

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

POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZLU HASTALARDA
VİTAMİN D DÜZEYİ, DENGE, KAS GÜÇLERİ VE
YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Nurdan KORKMAZ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Ahmet TUTOĞLU

ŞANLIURFA
2012

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sürecinde verdiği destek ve katkılarından dolayı tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Ahmet TUTOĞLU'na;

Bölüm hocalarımız Yrd. Doç. Dr. Ahmet BOYACI ve Doç. Dr. Pelin YAZGAN'a;

Rotasyonlarım sırasında bilgilerini paylaşan, eğitimime katkıda bulunan Nöroloji, Ortopedi, Dahiliye, Kardiyoloji, Göğüs hastalıkları ve Radyoloji Anabilim dalındaki hocalarım ve asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber acı tatlı birçok olayı paylaştığımız asistan arkadaşlarıma;

Beraber çalışmaktan mutlu olduğum hemşirelerimiz, hasta bakıcılarımız, sekreterlerimize;

Her konuda bana destek olan sevgili eşim Op. Dr. İzzet KORKMAZ'a, kızıma ve oğluma;

Hayatımın her döneminde olduğu gibi asistanlığım boyunca da her türlü desteğini esirgemeyen anne ve babama;

sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım

Dr. Nurdan KORKMAZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
ÖZET.....	xii
SUMMARY.....	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Osteoporoz.....	2
2.1.1. Osteoporozun Tanımı.....	2
2.1.2. Kemik Doku ve Fizyolojisi.....	2
2.1.3. Kemik Doku Hücreleri.....	3
2.1.4. Kemğin Mineral Yapısı.....	4
2.1.5.Kemğin Yeniden Yapılanması.....	4
2.1.5.1. Kemik Formasyonunu ve Rezorpsiyonunu.....	4
Etkileyen Lokal Faktörler	
2.1.5.2. Kemik Metabolizmasında Etkili Sistemik	
Hormonlar.....	5

2.1.6. Osteoporozun Epidemiyolojisi.....	6
2.1.6.1. Kalça kırıkları.....	7
2.1.6.2. Vertebra kırıkları.....	7
2.1.6.3. Distal ön kol kırıkları.....	8
2.1.7. Osteoporoz ve Osteoporotik Kırıklar için Risk Faktörleri...8	
2.1.8. Osteoporozun Sınıflandırılması.....	9
2.1.8.1. Tip I Osteoporoz.....	11
(Postmenopozal Osteoporoz, PMO)	
2.1.8.2. Tip 2 Osteoporoz (Senil Osteoporoz).....	13
2.1.9. Osteoporozda Klinik Bulgular.....	13
2.1.10. Osteoporoz Tanısı ve İzleminde Kullanılan Yöntemler...14	
2.1.10.1. Biyokimyasal incelemeler.....	14
2.1.10.1.1. Kemik Döngüsü Belirteçleri.....	16
2.1.10.1.2. Kemik Yapım Belirteçleri.....	16
2.1.10.1.3. Kemik Yıkım Belirteçleri.....	17
2.1.10.2. Osteoporozda Görüntüleme Yöntemleri.....	19
2.1.10.2.1. Konvansiyonel Radyografi.....	20
2.1.10.2.2. Dual Energy X-ray Absorbsiyometri	21
2.1.11. Osteoporozda Tedavi Yaklaşımları.....	22
2.1.11.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımı.....	22
2.1.11.2. Osteoporozun Farmakolojik Tedavisi.....	22
2.1.11.2.1. Kemik Yıkımını İnhibe Edenler.....	23

(Antirezorptif Ajanlar)

2.1.11.2.2. Kemik Yapımını Uyarıcı (Anabolik) Ajanlar	24
2.1.11.2.3. Kemik Yapımını Uyarıcı ve Kemik Yıkımını Azaltan İlaçlar	25
2.1.12. Osteoporozda Yaşam kalitesi	25
2.2. D Vitamini	26
2.2.1. Giriş	26
2.2.2. D Vitamini metabolizması	26
2.2.3. D Vitamini düzeyinin saptanması	27
2.2.4. D Vitamini eksikliği nedenleri	28
2.2.5. D Vitamini eksikliğinin sonuçları	28
2.3. Denge	30
2.3.1. Denge Tanımı	30
2.3.2. Postür	30
2.3.3. Postürü Etkileyen Faktörler	31
2.3.4. Denge Bozukluğu Olan Hastaların Değerlendirilmesi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Hasta Seçimi	35
3.2. DEXA ile KMY Ölçümü	36
3.3. Biyokimyasal Analiz	36
3.4. Dengenin Değerlendirilmesi	36
3.5. Kas Gücünün Değerlendirilmesi	37
3.6. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	37

3.7. İstatistiksel Analiz.....	38
4.BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	50
6. KAYNAKLAR.....	57
7. EKLER.....	70
Ek 1 Berg Denge.....	70
Ek 2 Osteoporozlu Hasta Sağlık Değerlendirme Anketi.....	74
EK 3 Daniels' Manuel Kas Testi.....	80

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Kanada Rehberi'ne göre osteoporoz risk faktörleri

Tablo 2. FRAX®'ta yer alan osteoporoz için risk faktörleri

Tablo 3. Osteoporoz sınıflaması

Tablo 4. Osteoporozda etiyolojiye göre sınıflama

Tablo 5. Riggs ve Melton sınıflaması

Tablo 6. Tip I ve Tip 2 osteoporoz karşılaştırılması

Tablo 7. Osteoporozda oluşan semptomlar ve klinik bulgular

Tablo 8. Osteoporoz tanısında kullanılan temel laboratuvar tarama testleri

Tablo 9. Osteoporoz tanısında kullanılan ikinci basamak testler

Tablo 10. Osteoporozda kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri

Tablo 11. Osteoporozun tanısı ve takibinde kullanılan görüntüleme yöntemleri

Tablo 12. DEXA ile KMY ölçüm endikasyonları

Tablo 13. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar

Tablo 14. D vitamini metabolitlerinin normal değerleri

Tablo 15. D vitamini eksikliği sebepleri

Tablo 16. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik özellikler

Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunda biyokimyasal parametreler

Tablo 18. Hasta ve kontrol grubunda lomber total ve femur total T skorları

Tablo 19. Hasta ve kontrol grubunda kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA ve QUALEFFO skorları

Tablo 20. Hasta grubunda demografik özellikler ile lomber ve femur total T skorları arasındaki ilişki

Tablo 21. Hasta grubunda T skorları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Tablo 22. Hasta grubunda T skorları ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Tablo 23. Hasta grubunda vitamin D düzeyine göre femur T skoru ve biyokimyasal belirteçler

Tablo 24. Hasta grubunda vitamin D düzeyine göre kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme ve yaşam kalitesi

Tablo 25. Hasta grubunda vitamin D düzeyi ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme, yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Tablo 26. Kontrol grubunda vitamin D düzeyi ile kas güçleri, denge testleri, gövde extansiyon EHA, düşme, yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Tablo 27. Hasta grubunda TUG, CRT, BBS testleri ile lomber EEHA, kas güçleri, yaşam kalitesi arasındaki ilişki

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. A. Östrojen düzeylerinin yeterli olduğu durumlarda osteoklastogenezisin sınırlandırılması. B. Östrojen eksikliğinde osteoklast aktivasyonu

Şekil 2. Genant yöntemi ile yarı kantitatif olarak vertebral kırıkların değerlendirilmesi

KISALTMALAR

1,25(OH)2D3	Kalsitriol
25(OH) D2	Ergokalsiferol
25(OH) D3	Kolekalsiferol
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin amino transferaz
AST	Aspartat amino transreraz
BBS	Berg Balance Scale
BF	Bifosfonatlar
BKİ	Beden kitle indeksi
Ca	Kalsiyum
Ca10 (PO4)6 OH2	Hidroksiapatit kristalleri
CRP	C-Reaktif protein
CRT	Chair Raising Test
CT	Bilgisayarlı Tomografi
CTX=ICTP	Tip 1 kollagen karboksi-terminal çapraz bağlı telopeptid
DBP	Vitamin D bağlayıcı protein
DEXA	Dual Enerji X-Ray Absorptiometri
DPD	Deoksipiridinolin
EEHA	Extansiyon eklem hareket açıklığı
EPOS	The European Prospective Osteoporosis Study
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
FDA	Federal Drug Administrate
FRAX®	Fracture Risk Assessment Tool
FSH	Folikül stimulan hormon
G-CSF	Granülosit koloni stimüle edici faktör
GH	Büyüme Hormonu
HOP	Hidroksiprolin

HRT	Hormon replasman tedavi
ICSI	The Institute for Clinical Systems Improvement
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL-1	İnterlökin 1
IL-6	İnterlökin 6
IOF	Uluslararası Osteoporoz Vakfı
ISCD	Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği
kALP	Kemiğe spesifik alkalen fosfataz
KMY	Kemik mineral yoğunluğu
KOAH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KSP	Serum Kemik Siyaloprotein = Osteopontin
L2, L3	Lomber 2-3 vertebra
LH	Luteinize hormon
M-CSF	Makrofaj koloni stimüle edici faktör
MEDOS	The Mediterranean Osteoporosis Study
MR	Manyetik rezonans
NO	Nitrik Oksit
NOF	Ulusal Uluslararası Osteoporoz Vakfı
NTX=ICNP	Tip 1 kollagen amino-terminal çapraz bağlı telopeptid
OK	Osteokalsin
OPG	Osteoprotegerin
OPGL	Osteoprotegerin ligantı
P	Fosfat
PD	Piridinolin
PGE2	Prostaglandin E2
PICP	Serum tip I prokollagen karboksi-terminal propeptid
PINP	Serum tip I prokollagen amino-terminal propeptid

PMO	Postmenapozal osteoporoz
PTH	Paratiroid hormon
QUALEFFO	Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis
RANK	Receptor activator of nuclear factor kappa B
RANKL	Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand
SD	Standart sapma
SDİ	Spinal deformite indeksi
SERM	Selektif östrojen reseptör modülatörleri
T10, T11, T8	Torakal 10-11- 8 vertebra
tALP	Serum total alkalin fosfataz
TGF- β	Transforme edici büyüme faktörü beta
TNF- α	Tümör nekroz faktör- α
TRACP5b	Tartarata rezistan asit fosfataz 5b
TSH	Tiroid stimulan hormon
TUG	Timed Up and Go Test
UV-B	Ultraviyole B
VDR	Vitamin D reseptörü
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YK	Yarı kantitatif

ÖZET

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZLU HASTALARDA VİTAMİN D DÜZEYİ, DENGE, KAS GÜÇLERİ VE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Amaç: Şanlıurfa ve civarında postmenapozal osteoporozlu hastalarda vitamin D düzeyi, denge, düşme, kas güçleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi göstermek.

Hastalar ve Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran postmenapozal osteoporoz tanısı almış 46 hasta ve 46 postmenapozal sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Kemik mineral yoğunluğu dual enerji x-ray absorpsiyometri ölçümüyle belirlendi. T-skorunun toplam lomber, toplam femur veya femur boynunda -2.5 ve altı değerleri osteoporoz olarak, -1 ve üzeri değerleri ise sağlıklı olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubun, kan sayımı, serum Ca, P, kreatinin, ALT, AST, ALP, PTH ve 25(OH)D3 vitamin düzeyleri için kan örnekleri alındı. Fonksiyonel denge TUG, CRT, BBS testleri ile değerlendirildi. Sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak flexor ve ayak extensor kas güçleri manuel olarak değerlendirildi. Lomber bölge ekstansiyon eklem hareket açıklığı (EEHA) gonyometri cihazı ile ölçüldü. Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla QUALEFFO 41 anketi kullanıldı.

Bulgular: Lomber EEHA ortalaması hasta grupta $3,5 \pm 3,6$ derece, kontrol grubunda $4,9 \pm 3,4$ derece olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,049$). Kas güçleri, denge ve düşme değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Hasta ve kontrol grubunda QUALEFFO-41'in QUALEFFO C-E-F-G alt grupları ve QUALEFFO Total değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (tüm $p<0,05$). Ayrıca hasta grup D vitamini düzeyine göre; 25 (OH) D düzeyi < 15 ng/ml ve ≥ 15 ng/ml olanlar olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. D vitamini düşük grupta denge testlerinden TUG ve CRT testleri anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,023$ ve $p=0,033$). D vitamini ile lomber EEHA, sırt ekstansiyon kas gücü arasında pozitif korelasyon, TUG testi ile arasında ise negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda D vitamininin özellikle sırt extensor kas gücünü, lomber EEHA ve dengeyi sağlamada gerekli olduğunu, bunun yanında sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor ve flexor kas güçlerinin dengeyi sağlamada önemli olduğunu saptadık. Belirtilen kas güçleri ve lomber EEHA ölçümü gibi noninvaziv, ucuz ve kolayca uygulanabilen tekniklerle postmenapozal osteoporozlu kadınlarda düşme riskinin değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca sonuçlarımız kemik mineral yoğunluğu, vitamin D düzeyi, denge, lomber EEHA ve belirtilen kas güçlerinin yaşam kalitesini etkileyen faktörler olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Postmenapozal osteoporoz, denge, kas güçleri, yaşam kalitesi

SUMMARY

Harran University Faculty of Medicine Department of Physical Medicine and Rehabilitation

THE RELATIONSHIP AMONG VİTAMİN D LEVEL, BALANCE, MUSCLE STRENGHT AND QUALITY OF LIFE IN POSTMENOPAUSAL PATİENTS WİTH OSTEOPOROSİS

Aim: To indicate the relationship among vitamin D levels, balance, fall, the muscular strength and quality of life in patients with postmenopausal osteoporosis around Şanlıurfa.

Patients and Method: Forty-six patients diagnosed with postmenopausal osteoporosis and forty-six healthy controls applied to Physical Medicine and Rehabilitation Polyclinic of Harran University Faculty of Medicine were included to the study. Measurement of bone mineral density was determined by dual energy x-ray absorptiometry. The T-score of total lumbar, femur or the femoral neck was evaluated as osteoporosis when the levels were -2.5 and under of it and as healthy controls when the levels were -1 and upper of it. The blood samples were taken from patients and control group for blood count, serum Ca, P, creatinine, ALT, AST, ALP, PTH and 25(OH)D3 vitamin levels. Functional balance was evaluated by TUG, CRT, BBS tests. The muscular strenghts of back extensor, hip flexor, knee extensor, foot extensor and foot flexor were evaluated manually. Lumbo-sacral region range of motion (ROM) was measured by goniometry equipment. The QUALEFFO 41 poll was used for evaluating the quality of life.

Findings: The average of ROM was found as $3,5 \pm 3,6$ degree in patient group and $4,9 \pm 3,4$ degree in control group. There was statistically significant difference between the two groups ($p=0,049$). There was no statistically significant differences in muscular strenght, balance and fall values between two groups. There was statistically significant difference between QUALEFFO C-E-F-G sub groups and QUALEFFO total values of QUALEFFO-41 (all $p<0,05$). Furthermore, the patient

group was divided into two groups as those 25 (OH) D levels are <15 ng / ml and ≥ 15 ng / ml. TUG and CRT tests of the balance tests were significantly higher in the low vitamin D group ($p=0,023$ ve $p=0,033$ respectively). There was a positive correlation between lumbar ROM and back extension muscular strength whereas a negative correlation between TUG test.

Result: In this study we found that vitamin D is necessary especially to maintain the back extensor muscle strength, lumbar ROM and balance and also back extensor, hip flexor, knee extensor, foot extensor and flexor muscle strength is important to maintain balance. We suggest that the fall risk of the postmenopausal women with osteoporosis may be evaluate by noninvasive, inexpensive and easily applied techniques like the muscle forces which are specified and lumbar ROM measurement. Additionally our results show that bone mineral density, vitamin D level, balance, lumbar ROM and the specified muscular strengths are the factors effecting the quality of life.

Key words: Postmenopausal osteoporosis, balance, muscular strength, quality of life.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz kemik kütlesinde azalma ve kemik mikro mimarisinde bozulma sonucu kemik kırılabilirliğinde artma ile karakterize bir kas iskelet sistemi hastalığıdır (1). Toplumda yaşam süresinin uzamasına paralel olarak yaşlı populasyonun artması ile birlikte kırıklarla ilişkili olan mortalite, morbidite ve ekonomik yükü nedeniyle osteoporoz önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (2).

Başlangıçta asemptomatik olan bu hastalık, sinsice ilerleyen kemik kaybına bağlı ağırlı kırıklara neden olur. Osteoporozla ilgili kırıklar en çok vertebral, kalça ve ön kolda oluşmaktadır. Vertebral kırıklar bel ve sırt ağrısı, kifoz gibi deformitelere neden olurken, kalça kırığı mortalitede artma ve hastaların başkalarına bağımlı hale gelmesine yol açabilir (3). Vertebral kırığı olan birçok hastada, önemli düzeyde ağrı ile birlikte boyda kısalma gelişir, günlük yaşam aktivitelerini yapabilme kabiliyeti azalır. Hastanın kendine güveni, vücut imajı ve ruh hali üzerine olumsuz etkiler beraberinde yaşam kalitesinin azalmasına neden olur (4).

Yaşlı insanlarda sıklıkla gelişen fleksiyon postürü ağırlık merkezinin yerini değiştirir ve dengeyi etkiler. Bu durum osteoporozlu hastalarda da bu şekildedir. Bundan dolayı daha iyi postür ve ağırlık merkezinin düzeltilmesi daha az postural salınım ile sonuçlanır. Osteoporozlu hastalarda denge bozukluğu ve postural salınım düşme için iki önemli risk faktörüdür (5, 6).

Toplumda sık karşılaşılan yaygın bir halk sağlığı problemi olan vitamin D'nin serumda düşük düzeylerde olması kas gücü ve fiziksel fonksiyonda azalmayla ilişkilidir (7). Yapılan çalışmalarda vitamin D'nin kas gücünü arttırarak ve vücut salınımını azaltarak düşme insidansını azaltabileceği gösterilmiştir. Osteoporotik kırıklar genellikle düşme sonrası olduğu için vitamin D'nin kemik, kas, denge ve düşme üzerine olumlu etkileri ile osteoporotik kırık riskini azaltabileceği bildirilmiştir (8).

Vitamin D düzeyi düşüklüğü toplumda çok sık görülen yaygın bir problem olduğu (7) için çalışmamızda kendi ilimiz Şanlıurfa ve civarında postmenapozal osteoporozlu hastalarda vitamin D düzeyi, denge, düşme, kas güçleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Osteoporoz

2.1.1. Osteoporozun Tanımı

Osteoporozun ilk olarak tanımı, 1829'da "porous bone" terimiyle Strasburg'lu patolog Jean Georges Lobstein tarafından yapılmıştır. 1948'de Albright tarafından "kemik içinde çok az kemik" tanımlaması yapılmıştır (9).

