapılan meta-analizlere göre büyüme sırasında kalsiyum alınması daha fazla kemik yapımına yol açmakta, yaşlanma sürecinde görülen kemik kaybını azaltmakta, kırıkları önlemektedir. Kadın Sağlığı Örgütünün 50–79 yaşları arasındaki 36.000 menopoz sonrası kadın üzerinde yaptığı kalsiyum katkılı D vitamini deneylerinin sonuçları ortaya koydu ki, her gün yapılan 1000 mg kalsiyum ve 400 IU D vitamini takviyesinin kemik

kırılmalarının azalmasında herhangi bir önemli etkisi olmamıştır. Fakat yapılan ikinci analize göre de bu takviyenin en az %80 oranında uygulandığı kadınlar kalça kemiği kırılmalarında %29'luk önemli bir azalma yaşamışlardır [98,99].

Sonuç olarak osteoporozu engellemesini göz önünde bulundurunca, kemik hücrelerinin kopyalanma kapasitesi (ARORC) kemik sağlığını daha iyi temsil etmektedir. Kemik hücrelerinin kopyalanma (artma) kapasitesini göz önünde bulundurunca da yeterli estrogen (östrojen) seviyesi koruyucu olmakta ve hiperparathyroidizmin ve yüksek kalsiyum diyetinin benzer etkilerine ters düşmektedir [100]. Bu kırılmalar ölüm oranını arttırmakta [101], bağımsızlığı azaltmakta ve günlük yaşamda yürüme yetisini kısıtlamaktadır. Bu nedenle ilerleyen yıllarda yaşam kalitesini ciddi bir şekilde etkilemektedir [102].

Düşük mineral yoğunluğuna ve yetersiz beslenmeye ek olarak azalan zayıf yağ dokusu, fiziksel hareketlilik [84]. genel kırılabilirlik ve yetersiz denge [103] gibi birçok faktör kırılmalar için risk olarak belirlenmiştir. Obez bayanlar, KMY nin üzerinde artan vücut ağırlığının etkilerinden dolayı osteoporoz için düşük risk grubunda olduğu sanılmaktadır. Kemik üzerindeki estrojenin etkilerinden dolayı menopoz öncesi kadınlarda benzer şekilde düşük risk grubundadırlar. Bu yüzden obez menopoz öncesindeki kadınlar osteoporoz gözlenmesinde kuşkuyla adanlar değillerdir. Tam tersine, yüksek düzeyde diyet yapma(enerji girişinin bilinçli şekilde sınırlandırılması) ve obez olmayan bayanlarda kemik yoğunluğunda azalma arasında bir ilişki olduğunu gösteren araştırma kontrollü beslenenlerin (kronik diyet yapanlar) osteoporoz açısından yüksek risk grubunda olduğunu gösterir [9,104].

2.10.2. Kalsiyumun İşlevleri

1. Kemiklerin ve dişlerin oluşumunda yapı taşı olarak yer alır.
2. Kapiller damarların ve membranların geçirgenliğini azaltır.
3. Normal kas kasılması için gereklidir.
4. Kanın pıhtılaşması için gereklidir
5. Hormonal etkinliklerin başlatılmasında ikinci haberci olarak rol oynar
6. Sinir impulslarının naklinde etkindir.
7. Plazma iyonize kalsiyum konsantrasyonu, kas-sinir uyarı denkleminin payda kısmında yer alır.
8. Lipaz, ATPaz, süksinat dehidrojenaz gibi bazı enzimlerin aktivatörüdür [105]

2.10.3. Kalsiyum emilimini arttıran faktörler [105]

1. Büyüme, hamilelik, emzirme gibi doğal ihtiyaç artışı

2. Vitamin D
3. Sütteki laktoz
4. Hidroklorik asit, sitrik asit, askorbik asid (vitamin C)
5. Egzersiz
6. Fosfor dengesi
7. Kalsiyum emilimini azaltan faktörler:
8. D vitamini eksikliği
9. Mide barsak sistemi hastalıkları
10. Düşük mide asidi
11. Stres
12. Hareketsizlik
13. Çok yüksek oranda protein ve yağ alımı
14. Ispanak, pazı, pancar, kakao gibi ogzalik asitli yiyecekler.
15. Yüksek fosfor alımı.

2.11.Osteoporoz ve Diğer Besinler

2.11.1. Protein

Yeterli protein alımı yağsız vücut kitlesinin özellikle de kas sistemin korunması için gereklidir. Normal diyet koşullarında, diğer bir deyişle dengeli bir diyetle alınan proteinin kalsiyum emilimine herhangi bir şekilde etkisi yoktur. Ancak diyet proteinin artması halinde böbreklerin süzme hızı artar, kalsiyumun geri emilimi azalır ve böylece idrarla kalsiyum atımı artar. Protein fazlalığına bağlı olarak vücudun artan asit yükü de bu olaya eşlik eder. Sonuç olarak, teorik bilgilere ve araştırmalardan elde edilen verilere dayanarak, her ne şekilde olursa olsun protein fazlalığından kaçınılması önerilmektedir [76].

2.11.2. Sodyum (sofra tuzu)

Sodyum osteoporozun oluşumundaki önemli etkenlerden biridir. Diyet sodyumu idrarla atılan kalsiyumun belirleyicisidir. Kemik sağlığı için diyetle alınan sodyum, kalsiyumun kendisinin alımı kadar önemlidir. Fazla sodyum alımı, kalsiyum balansını negatif olarak etkilemektedir. Çünkü sodyum kaçınılmaz bir şekilde idrarla kalsiyum kaybını şiddetlendirmektedir. Diyetle ne kadar çok sodyum alınır, idrarla o kadar çok kalsiyum atılmaktadır [76].

2.11.3. Kafein

Kafein idrarla kalsiyum atımını arttırarak negatif kalsiyum dengesine yol açmaktadır. 75–100 mg kafein içeren 1 fincan kahvenin idrar kalsiyum atımında 4 mg’lık bir artışa neden olduğu belirlenmiştir.

Çay ve kolalı içeceklerin, kafein içeriklerinden dolayı, kemik sağlığı üzerine, kahveye benzer etki yapabilecekleri düşünülmektedir. Bu nedenle, genelde kadınların kalsiyum alımının yetersiz olacağı varsayımıyla özellikle menopoz sonrasında çay, kahve ve kolalı içeceklerin sınırlandırılması önerilmektedir [76]

2.11.4. Alkol

Alkolün kemikler üzerine toksik etki ve kemik yapısını bozduğu bilinmektedir. Aşırı alkol kullanımının özellikle kalça kırık risklerini arttırdığı belirlenmiştir. Buna karşın az veya orta derecedeki alkol tüketiminin plazma östradiol seviyesini arttırarak kemik kitlesi üzerine olumlu etki yaptığı tahmin edilmektedir.

Beden kitle indeksi, ince yapılı kadınlarda, şişman olanlara göre osteoporoz görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Menopoz döneminde BKİ’nin 25 hatta 27’ye doğru kaymasının osteoporoz riskini azaltma da yararlı olduğu bildirilmektedir.

2.11.5. Irk

Mojtahedi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kalsiyum alımındaki ırksal farklılıkların sosyo-ekonomik farklılıklarla karıştırıldığı görülmüştür. Toplam günlük ve takviyesel kalsiyum alımı farklı değildir. Fakat; Süt ürünlerinden ve hububatlar dan kalsiyum alımı sosyo-ekonomik ve yaş bakımından karşılaştırıldığında yaşlı siyah kadınlarda ve beyaz kadınlardan farklıdır. Süt ürünleri siyah ve beyaz kadınlarda diyetsel kalsiyum alımına katkı sağlamaktadır. Fakat ırk bakımından farklılıklar vardır. Hububatlardan kalsiyum alımı da ırka göre farklıdır. Arttırılmış ve güçlendirilmiş kuru gıdalar siyah kadınlar için kalsiyum alımında ana kaynaktır. Kalsiyum takviyesi her iki grupta toplam kalsiyum alımında bir yeterlilik sağlamaktadır. Kalsiyum alımının takviyesinde ırksal bakımdan bir farklılık oluşmamıştır. Hatta beyaz kadınlarda daha fazla sonuç vermiştir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Materyali (Katılımcılar)

Kütahya Devlet Hastanesi ve Fizyotıp Sağlık Merkezi DEXA birimine başvuran yaşları 36 ile 82 arasında değişen menopoza girmiş kemik dansiyometri ölçümleri yapılan hastalardır.

3.2. Amaç

Kemik dansiyometrisine etki eden fiziksel ve çevresel etkenlerin araştırılmasına yönelik olarak;

Bazı sosyodemografik özelliklerin belirlenmesi (yaş, medeni hal, eğitim durumu ve mesleği, gelir düzeyi, doğurganlık öyküsü),

Osteoporozla ilgili olduğu düşünülen risk faktörlerinin [emzirme süresi; kalsiyumca zengin gıda tüketim alışkanlıkları; çay, kahve, kafein içeren ürünlerin tüketimi; sigara, alkol tüketim alışkanlıkları; spor yapma alışkanlıkları; düşük beden ağırlığı; sağlık durumları (geçirilen hastalıklar ve ameliyatlara, kullanılan ilaçlar); erken menapoz, premenopozal ooforektomi] saptanması,

Bu konuda öneriler geliştirmek, konu ile ilgili ileride yapılacak çalışmalar için bir kaynak oluşturmak amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

3.3. Çalışmanın Yapıldığı yer

Kütahya Devlet Hastanesi ve Fizyotıp Sağlık Merkezi DEXA birimi.

3.4. Çalışmanın Süresi

Çalışmada 64 soruluk anket formu kullanılmıştır. Anketin yanıtlanması ortalama 15 dakika, anket çalışmamız ortalama 4 ay sürmüştür.

3.5. Çalışmanın Yapıldığı Anket

Anket öncesi hastalardan sözlü izinleri alınmış ve aşağıda örneği verilen sorular sorulmuştur.

Adı :

Soyadı :

Görevi :

Kan Grubu :

Adres :

Vücut ağırlığı :

Boy :

BMI : (Araştırmacı tarafından hesaplanmıştır.)

1 Cinsiyetiniz : Erkek Kadın

2 Doğum Tarihiniz ____ / ____ / 19__

3 En uzun süre yaşadığınız yer? Kent Köy

4 Ailenizin en uzun süre yaşadığı yer Kent Köy

5 Kaçınca eviniz _____

6 Merdiven inip çıkıyor musunuz Hayır Evet

Kaçıncı katta oturuyorsunuz? _____

7 Eğitim durumunuz?

ilkokul mezunu Ortaokul mezunu Lise mezunu

Yüksekokul yada üniversite mezunu Diğer : _____

8 Yaşlarınızın herhangi bir döneminde uzun süreli herhangi bir ilaç kullandınız mı?

Hayır Evet Oldu ise lütfen ilacın ismini yazınız. _____

9 Hiç büyük bir ameliyat geçirdiniz mi?

Hayır Evet (Belirtiniz) _____

10 Teşhis konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı? (romatoid artrit, sarkoidoz), siroz, böbrek hastalığı, astım, iltihaplı eklem hastalığı vs. Hastalığınız nedeniyle düzenli kullandığınız ilaç varsa belirtiniz.

Hayır Evet (Belirtiniz) _____

11 Kemik kırığı (kalça, omurga, el bileği gibi) başınıza geldi mi?

Hayır Evet (Belirtiniz) _____

12 Ailenizde kemik kırığı olan var mı? (kalça, omurga, el bileği gibi)

Hayır Evet (Belirtiniz) _____

13 Uzun süre yatağa bağlı kalacak hastalık geçirdiniz mi Hayır Evet

14 Ailenizde öne eğilme tarzında kamburluk, omurga eğilmesi gelişti mi?

Hayır Evet _____

15 Günde ortalama kaç saat/metre yürüyorsunuz,durakla evinizin arası _____

16 İlk adet yaşıınız? _____

17 Son adet yaşıınız? _____ , annenizin son adet yaşı? _____

18 Herhangi bir zaman düzensiz adet dönemleriniz oldu mu? (Süre kısalması-uzaması, adet düzensiz aralıklarla gelmesi, miktar azalması) Hayır Evet (Belirtiniz)

19 Düzensiz adet dönemleriniz nedeni ile tedavi görmek zorunda kaldınız mı?

Hayır Evet

20 Doğum kontrol hapı vb. kullandınız mı? Kullandıysanız ne kadar süre kullandınız?

Hayır Evet (Süreyi belirtiniz)_____

21 Ağrılı adet, cilt bozukluğu, düzensiz adet vb. nedenlerden dolayı, ultrason veya muayene ile yumurtalık kisti saptandı mı? Hayır Evet

22 Canlı doğum, ölü doğum, düşük, rahim içi ölüm vb. şekilde tümü dahil kaç kez gebe kaldınız? _____

23 Çocuğunuz var mı? Var ise kaç tane? _____

24 Anne sütü ile tüm çocuklarınızı toplam kaç ay emzirdiniz? _____ ay

25 Histerektomi (rahim alınması) ameliyatı geçirdiniz mi? Hayır Evet

Geçirdiyseniz kaç yaşında veya hangi yıl? _____ (Yaş yada yıl belirtiniz.)

26 Her iki yumurtalığınız birden alındı mı? Hayır Evet

Alındıysa kaç yaşında veya hangi yıl _____(Yaş yada yıl belirtiniz.)

27 Dışarı çıktığınız zaman ne kullanıyorsunuz(yürüme,özel araba,otobüs) _____

28 Geçtiğiniz 5 yıl boyunca, düzenli olarak haftada en az 3 kez, en az yarım saat yürüyüş, ağırlık kaldırma egzersizleri, ağırlık taşıma vs. gibi sporlar yapıyor musunuz

Hayır Evet yaptığınız sporun tipini belirtiniz? _____

29 Sık sık ishal olur musunuz?(Çoliyak hastalığı veya Crohn Hastalığı nedeniyle)

30 Uyku süreniz _____

31 Üç aydan daha uzun süre kortikosteroid (kortizon, prednizon,antiepileptik, diüretik vb) kullandınız mı?

Hayır Evet

32 Sigara kullanıyor musunuz? Hayır Evet

Kullanıyorsanız günde kaç tane belirtiniz. (Miktarını belirtiniz.)_____

33 Hayatınızın herhangi bir döneminde sigara kullandınız mı? Hayır Evet

Kullandıysanız, ne kadar süre ile? Ne miktarda? (Belirtiniz.)

Süre: _____ (ay ya da yıl)

Miktar: _____ Sigaraya başladığınız yaşı belirtiniz. _____

34 Alkol kullanıyor musunuz? Kullanıyorsanız, miktarını ve türünü yazınız.

Hayır Evet (Belirtiniz.) _____

Miktar: _____ kadeh Tür: _____ (Bira, rakı, şarap vs.)

Kullanma sıklığınız: _____ (Haftada yada ayda kaç kez alıyorsunuz?)

35 Hayatınızın herhangi bir döneminde alkol kullandınız mı?

Hayır Evet (Belirtiniz.) Kullandıysanız, süreyi, miktarı ve de türünü belirtiniz.

Süre: _____ (ay yada yıl) Miktar: _____ Tür: _____ (bira, rakı, şarap vs.)