1993 Dünya Osteoporoz Kongresinde yapılan tanımlama ile osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmıştır (10).

Amsterdam'da 1996 yılında yapılan Dünya Osteoporoz Kongresi bildirisine göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir. Buradaki tanımlama, World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü-WHO) tarafından önerilen Dual Enerji X-Ray Absorptiometri (DEXA) tanı yöntemi kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır (11). Buna göre;

Normal: Genç erişkin ortalamasına göre -1 standart sapmadan (SD) daha düşük olmayan kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri (T-skoru \geq -1.0)

Osteopeni: Genç erişkin ortalamasına göre -1.0 ile -2.5 SD arasında olan KMY değerleri (-1.0 > T-skoru > -2.5)

Osteoporoz: Genç erişkin ortalamasına göre -2.5 SD'nın altında olan KMY değerleri (T-skoru \leq -2.5)

Yerleşmiş Osteoporoz: Genç erişkin ortalamasına göre -2.5 SD'nın altında olan KMY değerleri ve bir veya daha fazla osteoporotik fraktür varlığı (T-skoru \leq -2.5)

Bu tanımlamaya göre osteoporoz tanımı için kırık varlığı şart değildir. Kırık varlığı ile yerleşmiş osteoporozdan söz edilmektedir.

2.1.2. Kemik Doku ve Fizyolojisi

Kemik, organik ve inorganik unsurlardan oluşan bir dokudur. Kollajen ve kollajen dışı proteinlerin oluşturduğu kemik bağ dokusu ile kemik hücrelerinden oluşan organik bölüm kemiğin % 30'unu oluşturur. Organik bölümün %2'sini oluşturan hücreler osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositlerken % 98'ini oluşturan kemik bağ

dokusunun % 95'ini Tip I kollajen oluşturur. Kemik bağ dokusunun oluşumuna katkıda bulunan kollajen dışı proteinlerin başlıcaları; osteokalsin, trombospondin, fibronektin ve proteoglikanlardır. Kemiğin inorganik bölümü ise bütün kemik dokusunun %70'ini içerip, büyük çoğunluğunu kalsiyum ve hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$) kristalleri oluşturur (12, 13).

Kemik, kendi içinde yeniden yapılanma gösteren ve zedelenmeden sonra kendini tamamen yenileyebilen metabolik olarak da organizmanın en aktif dokularından biridir. Kemik yıkım ve yapım olayı hayat boyunca devam eder; iskelet dokusunun büyümesi sürecinde bu işlemler daha hızlı oluşur. Büyüme metabolik aktivitenin daha çok yapım tarafında kalmasının sonucudur. Buna kemiğin yapılanması (modeling) denir. Matürasyon sağlandıktan sonra ise yetişkinlerde normal yapının korunması ve kemik üzerine uygulanan mekanik güçlere kemiğin adapte olabilmesi için kemik dokuda yıkım (rezorpsiyon) ve yapım (formasyon) olayları dengeli bir şekilde devam eder ki buna kemiğin yeniden yapılanması (remodeling) denir (14).

2.1.3. Kemik Doku Hücreleri

Osteoblastlar: Osteoblastlar kemik matriksini sentezlerler ve mineralizasyona yardımcı olurlar. Bu hücreler daha önceden osteoklastlar tarafından rezorbe edilen kemik yüzeylerinde yeni kemik oluştururlar. Osteoblastların temel işlevi, kemik matriksinin, özellikle kollajen tip I'in sentezidir (15).

Osteoklastlar: Osteoklastlar, mononükleer hücrelerin füzyonundan meydana gelen multinükleer hücrelerdir. Osteoklastlar, trabeküler kemik yüzeyinde gruplar halinde bulunurlar ve kemik yıkımında görev alırlar. Kortikal kemikte ise, koni şeklindeki havers kanallarını rezorbe ettikleri görülür. Osteoklastların yaşam süresi 3-4 hafta olup, apoptoz ile yaşamları sonlanmaktadır (16).

Osteositler: Osteoblastlardan köken alan osteositler kemik yeniden yapılanmasında aktif görev alır. Osteosit sayısı (yoğunluğu) hem kortikal hem de trabeküler kemiğin kütlesini belirler. Yaşlanma ile osteosit sayısı azaldıkça kemik kütlesi azalır ve mikro kırıkların onarılamaması nedeniyle kemik kalitesi bozulur (17).

Endosteal hücreler: Kemiklerin iç yüzeyinin %80-95'ini kaplayan düz hücrelerdir. İnaktif osteoblastlardan oluştuğu düşünülmektedir. Kemikğin yeniden şekillenmesinde yer alırlar (18).

2.1.4. Kemikğin Mineral Yapısı

Kemik temelde mineralize olmuş bağ dokusundan ibarettir. Esas mineral kristali hidroksiapatittir. Bunun dışında; kalsiyum, sodyum, karbonat, potasyum ve magnezyum da kristal içerisinde bulunmaktadır (19).

Kemikğin içerdiği en önemli katyon kalsiyumdur. Tüm vücut kalsiyumu yaklaşık 1200 gr olup, %99.9' u kemiklerde depolanmıştır. Kemiklerdeki kalsiyum büyük oranda hidroksiapatit, az miktarda da amorf, kalsiyum-fosfat şeklinde bulunmaktadır ve vücudun diğer kısımlarındaki kalsiyum ile dinamik bir denge içindedir. Kemik mineral içinde kalsiyumdan sonra en önemli yeri fosfor alır ve her zaman organizmadaki fosfat ile dengededir (14).

2.1.5. Kemikğin Yeniden Yapılanması

Kemik, kendi içinde yeniden yapılanma gösteren en aktif dokulardan biridir. Kemik sürekli olarak osteoklastik faaliyet tarafından üretilen rezorpsiyon alanları ile osteoblastlar tarafından kemikğin tekrar yapıldığı yeniden yapılanma (remodelling) sürecini yaşar (15). Kemik matriksinde lokalize osteositler veya farklılaşmış osteoblastlar, kemik yüzeye osteoklastları çeken kimyasal mediyatörler salabilirler. Rezorpsiyon evresi yaklaşık 10 gündür. Osteoblastlar rezorpsiyon çukurunu dolduran yeni kemik veya osteoid üretirler. Osteoid yaklaşık 3 ay içinde mineralize olur. Bundan dolayı, erişkinlerde kemik yeniden yapılanma döngüsü 4-6 ay sürebilir (18).

2.1.5.1. Kemik Formasyonunu ve Rezorpsiyonunu Etkileyen Lokal Faktörler

Büyüme Faktörleri: İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) gibi hem sistemik hem de lokal etkilidir ve her 2 faktör de kemik formasyonunda değişikliklere neden olurlar. IGF-1 ve TGF- β gen

polimorfizminin, KMY ve osteoporozla bağlı kırık insidansı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (20).

Sitokinler: İnterlökin 1 (IL-1) ve interlökin 6 (IL-6), makrofaj (M-CSF) ve granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF), tümör nekroz faktör- α (TNF- α) doğrudan veya osteoklast migrasyonu oluşturarak kemik yıkımını artırır (21).

Prostaglandinler: Kemik hücreleri tarafından üretilen majör prostaglandin olan PGE₂, hem kemik yapımını hem de yıkımını uyarmaktadır (22).

Nitrik Oksit (NO): Kemik hücreleri tarafından üretilen ve mekanik yüklenmeye karşı anabolik cevap oluşumunda kofaktör olarak görevli olan NO, olasılıkla osteoprotegerin (OPG) üretimini artırarak kemik yıkımını önlemektedir (22).

2.1.5.2. Kemik Metabolizmasında Etkili Sistemik Hormonlar

Paratiroid Hormon: PTH, kalsiyum homeostazını düzenleyen en önemli hormondur. PTH, kemikten kalsiyum ve fosfor salınımını ve böbrekte aktif D vitamini sentezini uyarır. Bunun sonucunda bağırsaktan kalsiyum geri emilimini artırır. PTH'nın kemik doku üzerine kompleks etkileri mevcuttur (23).

Kalsitonin: Osteoklastlar üzerinde önemli inhibitör etkiye sahiptir. Ayrıca serum kalsiyum seviyesini düşürmektedir (24).

Vitamin D: D vitamini, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat emilimini artırarak, bu maddelerin serumda normal seviyelerde olmasını, dolayısıyla kemik mineralizasyonunu sürdürür. Böylece PTH stimülasyonunu azaltarak kemik döngüsünü baskılar. Vitamin D'nin aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D, kartilaj ve kemik mineralizasyonu için gereklidir ve osteoklastların farklılaşmasını devam ettirmektedir (25).

Glukokortikoidler: Kemik hücreleri, glukokortikoid reseptörlerine sahiptir. Aşırı kortikosteroid aktivitesi, osteoblastların sayısını ve aktivitesini azaltır, osteoklast oluşumunu artırır. Steroidler osteoklastogenezisi sağlayan osteoprotegerin ligandını (OPGL) kontrol eden OPG üretimini engeller, OPGL artışı ile birlikte kemik yıkımına neden olur. Farmakolojik konsantrasyonlarda, osteoblast ve osteosit apoptozunu arttırmaktadırlar. Glukokortikoidler doz ve süreye bağımlı olarak kemik yıkımını artırır kemik yapımını inhibe ederler (26).

Büyüme Hormonu (GH) ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF): Puberte döneminde fazla salgılanan GH ve IGF-1, doruk kemik kütlesinin kazanılmasında ve devam ettirilmesinde rol almaktadırlar. Yaşlanma ile GH sekresyonunda ve IGF-1 düzeylerinde azalma meydana gelmektedir. IGF, kemik rezorpsiyon ve formasyonunu uyarabilmektedir ama uzun dönem etkisi kemik formasyonunu arttırmaktır (27).

İnsülin: Normal iskelet gelişimi yeterli miktarlarda insülin bulunmasına bağlıdır. Kontrolsüz diyabetli annelerin fetusları tarafından üretilen fazla miktarda insülin, iskelet dokusu ve diğer dokuların fazla büyümesine yol açar ve tedavi edilmeyen diabetes mellitus iskelet gelişimi ve mineralizasyonunu bozar (20).

Tiroid Hormonları: Doruk kemik kitlesinin oluşumu ve erişkinlerde kemik döngüsü için gereklidir. Tiroid hormonunun gelişme çağında kemikte anabolik etkiler gösterdiği, erişkinlerde ise katabolik etki gösterdiği saptanmıştır (28).

Cinsiyet Hormonları: Puberte sırasında salgılanan cinsiyet hormonları KMY ve doruk kemik kütlesini arttırmaktadır. Östrojen ve androjenler kemik yeniden yapılanma oranlarını azaltır ve kemik kaybına karşı koruyucudur. Bununla birlikte endojen östrojen üretiminin azalması, kemikte osteoklastik aktiviteyi artırarak kemik yıkımında artışa neden olmaktadır. Kemik üzerinde direkt anabolik etkiye sahip olan testosteronun eksikliği de osteoporoz patogenezinde rol oynayabilmektedir (29).

2.1.6. Osteoporozun Epidemiyolojisi

Dünya çapında yaklaşık 200 milyon kadının osteoporozu vardır. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için epidemiyolojik çalışmalar daha çok kırıklar üzerine yoğunlaşmıştır (2).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 2000 yılında Avrupa Birliği ülkelerinde osteoporozla bağlı 9 milyon kırık gelişmiştir. Bu kırıkların 1,6 milyonu kalçada, 1,7 milyonu ön kolda ve 1,4 milyonu klinik olarak vertebral bölgede gelişmiştir (30). Türkiye’de yapılan prevalans çalışmaları oldukça sınırlı sayıdadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 1437 kişi (866 kadın, 571 erkek) kalkaneal ultrasonografi ile taranmış ve sonuçta osteoporoz prevalansı kadınlarda %18,5 ve erkeklerde %9,8 olarak bulunmuştur. Prevalans kırsal kesimde %14,2 ve kentsel kesimde ise %15,2 olarak tespit edilmiştir (31).

Osteoporozla bağlı kırıklar en çok omurgalarda, el bileğinde ve kalçada görölmektedir. Vertebralarda ve el bileğinde oluşan kırıklar morbidite açısından önem taşıırken, %10-20 oranında ölümlle sonuçlanabilen kalça kırığı özellikle yaşlı erkek ve kadınlarda mortalite açısından çok önemlidir (32).

2.1.6.1. Kalça kırıkları

Kalça kırığı insidansı yaşlanma ile birlikte artmaktadır. Diğer osteoporotik kırıklara oranla daha fazla sakatlık, ölüm ve tıbbi maliyete yol açmaktadır (32).

The Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS) çalışmasında yaşa standartlanmış kalça kırığı riski Türkiye'de diğer Güney Avrupa ülkelerine göre daha az bulunmuştur (33).

2.1.6.2. Vertebra kırıkları

Vertebral kırıklarla ilgili epidemiyolojik veriler yetersizdir. Çünkü tüm dünyada önemli bir kısmına klinik tanı konulamamaktadır. Tüm vertebral kırıkların sadece üçte biri radyografilerde görülerek medikal yönden dikkat çekmektedir ve %10'dan azı hastaneye kabul edilmeyi gerektirmektedir (9).

Klinik olarak tanı konulan vertebral kırık riski, beyaz kadınlarda %16, erkeklerde %5'tir. Vertebra kırıklarının sadece dörtte biri düşmeler sonucu oluşmaktadır. Çoğu günlük rutin aktiviteler sırasında oluşmaktadır. Asemptomatik olsa bile rutin radyografide saptanan bir vertebral kırık varlığı sonraki kırık riskini en az 4 kat arttırmaktadır (32).

The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) çalışmasında, her yıl 50-79 yaş grubundaki kadınlarda yeni bir vertebral kırık gelişimi 9,9/1000 insan yılı, 75-79 yaşları arasındaki kadınlarda yeni bir vertebral kırık gelişimi 29,3/1000 insan yılı olarak saptanmıştır (34). Türkiye'de yapılan çalışmalarda vertebral deformite prevalansı %40,5-%45,3 arasında bulunmuştur. En sık T10, T11, T8, L2, L3'te vertebral kırıklara rastlanmıştır (9, 34).

2.1.6.3. Distal ön kol kırıkları

Perimenopozal kadınlarda en yaygın kırık tipidir. El bilek kırıklarının insidansı, menopozdan sonra kadınlarda hızla artmaktadır, bununla birlikte 65 yaşından sonra platoya ulaşmaktadır (32). Genellikle distal ön kol kırıklarının büyük kısmı Colles tipi kırıklardır ve %85'i kadınlarda gelişmektedir (9).

2.1.7. Osteoporoz ve Osteoporotik Kırıklar için Risk Faktörleri

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile yüksek risk altındaki bireyler ortaya çıkarılabilir ve risk faktörleri modifiye edilerek kırıklar önenebilir (21).

Bu risk faktörleri; Kanada Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre majör ve minör risk faktörleri olarak ayrılmıştır (Tablo 1) (35).

Tablo 1. Kanada Rehberi'ne göre osteoporoz risk faktörleri (35).

Major risk faktörleri	Minor risk faktörleri
<input type="checkbox"/> 65 yaş üstünde olmak	<input type="checkbox"/> Romatoid artrit
<input type="checkbox"/> Vertebral kompresyon fraktürü	<input type="checkbox"/> Geçmişte klinik hipertiroidizm
<input type="checkbox"/> 40 yaş üzerinde frajil kırık	<input type="checkbox"/> Kronik antikonvülzan kullanımı
<input type="checkbox"/> Ailede osteoporotik kırık hikayesi	<input type="checkbox"/> Kalsiyumdan fakir beslenme
<input type="checkbox"/> 3 aydan uzun süreli sistemik glukokortikoid kullanımı	<input type="checkbox"/> Sigara kullanımı
<input type="checkbox"/> Malabsorbsiyon sendromu	<input type="checkbox"/> Aşırı alkol alımı
<input type="checkbox"/> Primer hiperparatiroidizm	<input type="checkbox"/> Aşırı kahve tüketimi
<input type="checkbox"/> Düşme öyküsü	<input type="checkbox"/> Düşük vücut ağırlığı (<57 kg)
<input type="checkbox"/> X-ray ile saptanan osteopeni	<input type="checkbox"/> Vücut ağırlığının % 10'undan fazla kilo kaybı
<input type="checkbox"/> Hipogonadizm	<input type="checkbox"/> Kronik heparin tedavisi
<input type="checkbox"/> Erken menopoz (45 yaş altında)	

WHO tarafından 10 yıllık olası majör osteoporotik kırık (kalça, omuz, el bileği ve klinik vertebral kırık) riskini değerlendirmek için FRAX® (WHO Fracture Risk Assessment Tool) yöntemi geliştirilmiştir. Yöntem bireylerde var olan risk faktörleri ve femur boynu KMY değerlerini esas almaktadır. Etnik ve demografik verilere göre bazı

ülke normları belirlenmiştir. Türkiye de bu ülkeler arasında yer almaktadır (Tablo 2) (36, 37).

Tablo 2. FRAX®'ta yer alan osteoporoz için risk faktörleri (36, 37).

<input type="checkbox"/> Yaş	<input type="checkbox"/> Ailede kalça kırığı öyküsü
<input type="checkbox"/> Cinsiyet	<input type="checkbox"/> Uzun süre glukokortikoid kullanımı
<input type="checkbox"/> Boy	<input type="checkbox"/> Romatoid artrit
<input type="checkbox"/> Vücut ağırlığı	<input type="checkbox"/> Sekonder osteoporozun diğer nedenleri
<input type="checkbox"/> Sigara kullanımı	<input type="checkbox"/> Günlük 2 üniteden fazla alkol alımı
<input type="checkbox"/> Düşük femur boyun KMY'si	<input type="checkbox"/> Daha önce frajilite kırığı varlığı

2.1.8. Osteoporozun Sınıflandırılması

Osteoporozun farklı şekillerde sınıflamasını yapmak mümkündür (Tablo 3) (9)

Tablo 3. Osteoporoz sınıflaması (9).

Yaşa Göre <input type="checkbox"/> Juvenil <input type="checkbox"/> Yetişkin <input type="checkbox"/> Senil	Etiyolojiye Göre <input type="checkbox"/> Birincil (Primer) <input type="checkbox"/> İkincil (Sekonder)
Lokalizasyona Göre <input type="checkbox"/> Genel <input type="checkbox"/> Bölgesel	Histolojik Görünüme Göre <input type="checkbox"/> Hızlı Kemik Döngülü <input type="checkbox"/> Yavaş Döngülü
	Tutulan Kemik Dokuya Göre <input type="checkbox"/> Trabeküler <input type="checkbox"/> Kortikal

Günümüzde en sık kullanılan sınıflandırma, etiyolojik faktörlere göre yapılan sınıflandırmadır (Tablo 4) (38).

Tablo 4. Osteoporozda etiyolojiye göre sınıflama (38).

I. Primer Osteoporoz:	
<input type="checkbox"/> Tip 1 (postmenopozal) <input type="checkbox"/> Tip 2 (senil) <input type="checkbox"/> İdiopatik (juvenil tip, adult tip)	
II. Sekonder Osteoporoz:	
1. Endokrin Nedenler <input type="checkbox"/> Hipogonadizm <input type="checkbox"/> Hipertiroidi <input type="checkbox"/> Cushing hastalığı <input type="checkbox"/> Over agenezisi <input type="checkbox"/> Hiperparatiroidi <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus	4. Diyetle ilgili <input type="checkbox"/> Diyette kalsiyum azlığı <input type="checkbox"/> Artmış protein tüketimi
2. Gastrointestinal nedenler <input type="checkbox"/> Subtotal gastrektomi <input type="checkbox"/> Kronik obstrüktif sarılık <input type="checkbox"/> Malabsorbsiyon <input type="checkbox"/> Ağır malnütrisyon	5. Malign hastalıklar <input type="checkbox"/> Multipl miyelom <input type="checkbox"/> Lenfoma <input type="checkbox"/> Yaygın karsinom <input type="checkbox"/> Sistemik mastositozis <input type="checkbox"/> Lösemi
3. Bağ dokusu hastalıkları <input type="checkbox"/> Romatoid artrit <input type="checkbox"/> Osteogenezis imperfekta <input type="checkbox"/> Marfan sendromu <input type="checkbox"/> Ehler Danlos sendromu <input type="checkbox"/> Homosistinüri	6. İlaç kullanımı <input type="checkbox"/> Heparin <input type="checkbox"/> Antikonvülzanlar <input type="checkbox"/> Glikokortikoidler <input type="checkbox"/> Metotreksat
	7. İmmobilizasyon
	8. Diğer <input type="checkbox"/> Alkolizm <input type="checkbox"/> Skorbüt <input type="checkbox"/> Sigara <input type="checkbox"/> KOAH

Riggs ve Melton primer osteoporoz sınıflamasını modifiye etmiştir (Tablo 5) (9).

Tablo 5. Riggs ve Melton sınıflaması (9).

Tip I OP (Postmenopozal Osteoporoz)

- 75 yaşın altında oluşur.
- El bileği ve vertebra kırıkları ile karakterizedir.

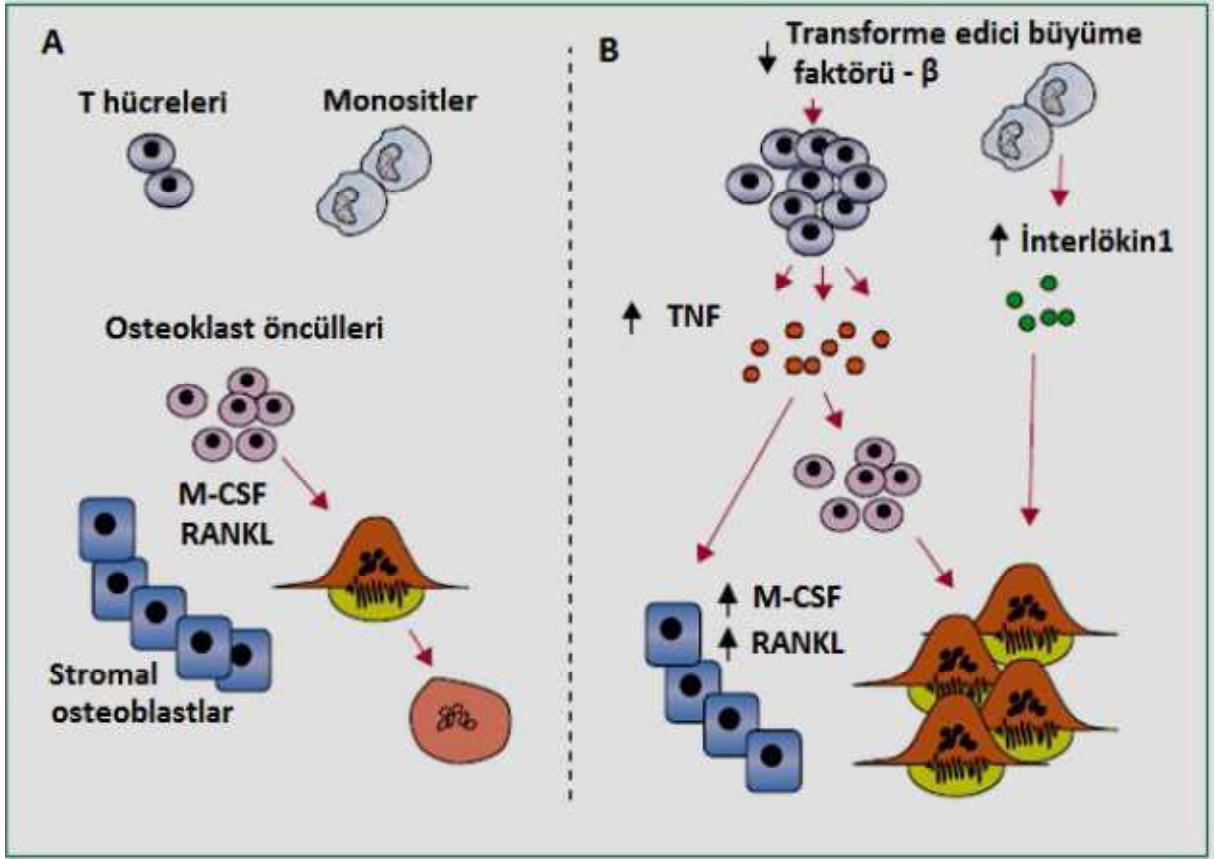
Tip 2 OP (Senil Osteoporoz)

- 75 yaş üzerinde görülür.
 - Kalça kırıkları ile karakterizedir.
-

2.1.8.1. Tip I Osteoporoz (Postmenopozal Osteoporoz, PMO)

Osteoporozun en sık görülen tipidir ve 51–75 yaş arası kadınlarda over fonksiyonlarının azalması sonrasında ortaya çıkar. Tüm kadınların yaklaşık %30'unda menopoz sonrasında osteoporoz görülür (39,40). Östrojen eksikliği, IL-1 ve TNF üretiminin artışına yol açar. IL-1 ve TNF tarafından stimüle edilen stromal hücreler ve preosteoblastlar çok sayıda faktör salgırlar. Bunlar arasında IL-6, M - CSF, TGF- β ve nükleer faktör kappa β ligandının reseptör aktivatörü (RANKL) vardır. Bu faktörlerin tümü osteoklast prekürsörlerinin proliferasyonunu veya osteoklastogenezisi stimüle edebilir. Osteoklastogenezis, reseptörü RANK'a bağlı RANKL tarafından desteklenir.

Östrojen eksikliği RANKL için tuzak reseptörü olan OPG düzeylerini azaltır. OPG'nin düşük düzeyleri daha fazla RANKL-RANK bağlantısına neden olur. Osteoklast apoptozisi M-CSF, IL-1, TNF, IL-6 ve RANKL tarafından inhibe edilir, bu da osteoklastların yaşam sürelerinin uzamasına yol açar. Östrojen eksikliği aynı zamanda osteoblastogenezisin artmasına, osteoblastların ve osteositlerin yaşam sürelerinin kısılmasına yol açabilir. Bunun sonucunda postmenopozal osteoporozun kemik üzerine net etkisi kemik rezorpsiyonu ile sonuçlanır. (Şekil 1) (20,41).



Şekil 1. A. Östrojen düzeylerinin yeterli olduğu durumlarda osteoklastogenezisin sınırlandırılması. B. Östrojen eksikliğinde osteoklast aktivasyonu (41).

Menopoz döneminde kemik kaybı ile bağlantılı faktörlerden bir diğeri diyetle alınan kalsiyumdur. PMO'da östrojen eksikliği ekstraselüler kalsiyum konsantrasyonlarını artırır, paratiroid hormon ve kalsitriole (Vitamin D'nin en önemli aktif metaboliti) etki ederek renal kalsiyum absorpsiyonunu baskılar. Aynı zamanda bağırsaklarda düşük kalsiyum absorpsiyonu ve yüksek renal kalsiyum atılımı gerçekleşir. Diyetle kalsiyum alımının azlığı kemik kaybının ilerlemesine yol açar. Vitamin D eksikliği ve Vitamin D'yi aktive eden güneş ışığına az maruziyet de PMO'da önemli rol oynar. Sonuç olarak PMO'da özellikle vertebralardaki trabeküler kemikte ve kalça kemiklerinde rezorpsiyon artar ve bu bölgelerde kırık riskini artırır (39, 21, 42).

2.1.8.2. Tip 2 Osteoporoz (Senil Osteoporoz)

Senil osteoporoz, kemiğin osteoblastik aktivitesindeki yetersizlik ile kemik yapımında ve KMY'de azalma sonucu gelişmektedir (30). Yaşa bağlı olarak kalsiyumun diyetle alımında ve absorpsiyonunda azalma, D vitamini alımı ve sentezinde azalma kemik kaybına katkıda bulunur. Yaşlılarda D vitamini ve kan kalsiyum düzeylerinin azalmasına bağlı olarak gelişen ikincil hiperparatiroidizm de kemik döngüsünün artmasına ve kemik kaybına neden olur (Tablo 6) (21, 43).

Tablo 6. Tip I ve Tip 2 osteoporoz karşılaştırılması (21).

	Tip I Osteoporoz	Tip 2 Osteoporoz
Yaş	51-75	75 yaş ↑
Kadın: Erkek	6:1	2:1
Tutulan kemik	Trabeküler	Kortikal+ trabeküler
Kırık lokalizasyonu	Vertebra, el bileği	Kalça, pelvis, tibia
Etyopatogenez	Östrojen ↓	Yaşlanma, İkincil hiperparatiroidi
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Hızlı değil
PTH fonksiyon	Azalmış	Artmış
Kalsiyum emilimi	Azalmış	Azalmış
25(OH)D→1,25(OH)2D metabolizması	İkincil Azalmış	Birincil azalmış

2.1.9. Osteoporozda Klinik Bulgular

Osteoporoz, genellikle "sessiz hırsız" olarak tanımlanır ve kırık oluşmadığı sürece semptomsuzdur. Osteoporoz trabeküler kemik kaybı %30-40'a ulaşana kadar sessiz seyreder. En sık klinik bulgular; ağrı, boy kısalması, spinal deformiteler ve kırıklardır (Tablo 7) (39).

Tablo 7. Osteoporozda oluşan semptomlar ve klinik bulgular (39).

- Kemiklerde ağrı ve hassasiyet
- Vertebra, kalça ve ön kol kırıkları
- Dorsal kifoz artışı
- Boy kısalması
- Karın bombeleşmesi
- Kardiyovasküler performansta düşüş
- Gastrointestinal yakınmalar
- Vücut imajında bozulma
- Düşme korkusu, emosyonel bozukluklar gibi psikolojik yakınmalar

Osteoporozda ağrının, kemiğin trabeküler yapısını zayıflatan küçük kırıklar nedeni ile ortaya çıktığı belirtilmektedir. Ağrı genellikle şiddetlidir ve tipik olarak kırık bölgesine lokalizedir (21). Osteoporozda gelişen kırıklar sıklıkla atravmatik, düşük enerjili veya frajilite kırıklarıdır. Kırıkların sıklıkla orta torasik, alt torasik ve lomber vertebralarda meydana gelmesi ile aksial iskelet yaygın olarak tutulmaktadır (39). Fizik muayenede kırık bölgesi üzerinde palpasyonla hassasiyet, spinal deformite, boyda kısalma ve zamanla abdominal kaslarda zayıflık sonucu oluşan abdomende bombeleşme bulunabilmektedir (44).

2.1.10. Osteoporoz Tanısı ve İzleminde Kullanılan Yöntemler

Osteoporozun tanısında olgunun ayrıntılı öyküsü ve fizik muayenesiyle birlikte biyokimyasal incelemeler ve KMY ölçülmesi önemlidir.

2.1.10.1. Biyokimyasal incelemeler

Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar bulguları genellikle normal sınırlar içindedir. Sekonder osteoporoz veya altta yatan diğer hastalıkları ayırt etmek için rutin laboratuvar tetkiklerinin yapılması gerekmektedir (Tablo 8) (4).

Tablo 8. Osteoporoz tanısında kullanılan temel laboratuvar tarama testleri (4).

<p>Serumda</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> ESR veya CRP<input type="checkbox"/> Tam kan sayımı<input type="checkbox"/> Kalsiyum ve fosfat<input type="checkbox"/> Total alkalen fosfataz<input type="checkbox"/> Açlık kan şekeri<input type="checkbox"/> Karaciğer fonksiyon testleri<input type="checkbox"/> Kreatinin <p>İdrarda</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Tam idrar tetkiki

Ancak bu testlerin yeterli olmadığı sekonder hastalıkların düşünüldüğü durumlarda ikinci basamak biyokimyasal testler yapılmalıdır (Tablo 9) (39, 45).

Tablo 9. Osteoporoz tanısında kullanılan ikinci basamak testler (4, 39, 45).

<p>Serumda</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> İntakt parathormon<input type="checkbox"/> TSH, serbest T4, serbest T3<input type="checkbox"/> Testosteron, östradiol<input type="checkbox"/> LH, FSH, Prolaktin<input type="checkbox"/> 25-hidroksi vitamin D, gerektiğinde 1,25 (OH)₂ D₃<input type="checkbox"/> Kortizol<input type="checkbox"/> Protein elektroforezi<input type="checkbox"/> Bence Jones proteini <p>İdrarda</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 24 saatlik idrarda, kalsiyum miktarı veya sabah idrarında kalsiyum/kreatinin oranı<input type="checkbox"/> İdrarda protein elektroforezi

2.1.10.1.1. Kemik Döngüsü Belirteçleri

Kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri; “kemik yapım ve yıkım belirteçleri” olarak adlandırılır. Kemik dönüşüm belirleyicileri osteoporoz patogenezinin değerlendirilmesinde, hızlı kemik kaybı olan ve osteoporotik kırık riski taşıyan hastaların saptanmasında, tedaviye yanıtları değerlendirmede ve ilaçların etkinliğini izlemede kullanılmaktadır (Tablo 10) (41, 46).

Tablo 10. Osteoporozda kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri (41, 46).

Yapım Belirteçleri:

- Serum total alkale fosfataz (tALP)
- Kemiğe spesifik alkale fosfataz (kALP)
- Serum Osteokalsin (OK)
- Serum Osteonektin
- Serum tip I prokollagen karboksi-terminal propeptid (PICP)
- Serum tip I prokollagen amino-terminal propeptid (PINP)

Yıkım Belirteçleri:

- Serum Tartarata rezistan asit fosfataz 5b (TRACP5b)
- Serum tip 1 kollagen karboksi-terminal çapraz bağlı telopeptid (CTX=ICTP)
- Serum tip 1 kollagen amino-terminal çapraz bağlı telopeptid (NTX=ICNP)
- İdrar Hidroksiprolin (HOP)
- İdrar Piridinolin (PD)
- İdrar Deoksipiridinolin (DPD)
- İdrar Hidroksilizin glukozitleri
- Serum Kemik Siyaloprotein (KSP) = (Osteopontin)
- 24 saatlik idrar kalsiyumu

2.1.10.1.2. Kemik Yapım Belirteçleri

Kemik yapım belirteçleri osteoblast gelişiminin farklı fazlarında aktif osteoblastların salgıladığı direkt veya indirekt ürünlerdir (47).

Total Alkalen Fosfataz (tALP): ALP, pirofosfatı hidrolize ederek yeni sentezlenen osteoid dokuya hidroksiapatit kristallerinin yerleşmesini sağlar. Özellikle menopoz sonrasında, yaşın ilerlemesi ile orantılı olarak ALP aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (45, 47, 48).

Kemik Alkalen Fosfataz (kALP): Osteoblast membranında bulunur ve kemik oluşumu esnasında kana salınır. Serumda kALP aktivitesi kemik mineralizasyonunu ve kemik formasyonunu yansıtmaktadır (45, 49).

Osteokalsin (OK): Kemik matriksinin kollajen olmayan en önemli proteinlerinden biridir ve osteoblastlar tarafından sentezlenir. Serum osteokalsini yaşa bağlı olan ve menopozdan sonra kemik dönüşümündeki osteoblastik aktiviteyi yansıtır (47, 49).

Prokollajen Tip I Propeptidler: Tip I prokollajen, kollajenin öncül formudur. Kollajen sentezi sırasında oluşan peptidler; prokollajen karboksi-terminal propeptid (PICP) ve amino-terminal propeptid (PINP) olarak bilinmektedir. PICP, kemik yapımının biyokimyasal belirleyicisi olarak kullanılmakla birlikte; deri, tendon ve dişler gibi diğer dokularda da değişen miktarlarda oluşması nedeni ile kemik yapımının spesifik belirleyicisi olarak kabul edilmemektedir (50). PINP'nin sirkadiyen ritimden ve dolaşımdaki seviyelerinin gıda alımından etkilenmemesi, oda ısısında stabil olması gibi avantajları vardır (51).

Osteonektin: Kollajen olmayan kemik proteinlerinden osteonektin, osteoblastlar tarafından salgılanan kemik proteindir ve kemik yapım belirteçlerindedir. Ancak bu belirteç trombosit yapısında da bulunduğu için serum seviyeleri etkilenebilmektedir (50).

2.1.10.1.3. Kemik Yıkım Belirteçleri

Osteoklast aktivasyonunun son ürünü olarak kan dolaşımına salınırlar ve büyük oranda renal atılımları gerçekleşir. Populasyon çalışmalarında kemik yıkım belirteçlerinin kırık riski ve kemik kaybının göstergesi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (35).

Piridinolin ve Deokspiridinolin: Matür kollajen ve elastinde lizin ve hidroksilizin kalıntılarından oluşan indirgenmez çapraz bağlardır. PD kırıkta, kemik,

ligaman ve damar yapısında bulunurken DPD sadece kemik ve dentin yapısında yer alır. Bu nedenle DPD kemik dokular için PD'ye göre daha spesifiktir. (47).

İdrar Hidroksiprolini: İdrar HOP kullanılan en eski kemik yıkım belirteçlerindendir. Yeni kemik yıkım belirteçlerine göre daha az spesifik olması nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır (48).