36 Yemeklerde aldığınız tuz miktarını sınıflayınız.

Tuzsuz Az tuzlu Orta Çok tuzlu

37 20 yaşınıza kadar günde en az bir su bardağı süt içer miydiniz? Hayır Evet

38 Günde ortalama ne kadar çay içersiniz? (Hiç içmiyorsanız bu soruyu boş bırakınız.)

_____ çay bardağı veya _____ fincan veya _____ kupa

39 Günde ortalama ne kadar Türk kahvesi içersiniz?

_____ kahve fincanı (Hiç içmiyorsanız bu soruyu boş bırakınız.)

40 Günde ortalama ne kadar nescafe veya filtre kahve içersiniz?

_____ fincan veya _____ kupa

41 Günde ortalama ne kadar kola içersiniz?

_____ kutu veya _____ küçük şişe (Hiç içmiyorsanız bu soruyu boş bırakınız.)

42 Haftada ortalama ne kadar süt içersiniz?

_____ su bardağı veya _____ fincan veya _____ kupa

43 Haftada, yaklaşık bir kibrit kutusu büyüklüğünde kaç adet kaşar peyniri yersiniz?

_____ adet

44 Haftada, yaklaşık bir kibrit kutusu büyüklüğünde kaç adet beyaz peynir veya tulum peyniri yersiniz? _____ adet

45 Haftada, ortalama kaç kase yoğurt yersiniz? _____ kase

46 Haftada, yaklaşık bir kibrit kutusu büyüklüğünde kaç adet tereyağı, kaymak, krema, dondurma yersiniz? _____ adet

47 Haftada ne kadar taze sebze ve meyve tüketirsiniz? _____ kilogram

48 Haftada kaç kase tarhana veya işkembe çorbası tüketirsiniz? _____ kase

49 Haftada ne kadar hayvansal protein tüketirsiniz? _____ kilogram

50 Haftada ne kadar bitkisel protein tüketirsiniz? _____ kilogram

51 Kadın tipi (kent-köy, şişman-zayıf, esmer-kumral, göz rengi)

52 Aylık gelir düzeyiniz ne kadar? _____

53 Sık sık ishal olur musunuz ?(Çolilyak hastaligi veya Crohn Hastaligi nedeniyle)

Hayır Evet

54 3 cm. den daha fazla boy kaybınız oldu mu? Hayır Evet

55 Aile hayatında mutlu musunuz Hayır Evet

56 İş hayatınız dışında sosyal bir yaşantınız var mı Hayır Evet

57 Kaç saat oturarak çalışıyorsunuz _____

58 Kaç saat ayakta çalışıyorsunuz _____

59 Ağır yük/çocuk taşıyor musunuz? Hayır Evet

60 Denize gider misiniz Hayır Evet

61 Güneş banyosu yapar mısınız? Hayır Evet

62Vücut yağ oranı _____

63Kemik kalınlık ölçümleri(el bilek,ayak bilek,kalça) _____

64Ağrınız var mı? Hayır Evet

0 _____ 5 _____ 10

hiç ağrı orta maximum

yok

3.6. Değerlendirme

Olguların fiziksel özelliklerini,

Aile hikayesi ve özgeçmişlerini,

Doğum hikayesini,

Beslenme ve alışkanlıklarını,

Egzersiz ve fiziksel aktivitelerini belirleyip karşılaştırarak değerlendirme.

3.7. Değerlendirme Grupları

Bu olgulara göre değerlendirme grupları Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Osteoporoz sınıflandırmasına göre DEXA ölçümleri, T skor -1,0 SD' den büyük Normal, T skor -1,0 SD ile -2,5 SD arası Osteopeni ve T skor -2,5 SD' den daha düşük olanlar Osteoporoz olarak gruplandırılmışlardır.

3.8. Kullanılan Araç ve Gereçler

Çalışmamızda DEXA (Dual X-ray absorptiometry) ve yağ ölçümü için skinfold kullanılmıştır.

3.9. İstatistiksel Analiz

Sonuçlara “SPSS 11.5” paket programı kullanılarak tek yönlü anova iki ortalama arasındaki program önemlilik testi uygulandı. Veriler ortalama \pm standart hata olarak ifade edildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Araştırmanın değişkenleri sırasıyla şöyledir:

1. Tanıtım ile ilgili değişkenler: Yaş, öğrenim durumu,
2. Doğurganlık öyküsü ile ilgili değişkenler: Çocuk sayısı, gebelik sayısı, doğum sayısı, vb.
3. İşi ile ilgili değişkenler: oturarak ve ayakta çalışma, mesleki farklılıklar...
4. Beslenme durumu ile ilgili değişkenler: Kilo, boy,
5. Alışkanlıklar ile ilgili değişkenler: Kalsiyumdan zengin besin tüketimi, sigara kullanımı, kafein içeren gıdaların tüketimi...
6. Fiziksel aktivite ile ilgili değişkenler: Hangi sıklıkla spor yaptığı, hangi sporu yaptığı,
7. Hastalıklar ile ilgili değişkenler: Hastalığı, uzun süreli yatak istirahati...
8. Kullanılan ilaçlar ile ilgili değişkenler: Kullandığı ilaç, ne kadar süre kullandığı, oral kontraseptif kullanımı...
9. Kazalar ile ilgili değişkenler: Sık düşme, kırık öyküsü, ailede kırık öyküsü...
10. Adet düzeni ile ilgili değişkenler: ilk adet yaşı, adet düzeni, menapoz yaşı...

Çalışma DEXA sonuçlarına göre ayrılan normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç grupta gerçekleştirilmiştir. Bu gruplar yukarıda belirtilen değişkenlere göre irdelenmiş ve genel olarak fiziksel özellikleri; aile hikayesi ve özgeçmişleri; beslenme ve alışkanlıkları; egzersiz ve fiziksel aktiviteleri; doğum hikayesi olmak üzere 5 ana değişken altında karşılaştırma uygulanmıştır.

Olguların fiziksel özellikleri karşılaştırıldığında osteoporoz ve osteopeni grubunun daha yaşlı ve daha fazla ağırlı olduğu gözlenmiştir. ($p<0.05$). Bununla birlikte normal grubun diğer gruplara daha uzun olduğu belirlenmiştir. VKİ oranlarının kilolu olguların fazla olmasıyla birlikte gruplar içinde benzer olduğu saptanmıştır. ($p>0.05$). Özellikle osteoporoz grubunda 3 cm'den fazla boy kaybı olduğu gözlenmiştir. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1 Olguların Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	P
n: Yaş Min.-Max.	36 49,9±8,0 40-74	59 57,4±9,7*** 36-80	18 59,2±10,9** 43-82	P<0.05
n: boy min-max.	36 156,9±6,6* 140-175	57 154,2±6,8 140-175	18 151,9±7,2 141-166	P<0.05
n: kilo min-max.	36 75,6±12,9 49-104	58 72,8±12,2 50-121	18 68,7±15,5 50-102	P>0.05
n: ağrı min-max.	36 4,5±2,9 0-10	59 6,0±3,1*** 0-10	18 6,7±3,8** 0-10	P<0.05
n: VKİ min-max.	36 30,8±5,2 22,2-43,3	57 30,6±5,1 22,2-47,2	18 29,6±5,7 21,1-42,5	P>0.05
VKİ oran				
Normal	5 (13,9)	9 (15,3)	4 (22,2)	
Kilolu	12 (33,3)	16 (27,1)	5 (27,8)	
Obez	11 (30,6)	22 (37,3)	6 (33,3)	
Nortal	8 (22,2)	10 (16,9)	3 (16,7)	
n: vücut yağ oranı min-max.	21 21,2±11,0 5-48	43 22,3±7,3 6-38	14 22,8±6,1 13-32	P>0.05
kadın tipi				
zayıf	10 (27,8)	24 (40,7)	12 (66,7)	
şişman	25 (69,4)	28 (47,5)	6 (33,3)	
normal	1 (2,8)	4 (6,8)	-	
esmer	13 (36,1)	8 (13,6)	7 (38,9)	
kumral	23 (63,9)	47 (79,7)	11 (61,1)	
sarışın	-	1 (1,7)	-	
aç.ren.göz	13 (36,1)	13 (22,0)	4 (22,2)	
ko.ren.göz	23 (63,9)	43 (72,9)	13 (72,2)	
3 cm den fazla boy kaybı	5 (13,9)	17 (28,8)	14 (72,8)	

(*) Normal grupta osteoporozlu gruba göre daha yüksek saptanmıştır.(p<0.05)

(**) Osteoporoz grubunda normal gruba göre daha yüksek saptanmıştır.(p<0.05)

(***)osteopeni grubunda normal gruba göre daha yüksek saptanmıştır. (p=0.05)

Olguların özgeçmiş ve aile hikayeleri değerlendirildiğinde çoğunun ev hanımı eğitiminin ilköğretim ve gelir düzeyinin 1 milyara kadar olduğu belirlenmiştir. Romatizmal hastalık ve hiper tansiyonun, uzun süre ilaç ve kortikosteroid kullanımının osteoporozlu grupta olduğu saptanmıştır. Olgularımızda köy yaşantısını tercih eden olguların yarısından fazlası osteoporozlu olurken normal kemik dansiteli olgular kent yaşantısını tercih etmiştir. (Tablo2)

Tablo 4.2 Olguların Aile Hikayesi ve Özgeçmişlerinin Değerlendirilmesi

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p
En uzun yaşadığı yer				
Köy	10 (27,8)	18 (30,5)	10 (55,6)	
kent	26 (72,2)	41 (69,5)	8 (44,4)	
Ailenin en uzun yaşadığı yer				
Köy	15 (41,7)	22 (37,3)	11 (61,1)	
kent	21 (58,3)	37 (62,7)	7 (38,9)	
Kemik kırığı olan	2 (5,6)	10 (16,9)	3 (16,7)	
Ailede kemik kırığı olan	5 (13,9)	7 (11,9)	1 (5,6)	
Ailede kamburluk	8 (22,2)	7 (11,9)	4 (22,2)	
Aile hayatında mutlu	33 (91,7)	48 (81,4)	14 (77,8)	
Teşhisi konulmuş hastalığı olan				
Yok				
Hp	30 (83,3)	38 (64,4)	10 (55,6)	
Diabet	3 (8,3)	4 (6,8)	1 (5,6)	
Romatizmal hst.	1 (2,8)	1 (1,7)	-	
Hp+diabet	-	3 (5,1)	3 (16,7)	
Hp+rom	-	2 (3,4)	-	
diğer	1 (2,8)	-	-	
	1 (2,8)	9 (15,3)	4 (22,2)	
Yatağa bağlı hastalık geçiren	1 (2,8)	1 (1,7)	2 (11,1)	
3 aydan uzun kortikosteroid kullanan	2 (5,6)	10 (16,9)	4 (22,2)	
Uzun süre ilaç kullanımı	8 (22,2)	27 (45,8)	9 (50)	
Büyük ameliyat geçiren	11 (30,6)	20 (33,9)	5 (27,8)	
Gelir düzeyi				
0-499	10 (27,8)	25 (42,4)	7 (38,9)	
500-999	15 (41,7)	21 (35,6)	6 (33,3)	
1000-1999	6 (16,7)	11 (18,6)	3 (16,7)	
2000-üstü	5 (13,9)	-	2 (11,1)	
Eğitim durumu				
İlkokul	25 (69,4)	45 (76,3)	15 (83,3)	
Orta okul	3 (8,3)	5 (8,5)	1 (5,6)	
Lise	6 (16,7)	4 (6,8)	1 (5,6)	
Yüksek okul-lisans	2 (5,6)	5 (8,5)	1 (5,6)	
Meslek				
Ev hanımı	29 (80,6)	51 (86,4)	16 (88,9)	
Masa başı iş	2 (5,6)	2 (3,4)		
Ayakta iş	5 (13,9)	5 (8,5)	2 (11,1)	
emekli		1 (1,7)		

Olguların beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde haftalık protein, süt, yoğurt ve sebze tüketiminin benzer olduğu saptanmıştır. ($p>0.05$). Bununla birlikte alkol ve sigara alışkanlığı çok az olduğu ve tuz alışkanlığının orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. (Tablo 3)

Tablo 4.3 Beslenme ve Alışkanlıkları

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p
Sigara kullanımı	6 (16,7)	8 (13,6)	1 (5,6)	
Alkol kullanımı	1 (2,8)	1 (1,7)	0	
Tuz Alışkanlığı				
Tuzsuz	0	3 (5,1)	1 (5,6)	
Az Tuzlu	14 (38,9)	21 (35,6)	5 (27,8)	
Orta	21 (58,3)	29 (49,2)	11 (61,1)	
Çok Tuzlu	1 (2,8)	6 (10,2)	1 (5,6)	
20 yaşına kadar süt içimi	13 (36,1)	16 (27,1)	7 (38,9)	
Günlük çay (bardak)	5,1 ± 2,8	4,7 ± 4,2	4,1 ± 2,3	p>0,05
Günlük kahve(fincan)				
Yok	24 (66,7)	45 (76,3)	18 (100,0)	
1-4	8 (22,3)	6 (10,2)		
5-9	3 (8,3)	3 (5,1)		
10 üstü	1 (2,8)	1 (1,7)		
Günlük kola (bardak)				
Yok	30 (83,3)	50 (90,9)	16 (88,9)	
1-4	6 (16,7)	5 (9,1)	2 (11,1)	
Haftalık süt (bardak)				
Yok	13 (36,1)	30 (53,6)	9 (50,0)	
1-4	7 (19,4)	15 (26,8)	4 (22,2)	
5-9	10 (27,8)	7 (12,5)	3 (16,7)	
10 üstü	6 (16,7)	4 (7,1)	2 (11,2)	
n	36	59	18	
Haftalık peynir (dilim)				
Min-max	6,6 ± 3,5 1-18	6,4 ± 3,5 0-15	6,1 ± 3,8 0-14	p>0,05
n	36	57	18	
Haftalık yoğurt (kase)				
Min-max	3,6 ± 2,7 0-10	3,4 ± 2,8 0-14	4,1 ± 2,8 1-10	p>0,05
n	35	56	18	
Haftalık sebze meyve tüketimi (kg)				
Min-max	2,5 ± 1,2 1-5	2,1 ± 1,0 1-5	1,9 ± 0,9 1-4	p>0,05
n	31	48	16	
Haftalık çorba (kase)				
Min-max	3,9 ± 2,2 1-10	3,9 ± 1,9 1-7	4,7 ± 2,5 1-10	p>0,05
n	27	45	12	
Haftalık hayvansal protein tüketimi (kg)				
Min-max	888,9 ± 496,8 250-2000	905,6 ± 594,2 250-3000	750 ± 319,8 250-1000	p>0,05
n	20	26	4	
Haftalık bitkisel protein tüketimi (kg)				
Min-max	1650 ± 1036,8 250-4000	1596,2 ± 1155,6 250-4000	1750 ± 500 1000-2000	p>0,05
n	36	57	18	
Uyku süresi (saat)				
Min-max	7,1 ± 1,1 3-10	7,5 ± 1,5 5-15	7,22 ± 1,4 4-10	p>0,05

Olguların oturarak ve ayakta çalışma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir. ($p>0.05$). transport, merdiven, yük taşıma ve denize girme gibi aktivitelerde gruplar arasında belirgin farklılıklara rastlanmamıştır. Fakat elde edilen önemli sonuç olguların hepsinde aktivite düzeyinin her aktivitede % 40'ın altında olmasıdır. Kadın olgular aktivite düzeyleri düşük belirlenmiştir. (Tablo 4)

Tablo 4.4 Egzersiz Ve Fiziksel Aktivitelerin Değerlendirilmesi

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p
Dışarıya çıktığımızda ne kullanıyorsanız				
Yürüme	22 (61,1)	31 (52,5)	14 (77,8)	
Özel araç	5 (13,9)	11 (18,6)	1 (5,6)	
otobüs	9 (25,0)	16 (27,1)	3 (16,7)	
Son 5 yıl egzersiz ve aktivite	10 (27,8)	13 (22,0)	3 (16,7)	
Merdiven çıkımı	27 (75,0)	42 (71,2)	13 (72,2)	
Günlük yürüme				
Hayır	27 (75,0)	47 (81,0)	14 (77,8)	
1-3 km.	6 (16,7)	9 (15,5)	3 (16,7)	
3 km. ve üstü	3 (8,3)	2 (3,4)	1 (5,6)	
n	36	57	18	P>0.05
Günlük oturarak çalışma	1,6±3,1	1,1±2,4	0,6±2,0	
Min-max	0-11	0-10	0-8	
n	36	56	18	P>0.05
Günlük ayakta çalışma	2,8±3,9	1,1±2,6	1,5±3,2	
Min-max	0-10	0-12	0-10	
Sosyal yaşantı	4 (11,1)	4 (6,8)	2 (11,1)	
Ağır yük veya çocuk taşıyan	8 (22,2)	8 (13,6)	3 (16,7)	
Denize giden	9 (25,0)	11 (18,6)	4 (22,2)	
Güneş banyosu yapan	14 (38,9)	13 (22,0)	3 (16,7)	