Hidroksilizin Glukozidler: Kollajendeki aminoasitlerdir. Kemik yıkımının sensitif bir göstergesi olmasına rağmen halen kullanımı yaygınlaşmamıştır (46).

24 Saatlik İdrar Kalsiyumu: Kullanım kolaylığı vardır, ancak kalsiyum geri emilimi böbrek eşik değerinden ve diyetteki Ca miktarından etkilendiği için sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür (52).

Tip I Kollajenin Telopeptidleri: Serumda matriks metaloproteinazları tarafından üretilen tip I kollajen karboksi-terminal çapraz bağlı telopeptid (ICTP) ya da CTX kollajende yani büyük miktarı kemikte yer alır. Tip I kollojenin amino-terminal çapraz bağlı telopeptidi (INTP) ya da NTX büyük oranda kemikte bulunur ve kemik yıkım belirteçidir (53).

Tartarata Rezistan Asit Fosfataz 5b (TRACP5b): Osteoklastlardan salgılanan asit fosfatazların 5b izoformu kemik yıkım belirteci olarak kullanılmaktadır (51).

Serum Katepsin K: Osteoklastlar tarafından kemik rezorpsiyonu sırasında kemik tip I kollajen yıkımında kullanılan primer proteolitik enzimdir (48).

Kemik Siyaloprotein II (KSP, osteopontin): KSP, mineralize dokulara spesifik kollajen olmayan bir proteindir. KSP, hidroksiapatit kristallerinin yapılanmasında ve kemik mineralizasyonunun başlangıcında görevlidir (54).

Nükleer Faktör Kappa Reseptör Aktivatörü (RANK), RANKL, OPG: Osteoklast farklılaşması ve aktivasyonunda görevlidirler. Kemik metabolizmasında kemik belirteçleri olarak kullanılabilirler ancak RANK ligandının immün sistemde önemli rol alması bu komponentlerin spesifitesini sınırlamaktadır (48).

2.1.10.2. Osteoporozda Görüntüleme Yöntemleri

Osteoporozun tanı ve takibinde önemli bir yer tutan görüntüleme yöntemleri, osteoporozun derecesini ve kırık riskini belirleme, kemik kayıp hızını takip etme ve

uygulanan tedavinin etkinliğini izleme gibi genel amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadır. Günümüzde osteoporoz tanısında kullanılan yöntemlerden KMY ölçümleri arasında altın standart olarak kabul edilen yöntem DEXA'dır (55). Kemiğin makro ve mikro yapısal özelliklerini değerlendirmek amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemleri mevcuttur (Tablo 11) (50, 56).

Tablo 11. Osteoporozun tanısı ve takibinde kullanılan görüntüleme yöntemleri (50)

<input type="checkbox"/> Konvansiyonel radyografi
<input type="checkbox"/> Digital X-ray Radiogrammetry Radyogrametri
<input type="checkbox"/> Fotodansitometri = radyografik absorbsiyometri
<input type="checkbox"/> Kompüterize dijital absorbsiyometri
<input type="checkbox"/> Tek Foton Absorbsiyometri
<input type="checkbox"/> Çift Foton Absorbsiyometri
<input type="checkbox"/> Tek Enerji X-ışın Absorbsiyometri
<input type="checkbox"/> Çift Enerjili X-ray Absorbsiyometri
<input type="checkbox"/> Tek-Çift Enerji Kantitatif Kompüterize Tomografi
<input type="checkbox"/> Periferik Kantitatif Kompüterize Tomografi
<input type="checkbox"/> Magnetik rezonans görüntüleme
<input type="checkbox"/> Mikro (μ MR) , Mikro CT
<input type="checkbox"/> Kantitatif Ultrason
<input type="checkbox"/> Nötron aktivasyon analizi
<input type="checkbox"/> Proton aktivasyon analizi
<input type="checkbox"/> Skening Slid Fluografi
<input type="checkbox"/> Compton Scattering
<input type="checkbox"/> Sintigrafi MR

2.1.10.2.1. Konvansiyonel Radyografi

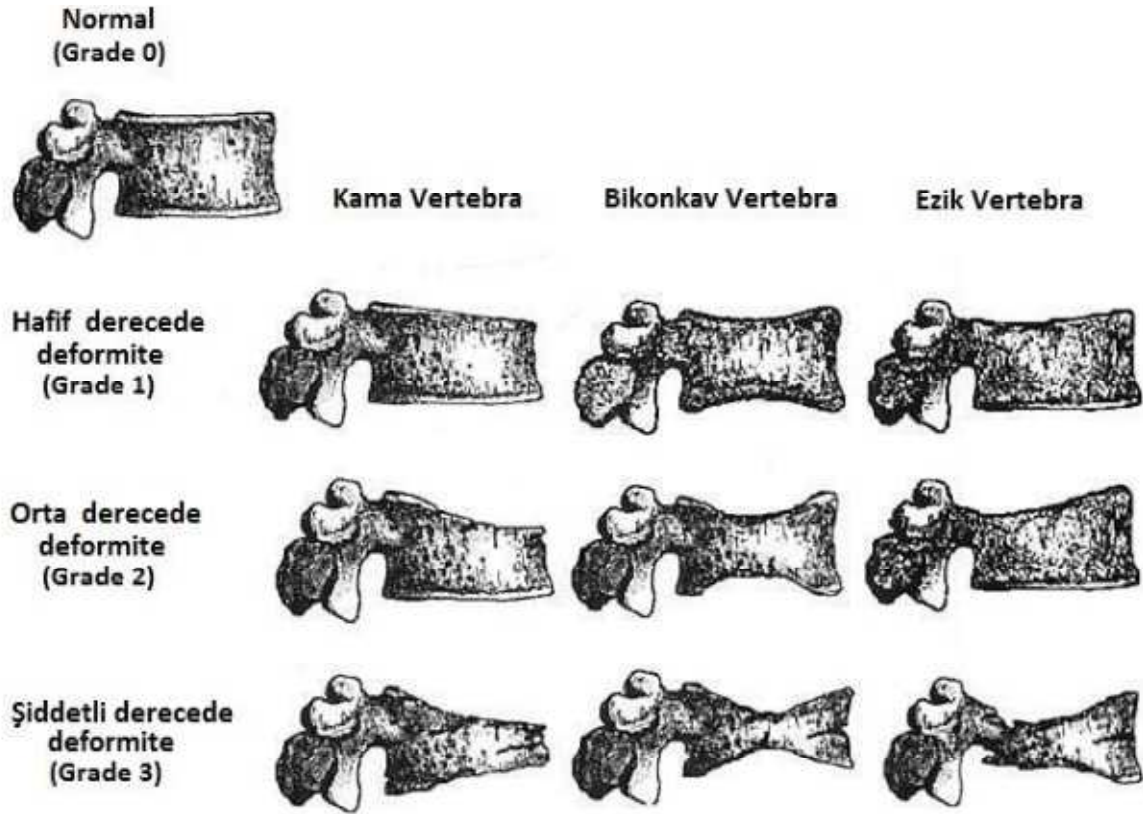
Kırık değerlendirilmesinde, konvansiyonel grafi genellikle en iyi başlangıç tarama işlemi ve en sık kullanılan yöntemdir. Osteoporozla bağlı vertebra

deformiteleri kama (wedge), bikonkav (fish) ve ezik (compound) vertebra olmak üzere 3 şekilde görülmektedir (57, 58).

Ulusal ve Uluslararası Osteoporoz Vakıfları (NOF ve IOF) tarafından, yarı kantitatif görsel ve kantitatif morfometrik yöntemlerin kombine kullanımı kırığı tanımlamada en iyi yaklaşım olarak önerilmektedir (59).

Genant ve arkadaşları tarafından T4- L4 düzeyinde tüm vertebra görsel yarı kantitatif (YK) derecelendirme yöntemi ile 0, 1, 2 veya 3 sırasıyla; kırık yok, hafif, orta veya şiddetli kırık şeklinde değerlendirilerek, spinal deformite indeksi (SDİ) hesaplaması geliştirilmiştir. SDİ skoru, T4 –L4 seviyelerinde yer alan 13 vertebra'nın her birinin YK görsel değerlendirilmesi sonrası YK skorlarının toplanması ile hesaplanmaktadır (Şekil 2) (60, 61).

Şekil 2. Genant yöntemi ile YK olarak vertebral kırıkların değerlendirilmesi



2.1.10.2.2. Dual Energy X-ray Absorbsiyometri (DEXA)

DEXA, osteoporoz tanısında en yaygın kullanılan yöntemdir (4). Kısa ölçüm süresi, kolay ölçüm yapılması, düşük radyasyon dozu ve duyarlılığın yüksek olması nedeniyle DEXA osteoporoz tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (62).

DEXA tekniğinde maruz kalınan radyasyon miktarı direk grafiye göre oldukça azdır (63). Alınan radyasyon dozu 1-5 mrem'dir (64).

DEXA ölçümlerinde KMY birimi gr/cm²'dir (65).

Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği (ISCD) 65 yaş ve üzeri tüm kadınlar ile 70 yaş üzeri tüm erkeklerde KMY'nin değerlendirilmesini önermektedir. Bu yaş sınırının altındaki erişkin erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda ise osteoporoz risk faktörünün varlığında inceleme yapılmalıdır (66).

ICSI (The Institute for Clinical Systems Improvement) tarafından DEXA ile KMY ölçümü için endikasyonlar belirlenmiştir (Tablo 12) (4).

Tablo 12. DEXA ile KMY ölçüm endikasyonları (4).

Daha önce frajilite kırığı gelişmiş olan kadın veya erkek
Uzun süreli glukokortikoid tedavisi (>3 ay ve ≥5mg/gün prednizolon) kullanmış olan kadın veya erkek
65 yaş ve üzeri tüm kadınlar
65 yaş altında en az 1 risk faktörü olan kadınlar;
Düşük vücut ağırlığı (BKİ≤20)
Ailede kırık öyküsü (Birinci derece akrabada 45 yaş sonrasında kırık gelişimi)
Sigara kullanımı (>1 paket/gün)
HRT kullanmama veya 10-15 yıl üzerinde HRT kullanımı
40 yaşından önce menopoza girme
Düşük kemik kütlesi veya kemik kaybıyla ilişkili hastalığı olan yetişkinler
Bir yıldan uzun süredir amenoresi olan premenopozal kadınlar
Beş yıldan uzun süredir hipogonadizmi olan erkekler
Uzamış immobilizasyonu olan yetişkinler
Solid organ veya allojenik kemik transplantasyonu uygulanmış olan hastalar

2.1.11. Osteoporozda Tedavi Yaklaşımları

Tedavi non-farmakolojik ve farmakolojik olmak üzere iki gruba ayrılabilir (67).

2.1.11.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımı

Farmakolojik olmayan tedavi; osteoporoz için risk taşıyan bireylerde risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, dengeli beslenme, yeterli kalsiyum alımı, düzenli egzersiz gibi daha çok osteoporoz gelişiminin önlenmesi ve osteoporozdan korunmaya yöneliktir (67).

2.1.11.2. Osteoporozun Farmakolojik Tedavisi

Osteoklastların rezorpsiyonunu inhibe eden antirezorbtif mekanizmalı stratejileri, hem antirezorbtif hem de anabolik etkisi olan ajanları ve anabolik etkisi olan ajanları içermektedir (Tablo 13) (68).

Tablo 13. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar (68).

I. Kemik Yıkımını Azaltan İlaçlar (Antirezorptif Ajanlar)

- Kalsiyum
- Vitamin D
- Östrojenler
- Progesteronlar
- Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERM)
- Bifosfanatlar
- Kalsitonin
- Tibolon
- İpriflavon

II. Kemik Yapımını Uyarıcı İlaçlar (Anabolik Ajanlar)

- Floridler
- Anabolik steroidler
- Paratiroid hormon ve ilişkili peptidler
- Kalsitrol

III. Kemik Yapımını Uyarıcı ve Kemik Yıkımını Azaltan İlaçlar

- Stronsiyum ranelat

2.1.11.2.1. Kemik Yıkımını İnhibe Edenler (Antirezorptif Ajanlar)

Kalsiyum ve D Vitamini: Kalsiyum vücutta en fazla bulunan mineraldir ve büyük oranda kemik dokuda depolanır. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde temel role sahiptir. NIH, kadınların menopoza kadar olan dönemde 1000 mg/gün, sonrasında 1500 mg/gün kalsiyum desteği; erkeklerde 65 yaşına kadar 1000 mg/gün, sonrasında ise 1500 mg/gün kalsiyum desteği almasını önermektedir (36, 69). Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği olan bireylerde 800 IU/gün vitamin D desteğinin kemik kaybını önlediği, KMY'yi hafif düzeyde artırdığı, vertebral ve nonvertebral kırık riskini orta düzeyde azalttığı rapor edilmiştir (70). NOF, 50 yaş ve üzeri her bireyin günlük 800-1000 IU D vitamini desteği almasını önermektedir (71).

Östrojen: Östrojen osteoklast gelişimini ve aktivitesini baskılar, osteoblastlarda vitamin D reseptör sayılarını artırır. Aynı zamanda bağırsaklardan Ca emilimini artırır, kalsitonin salgısını artırır ve paratiroid hormon salgısını düzenler. Böylece östrojen kemik dönüşümünü azaltarak, KMY'yi arttırır ve kırık riskini azaltır (70, 72). HRT'nin 5-10 yıl kullanımı; kalça, vertebra ve kol kırıklarını yaklaşık %50 oranında azaltmaktadır. Vajinal kanama, derin ven trombozu ve pulmoner emboli oluşumu, uzun dönem kullanımında meme kanseri riskinde artış gibi potansiyel yan etkileri nedeni ile HRT'nin kısa süreli verilmesi önerilmektedir (70, 73).

Selektif Östrojen Reseptör Modülatörü (SERM): SERM'ler östrojen reseptörlerine bağlanarak, hedef dokuya göre östrojen antagonisti veya agonisti gibi etki gösterirler. Meme dokusu üzerinde bir östrojen antagonisti gibi, vücuttaki diğer organ ve dokularda; başlıca kemik, karaciğer ve yağ dokusu üzerinde de östrojen gibi etki ederler. Klomifen, tamoksifen, raloksifen, arzoksifen, bazedoksifen, lasoksifen gibi birçok SERM mevcuttur. Raloksifen osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde FDA tarafından onay almış tek SERM'dir. SERM'ler osteoklast aktivasyonunu baskılayarak etki göstermektedir (74, 75). Yan etkileri, sıcak basmalarının alevlenmesi, venöz tromboembolizm riskinde artış ve bacak kramplarıdır (76).

Kalsitonin: Kemik rezorpsiyonunu hızlı, geçici ve geri dönüşümlü olarak inhibe etmektedir. Kalsitoninin vertebral kırık riskini önlediği ancak nonvertebral kemik kaybını engellemediği saptanmıştır. Kalsitonin güçlü analjezik etkiye sahiptir. Bu özelliği nedeniyle akut vertebral kırığı olan hastalarda kullanılmaktadır. Kalsitonin;

hiperkalsemi, paget hastalığı, PMO, immobilizasyon osteoporozu, sudeck atrofisi, glukokortikoide bağı osteoporoz tedavilerinde onaylanmıştır (24, 77).

Bifosfonatlar (BF): BF'lar kemik mineraline selektif bağlanan ve kemik rezorpsiyonu sırasında osteoklastlarca alınan pirofosfatların analogudur. BF'lar osteoklast deaktivasyonu ve apoptozuna neden olurlar. Böylece kemik döngüsü baskılanır ve her bir yeniden yapılanma ünitesinin ömrü uzar (78). PMO tedavisinde alendronat, risedronat ve ibandronat FDA tarafından onaylanmıştır.

Özefageal hasar, kas, iskelet ağrısı, nadiren çenede osteonekroz, gözde inflamasyon gibi yan etkileri olan BF'lar, hipokalsemi, renal yetmezlik, özefagusta striktürü olanlarda kontrendikedir (78).

Tibolon: Tibolon östrojenik, progestojenik ve androjenik özellikleri olan sentetik bir steroiddir. Klinik çalışmalarda erken ve geç postmenopozal kadınlarda vertebral ve proksimal femurda kemik kaybını önlediği gösterilmiştir (36, 79).

İpriflavon: PMO'lu kadınlarda kemik kütlesi üzerine faydalı etkileri olduğuna dair çalışmalar vardır. Ancak kırık riskini azaltıcı etkinliği henüz ortaya konulamamıştır (80).

2.1.11.2.2. Kemik Yapımını Uyaran (Anabolik) Ajanlar

Florid: Sodyum floridin KMY'de artış meydana getirdiği halde vertebral kırık riskini azaltmadığı saptanmıştır (81).

Anabolik Steroidler: Osteoporozlu hastalarda radiusta ve vertebralarda KMY'yi artırdıkları saptanmıştır (82).

Teriparatide: Teriparatide kemikte kalsiyum ve fosfor metabolizmasının ana düzenleyicisi olan PTH'nin sentetik formudur. Teriparatide FDA onaylı osteoporoz tedavisinde kullanılan ve yeni kemik oluşumuna neden olan tek ilaçtır. Hiperkalsemisi olan hastalar, hamilelik ve laktasyon döneminde olanlar, Paget hastalığı olanlar, kemik kanseri olan veya kemik metastazı olan diğer kanser türlerinin teşhisi durumlarında kullanımları kontrendikedir. Teriparatide ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, osteosarkom gelişiminde artma görülmüş ancak insan çalışmalarında osteosarkom rapor edilmemiştir (83).

2.1.11.2.3. Kemik Yapımını Uyarıcı ve Kemik Yıkımını Azaltıcı İlaçlar

Stronsiyum Ranelat: Stronsiyum ranelatın kemik formasyonunu uyardığı ve kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiği, böylelikle kemik yeniden yapılanma sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir. Vertebral kırıkları ve kalça kırıklarını da içeren vertebra dışı kırıkları azaltmaktadır (3, 84).

2.1.12. Osteoporozda Yaşam kalitesi

Yaşam kalitesi; kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılamasıdır. Yaşam kalitesi kişinin kültürel, sosyal ve çevresel faktörlerden etkilenmesi nedeniyle subjektif bir değerlendirmedir (85).

Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler jenerik ve hastalığa özgü olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Jenerik ölçütler; genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçütlerdir. Hastalığa özgü ölçütler ise sadece o hastalık grubunda kullanılan ölçütlerdir (86).

Osteoporozlu hastalar fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak olumsuz etkilenebilir. Bu nedenle bu hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Yaşam kalitesi değerlendirme skalası olarak Nottingham Health Profile (NHP), hastalık etki profili; kısa form-36 (SF-36) veya Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO 41) kullanılabilir (87).