Olguların doğum hikayesi incelendiğinde gebelik ve çocuk sayısı, emzirme süresi, ilk ve son adet süresi açısından normal, osteopeni ve osteoporoz olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir. ($p>0.05$) Adet düzensizliğinin en çok normal (%52.8) ve osteopeni grubunda (%46.6) olduğu, aynı şekilde doğum kontrol haplarında da en çok normal ve osteopeni grubunda kullanıldığı tespit edilmiştir. (Tablo 5)

Tablo 4.5 Doğum Hikayesi

	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p
Adet düzensizliği	19 (52,8)	27 (46,6)	6 (33,3)	
Düzensiz adet nedeniyle tedavi	8 (22,2)	15 (25,4)	1 (5,6)	
Doğum kontrol hapı kullanımı				
Yok	21 (58,3)	40 (69,0)	15 (83,3)	
1-12 ay	4 (11,1)	9 (15,5)	1 (5,6)	
12 ay üstü	11 (30,6)	9 (15,5)	2 (11,1)	
Yumurtalık kisti saptanan	5 (13,9)	7 (12,1)	1 (5,6)	
n	36	58	18	
Gebelik sayısı (Min-max)	4,1 ± 3,0 1-15	4,3 ± 2,5 0-12	4,1 ± 2,2 0-9	p>0,05
n	36	58	18	
Çocuk sayısı (Min-max)	2,6 ± 1,2 1-7	2,9 ± 1,4 0-7	2,7 ± 1,1 0-4	p>0,05
n	36	56	18	
Emzirme süresi (Min-max)	27,3 ± 17,0 6-84	34,8 ± 22,1 0-120	39,8 ± 22,7 0-96	p>0,05
Histerektomi	36 (0,0)	5 (8,5)	1 (5,6)	
Her iki yumurtalık ameliyatı	1 (2,8)	4 (6,9)	1 (5,6)	
n	36	58	18	
İlk adet yaşı (Min-max)	14,2 ± 1,2 11-16	13,7 ± 1,5 11-16	13,6 ± 1,1 12-16	p>0,05
n	25	52	17	
Son adet yaşı (Min-max)	46,4 ± 5,3 38-60	46,3 ± 4,7 35-60	44,5 ± 2,2 40-48	p>0,05

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kemik dansitesine göre normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç gruba ayrılan olgular fiziksel özellikleri karşılaştırıldığında osteoporoz ve osteopeni grubunun daha yaşlı olduğu ve daha fazla ağrı hissettiği gözlenmiştir. Bununla birlikte normal grubun diğer gruplara göre daha uzun olduğu belirlenmiştir. BMI oranlarının kilolu olguların fazla olmasıyla birlikte gruplar içinde benzer olduğu saptanmıştır. Özellikle osteoporoz grubunda 3 cm'den fazla boy kaybı olduğu gözlenmiştir. Shatrugna ve arkadaşlarının çalışmasında bizim bu bulgumuzu desteklemektedir [11]

Olguların özgeçmiş ve aile hikayeleri değerlendirildiğinde çoğunun ev hanımı, eğitiminin ilköğretim ve gelir düzeyinin 1000 YTL'ye kadar olduğu belirlenmiştir. Romatizmal hastalık ve hiper tansiyonun, uzun süre ilaç ve kortikosteroid kullanımının osteoporozlu grupta olduğu saptanmıştır. Olgularımızda köy yaşantısını tercih eden olguların yarısından fazlası osteoporozlu olurken normal kemik dansiteli olgular kent yaşantısını tercih etmiştir.

Geel ve arkadaşları kırık geçmişi olan kadınlarda osteoporoz riskinin fazla olduğunu bildirmektedir [29]. Bizim çalışmamızdan elde edilen verilere göre de kemik kırığı olan hastalarda osteoporoz görülme sıklığı daha fazladır. Osteopeni ve osteoporoz grubunun % 16'sında kırık hikayesine rastlanmıştır.

Filip ve Zagorski'ye göre belirli osteoporoz risk faktörlerinin ortaya çıkması bakımından şehirli ve kırsal kesim kadınları arasındaki farklılıklar belirgindir [31]. Bizim çalışmamızda da kırsal kesimlerde yaşayan kadınlar arasında osteoporoz görülme oranının kent yaşantısı süren kadınlara oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Normal kemik yoğunluğuna sahip olguların % 72'si, osteopenili grubun % 69'u kentte yaşarken, osteoporozlu olguların % 56'sı köyde yaşamaktadır. Çalışmamızda sağlıklı olan birey yüzdesinin kent yaşantısı süren kadınlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Papaioannou ve arkadaşları kortikosteroid kullanımının olumsuz etkisi olduğundan bahsetmektedirler [17]. Bizim çalışmamızda yer alan osteopenili ve osteoporozlu olguların uzun süreli kortikosteroid kullanmaları da bunu teyit etmektedir.

Çalışmamızda beslenmenin osteoporoz üzerine, belirgin olmamakla birlikte, etkileri olduğunu saptadık. Baron, beslenme kemik kütlelerinde ve osteoporoz tedavi ve önlenmesinde, beslenme önemli ve değiştirilebilen bir faktör olduğunu bildirmektedir [91] Nieves'e göre yeterli besinin osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde rolü büyüktür; en önemli mikro besinler

ise kalsiyum ve D vitamini dir. Nieves her zaman aynı olmasa da kalsiyumun bütün yaşlarda kemik kütlesine yararlı etkileri olduğunu ileri sürmektedir [96]. McCabe günlük süt içiminin KMY üzerine olumlu etkileri olduğunu bildirmektedir [20]. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre osteoporozlu olgular çok az miktarda süt içmektedirler. Çok az miktarda yoğurt ve peynir tüketmektedirler. Bu olguların 20 yaşına kadar çok az miktarda süt içtikleri normal olguların ise bunun tam tersi durum sergiledikleri gözlenmiştir.

Rikkonen ve arkadaşlarına göre düşük dereceli yürüme egzersizlerinin olmasına rağmen omurga kemik yoğunluğuna etkili olmadığını göstermişlerdir [9]. Ancak bizim çalışmamızda osteoporozlu olguların günlük olmasa da yürüdükleri, normal olguların ise günlük yürüme oranlarının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bize göre yürüme mesafesinin uzunluluğundan çok düzenliliği omurga kemik yoğunluğu üzerine pozitif bir etkide bulunmaktadır. Ilich-Ernest ve arkadaşları ile Brownbill ve arkadaşları da bizim bu düşüncemizi desteklemektedirler [106,107].

Olguların oturarak ve ayakta çalışma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir. Merdiven çıkma, yük-çocuk taşıma gibi aktivitelerde gruplar arasında belirgin farklılara rastlanmamıştır. Fakat elde edilen önemli sonuç olguların hepsinde aktivite düzeyinin her aktivitede % 40'ın altında olmasıdır. Olguların aktivite düzeyleri düşük belirlenmiştir. Lakin normal olgularda osteoporozlu olgulara göre son 5 yıllık düzenli egzersiz yapma oranının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Lindsey ve arkadaşları egzersizin çeşitli iskelet bölümlerinde kemik mineral yoğunluğu üzerine kayda değer bir etkide bulunduğunu bildirmektedirler [15].

Sandison yapmış olduğu çalışmada, osteoporoz riski taşıyan bayanların yaşam tarzlarında en az değişikliği yapan kişiler olduğunu saptamıştır [26]. Bizim çalışmamızda da bu sonuca ulaşılmıştır. Denize girme, güneş banyosu ve sosyal hayatın osteoporozlu olgularda diğerlerine göre daha az miktarda olduğu gözlenmiştir.

Papaioannou ve arkadaşları ile Filip ve Zagorski, yaşam kalitesinin düşük olmasının osteoporoz gelişimini arttırdığını bildirmektedirler [17,31]. Çalışmamızda yer alan osteoporozlu olguların %22,2 sinin aile hayatında mutsuz oluşu bu öngörüğü desteklemektedir. Olguların özgeçmiş ve aile hikayeleri değerlendirildiğinde çoğunun gelir düzeyinin 1000 YTL'ye kadar olduğu belirlenmiştir. Romatizmal hastalık ve hipertansiyonun osteoporozlu grupta olduğu saptanmıştır. Olgularımızda köy yaşantısını tercih eden olguların yarısından fazlası osteoporozlu olurken normal kemik dansiteli olgular kent yaşantısını tercih etmiştir.

Suresh ve Naidu'nun yapmış oldukları çalışmada menapozun ilk yıllarında kemik erime riskinin fazla olduğu bildirilmektedir [23]. Bizim çalışmamızda da anlamlı olmasa bile bu

çalışmayı destekleyen bir görünüm mevcuttur. Suresh ve Naidu bu durumu estradiol seviyesindeki düşüğe bağlamaktadır.

Çalışmamızda normal, osteopenili ve osteoporozlu olgulara sormuş olduğumuz sorulardan uyku süresi, adet düzensizliği, gebelik sayısı, çocuk sayısı, emzirme süresi ile alakalı yaptığımız taramalarda hiçbir çalışmaya rastlanmaması dikkatimizi çekmiştir.

Çalışmamızda elde edilen veriler ve daha önce yapılmış çalışmalar ışığında osteoporoz gelişmesine neden olan yaşam yeri, uzun süreli kortikosteroid vb. ilaç kullanımı, beslenme alışkanlığı, egzersiz yapma alışkanlığı, yaşam tarzı ve menapoz yaşı gibi risk faktörlerinin önemli olduğu göze çarpmaktadır. Bunların düzeltilmesi sonucu osteoporoz riskinin azaltılabileceği kanaatindeyiz.

Günümüzde kemik mineral yoğunluğunu ölçmede ve osteoporoz tedbirlerini almada en önemli belirleyici ve teşhiste vazgeçilmez bir araç olan, DEXA cihazıyla yapılan çalışmamızda yer alan olguların genel itibariyle düşük eğitim seviyesine sahip olmaları sonucu soruları istenildiği ölçüde cevaplayamamaları nedeniyle standart sapmalar yüksek çıkmıştır.

Şehrin küçük olması, beslenme ve kültür yapılarının homojenliği nedeniyle olgular da homojen olmuştur, geniş örneklem bulunamamıştır. Buna bağlı olarak sağlıklı sonuçlar elde edilememiştir ve bu çalışmamızın sonuçları kısıtlı faktörler üzerinde değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, değerlendirilmeye alınan olgulardan her üç grubun çevresel ve biyolojik faktörlerinin benzer olduğu belirlenmiştir. Kemik dansitesindeki farklılıkların gruplar arasındaki yaştan kaynaklandığı gözlenmiştir. Farklı kültür ve bölgelerdeki yaşayan kadınların çevresel ve biyolojik faktörlerinin kemik dansitesini inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- [1] Akın, G. , 2000, Başlangıçtan günümüze insan ömrü, Antropoloji ve Yaşlılık, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Hizmetler Yüksekokulu, Yayın No, 006, 31–39, Ankara.
- [2] Blank, RD. , Kaufman, M. , Bailey, SL. , Coppersmith, SN. , Baldini, TH. , Boskey, AL. , Demant, P. , Paschalis, EP. , 2002, Collagen cross-link maturity and crystallinity indices differ markedly in recombinant congenic mice having divergent calculated tissue strenght. *J, Bone, Miner, Res*, 17, supp, 11, S304.
- [3] Kirazlı, Y. , 2004, Osteoporoz Tanısında Görüntüleme Yöntemleri Ve Histomorfometre, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu, 3–5 Aralık, Ankara.
- [4] Nancy, EL. , 2006, Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194, S3–11.
- [5] Gabriel, SE. , Tosteson, ANA. , Leibson, CL. , Crowson, CS. , Pond, GR. , Hammond, CS. , Melton, LJ. , 2002, Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* , 13, 323–330.
- [6] Wallace, LS. , Ballard, JE. , Holiday, DB. , Wells, HE. , 2005, Comparison between 60 matched pairs of postmenopausal black and white women, Analysis of risk factors related to bone mineral density *Maturitas*, 52, 356–363.
- [7] Koloğlu S, 1998, Osteoporoz, Ajans-Türk Basın ve Basım A.Ş, Ankara.
- [8] Hallworth, B. , 1998, Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis, *Pharm World Sci.* , 20,5, 198–205.
- [9] Rikkonen, T. , Tuppurainen, M. , Kröger, H. , Jurvelin, J. ve Honkanen, R. , 2006, Distance of walking in childhood and femoral bone density in perimenopausal women, *Eur J Appl Physiol*, 97, 509–515
- [10] Cooper, C. , Campion, G. , Melton, LJ. , 1992, Hip fractures in the elderly, a worldwide projection, *Osteoporos Int.* , 2, 285–289.
- [11] Shatrugna, V. , Kulkarni, B. , Kumar, P.A. , Rani, KU. , Balakrishna, N. , 2005, Bone status of Indian women from a low-income group and its relationship to the nutritional status. *International Osteoporosis Foundation Osteoporos Int.* , 16, 1827–1835.
- [12] Shatrugna, V. , 1998, Osteoporosis in the Asian region, newer questions. In, Shetty, P. , Gopalan, C. , *Diet, nutrition and chronic diseases*, Smith-Gordon, UK, pp, 81–83
- [13] Wallace, LS. , Ballard, JE. , Holiday, DB. , Wells, H.E. , 2005, Comparison between 60 matched pairs of postmenopausal black and white women, Analysis of risk factors related to bone mineral density *Maturitas*, 52, 356–363.
- [14] Kung, AWC. , 2006, Effect of Environmental Factors and Gender on the Heritability of Bone Mineral Density and Bone Size, *Annals of Human Genetics.* , 70, 428–438