QUALEFFO 41: Osteoporozlu hastalarda doğru ve tekrarlanabilir sonuçlar verdiği çalışmalarda gösterilmiştir. QUALEFFO 41 ağrı, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, genel sağlık değerlendirmesi ve zihinsel fonksiyon gibi sağlığın beş boyutunu inceleyen 41 sorudan oluşan bir ölçektir. Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (88).

2.2. D Vitamini

2.2.1. Giriş

D vitamini başlıca kalsiyum-fosfor metabolizması ve kas-iskelet sistemi üzerindeki etkisi ile bilinir. D vitaminin iki temel formu; vitamin D2 (ergokalsiferol) besinlerle alınırken, vitamin D3 (kolekalsiferol) ultraviyole ışınlarının etkisiyle deride hayvansal kaynaklı 7-dehidrokolesterolden sentezlenir ve bu endojen üretim D vitamininin temel kaynağıdır. Bu dönüşüm deri pigmentasyonu arttıkça azalırken (89, 90), ultraviyole ışınına maruz kalma miktarı ile doğru orantılı artar (91). Vitamin D3, D2'ye göre çok daha aktiftir (92).

Uzun bir süre, vitamin D'nin ana hedef organının kemik olduğu ve burada antiapoptoz etki ile osteoblastların yıkımını önleyerek kemik döngüsünü azalttığı, Ca ve P metabolizmasını düzenlediği düşünülmekteydi. Ancak son veriler kas ve sinir sisteminin de vitamin D'nin hedef organları arasında olduğunu göstermektedir (93).

D vitaminin yapısı klasik steroid hormonların (östrodiol, kortizol, aldosteron) yapısına çok yakındır. Teknik olarak D vitamini sekosteroiddir (94).

Deride fazla sentezlenen D3 vitamini, UV-B ışınlarının etkisiyle biyolojik olarak inaktif fotoizomerlerine (lumisterol, takisterol) dönüştürülür. Bu durum gereksiz D vitamini sentezini önleyerek, canlıyı D vitamini intoksikasyonundan koruyan fizyolojik bir kontrol mekanizmasıdır (95).

İnsan derisi genel olarak yeterli miktarda 7-dehidrokolesterol içermektedir (96). Ancak epidermis'teki 7-dehidrokolesterol miktarı yaşla beraber azalmaktadır. Bu nedenle 70 yaşında bir insan, aynı miktarda güneş ışığına maruziyette 20 yaşındaki bir insanın %25'i kadar D vitamini sentezleyebilmektedir (97).

2.2.2. D Vitamini metabolizması

Kolekalsiferolün büyük kısmı barsaktan emildikten veya deriden dolaşıma geçtikten sonra kanda vitamin D bağlayıcı protein (DBP) ile karaciğere taşınır (98). DBP bütün D vitamini şekillerini bağlar. Diyetle bitkisel besinlerden alınan D2 ve hayvansal besinlerden alınan D3 vitamini safra tuzlarının etkisiyle diğer yağda eriyen

vitaminlerle birlikte duodenum ve jejunumdan absorbe edilirler. Absorbsiyondan sonra, şilomikronlarla duktus torasikustan kan dolaşımına katılarak karaciğere gelir. Orada deriden gelen kolekalsiferol ile birlikte 25-hidroksilaz enzimi ile hidroksilasyona uğrayarak 25(OH)D3'ye dönüşür. 25(OH)D3, dolaşımdaki ve depolardaki D vitaminin ana şeklidir. 25(OH)D3'nin yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır. 25(OH)D3 daha sonra böbrekte proksimal tübül hücrelerinde 1 alfa hidroksilaz ile aktif D vitamini formu 1,25(OH)2D3'ye (kalsitriol) dönüşür. Böbreklerde aktif D vitamini 1,25 (OH)2D3 sentezi serum PTH, Ca, P düzeylerine göre 1 alfa hidroksilaz enzimi üzerinden düzenlenir. Artan 1,25(OH)2D3 24 hidroksilaz enzimini uyararak kendi yıkımını artırır ve inaktif metaboliti olan 24,25(OH)2D3 oluşturur ve idrarla atılır (95, 97, 99-101).

2.2.3. D Vitamini düzeyinin saptanması

D vitamini düzeyini değerlendirmek için asla serum 1,25(OH)2D3 kullanılmamalıdır. İnsanda vitamin D düzeyini belirlemenin tek yolu kanda 25(OH)D3'yi ölçmektir. Çünkü 1,25(OH)2D3'ün dolaşımda yarı ömrü 4 saatten kısadır ve en önemlisi de insanda D vitamini eksikliği olduğunda kompansatuar olarak artan PTH, böbrekte 1 alfa hidroksilaz'ı uyararak 1,25(OH)2D3 sentezini artırır. Kişide D vitamini eksikliği olsa ve 25(OH)D3 düşse de 1,25(OH)2D3 düzeyi sabit kalır, hatta yükselebilir (97). D vitamini zehirlenmesi için üst sınır 150 ng/ml'dir.

Tablo 14. D vitamini metabolitlerinin normal degerleri (102)

25(OH) D2	4–10 ng/mL
25(OH) D3	12–40 ng/mL
Total 25(OH)D3	15–50 ng/mL
24,25(OH)2D3	1–4 ng/mL
1,25(OH)2D3	
İnfant	70–100 pg/mL
Çocukluk dönemi	30–50 pg/mL
Adolesan	40–80 pg/mL
Erişkin	20–35 pg/mL

2.2.4. D Vitamini eksikliği nedenleri

D vitamini eksikliği tüm yaş gruplarında sık görülen bir sağlık sorunudur (97). D vitamini eksikliğinin nedenleri tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. D vitamini eksikliği sebepleri (103)

1) Emilim yetersizliği
a) Diyetteki yetersizlik
b) Yetersiz güneş ışığı (ırk, yaşam şekli, güneş koruyucular, coğrafi konum)
c) Emilim bozukluğu (inflamatuar barsak hastalığı, çölyak hastalığı, gastrektomi/barsak cerrahisi, pankreatik yetmezlik)
2) 25 hidroksilasyonda bozukluk
a) Karaciğer hastalıkları (siroz, alkolik karaciğer hastalığı)
b) İlaçlar (antikonvülsanlar ve rifampin)
3) 1,25 hidroksilasyonda bozukluk
a) Hipoparatiroidi
b) Böbrek yetmezliği
4) Serum vitamin D bağlayıcı protein seviyesinde azalma
a) Böbrek yetmezliği
b) Nefrotik sendrom

2.2.5. D Vitamini eksikliğinin sonuçları

Serum kalsiyum düzeyini fizyolojik sınırlar içinde tutmak D vitaminin en önemli görevidir. Plazma Ca ve P düzeyinde azalma, kemik mineralizasyonda bozulmaya yol açarak çocuklarda rikets, erişkinlerde osteomalaziye neden olur. D vitamini; kan basıncının düzenlenmesi, kan şekeri regülasyonu, hücre döngüsünün düzenlenmesi (kanserden koruma), immünmodulasyon (otoimmün hastalıklardan korunma) ve daha birçok vücut fonksiyonu için de önemlidir (97). Birçok kronik hastalıktan koruyucu etkisi bilinmektedir. 1,25(OH)2D3 eksikliğinin kemik mineral dansitesinde azalma ve bu nedenle fraktür riskinde artmaya neden olduğu gösterilmiştir (104-106).

Şiddetli vitamin D eksikliğinin neden olduğu osteomalazide kas biyopsisinde interfibriler boşlukta artış, yağ infiltrasyonu, fibrozis ve glikojen granüllerinin varlığı ancak inflamatuvar reaksiyonun olmadığı histolojik değişiklikler görölmüştür. Bu değişikliklere vitamin D yetmezliği ile ilişkili myopati adı verilmiştir. Skaria, osteomalazili olguların %95'inde kas güçsüzlüğü kliniği olmasına rağmen sadece %30'unda kas biyopsisinde vitamin D yetmezliği ile ilişkili myopati bulgularına rastlamıştır (107). Vitamin D reseptörü (VDR) aracılığı ile kaslarda hücre içine Ca alınması, membran P transportu, fosfolipid metabolizması, kas liflerinin proliferasyonu ve farklılaşmasından sorumlu mRNA ve protein sentezinin üretimini tetikler. Böylece hücre içi Ca havuzu artarak miyofilamentlerin başarılı bir şekilde kontraksiyonu gerçekleşir (93). Vitamin D hızlı etkili tip II kas liflerinin oranını da dengede tutarak hızlı kas kasılması ve kas gücünü sağlar. Kas fonksiyonları için D vitamini önemli olup D vitamini eksikliği kas güçsüzlüğüne, kas iskelet sistemi ile ilgili semptomlara neden olmaktadır (108). Shah ve arkadaşlarının yaptığı D vitamini eksikliği ve 4 hafta haftalık ergokalsiferol tedavisine yanıt ile ilgili çalışmada tedavi ile kas güçsüzlüğünde azalma olduğu gösterilmiştir (109).

D vitamini eksikliği ve artmış enfeksiyon riski birlikteliğini gösteren bir çok epidemiyolojik çalışma mevcuttur (110, 111).

D vitamininin hücrenel ve hüremoral immün cevabın oluşmasında da rol aldığı gösterilmiştir (112). Birçok çalışmada D vitamini eksikliğinin tüberküloz riskini artırdığı gösterilmiştir (113, 114). Jahnsen ve arkadaşları, ülseratif kolit ve crohn gibi barsak hastalıklarında serum 25(OH)D3 seviyesini düşük bulmuşlardır (115).

Esansiyel hipertansiyonda sistemik ve intrasellüler Ca metabolizmasında bozukluk vardır ve yapılan epidemiyolojik çalışmalarla serum 25(OH)D3 ile diyastolik basınç arasındaki zayıf ters birliktelik ispat edilmiştir (116, 117). Yine epidemiyolojik araştırmalarla miyokard enfarktüsü arasındaki ters ilişkisi gösterilmiştir (118).

Guyton ve arkadaşlarına göre güneş ışığına maruziyetin artması ile prostat, meme ve kolon kanserinden ölüm riski azalır. En güçlü epidemiyolojik gösterge, D vitamini kullanımı ile kolon kanseri riskinin azaldığını gösteren prospektif çalışmalardır (119-121). Ayrıca D vitamininin antiproliferatif ve hücre maturasyonunu artırıcı etkisi gösterilmiş ve anti-tümör bir madde olarak görülebileceği ileri sürölmüştür (99, 120).

2.3. Denge

2.3.1. Denge Tanımı

Denge kişinin vücut ağırlık merkezini destek yüzeyi içerisinde tutabilme ve bu durumu sürdürebilme yeteneğidir. Postür (statik denge) kişiye özgü statik pozisyonun devam ettirilmesidir. Postural performans (dinamik denge) ise istirahat veya hareket halindeyken, farklı durumlarda düşmeksizin yeterli ve etkili hareket edebilmek için vücudun pozisyon ve postürünün aktif kontrolüdür (122).

2.3.2. Postür

Postürün korunması ve devamı için üç duyuşsal sistem katkıda bulunur:

1-Vizüel sistem

2-Vestibüler sistem

3-Somatosensorial sistem

Vücudun ağırlık merkezinin korunmasında bu üç sistemden alınan kombine feedback entegre edilmelidir (123).

1-Vizüel sistem: Vizüel sistem, nesnelere göre vücut hareketlerinin durumu hakkında bilgi vererek; dengenin korunmasına katkıda bulunmaktadır. Vücudun doğrusal ya da açısal hareketi retinadaki görüntülerin yerini hemen değiştirir ve bu bilgi denge merkezine iletilir (124).

2- Vestibüler sistem: Vestibüler organ kemik ve membranöz labirentten ibarettir ve organın fonksiyonel kısmını membranöz labirent oluşturur (125). Bu labirent duktus koklearis, üç semisirküler kanal, utrikulus ve sakkulustan oluşmuştur (126). Semisirküler kanallar; başın boşluktaki dairesel ve açısal hareketlerdeki hızı, otolit organ ise düz hareketlerdeki değişiklik hızı ile uyarılmaktadır. Yaşın ilerlemesi ile bu yapılarda anatomik değişiklikler gözlenmiştir (127).

3-Somatosensorial sistem: Propriyosepsiyon, statik pozisyonu; kinesthesia hareket sırasındaki pozisyonu yansıtır. Somatosensorial sistemden alınan bilgi kas, eklem kapsülü ve diğer yumuşak dokulardan sağlanır. Bu reseptörlerden gelen

bilgiler, beyin sapına dorsal kolondaki medial lemniskal yoldan iletilir. Bu bilgi göz, baş ve boyun hareketlerinin koordinasyonuna yardım ederek vizüel sistemi stabilize etmek, postür ve koordineli hareket paternlerini sürdürmek için gereklidir (122).

2.3.3. Postürü Etkileyen Faktörler

Kemikler, ligament laksitesi, fasya ve tendon gerginliği, kas tonusu, pelvik açı, eklem pozisyon ve mobilitesi, nörojenik afferent ve efferentlerdir. Postur kontrol sistemleri santral sinir sistemi, kas- iskelet sistemi, sensoryel sistemdir. Dengeli bir postür için istemli hareketler beyinde planlanır ve emirler kaslara gönderilir (123).

2.3.4. Denge Bozukluğu Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Denge fonksiyonu değerlendirilecek hastanın anamnezi dikkatli bir şekilde alınmalıdır. Anamnezde demografik bilgilerin yanında, kişilerin fonksiyonel durumları, mevcut hastalıklar, bu hastalıklarla ilgili aldığı tedaviler ve önceki düşme öyküleri sorgulanmalıdır (128-129).

Denge bozukluğu olan kişilerin fizik muayenesinde, nöromuskuler sistem, kranial ve periferik sinir sağlamlığı, kardiovasküler durum, bilişsel durum, lokomasyon ve dengenin fonksiyonel durumları test edilmelidir (130).

Denge bozukluğu olan kişilerde dengenin iki alt birimi statik ve dinamik denge dikkatlice sorgulanmalıdır. Statik dengenin basitçe kontrolü için vücut ağırlık merkezinin ikinci sakral vertebranın önünden geçmesi gerekir. Muskuloskeletal incelemede inspeksiyonla önce kişinin postürü analiz edilmelidir. Örneğin osteoporozlu ve vertebra kompresyon fraktürleri dolayısıyla kifotik postürü olan kişinin vücut ağırlık merkezi öne doğru yer değiştirecektir. Özellikle yardımcı cihaz taşıyan kişilerin postürlerinin cihazlı ve cihazsız değerlendirilmesi gereklidir (131).

Eklem hareket açıklığı (EHA) ve kas güçleri muayenede mutlaka test edilmelidir. Ayakta durma sırasında dengesi iyi olmayan hastaların ayak bileği EHA ve kas kuvvetleri araştırılmalıdır. Oturma dengesinde dahi bozulmalar oluyorsa kalça EHA, kas kuvveti, hatta gövde kaslarının kuvveti test edilmelidir (132).

Tek bacak üzerinde durma testi ve Romberg testi statik dengeyi değerlendirmek için kullanılır. Kompüterize postürografik incelemelerden de statik dengeyi ölçmek için faydalanılabilir. Tek bacak üzerinde durma testinde bir ayak destek bacağına dokunmayacak şekilde kaldırılır. Hastadan gözlerini kapatması ve testi 30 saniye boyunca sürdürebilmesi istenir. 60-69 yaş arası sağlıklı bireylerin en az 5 sn gözler açık olarak tek ayak üzerinde durabilmeleri gerekir (133, 134).

Romberg testi dengede görev alan duysal organlar ve nöronal ileti yollarını değerlendirir. Hasta test sırasında gözler kapalı ve ayaklar bitişik şekilde durur. Bu pozisyonda 10 sn durabilmesi beklenir. Aşırı salınım ya da düşme olması durumunda test pozitif olarak değerlendirilir. Romberg testi kollar öne uzatılarak ve ayak tandem pozisyonuna getirilerek (Sharpened Romberg Test) uygulanabilir (135).

Komputerize dinamik posturografide ise postüral ve denge kontrolünde görsel, vestibüler, somatosensorial girdiler ve santral bütünleştirme mekanizmaları ayrı ayrı irdelenir. Duysal ve motor fonksiyonlar üç testin kombinasyonu ile değerlendirilir (136):

- 1) Duysal organizasyon Testi (Sensory Organization Test)
- 2) Motor Kontrol Testi
- 3) Adaptasyon Testi

Kompüterize postürografi değerlendirmeleri her ne kadar objektif veriler sağlasa da cihaz bağımlıdır ve diğer klinik değerlendirmeler kadar rahat uygulanamaz. Bu nedenle dengenin performansa dayalı değerlendirmesinde çeşitli skalalar kullanılmaktadır:

- 1) Berg Denge Skalası (Berg Balance Scale, BBS)
- 2) Tinetti Balance Assessment Tool (Tinetti Balans Değerlendirme Yöntemi)
- 3) Zamanlı Kalkma ve Yürüme Testi (Timed Up and Go Test, TUG)
- 4) Kalk ve Yürü Testi (Get Up and Go Test)
- 5) Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası (The Activities Specific Balance Confidence Scale)

- 6) Modifiye Hızlı Mobilite, Denge, Korku Değerlendirme Anketi (Modified Fast Evaluation of Mobility, Balance and Fear Baseline Questionnaire, FEMBAF)
- 7) Balans Hata Skorlama Sistemi (Balance Error Scoring System, BESS)
- 8) Fonksiyonel erişme testi (Functional Reach Test, FRT)
- 9) Çok yöne erişme testi (Multi-directional Reach Test, MDRT)
- 10) Dinamik Yürüme Testi (Dynamic Gait Index, DGI)
- 11) Fiziksel performans testi (Physical Performance Test, PPT)

Berg Denge Skalası (BBS) vücut ağırlık merkezinin yönlenmesinde değişiklikler sırasında statik pozisyonun sürdürülmesinin değerlendirildiği 14 farklı sorudan oluşur. Hasta bu aktiviteleri yaparken gözlemci tarafından değerlendirilir ve 0-4 arasında puanlama yapılır. Bu puanlamada 4 puan aktivitenin hiçbir destek alınmadan yapılmasını simgelerken, 0 puan ise tam desteği, ya da aktivitenin hiç yapılamamasını simgeler. En yüksek toplam skor 56'dır ve mükemmel dengeyi yansıtır. Hasta 0-20 puan arası alıyorsa tekerlekli sandalye bağımlı, 21-40 puan arası yardımla yürüyebilir ve 41-56 puan arası mobilizasyon aktivitelerinde bağımsız kabul edilir. BBS, yapılan bir çalışmada serebral palsili çocukların değerlendirilmesinde TUG testi ile birlikte denge fonksiyonunun değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bulunmuştur. Bunun yanında yaşlı erişkinlerde, Parkinson hastalarında, osteoporozlu hastalarda ve inme öyküsü olanlarda birçok çalışmada kullanılmıştır. Tüm bu özellikleriyle fonksiyonel denge değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (137, 138).