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [15] Lindsey, C. , Brownbill, RA. , Bohannon, RA. , Ilich, JZ. , 2005, Association of physical performance measures with bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil.* , 86,1102–7.
- [16] Ilich, JZ. , Brownbil, RA. and Tamborini L. , 2003, Bone and nutrition in elderly women: protein, energy, and calcium as main determinants of bone mineral density *European Journal of Clinical Nutrition.* , 57, 554–565
- [17] Papaioannou, A. , Kennedy, CC. , Ioannidis, G. , Brown, JP. , Pathak, A. , Adachi, JD. , 2006, Determinants of health-related quality of life in women with vertebral fractures *Osteoporos Int.* , 17, 355–363
- [18] Reid, IR. , 2006, Randomized Controlled Trial of Calcium in Healthy Older Women *The American Journal of Medicine.* , 119, 777–785
- [19] Saito, M. , 2006, Degree of Mineralization-related Collagen Crosslinking in the Femoral Neck Cancellous Bone in Cases of Hip Fracture and Controls *Calcif Tissue Int.* , 79, 160–168
- [20] McCabe, LD. , 2004, Dairy intakes affect bone density in the elderly, *Am J Clin Nutr.* , 80, 1066 –74.
- [21] Matthews, HL. , 2006, Osteoporosis, Public Health Strategies for Education, Prevention and Treatment in Washington State, Washington State Health Department Accessed April,
- [22] Gambacciani, M. , 2001, Effects of low-dose continuous combined conjugated estrogens and medroxyprogesterone acetate on menopausal symptoms, body weight, bone density, and metabolism in postmenopausal women *Am J Obstet Gynecol.* , 185, 11805.
- [23] Suresh, M. , Naidu, DM. , 2006, Influence Of Years Since Menopause On Bone Mineral Metabolism In South Indian Women *Indian J Med Sci.* , 60, 191–198
- [24] Bertoli, S. , Battezzati, A. , Merati, G. , Margonato, V. , Maggioni, M. , Testolin, G. , Veicsteinas, A. , 2006, Nutritional status and dietary patterns in disabled people, *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 16, 100–101
- [25] Korpelainen, R. , Korpelainen, J. , Heikkinen, J. , Vaananen, K. , Keinanen, SK. , 2006, Lifelong risk factors for osteoporosis and fractures in elderly women with low body mass index, A population-based study *Bone*, 39, 385–391
- [26] Sandison, R. , 2004, Lifestyle factors for promoting bone health in older women, *Journal of Advanced Nursing*, 45, 6, 603–610.
- [27] Rohr, CI. , Clements, .M. , Sarkar, A. , 2006, Treatment and Prevention Practices in Postmenopausal Women After Bone Mineral Density Screening at a Community-Based Osteoporosis Project *J Am Osteopath Assoc.* , 106, 396–401.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [28] Duque, G. , Mallet, L. , Pharm, D. , Roberts, A. , Gingrass, S. , Kremer, R. , 2006, To Treat or Not To Treat, That Is the Question: Proceedings of the Quebec Symposium for the Treatment of Osteoporosis in Long-Term Care Institutions, *J Am Med Dir Assoc.* , 7, 435–441.
- [29] Geel, ACM. , Geusens, PP. , Nagtzaam, I.F. , Schreurs, CMJR. , Voort, DJ. , Rinkens, P. , Kester, A. and Dinant, GJ. , 2006, Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women, a 5-year prospective study, *BMC Medicine*, 4,24
- [30] Ide, S. , Hirota, Y. , Hotokebuchi, T. , Takasugi, SĪ. , Sugioka, Y. , Hayabuchi, H. , 1999, Osteoporosis and years since menopause *European Journal of Epidemiology*, 15, 739–745.
- [31] Filip, RS. , Zagorski, J. , 2005, Osteoporosis risk factors in rural and urban women from the Lublin Region of Poland. *Ann Agric Environ Med*, 12, 21–26.
- [32] Stengel, SV. , Kemler, W. , Pintag, R. , Beeskow, C. , Weineck, J. , Lauber, D. , Kalender, WA. and Engelke, K. , 2005, Power training is more effective than strength training for maintaining bone mineral density in postmenopausal women, *J Appl Physiol.* , 99, 181–188.
- [33] Bacan, L. , Keim, S. and LOAN, V. , 2004, Low bone mass in premenopausal chronic dietin obese women, *European Journal of Clinical Nutrition.* , 58, 966–971.
- [34] Ryder, KM. , Shorr, I. , Bush, AJ. , Kritchevsky, SB. , Haris, T. , Stone, K. , Cauley, J. and Tylavsky, FA. , 2005, Magnesium Intake from Food and Supplements Is Associated with Bone Mineral Density in Healthy Older White Subjects *J Am Geriatr Soc.* , 53, 1875–1880.
- [35] Rapuri, PB. , Gallagherj, C. , Balhorn, KE. and Ryschon, KL. , 2000), Smoking And Bone Metabolism İn Elderly Women, *Bone*, 27,429–436.
- [36] Inderjeeth, CA. , Glennon, D. and Petta, A. , 2006, Study of osteoporosis awareness, investigation and treatment of patients discharged from a tertiary public teaching hospital *Internal Medicine Journal.* , 36, 547–551.
- [37] Paker, Ş. , 1990, Histoloji, Uludağ Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Yayın No, 32, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa.
- [38] Kanis, JA. , Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk, *Lancet.* , 2002, 359, 1929–36.
- [39] Biberöglü, K. , 2004, Kemik Kalitesi-Hormon Replasman Tedavisi Ve Selektif Estrojen Reseptör Modülatör Etkileri, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu, 3–5 Aralık, Ankara.
- [40] Uysal, AR. , 2004, Bisfosfonatların Kemik Kalitesine Etkisi, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu 3–5 Aralık, Ankara.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [41] Mitsuru, Saito. , 2006, Degree of Mineralization-related Collagen Crosslinking in the Femoral Neck Cancellous Bone in Cases of Hip Fracture and Controls Calcif Tissue Int. , 79, 160–168.
- [42] Chesnut, CH. , Silverman, S. , Andriano, K. , 2000, A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis, the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study (PROOF). Am J Med. , 109, 267–276.
- [43] Chesnut, CH. , Rosen, CJ. , 2001, Kemik Kalitesi Tartışma Grubu. Antirezorptif tedavilerin osteoporotik kırıkların azaltılmasındaki etkilerine yeniden bakış, J Bone Miner Res. , 16, 2163–2172.
- [44] Blank, RD. , Kaufman, M. , Bailey, SL. , Coppersmith, SN. , Baldini, TH. , Boskey, AL. , Demant, P. , Paschalis, EP. , 2002, Collagen cross-link maturity and crystallinity indices differ markedly in recombinant congenic mice having divergent calculated tissue strength. J Bone Miner Res 17, S304.
- [45] Effective Healthcare Bulletin 1991 No, 1. Screening for osteoporosis to prevent fractures. Department of Public Health Medicine. University of Leeds, 1–12
- [46] Seman, E. , 2002, Bone quality, Advances in Osteoporotic Fracture Management, 2, 1, 2–8.
- [47] Lane, B. , Torregrosa, L. , Rheum, SA. , 1998, Evaluation and Treatment of Postmenopausal, Osteoporosis, 27, 245–261.
- [48] Gabriel, SE. , Tosteson, ANA. , Leibson, CL. , Crowson, CS. , Pond, GR. , Hammond CS. , Melton, LJ. , 2002, Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures, Osteoporos Int. , 13, 323–330.
- [49] Anderson, EG. , 1997, Osteoporosis epidemic of the 21st century, Geriatrics, 52, 6, 76–79.
- [50] Kanis, JA. , Delmas, P. , Burckhardt, P. , Cooper, C. , Torgerson, D. , 1997, Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis, Osteoporose Int. , 7, 390–406.
- [51] Medina, JJ. , 1996, The Clock of Ages, Cambridge University Pres, United Kingdom.
- [52] Akın, G. , 1999, Yaşlanma ve güncel yaşlanma teorileri, Türkiye Kadın Dernekleri Federasyonu Yayın Organı, 23, 2, 17–23.
- [53] Ergin, Ö. , 1999, Osteoporoz, Bilim ve Teknik Dergisi, Eylül, 90–91.
- [54] Kutsal, YG. , 1997, Osteoporoz Geriatri I. Hekimler Yayın Birliği, 396 – 413.
- [55] Pocock, NA. , Eisman, JA. , Hopper, JL. , Yeates, MG. , Sambrook, PN. & Eberl, S. , 1987, Genetic determinants of bone mass in adults, A twin study, J. Clin. Invest. , 80, 706 – 710.
- [56] Aiken, LR. , 1995, Aging an Introduction to Gerontology, Sage Publication Inc, California, USA.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [57] Kanis, J. , 2002, Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk, *Lancet.* , 359, 1929–1936.
- [58] Alexandersen, P. , Toussaint, A. , Christiansen, C. , Devogelaer, JP. , Roux, C. , Fechtenbaum, J. , Gennari, C. , Reginster, JY. , 2001, *Journal of the American Medical Association.* , 285, 1482-1488.
- [59] Bauss, F. , Lalla, S. , Endelev, R. , Hothorn, LA. , Effects of treatment with ibandronate on bone mass, architecture, biomechanical properties, and bone concentration of ibandronate in ovariectomized aged rats, *J Rheumatol*, 29, 10, 2200–2208.