Tinetti testi ise yürüme ve denge testleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Skorlamasında 0 puan tamamen engelliliği, 2 puan ise bağımsız aktiviteyi simgeler. Yürüme sorgulaması 7 sorudan oluşur ve maksimum puan 12 iken, denge sorgulaması 9 sorudan oluşur ve maksimum puan 16 olarak hesaplanmaktadır. Toplam test skoru maksimum 28'dir. 18 ve altındaki skorlar yüksek, 19-23 arası skorlar orta, 24 ve üzeri skorlar düşük düşme riskiyle ilişkilidir (139, 140).

Zamanlı Kalkma ve Yürüme Testi (Timed Up and Go Test, TUG) kolay uygulanabilir ve güvenilir testler olarak değerlendirilmektedir. Bu testte hastadan

oturduğu sandalyeden kollarına tutunmaksızın kalkması, 3 m. ilerleyerek bir yere dokunmaksızın geri dönmesi ve tekrar sandalyeye oturması istenir (141). Testin tamamlanma süresi ölçülür. 14 sn ve üzerindeki sürelerde düşme riski yüksek olarak kabul edilir (142).

Aktiviteye spesifik denge güvenlik skalasında 16 aktiviteyi kişinin ne kadar güvenli yaptığı test edilir. Her aktivite için 0 güvensiz, 100 puan ise tamamen güvenli kabul edilir. Toplam puan 16'ya bölünür. 60'ın altındaki skorlar düşme riski açısından anlamlı bulunmuştur (143).

Modifiye hızlı mobilite, denge, korku değerlendirme anketi *Arrayo* ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve fonksiyonel performansı değerlendirir (144). Maksimum skor 54'tür. *Arroyo* ve arkadaşları skorları 35-45 arasında olan hastaların orta derecede düşme riski taşıdığını, 35'in altında olan hastalarda ise ciddi düşme riski olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Balans hata skollama sisteminde gözler açık ve kapalı iken hastanın 20 sn boyunca belirlenen 6 aktiviteyi yapması gözlemlenir. Yüksek skorlar kötü test performansını gösterir (145).

Yürüme indeksi farklı koşullar altında yürüyüşü değerlendirmek için geliştirilmiştir. Bu test hastanın günlük olarak yapabileceği 8 testten oluşmaktadır. Her teste 0-3 puan arasında puan verilir, düşük puanlar daha fazla denge bozukluğunu gösterir (146).

Fiziksel performans testi de 10-15 dakika süren basit bir testtir. Yedi ve dokuz maddelik iki şekli vardır. Her madde 0-4 arasında puanlanır. Yüksek puan yüksek denge performansını gösterir (147).

Fonksiyonel erişme testinde stabilite üst ekstremiteye bağlı olarak değerlendirilir. Bu testte bireyin horizontal planda öne doğru uzanabildiği mesafe mezura ile ölçülebilir. *Duncan* ve arkadaşları 15.2 cm (6 inch) erişme mesafesine ulaşamayan yaşlı erkeklerde yüksek, 6-10 inch arasında erişme mesafesine sahip bireylerde ise orta derecede düşme riski olduğunu tespit etmiştir (148).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran, 46 PMO hasta ve 46 postmenapozal sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hastalar, çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

- 1) Menapoz tanısı almış kadın olma
- 2) Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre osteoporoz tanısı almış olma

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 1) Psikiyatrik hastalık varlığı
- 2) Periferik ya da santral nörolojik hastalık varlığı
- 3) Ayakta durmaya ve yük vermeye engel alt ekstremite ağrısı
- 4) Amputasyon ve protez varlığı
- 5) Bilişsel fonksiyon bozukluğu
- 6) Kooperasyon kurulamaması
- 7) Vertebra cerrahisi geçirmiş olma
- 8) Osteoporoz dışı metabolik kemik hastalığı varlığı
- 9) Sekonder osteoporoz sebebi olabilecek hastalık varlığı
- 10) Görme kusuru varlığı

Çalışmaya alınan tüm hasta ve kontrol gruptan detaylı öykü alındı ve fizik muayene yapıldı. Tüm hasta ve kontrol grubun ad-soyad, yaş, eğitim düzeyi, meslek, boy, kilo, medeni durum, menarş ve menapoz yaşı, giyim tarzı, aktivite düzeyi, daha önce tanı konmuş hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar, son bir yıldaki düşme öyküsü ile ilgili bilgileri kaydedildi. Beden kitle indeksi, kilo ve boy değerleri ile hesaplandı.

3.2. DEXA ile KMY Ölçümü

Çalışmaya alınanların KMY'si Hologic QDR 4500 AVCLAIM analizörü kullanılarak ölçüldü. Ölçümler L1- L4 vertebralar ve femur olmak üzere iki bölgeden yapıldı. KMY gr/cm² olarak değerlendirildi. T-skorunun toplam lomber, toplam femur veya femur boynunda -2.5 ve altı değerleri osteoporoz olarak, -1 ve üzeri değerleri ise sağlıklı olarak değerlendirildi.

3.3. Biyokimyasal Analiz

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubun, kan sayımı, serum Ca, P, kreatinin, ALT, AST, ALP, PTH ve 25(OH)D3 vitamin düzeyleri için kan örnekleri alındı. Tetkikler için kanlar en az 8 saatlik açlığı takiben sabahları alındı. Bu tetkikler, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya laboratuvarında Ca, P, ALP, AST, ALT ve kreatinin Roche Cobas Integra 800 Biyokimya cihazı ile spektrofotometrik olarak, PTH ve 25(OH) D3 Vitamini ise Roche Modular E170 hormon cihazı ile elektrokemoluminesans yöntemi ile ölçüldü.

3.4. Dengenin Değerlendirilmesi

Denge ve fonksiyonel mobilite değerlendirmesi için Zamanlı Ayağa Kalkma ve Yürüme Testi (Timed Up & Go, TUG) ve Sandalyeden Kalkma Testi (Chair Raising Test, CRT) kullanıldı. TUG testinde hastadan sandalyeden kalkması, 3 metre yürümesi, etrafında dönmesi, sandalyeye geri yürümesi ve oturması istendi. Testi kaç saniyede bitirdiği kaydedildi. CRT testinde hastadan kollarını göğüs hizasında birleştirip sandalyeden bir seferde kalkması istendi. Bunu 5 kez tekrarlatıp geçen süre kaydedildi.

Fonksiyonel denge değerlendirmesi için Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş Berg Denge Ölçeği kullanıldı (149). Test günlük yaşam aktivitelerinde sıklıkla kullanılan 14 maddeyi içermektedir. Hastadan her maddede yer alan görevleri yerine getirmesi istendi. Her madde, hastanın görevi yerine getirme yeteneğine göre 0 ve 4 arasında puanlandı. 0 puan hastanın görevi yerine getiremediğini, 4 puan bağımsız olarak görevi tamamlayabildiğini göstermektedir. Berg Denge Ölçeğinde maksimum skor 56'dır.

3.5. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Sırt extensor kas gücü hasta yüzüstü yatarken, kalça flexor ve diz extensor kas güçleri otururken, ayak flexor ve ayak extensor kas güçleri ise hasta sırtüstü yatarken Daniels' kriterlerine göre manuel olarak 0 (hiç kas kasılması yok) ile 5 (maksimum dirence karşı tam hareket) puan arasında derecelendirildi (150).

Lomber bölge extansiyon eklem hareket açıklığı (EEHA) gonyometri cihazı ile ölçüldü.

3.6. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi ve fiziksel fonksiyonu değerlendirmek amacıyla QUALEFFO 41 anketi kullanıldı. QUALEFFO ağrı, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, genel sağlık değerlendirmesi ve zihinsel fonksiyon gibi sağlığın beş boyutunu inceleyen 41 sorudan oluşan bir ölçektir. QUALEFFO ölçeğindeki soruların yanıtları seçenek sırasıyla 1'den (sağlıklı) 5'e (sağsızsız) kadar puanlandı (Farklı olarak yanıt sayısı daha az olan 23-26. sorular 1'den 3'e kadar ve 27-29. sorular ise 1'den 4'e kadar puanlandı; 24, 26 ve 29. sorulardaki "soru benim için geçerli değil" yanıtı ise puanlanmadı). 33, 34, 35, 37, 39 ve 40. sorular puanlanırken, seçeneklerin sırası ters çevrilerek sıralamanın diğer sorularda olduğu gibi en iyi sağlık durumundan (1 puan), en kötü sağlık durumuna (5 puan) doğru olması sağlandı. Alt ölçeklere ait soruların puanlarının toplanması ve bu toplamın 100'lük skalaya lineer transformasyonu da her bir alt ölçeğin puanı belirlendi. Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (88).

3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Packagefor Social Sciences) 11,5 yazılımı kullanıldı. Nicel (ölçülebilir veriler) ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak tanımlandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerin değerlerinin karşılaştırılması "independent sample t-test ile normal dağılıma

uymayan verilerin değerlendirilmesi Mann Whitney U Test ile yapıldı. Nitel verilerin dağılımını ise n (yüzde) olarak tanımlandı ve gruplar arası karşılaştırma Ki-kare testi ile yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran, 55 PMO'lu hasta ve 51 postmenapozal sağlıklı kadın çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. 6 hasta dahil edilme kriterlerini karşılamadığı, 3 hasta katılmayı kabul etmediği için çalışma dışı bırakıldı. 51 postmenapozal sağlıklı kadından 4'ü dahil edilme kriterlerini karşılamadığı ve 1'i katılmayı kabul etmediği için çalışma dışı bırakıldı. 46 PMO hasta ve 46 postmenapozal sağlıklı kontrol ile çalışma yürütüldü.

Hasta ve kontrol grubun yaş ortalaması sırasıyla $61,5 \pm 5,1$ yıl ve $59,3 \pm 6,2$ yıl olarak saptandı ($p=0,063$).

Menarş yaşı ortalaması hasta grubun $12,8 \pm 1,5$ yıl ve kontrol grubun $12,6 \pm 1,5$ yıl ($p=0,525$), menapoz yaşı ortalaması hasta grubun $47,9 \pm 4,5$ yıl ve kontrol grubun $47,8 \pm 4,4$ yıl idi ($p=0,896$).

Beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması hasta ve kontrol grubun sırasıyla $31,6 \pm 3,9$ ve $32,2 \pm 3,8$ olarak hesaplandı ($p=0,228$).

Hasta grubun 36 tanesi (%78) evli, 10 tanesi (%22) duldu. Kontrol grubun 38 tanesi (%82,5) evli, 1 tanesi bekar (%2,2) ve 7 tanesi (%15,3) duldu ($p=0,373$).

Hasta grubun 11 tanesinde (%23,9) okuma-yazma var, 35 tanesinde (%76,1) okuma-yazma yok ve kontrol grubun 17 tanesinde (%36) okuma-yazma var, 29 tanesinde (%64) okuma-yazma yoktu ($p=0,257$).

Hasta grubun 41 tanesi (%89) hiç spor yapmıyor, 5 tanesi (%11) düzensiz spor yapıyordu. Kontrol grubun 38 tanesi (%82,6) hiç spor yapmıyor, 6 tanesi (%13) düzensiz ve 2 tanesi (%4,4) düzenli spor yapıyordu ($p=0,226$).

Çalışmaya katılanların hepsi ev hanımı ve giyim tarzı olarak kapalı idi.

Hasta ve kontrol grubuna ait demografik özellikler tablo 16 'da sunulmuştur.

Tablo 16. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik özellikler

Parametre	Hasta n=46	Kontrol n=46	p
Yaş (yıl)	61,5 ± 5,1	59,3 ± 6,2	0,063
BKİ (kg/m ²)	31,6 ± 3,9	32,2 ± 3,8	0,228
Menarş yaşı (yıl)	12,8 ± 1,5	12,6 ± 1,5	0,525
Menapoz yaşı (yıl)	47,9 ± 4,5	47,8 ± 4,4	0,896
Medeni durum (evli/bekar/dul)	36/0/10	38/1/7	0,373
Eğitim (okuma-yazma var/yok)	11/35	17/29	0,257
Aktivite (spor yapmıyor/düzensiz/düzenli)	41/5/0	38/6/2	0,226

BKİ: Beden Kitle İndeksi

Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı.

Hasta ve kontrol grubuna ait biyokimyasal parametrelerin ortalaması tablo 17' da sunulmuştur.

Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunda biyokimyasal parametreler

Parametre	Hasta n=46	Kontrol n=46	p
25 OH D Vit (ng/ml)	14,5 ± 13,5	7,9 ± 4,9	0,085
PTH	71,7 ± 41,2	67,6 ± 25,4	0,569
ALT	20,4 ± 7,2	23,5 ± 11,2	0,112
AST	20,1 ± 6,9	21,9 ± 8,1	0,224
ALP	78,7 ± 23,7	78,1 ± 22,2	0,900
Ca	9,6 ± 1,1	9,5 ± 1,4	0,833
P	3,8 ± 1,1	3,5 ± 0,8	0,699
Kreatinin	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,027

Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı.

Hasta ve kontrol grubunda ortalama lomber total ve femur total T skoru tablo 18'de sunulmuştur.

Tablo 18. Hasta ve kontrol grubunda lomber total ve femur total T skorları

Parametre	Hasta n=46	Kontrol n=46	p
Lomber total T skoru	-3,1 ± 0,5	-0,4 ± 0,8	0,000
Femur total T skoru	-1,7 ± 0,9	-0,1 ± 0,6	0,000

Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı.

Hasta ve kontrol grubunda kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme ve yaşam kalitesi parametrelerinin ortalaması tablo 18' de sunulmuştur.

Lomber bölge EEHA ortalaması hasta grupta $3,5 \pm 3,6$ derece, kontrol grubunda $4,9 \pm 3,4$ derece olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edildi ($p=0,049$). Kas güçleri, denge ve düşme değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık tesbit edilmedi. Hasta ve kontrol grubunda QUALEFFO-41'in QUALEFFO C-E-F-G alt grupları ve QUALEFFO Total değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edildi (tüm $p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Hasta ve kontrol grubunda kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA ve QUALEFFO skorları

Parametre	Hasta n=46	Kontrol n=46	p
Kas güçleri			
Sırt extensor(0-5)	3,7 ± 0,8	3,9 ± 0,8	0,364
Kalça flexor(0-5)	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,6	0,706
Diz extensor(0-5)	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,3	0,727
Ayak extensor(0-5)	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,2	1.000
Ayak flexor(0-5)	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,2	1.000
Denge testleri			
TUG(saniye)	15,2 ± 3,3	15,6 ± 3,8	0,548
CRT (saniye)	17,4 ± 4,7	18,2 ± 4,6	0,436
BBS	47,9 ± 6,2	49,9 ± 4,1	0,066
Lomber EEHA	3,5 ± 3,6	4,9 ± 3,4	0,049
Düşme	0,8 ± 1,1	0,8 ± 1,1	0,741
QUALEFFO			
QUALEFFO A	50,1 23,3	43,1 21,3	0,139
QUALEFFO B	37,1 20,2	28,8 21,4	0,059
QUALEFFO C	53,7 23,7	42,9 19,1	0,018
QUALEFFO D	38,1 15,6	31,7 15,3	0,053
QUALEFFO E	63,5 12,5	53,1 13,6	0,000
QUALEFFO F	54,9 14,9	47,9 14,3	0,025
QUALEFFO G	54,2 17,3	46,2 15,6	0,023
QUALEFFO TOTAL	48,7 13,6	40,8 13,9	0,007

TUG: Timed Up& Go Test CRT: Chair Raising Test BBS: Berg Balance Scale

EEHA: Ekstansiyon Eklem Hareket Açıklığı

Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı.

Hasta grubunda demografik özellikler ile lomber ve femur total T skorları arasındaki ilişki tablo 20' de verilmiştir.

Tablo 20. Hasta grubunda demografik özellikler ile lomber ve femur total T skorları arasındaki ilişki

Parametre	Lomber total T skoru		Femur total T skoru	
	r	p	r	p
Yaş	-0,123	0,414	-0,317	0,032
BKİ	0,168	0,263	0,280	0,059
Menarş yaşı (yıl)	-0,016	0,917	-0,137	0,366
Menapoz yaşı (yıl)	0,147	0,331	0,050	0,741
Aktivite	0,042	0,779	0,095	0,531

Hasta grubunda lomber ve femur total T skorları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki tablo 21'de sunulmuştur.

Tablo 21. Hasta grubunda T skorları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Parametre	Lomber total T skoru		Femur total T skoru	
	r	p	r	p
25 OH D Vit	-0,014	0,924	-0,129	0,392
PTH	0,006	0,966	0,032	0,831
ALP	0,152	0,313	0,037	0,809
Ca	-0,003	0,987	0,125	0,407
P	0,084	0,577	0,000	0,999

Hasta grubunda lomber ve femur total T skorları ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki tablo 22'de sunulmuştur.

Tablo 22. Hasta grubunda T skorları ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Parametre	Lomber total T skoru		Femur total T skoru	
	r	p	r	p
Kas güçleri				
Sırt extensor	-0,113	0,457	0,075	0,618
Kalça flexor	0,008	0,956	0,265	0,075
Diz extensor	0,141	0,350	0,215	0,151
Ayak extensor	0,106	0,483	0,277	0,063
Ayak flexor	0,106	0,483	0,277	0,063
Denge testleri				
TUG	-0,064	0,675	-0,247	0,098
CRT	-0,240	0,109	-0,193	0,200
BBS	0,064	0,673	0,226	0,131
Lomber EEHA	-0,113	0,455	0,109	0,469
Düşme	-0,133	0,378	-0,041	0,785
QUALEFFO				
QUALEFFO A	0,055	0,718	-0,092	0,544
QUALEFFO B	-0,033	0,830	-0,239	0,109
QUALEFFO C	-0,028	0,853	-0,250	0,094
QUALEFFO D	-0,157	0,298	-0,302	0,042
QUALEFFO E	-0,175	0,245	-0,227	0,129
QUALEFFO F	-0,009	0,955	-0,197	0,190
QUALEFFO G	-0,122	0,419	-0,185	0,219
QUALEFFO TOTAL	-0,09	0,553	-0,272	0,067

Hasta grubu D vitamini düzeyine göre; 25 (OH) D düzeyinin <15 ng/ml olanlar ve 25 (OH) D ≥15 ng/ml olanlar olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Buna göre hasta grubunun 30 tanesinde (%65) ve kontrol grubunun ise 40 tanesinde (%87) 25 (OH) D düzeyi <15 ng/ml olarak, hasta grubunun 16 tanesinde (%35) ve kontrol grubunun 6 tanesinde (%13) 25 (OH) D düzeyi ≥15 ng/ml olarak saptandı.