- [60] Dempster, DW. , 2002, The impact of bone turnover and bone-active agents on bone quality, *Focus on the hip, Osteoporos Int.* , 13, 349–352.
- [61] Hu, H. , Ding, M. , Soballe, K. , Bechtold, JE. , Danielsen, CC. , 2002, Effects of short-term alendronate on the three-dimensional microstructural, physical, and mechanical properties of dog trabecular bone, *Bone*, 31, 5, 591–597.
- [62] Majumdar, SA. , 1998, review of MRI of trabecular bone micro-architecture contribution to the prediction of biomechanical properties and fracture prevalence, *Technology and Health Care*, 6, 321–3.
- [63] Akarırmak, Ü. , 2004, Oualitative Effects of Salmon-Calcitonin Therapy QUEST Study, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu 3–5 Aralık, Ankara.
- [64] Cauley, JA. , Thompson, DE. , Ensrud, KC. , Scott, JC. , Black, D. , Risk of mortality following clinical fractures, *Osteo Int.* , 2000, 11, 556-561.
- [65] Christiansen, C. , Riis, BJ. , 1990, 17 β -Estradiol and continuous norethisterone: a unique treatment for established osteoporosis in elderly women, *J Clin Endocrinol Metab*, 71, 836–841.
- [66] Dorgan, JF. , Longcope, C. , Stephenson, HE. , 1997, Serum sex hormone levels are related to breast cancer risk in postmenopausal women, *Environ Health Perspect*, 105, 583–585.
- [67] Delmas, PD. , 2002, Treatment of postmenopausal osteoporosis, *Lancet.* , 59, 018–2026.
- [68] Seeman, E. , 2002, Bone quality, *Advances in Osteoporotic Fracture Management*, 2, 1, 2–8.
- [69] Temel kemik kalite konsepti, Osteoporoz Tedavisi 2000, Temel Kemik Kalite Konsepti ve Fraktür Riskinin Azaltılması Uydu Sempozyumu, EULAR. Nice.
- [70] Silverman, SL. , 2001, Calcitonin, *Rheum Dis Clin North Am*, 7, 1, 187–196.
- [71] Silverman, SL, 1997, Calcitonin, *Calcitonin. Rheum Dis Clin North Am.* , 27, 1, 187–196.
- [72] Delmas, PD. , How does antiresorptive therapy decrease the risk of fracture in women with osteoporosis, *Bone*, 2000, 27, 1–3.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [73] Delmas, PD. , Different effects of antiresorptive therapies on vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal osteoporosis, *Bone* , 2002, 30, 14–17.
- [74] Araşıl, T. , 2004, Osteoporoz Tedavisinde Parathormon, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu, 3–5 Aralık, Ankara.
- [75] Kaya, A. , 2004, Osteoporoz Tedavisinde Stronsiyum'un Yeri, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu 3–5 Aralık, Ankara.
- [76] Eskiuyurt, N. , 2004, Osteoporozdan Korunma Ve Tedavide Beslenme Ve Egzersizin Önemi, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu 3–5 Aralık, Ankara.
- [77] Kannus, P. , Haapasalo, H. , Sankelo, M. , Sieva, H. , Pasanen, M. , Heinonen, A. , Oja, P. , Vuori, I. , 1995, Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players, *Ann Intern Med* . , 123, 27–31.
- [78] Puntila, E. , Kro, H. , Laka, T. , Honkanen, R. , Tuppurainen, M. , 1997, Physical activity in adolescence and bone density in periand postmenopausal women, a population-based study. *Bone*, 4, 63–367.
- [79] Khan, K. , Bennell, K. , Hopper, J. , Flicker, L. , Nowson, C. , Sherwin, A. , Crichton, K. , Harcourt, P. , Wark, DJ. , 1998, Self-reported balet classes undertaken at age 10–12 years and hip bone mineral density in later life, *Osteoporosis Int* . , 8, 165–73.
- [80] Micklesfield, L. , Rosenberg, L. , Cooper, D. , Hoffman, M. , Kala, A. , Stander, I. , Lambert, E. , 2003, Bone mineral density and lifetime physical activity in South African women, *Calcif Tissue Int* . , 73, 463–469.
- [81] Welten, DC. , Kempler, HC. , Post, GB. , Van, MW. , Twisk, J. , Lips, P. , 1995, Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake, *J Bone Miner Res*, 10, 172–173.
- [82] Mc, GF. , Murray, L. , Gallagher, A. , Davey, SG. , Neville, C. , Van, HR. , Boreham, C. , Ralston, SH. , 2002, Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women. , *J.Bone Miner Res*, 17, 1273–1279.
- [83] Rutherford, OM. , 1999, Is there a role for exercise in the prevention of osteoporotic fractures, *Br J Sports Med* . , 33, 378–86.
- [84] Dargent, MP. , Favier, F. , Grandjean, H. , 1996, Fall-related factors and risk of hip fracture the EPIDOS prospective study published erratum in, *Lancet* . ,348, 416.
- [85] Judge, JO. , Davis, RB. , Ounpuu, SS. , 1996, length reductions in advanced age: the role of ankle and hip kinetics, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* . , 51, M303.
- [86] Berg, K. , Williams, JI. , Holliday, P. , Wood, DSA. , 1992, comparison of clinical and laboratory measures of postural balance in an older population, *Arch Phys Med Rehabil*, 73, 1073–83.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [87] Dargent, MP. , Schott, AM. , Hans, D. , 1999, Separate and combined value of bone mass and gait speed measurements in screening for hip fracture risk, results from the epidios study, *Epidemiologie de Osteoporose, Osteoporos Int.* , 9, 188–92.
- [88] Birge, SJ. , Dalsky, G. , 1988, The Role of Exercise In Preventing Osteoporosis Dalsky, G.P, Effect of weight-bearing exercise training on lumbar bone mineral content in sedentary post-menopausal women, *Ann Intern Med*, in press,
- [89] Dalsky, GP. , Starke, KS. , Ehsani, AA. , Slatopolsky, E. , Lee, WC. , Birge, SJ. , Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women, *Ann Intern Med.* , 1988, 108, 824–828.
- [90] Nordin, BEC. , 1997, Calcium and Osteoporosis Nutrition, *Osteoporosis Int.* , 13, 664–686.
- [91] Baron, R. , 1999, Anatomy and ultrastructure of bone, In *Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism*, MJ Favus, 20, 3 – 10.
- [92] Kerstetter, JE. , O'Brien, KO. & Insogna, KL. , 1998, Dietary protein affects intestinal calcium absorption, *Am. J. Clin. Nutr.* , 68, 859 – 865.
- [93] Ilich, JZ. & Kerstetter, EJ. , 2000, Nutrition in bone health revisited: A story beyond calcium, *J. Am. College Nutr*, 19, 715– 737.
- [94] Ilich, JZ. , Skugor, M. , Hangartner, TBA. & Matkovic, V. , 1998, Relation of nutrition, body composition and physical activity with bone mass, A cross-sectional study in preadolescent females, *J. Am. College Nutr.* , 17, 136 – 147.
- [95] Heaney, RP. , 1997, Nutrient effects, discrepancy between data from controlled trials and observational studies, *Bone* 21, 469 – 471.
- [96] Nieves JZ. , 2005, Osteoporosis, the role of micronutrients *Am J Clin Nutr*, 81,123, 2S–9S.
- [97] Richard, SR. , 1986, Women's Health:Osteoporosis Osteoporosis: Nutrition Dr. Rivlin's presentation at the National Conference on Women's Health, held in Bethesda, June 17–18.
- [98] Tanakol, R. , 2004, Osteoporozda İlaç Tedavilerine Yardımcı Olarak Kalsiyum Ve D Vitamini, Osteoporoz tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar sempozyumu, 3–5 Aralık, Ankara.
- [99] Daly, RM. , Nowson, C. , 2006, Long-term effects of calcium, vitamin, D3- fortified milk on bone geometry and strength in older men, *Bone*, 39, 946–95.
- [100] Thijs, RK. , 2005, Lifetime high calcium intake increases osteoporotic fracture risk in old age, *Medical Hypotheses*, 65, 552–558.
- [101] Fink, HA. , Ensrud, KE. , Nelson, DB. , 2003, Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density, the fracture intervention trial, *Osteoporos Int.* , 14, 69–76.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- [102] Willig, R. , Keinanen, KS. , Jalovaara, P. , 2001, Mortality and quality of life after trochanteric hip fracture, *Public Health.* , 115, 323–7.
- [103] Coupland, CA. , Cliffe, SJ. , Basse, EJ. , Grainge, MJ. , Hosking, DJ. , Chilvers, CE. , 1999, Habitual physical activity and bone mineral density in postmenopausal women in England, *Int J Epidemiol.* , 28, 41–6.
- [104] Heaney, RP. , 2000, Calcium dairy products and osteoporosis, *J Am Coll Nutr.* , 19, 83S–99S.
- [105] Dempster, DW. , 2002, The impact of bone turnover and bone-active agents on bone quality, Focus on the hip, *Osteoporos Int.* , 13, 349–352.
- [106] Ilich, EJ. , Brownbill, RA. , Ludemann, MA. , Fu, R. , 2002, Critical factors for bone health in women across the age span, how important is muscle mass? *Medscape Womens Health*, 7, 3, 2
- [107] Brownbill, RA. , Lindsey, C. , Crncevic, OZ. , Ilich, JZ. , 2003, Hip geometry and bone density in postmenopausal women, *Calcif Tissue Int.* , 73, 217–24.
- [108] Seman, E. , 2002, Bone quality, *Advances in Osteoporotic Fracture Management*, 2, 1, 2–8