Hasta grup, D vitamini düzeyine (D vitamini düzeyinin <15 ng/ml ve ≥15 ng/ml olmasına) göre iki gruba ayrılarak femur T skoru, PTH, Ca, P, ALP, AST, ALT ve kreatinin sonuçları karşılaştırıldı.

Tablo 23. Hasta grubunda vitamin D düzeyine göre femur T skoru ve biyokimyasal belirteçler

Parametre	<15 ng/ml 25 (OH) D n = 30	≥15 ng/ml 25 (OH) D n = 16	p
Femur total T skoru	-1,6 ± 0,9	-1,7 ± 0,9	0,899
25 OH D Vit	6,3 ± 3,4	29,9 ± 11,8	0,000
PTH	80,5 ± 47,5	55,2 ± 17,3	0,065
ALP	80,0 ± 24,8	76,3 ± 22,1	0,844
ALT	21,1 ± 7,8	19,1 ± 6,1	0,432
AST	20,5 ± 7,9	19,1 ± 4,5	0,669
Ca	9,7 ± 0,6	9,3 ± 1,6	0,835
P	3,5 ± 0,6	4,2 ± 1,7	0,187
Kreatinin	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,469

Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı.

Hasta grubunda D vitamin düzeyi ile PTH değerleri arasında negatif korelasyon saptandı ($r = -0,358$, $p = 0,015$).

Hasta grup, yine D vitamin düzeyine (D vitamin düzeyinin <15 ng/ml ve ≥15 ng/ml olmasına) göre iki gruba ayrılarak kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme, yaşam kalitesi sonuçları karşılaştırıldı (Tablo 24).

D vitamini düşük grupta denge testlerinden TUG ve CRT testleri, yaşam kalitesi skorlarından ise QUALEFFO C anlamlı olarak yüksekti. Diğer parametreler açısından D vitamini düşük ve yüksek grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 24. Hasta grubunda vitamin D düzeyine göre kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme ve yaşam kalitesi

Parametre	<15 ng/ml 25 (OH) D n = 30	≥15 ng/ml 25 (OH) D n = 16	p
Kas güçleri			
Sırt extensor	3,6 ± 0,7	4,1 ± 0,9	0,204
Kalça flexor	4,1 ± 0,5	4,3 ± 0,7	0,231
Diz extensor	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,3	0,797
Ayak extensor	4,9 ± 1,9	4,9 ± 0,3	0,648
Ayak flexor	4,9 ± 1,9	4,9 ± 0,3	0,648
Denge testleri			
TUG	16,0 ± 3,2	13,8 ± 3,2	0,023
CRT	18,2 ± 5,0	16,0 ± 3,8	0,033
BBS	48,1 ± 5,1	49,7 ± 4,5	0,076
Lomber EEHA	2,8 ± 3,1	4,7 ± 4,3	0,148
Düşme	0,7 ± 1,1	1,1 ± 1,1	0,174
QUALEFFO			
QUALEFFO A	52,0 ± 23,4	46,6 ± 23,6	0,380
QUALEFFO B	38,9 ± 20,8	33,6 ± 19,2	0,441
QUALEFFO C	59,3 ± 23,1	43,1 ± 21,7	0,024
QUALEFFO D	39,9 ± 15,4	34,6 ± 15,7	0,220
QUALEFFO E	65,6 ± 11,4	59,5 ± 13,8	0,111
QUALEFFO F	57,8 ± 13,6	49,6 ± 16,3	0,135
QUALEFFO G	55,7 ± 15,7	51,2 ± 20,3	0,460
QUALEFFO TOTAL	51,1 ± 12,3	44,3 ± 14,8	0,084

Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı.

Hasta grubunda D vitamin düzeyi ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme, yaşam kalitesi parametreleri arasında ilişki araştırıldı.

D vitamini ile lomber EEHA ve sırt extansiyon kas gücü arasında pozitif korelasyon saptandı. TUG testi, QUALEFFO C ve E parametreleri arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 25).

D vitamini ile kalça flexor, diz extensor, ayak flexor ve ayak extensor kas güçleri, CRT ve BBS denge testleri, düşme, QUALEFFO total, QUALEFFO A, B, D, F, G parametreleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 25).

Tablo 25. Hasta grubunda vitamin D düzeyi ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme, yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Parametre	25 (OH) Vit	
	r	p
Kas güçleri		
Sırt extensor	0,333	0,024
Kalça flexor	0,279	0,060
Diz extensor	0,048	0,754
Ayak extensor	-0,034	0,824
Ayak flexor	-0,034	0,824
Denge testleri		
TUG	-0,343	0,020
CRT	-0,263	0,077
BBS	0,127	0,399
Lomber EEHA	0,423	0,003
Düşme	0,115	0,447
QUALEFFO		
QUALEFFO A	-0,133	0,378
QUALEFFO B	-0,101	0,503
QUALEFFO C	-0,297	0,045
QUALEFFO D	-0,054	0,720
QUALEFFO E	-0,299	0,044
QUALEFFO F	-0,009	0,955
QUALEFFO G	-0,122	0,419
QUALEFFO TOTAL	-0,205	0,172

Kontrol grubunda vitamin D düzeyi ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme, yaşam kalitesi parametreleri arasında ilişki araştırıldı. D vitamin düzeyi ile düşme arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 26).

Tablo 26. Kontrol grubunda vitamin D düzeyi ile kas güçleri, denge testleri, lomber EEHA, düşme, yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Parametre	25 (OH) Vit	
	r	p
Kas güçleri		
Sırt extensor	-0,022	0,885
Kalça flexor	0,088	0,562
Diz extensor	0,099	0,514
Ayak extensor	-0,268	0,072
Ayak flexor	0,159	0,292
Denge testleri		
TUG	-0,122	0,420
CRT	0,003	0,985
BBS	0,007	0,961
Lomber EEHA	0,110	0,468
Düşme	-0,316	0,033
QUALEFFO		
QUALEFFO A	-0,075	0,621
QUALEFFO B	0,153	0,310
QUALEFFO C	0,048	0,754
QUALEFFO D	0,031	0,836
QUALEFFO E	-0,095	0,530
QUALEFFO F	0,002	0,992
QUALEFFO G	0,038	0,800

Hasta grubunda TUG, CRT, BBS testleri ile lomber EEHA, kas güçleri, yaşam kalitesi parametreleri arasında ilişki araştırıldı (Tablo 27).

TUG testi ile sırt extensor, kalça flexor kas güçleri, lomber EEHA, arasında güçlü negatif korelasyon, diz extensorleri arasında negatif korelasyon, QUALEFFO total, QUALEFFO C, E, F, G arasında güçlü pozitif korelasyon, QUALEFFO A, B, D arasında pozitif korelasyon saptandı. CRT testi ile sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor ve flexor kas güçleri arasında negatif korelasyon, QUALEFFO C arasında pozitif korelasyon saptandı. BBS ile sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor, ayak flexor kas güçleri ve lomber EEHA arasında güçlü pozitif korelasyon, QUALEFFO B, C, D, E, F, G ve Total arasında güçlü negatif korelasyon, QUALEFFO A ile negatif korelasyon saptandı(Tablo 27).

Tablo 27. Hasta grubunda TUG, CRT, BBS testleri ile lomber EEHA, kas güçleri, yaşam kalitesi arasındaki ilişki

Parametre	TUG		CRT		BBS	
	r	p	r	p	r	p
Kas güçleri						
Sırt extensor	-0,560	0,000	-0,294	0,047	0,501	0,000
Kalça flexor	-0,412	0,004	-0,310	0,036	0,595	0,000
Diz extensor	-0,320	0,030	-0,327	0,027	0,523	0,000
Ayak extensor	-0,149	0,321	-0,346	0,019	0,435	0,003
Ayak flexor	-0,149	0,321	-0,346	0,019	0,435	0,003
Lomber EEHA	-0,519	0,000	-0,239	0,109	0,417	0,004
QUALEFFO						
QUALEFFO A	0,355	0,015	0,042	0,782	-0,353	0,016
QUALEFFO B	0,323	0,028	0,072	0,635	-0,637	0,000
QUALEFFO C	0,591	0,000	0,345	0,019	-0,494	0,000
QUALEFFO D	0,343	0,020	0,235	0,116	-0,416	0,004
QUALEFFO E	0,425	0,003	0,153	0,309	-0,446	0,002
QUALEFFO F	0,416	0,004	0,255	0,088	-0,481	0,001
QUALEFFO G	0,443	0,002	0,269	0,071	-0,466	0,001
QUALEFFO TOTAL	0,539	0,000	0,264	0,077	-0,595	0,000

5. TARTIŞMA

Postmenopozal kadınlarda osteoporoz düşük kemik kitlesi ve bozuk kemik mikromimarisi ile kırık riskinde artmaya sebep olan yaygın bir hastalıktır (1). Osteoporoz ve komplikasyonları hastaların yaşam kalitesini ve süresini etkileyebilmekte, uzun süreli ve pahalı tedavilerle sağlık harcamalarını arttırmaktadır. Vitamin D eksikliği Ca malabsorbsiyonu ve sekonder hiperparatiroidi yaparak, kemik kaybını ve böylece kırık riskini arttırdığından vitamin D'nin osteoporoz patogenezindeki rolü uzun süredir ilgi çekici olmuştur (151). Çalışmamızda PMO olgularında KMY ve D vitamin düzeyi ile kas güçleri, denge, düşme ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Dünya popülasyonunda uzayan yaşam süresinin doğal sonucu olarak osteoporoz gibi kronik ve dejeneratif hastalıkların görülme insidansı artmaktadır (152). Osteoporozda kemik yapısının zayıflaması ile birlikte; vücut ağırlık merkezinin değişmesine yol açan, denge kaybı, düşme ve kırıkla sonuçlanabilen birtakım kas değişikliklerinin olabileceği bildirilmektedir. Ancak osteoporozda kas-iskelet sistemi ile bilgiler henüz yetersizdir (153). Bazı çalışmalar osteoporozlu kadınlarda dorsolomber bölge kas gücünün azaldığını ve bunun lomber vertebra KMY ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (154, 155). Sylvia ve arkadaşları PMO'lu ve sağlıklı kadınlarda gövde extensor ve flexor kas güçleri ile KMY arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada osteoporozlularda gövde extensor ve flexor kas güçlerinin sağlıklılara göre anlamlı azaldığını göstermişlerdir. Aynı çalışmada PMO'lu kadınlarda lomber EEHA'nın daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (152). Sinaki ve arkadaşları sırt extansiyon kas gücünün PMO'da yaşla birlikte azaldığını bildirmişlerdir (156). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak osteoporoz grubunda lomber EEHA kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,049$). Ancak PMO'lu ve sağlıklı kadınlar arasında sırt extansiyon kas güçleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Osteoporozlu hastalarda denge bozukluğu ve artmış postural salınım düşme için iki önemli risk faktörüdür. Sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında osteoporozlu hastalarda postural salınımın daha fazla olduğu bildirilmiştir (157). Abreu ve arkadaşları yaşlı kadınlarda osteoporoz ile denge arasındaki ilişkiyi araştırdıkları

çalışmada osteoporozlu kadınlarda osteoporozu olmayanlara göre dengenin daha kötü olduğunu göstermişlerdir (158). Ancak Smulders ve arkadaşları, osteoporozun denge üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada osteoporozlu ve sağlıklı grup arasında dengenin farklılık göstermediğini saptamışlardır (159). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda denge testleri TUG, CRT ve BBS parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Osteoporoz grubunda lomber total ve femur total T skorları ile denge testleri TUG, CRT ve BBS parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. Bu sonuçlar KMY'nin dengeyi etkilemediğini veya osteoporozla birlikte D vitamini düzeyi gibi dengeyi etkileyebilen başka faktörlerin de bu sonuç üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde vitamin D yetmezliğinin direk ve indirek etkilerle, kas ve kemik kitlesi ve kalitesinde azalma yaparak kas güçsüzlüğü ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Mastaglia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada daha iyi bir kas gücü ve fonksiyonu için 25 OH D Vitamin düzeyinin ≥ 20 ng/ml olması gerektiği bildirilmiştir. Bu çalışmada D vitamini yüksek grupta kalça abduktör ve diz extensor kas güçlerinin D vitamin düzeyi düşük olan gruba göre anlamlı yüksek olduğunu göstermişlerdir (160). Suzuki ve arkadaşları 25 OH D Vitamin < 20 ng/ml olmasının azalmış fiziksel performans ve artmış düşme riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (161). Vitamin D'nin kas gücü ve denge üzerine etkisini inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan bazıları D vitamini kas gücü ve denge üzerine olumlu etkili olduğunu (162) bazıları da etkisinin olmadığını (163) bildirmektedir. Bu konu ile ilgili 17 çalışmayı inceleyen bir metaanalizde vitamin D'nin kas güçlerini arttırdığı, denge üzerine ise daha az olmakla beraber pozitif etkili olduğu gösterilmiştir (162). Çalışmamızda hasta grubu 25 OH D Vitamin düzeyi < 15 ng/ml ve ≥ 15 ng/ml olarak iki gruba ayırdığımızda D vitamini düşük grupta TUG ve CRT testleri anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p= 0,023$, $p= 0,033$). Osteoporoz grubunda D vitamin düzeyi ile; sırt extensor kas gücü arasında anlamlı pozitif ilişki, lomber EEHA arasında anlamlı güçlü pozitif ilişki, TUG testi ile anlamlı negatif ilişki saptandı. Bulgularımız vitamin D düzeyinin arttıkça lomber EEHA ve sırt extensor kas gücünün artacağını göstermektedir. Ayrıca vitamin D düzeyinin artmasıyla TUG ve CRT testleri ile değerlendirilen dengenin iyileşeceğini göstermektedir.

D vitamininin düşme ve kırık riski üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir. Düşük kalsiyum alımı ve D vitamini eksikliği sekonder hiperparatiroidi ve kemik rezorpsiyon artışına yol açarak osteoporoz ve kırık insidansını artırmaktadır (164). Schacht ve arkadaşları üç aylık al fakalsidol tedavisinin kas gücü ve dengeyi arttırdığı ve düşme korkusunu azalttığını bildirmişlerdir (165). Ayrıca üç aylık D vitamini ve kalsiyum kullanımının düşme sayısını %49 azalttığını göstermişlerdir, ancak nedensel bir ilişki olup olmadığı kesin değildir (166). D vitamini tedavisinin düşme riskini anlamlı oranda azalttığına dair bilgiler yetersizdir (167). Yine yapılan bir metaanalizde D vitamini ve kalsiyum tedavisinin düşme riskini azalttığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen, D vitamini tedavisinin (kalsiyumla birlikte ya da yalnız) düşme riski üzerine etkisi ile ilgili yapılan tüm çalışmalar incelendiğinde sonuçlar çelişkili bulunmuştur (168). Çalışmamızda kontrol grubunda D vitamin düzeyi ile düşme arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ($p=0,033$). Osteoporoz grubunda ise böyle bir ilişki saptanmadı. Bunun nedeni osteoporoz hastalarımıza D vitamini tedavisinin başlanmış olması olabilir. Ancak osteoporoz grubunda düşme ile ayak extensor ve flexor kas güçleri arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ($p=0,034$). Kontrol grubunda düşme ile sırt extensor ve kalça flexor kas güçleri arasında anlamlı negatif ilişki (sırasıyla $p=0,010$ ve $p=0,016$), düşme ile ayak flexor kas güçleri ve lomber EEHA arasında anlamlı güçlü negatif ilişki (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,005$) bulundu. Bu sonuçlar ışığında; sırt extensor, kalça flexor, ayak extensor ve flexor kaslarının güçlendirilmesi, lomber EEHA'nın ve D vitamini düzeyinin artırılması ile düşmenin azaltılabileceği kanısına varılabilir. Ancak ilerleyen yaşla birlikte denge kabiliyetinin azalmasının, alt ekstremitte kas gücünün yanı sıra alt ekstremitte propriyosepsiyon ve sensorimotor fonksiyonların kaybıyla ilişkili olduğu da unutulmamalıdır.

Çeşitli çalışmalarda 25 OH D Vitamininin optimal serum düzeyi konusunda farklı görüşler vardır. Bazı çalışmalarda 20 ng/ml ve altı değerler (161) D vitamini eksikliği olarak kabul edilirken bazılarında 30 ng/ml ve altı değerler eksiklik olarak kabul edilir (169). Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm osteoporoz ve kontrol grubundaki kadınların ($n = 92$) sadece 7 tanesinde (%7,6) 25 OH D > 30 ng/ml ve 85 tanesinde (%92,4) 25 OH D Vitamin düzeyinin ≤ 30 ng/ml olması yöremizde vitamin D eksikliğinin oldukça yaygın olduğunu göstermesi açısından anlamlıdır. Eğer çalışmamıza katılanlar arasında 25 OH D > 30 ng/ml olanların sayısı daha fazla

olsaydı D vitamin düzeyinin denge, düşme ve kas güçleri üzerine etkisi daha güçlü olarak gösterilebilirdi düşüncesindeyiz.

Literatürde çeşitli çalışmalar D vitamin eksikliğinin yaşla ilişkili kemik kaybına katkıda bulunacağını ve serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ile KMY arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (170, 171). Ancak bazı çalışmalarda serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ile KMY arasında böyle bir ilişki gösterilememiştir (172, 173). Çalışmamızda serum 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması osteoporoz grubunda $14,5 \pm 13,5$ ve kontrol grubunda $7,9 \pm 4,9$ ng/ml bulunmuştur. Her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte ($p=0,085$) osteoporoz grubunda D vitamin düzeyi ortalaması kontrol grubundan daha yüksektir. Bunun osteoporoz grubundaki bazı hastalarımızın daha önceden D vitamin preparatı kullanıyor olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Vitamin D yetmezliği serumda PTH düzeyinin artması dahil bir seri reaksiyonu tetikler. Serum PTH düzeyi vitamin D yetmezliğinin indirek bir doku markırı gibi görünmektedir (174). Stein ve arkadaşları D vitamininin kas üzerine etkisinin direk olarak değil de PTH yoluyla olabileceğini bildirmişlerdir (175) Dahası PTH'nın D vitamininden bağımsız olarak kas üzerine etkileri bulunduğu bildirilmiştir (176). Rodentler üzerinde yapılan çalışmalarda PTH'nın iskelet kasında; kas yıkımını tetiklediği, Ca transportunu azalttığı, enerji üretimini bozduğu (intraselüler P ve mitokondriyal oksijen tüketimini azaltarak) ve kreatin fosfokinaz- uzun zincirli yağ asiti oksidasyonunu azalttığı gösterilmiştir (177). Ancak vitamin D ve PTH'nın iskelet kası üzerine spesifik rolü tam olarak açıklanamamıştır (178). Bizim çalışmamızda D vitamin düzeyi düşük (<15 ng/ml) grupta PTH düzeyi ortalaması $80,5 \pm 47,5$ ve D vitamin düzeyi yüksek grupta (≥ 15 ng/ml) PTH düzeyi ortalaması $55,2 \pm 17,3$ olarak saptandı. İki grup arasında anlamlı farklılık olmamakla beraber ($p = 0,065$) D vitamin düzeyi düşük grupta PTH ortalaması daha yüksektir. Osteoporoz grubunda; PTH ile D vitamin düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki ($p = 0,015$), PTH ile düşme arasında anlamlı pozitif ilişki ($p=0,010$), PTH ile ayak flexor kas gücü arasında anlamlı negatif ilişki ($p=0,040$) bulundu. Sonuçlar osteoporozlu hastalarda PTH düzeyinin düşme ile ilişkili olabileceğini ve bu düşme riskini ayak flexor kas gücünü zayıflatarak yapabileceğini düşündürmekle beraber bu etkiyi direk olarak ya da D vitamini

üzerinden yaptığı net değildir. Bu konuyla ilgili çalışmaların daha detaylı olarak ve daha geniş hasta grupları üzerinde yapılması gerektiğine inanmaktayız.

Kwan ve arkadaşları yaşlı insanlarda TUG testini kullanarak dengeyi etkileyen faktörleri inceledikleri bir çalışmada alt ekstremitte kas gücünün denge ve dolayısı ile düşme üzerine etkili olduğunu göstermişlerdir (179). Hasselgren ve arkadaşlarının fonksiyonel dengeyi BBS ile değerlendirdikleri bir çalışmada da alt ekstremitte kas gücünün dengeyi etkilediği bildirilmiştir (180). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak osteoporoz grubunda TUG testi ile sırt extensor, kalça flexor kas güçleri, lomber EEHA arasında anlamlı güçlü negatif korelasyon, diz extensorleri ile anlamlı negatif korelasyon saptandı. CRT ile sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor ve flexor kas güçleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu. BBS ile sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor ve flexor kas güçleri, lomber EEHA arasında anlamlı güçlü pozitif korelasyon saptandı. Bu sonuçlar gövde ve alt ekstremitte kas güçlerinin PMO'da postural stabiliteye katkıda bulunarak dengeyi sağlamada primer rol oynadıklarını düşündürmektedir.

Osteoporoz; fiziksel, sosyal, psikolojik ve ekonomik yönleri ile kronik bir süreç olduğu için yaşam kalitesi üzerine etkisi birçok çalışmanın araştırma konusu olmuştur. Lips ve arkadaşları osteoporozun yaşam kalitesine etkisini araştırdıkları çalışmada vertebral kırık sayısının arttıkça yaşam kalitesinin bozulduğunu, lomber kırıkların torakal kırıklardan daha fazla yaşam kalitesini bozduğunu ve kalça kırıklarında yaşam kalitesinin 1. yılda daha kötü olduğu sonucuna varmışlardır (181). Ekström ve arkadaşlarının osteoporotik kırığı olanlarda yaşam kalitesi ile fiziksel performans arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada fiziksel performans TUG testi değerlendirilmiş. TUG testi sonucu kötüleştikçe yaşam kalitesi ve sosyal yaşantının kötüleştiğini göstermişlerdir (182). Çalışmamızda kontrol grubuna kıyasla PMO'lu kadınlarda QUALEFFO total ve QUALEFFO C-D-E-F-G alt gruplarının anlamlı yüksek olduğu bulundu. Osteoporoz grubunda femur total T skoru ile QUALEFFO D arasında anlamlı negatif ilişki saptandı. Vitamin D < 15 ng/ml olanlarda QUALEFFO C anlamlı yüksekti. Osteoporoz grubunda vitamin D ile QUALEFFO C ve E arasında anlamlı negatif ilişki vardı. Osteoporoz grubunda TUG ile QUALEFFO total ve tüm alt grupları arasında anlamlı pozitif ilişki, CRT ile

QUALEFFO C arasında anlamlı pozitif ilişki, BBS ile QUALEFFO total ve tüm alt grupları arasında anlamlı güçlü negatif ilişki saptandı. Sonuçlar osteoporozlu olgularda dengenin yaşam kalitesi üzerine oldukça önemli bir etkisinin olduğunu ve bundan dolayı bu hastalarda yaşam kalitesini arttırmaya yönelik planlanan rehabilitasyon programında mutlaka denge ve koordinasyon egzersizlerinin bulunması gerektiğini desteklemektedir. Ayrıca TUG ve BBS testinin PMO'lu kadınlarda yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılabileceğini düşündürmektedir. Osteoporozlu hastalarda tedavi prensipleri KMY'yi artırma, ağrıları ve kırık riskini azaltmanın yanı sıra hastaların mümkün olduğu kadar günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olabilmelerini, fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden yaşam kalitelerini arttırmaya yönelik olmalıdır.

Çalışmamızda osteoporoz grubunda lomber EEHA ile QUALEFFO total, QUALEFFO A, B, C ve E arasında negatif korelasyon, sırt extensor kas gücü ile QUALEFFO total, QUALEFFO A, C ve E arasında negatif korelasyon, kalça flexor kas gücü ile QUALEFFO total, QUALEFFO A, B, C, E ve F arasında negatif korelasyon, ayak flexor ve extensor kas güçleri ile QUALEFFO total, QUALEFFO B, C, F ve G arasında negatif korelasyon saptandı. Bu veriler doğrultusunda PMO'lu hastalarda lomber EEHA, sırt extensor, kalça flexor, ayak flexor ve extensor kas güçleri yaşam kalitesini etkileyen faktörlerdendir. Bu yüzden osteoporoz rehabilitasyonunda D vitamin düzeyinin optimize edilmesi, denge ve koordinasyon egzersiz eğitiminin yanı sıra, gövde ve alt ekstremitte kas güçlerini arttırmaya yönelik güçlendirme egzersizlerinin de yaşam kalitesini arttıracığı görüşünderiz.

SONUÇ

Sonuç olarak, PMO'lu kadınlarda yaşam kalitesini bozan, bağımlılığı arttıran, pahalı tedavi yöntemleri gerektiren, hatta ölümlere yol açabilen kırıklar için düşme ve denge bozukluğu önemli risk faktörleridir. Çalışmamızda sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor ve flexor kas güçlerinin dengeyi sağlamada önemli olduğunu, D vitamininin özellikle sırt extensor kas gücünü, lomber EEHA ve dengeyi sağlamada gerekli olduğunu saptadık. Sırt extensor, kalça flexor, diz extensor, ayak extensor ve flexor kas güçleri ve lomber EEHA ölçümü gibi noninvaziv, ucuz ve kolayca uygulanabilen tekniklerle PMO'lu kadınlarda düşme riskinin değerlendirilebileceği, lomber EEHA ve belirtilen kas güçlerini arttırmaya yönelik egzersiz programı gibi nonfarmakolojik ve vitamin D takviyesi gibi ucuz farmakolojik yöntemlerle dengeyi iyileştirerek düşme riski azaltılıp osteoporotik kırıkların önlenilebileceği ve yaşam kalitesinin arttırılabileceği düşüncesindeyiz.

6.KAYNAKLAR

- 1.** Anonymous 2001, Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy, J. Am. Med. Assoc. 285 (2001) 785-795.
- 2.** Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol 2006; 194(2 Suppl): S 3-11.
- 3.** Kanis JA, Burlet N, Cooper C et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2008; 19(4): 399-428.
- 4.** Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. Mayo Clin Proc 2006; 81(5): 662-72.
- 5.** Sinaki M, Lynn SG; Reducing the risk of falls through proprioceptive dynamic posture training in osteoporotic women with kyphotic posturing: A randomized pilot study. Am J Phys Med Rehabil 2002; 81: 241-46
- 6.** Sinaki M, Brey RH, Hughes CA, Larson DR, Kaufman KR; Balance disorder and increased risk of falls in osteoporosis and kyphosis: significance of kyphotic posture and muscle strength. Osteoporos Int 2005; 16: 1004-10
- 7.** Holick MF. Too little vitamin D in premenopausal women: why should we care? *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 3-4.
- 8.** Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, Somoza J, Nuñez M, Oliveri B Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years. *J Nutr Health Aging*. 2011 May;15(5):349-54.
- 9.** Sarıdoğan ME. Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi Yeşim Gökçe Kutsal (ed). Osteoporoz (2.baskı). Ankara. Güneş Kitabevi. 2005: 1-36
- 10.** Anon B. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 94: 645-650.
- 11.** World Healthy Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report serious 843. WHO 1994, Geneva.
- 12.** Raisz LG, Kream BE, Lorenzo SA. Metabolic bone disease. In: Wilson JA, Poster DW (eds). Williams Textbook of Endocrinology. WB Saunders Company, Philadelphia 1998, pp 1211-1239.
- 13.** Bayraktar M. Kemik doku ve fizyolojisi, In: Bayraktar M, Sözen T, Bilir M (eds), Osteoporoz. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 1995, ss 1-19.

- 14.** Kutlu M. Kemik doku ve fizyolojisi, In: Yılmaz C (ed), Tüm yönleriyle osteoporoz. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 1997, ss 5-29.
- 15.** Datta HK, Ng WF, Walker JA et al. The cell biology of bone metabolism. J Clin Pathol 2008; 61(5): 577-87.
- 16.** Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature 2003; 423(6937): 337-42
- 17.** Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3 Suppl 3: S131-9.
- 18.** Downey PA, Siegel MI. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. Phys Ther 2006; 86(1): 77-91.
- 19.** Mundy GR. Bone resorbing cells. In: Favus MJ (ed), Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott Raven, New York 1993, pp 25-32.
- 20.** Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest 2005; 115(12): 3318-25.
- 21.** Sarıdoğan ME. Metabolik kemik hastalıkları. Oğuz H, Dursun E, Dursun N (ed). Tıbbi Rehabilitasyon Cilt 3. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2004; 1199-1220.
- 22.** Chow JW, Fox SW, Lean JM et al. Role of nitric oxide and prostaglandins in mechanically induced bone formation. J Bone Miner Res 1998; 13(6): 1039-44.
- 23.** Potts JT. Parathyroid hormone: past and present. J Endocrinol 2005; 187(3): 311-25.
- 24.** Naot D, Cornish J. The role of peptides and receptors of the calcitonin family in the regulation of bone metabolism. Bone 2008; 43(5): 813-8.
- 25.** Stroud ML, Stilgoe S, Stott VE et al. Vitamin D - a review. Aust Fam Physician 2008; 37(12): 1002-5.
- 26.** Aubin JE, Bonny E. Osteoprotegerin and its ligand: a new paradigm for regulation of osteoclastogenesis and bone resorption. Osteoporos Int 2000; 11(11): 905-13.
- 27.** Zofkova I. Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism. Physiol Res 2003; 52(6): 657-79.
- 28.** Gogakos AI, Duncan Bassett JH, Williams GR. Thyroid and bone. Arch Biochem Biophys 2010; 503(1): 129-36.
- 29.** Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Sex steroids and bone. Recent Prog Horm Res 2002; 57: 385-409.

- 30.** Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep* 2008; 10(2): 92-6.
- 31.** Arslantas D, Metintas S, Unsal A et al. Prevalence of osteoporosis in middle Anatolian population using calcaneal ultrasonography method. *Maturitas* 2008; 59(3): 234-41.
- 32.** Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359(9319): 1761-7.
- 33.** Kanis JA, Black D, Cooper C et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13(7): 527-36.
- 34.** Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002; 17(4): 716-24.
- 35.** Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167(10 Suppl): S1-34.
- 36.** Van den Bergh JP, van Geel TA, Lems WF et al. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporos Rep* 2010; 8(3): 131-7.
- 37.** Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17(1): 25-54; quiz 5-6.
- 38.** Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77(5): 453-68.
- 39.** Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9(6): 544-64.
- 40.** Bartl R, Frisch B. Osteoporoz alt grupları. Akıncı Tan A (ed). Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. Türkiye Klinikleri Yayını 1. Baskı; Ankara 2006; 33-39.
- 41.** Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006; 367(9527): 2010-8.
- 42.** Khosla S, Melton LJ, 3rd, Riggs BL. The unitary model for estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis: Is a revision needed? *J Bone Miner Res* 2010.
- 43.** Öncel S. Senil osteoporoz. Sarıdoğan ME, Kutsal YG (ed). Osteoporoz tanı ve tedavi kılavuzu. Deomed Medikal Yayıncılık İstanbul Birinci Basım, Eylül 2005; 71-78.
- 44.** Bartl R, Frisch B. Osteoporoz epidemiyolojisi. Akıncı Tan A (ed). Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. Türkiye Klinikleri Yayını 1. Baskı, Ankara 2006; 1-4.

- 45.** Sepici V. Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuvar yöntemleri. Kutsal YG (ed). Osteoporoz. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Genişletilmiş 2. Baskı, Ankara 2005; 125-145.
- 46.** Looker AC, Bauer DC, Chesnut CH et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporos Int* 2000; 11(6): 467-80.
- 47.** Delmas PD, Eastell R, Garnero P et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000; 11 Suppl 6: S2-17.
- 48.** Singer FR, Eyre DR. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice. *Cleve Clin J Med* 2008; 75(10): 739-50.
- 49.** Brown JP, Albert C, Nassar BA et al. Bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. *Clin Biochem* 2009; 42(10-11): 929-42.
- 50.** Sindel D. Osteoporoz tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J PM&R* 2002; 2: 12-29.
- 51.** Civitelli R, Armamento-Villareal R, Napoli N. Bone turnover markers: understanding their value in clinical trials and clinical practice. *Osteoporos Int* 2009; 20(6): 843-51.
- 52.** Bartl R, Frisch B. Osteoporozda laboratuvar teknikleri. Akıncı Tan A (ed). Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. Türkiye Klinikleri Yayını 1. Baskı; Ankara 2006; 72-79.
- 53.** Jakob C, Zavrski I, Heider U et al. Bone resorption parameters [carboxyterminal telopeptide of type-I collagen (ICTP), amino-terminal collagen type-I telopeptide (NTx), and deoxypyridinoline (Dpd)] in MGUS and multiple myeloma. *Eur J Haematol* 2002; 69(1): 37-42.
- 54.** Zhang J, Tu Q, Chen J. Applications of transgenics in studies of bone sialoprotein. *J Cell Physiol* 2009; 220(1): 30-4.
- 55.** Cano J, Campo J, Vaquero JJ et al. High resolution image in bone biology I. Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(6): E454-8
- 56.** Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 Suppl 4: iv 9-16.
- 57.** Sindel D. Osteoporozda görüntüleme yöntemlerinde gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2009; 2(1): 50-61.
- 58.** Yoshimura N, Kinoshita H, Takijiri T et al. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future quality of life: the Miyama study. *Osteoporos Int* 2008; 19(1): 21-8.

- 59.** Guglielmi G, Diacinti D, van Kuijk C et al. Vertebral morphometry: current methods and recent advances. *Eur Radiol* 2008; 18(7): 1484-96.
- 60.** Genant HK, Siris E, Crans GG et al. Reduction in vertebral fracture risk in teriparatide-treated postmenopausal women as assessed by spinal deformity index. *Bone* 2005; 37(2): 170-4.
- 61.** Genant HK, Wu CY, van Kuijk C et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8(9): 1137-48.
- 62.** Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J* 2007; 83(982): 509-17.
- 63.** Sturtridge W, Lentle B, Hanley DA. Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 2. The use of bone density measurement in the diagnosis and management of osteoporosis. *CMAJ* 1996; 155(7): 924-9.
- 64.** Bozbaş GT, Gürer G. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri ölçümü ve bu sonuçları etkileyen faktörler. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2009; 2(1): 76-83.
- 65.** Rivadeneira F, Zillikens MC, De Laet CE et al. Femoral neck BMD is a strong predictor of hip fracture susceptibility in elderly men and women because it detects cortical bone instability: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2007; 22(11): 1781-90.
- 66.** Indications and reporting for dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2004; 7(1): 37-44.
- 67.** Schwab P, Klein RF. Nonpharmacological approaches to improve bone health and reduce osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(2): 213-7.
- 68.** Pleiner-Duxneuner J, Zwettler E, Paschalis E et al. Treatment of osteoporosis with parathyroid hormone and teriparatide. *Calcif Tissue Int* 2009; 84(3): 159-70.
- 69.** Optimal calcium intake. *NIH Consens Statement* 1994; 12(4): 1-31.
- 70.** Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002; 359(9322): 2018-26.
- 71.** National Osteoporosis Foundation. Clinicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington D. National Osteoporosis Foundation, 2008. Available at: http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf. Accessed, 2009.
- 72.** Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285(22): 2891-7.
- 73.** Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P et al. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002; 288(7): 872-81.

- 74.** Cummings SR, Eckert S, Krueger KA et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA* 1999; 281(23): 2189-97.
- 75.** Delmas PD, Genant HK, Crans GG et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33(4): 522-32.
- 76.** Hamdy RC, Chesnut CH, Gass ML et al. Review of treatment modalities for postmenopausal osteoporosis. *South Med J* 2005; 98(10): 1000-14; quiz 15-7, 48.
- 77.** Chatziavramidis A, Mantsopoulos K, Gennadiou D et al. Intranasal complications in women with osteoporosis under treatment with nasal calcitonin spray: case reports and review of the literature. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35(3): 417-22.
- 78.** Mayes SL. Review of postmenopausal osteoporosis pharmacotherapy. *Nutr Clin Pract* 2007; 22(3): 276-85.
- 79.** Berning B, Bennink HJ, Fauser BC. Tibolone and its effects on bone: a review. *Climacteric* 2001; 4(2): 120-36.
- 80.** Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C et al. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001 285(11): 1482-8.
- 81.** Haguenauer D, Welch V, Shea B et al. Fluoride for treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4): CD002825.
- 82.** Adachi M, Takayanagi R. Effect of anabolic steroids on osteoporosis. *Clin Calcium* 2008; 18(10): 1451-9.
- 83.** Wallaya J, Chailurkit OR. Effect of teriparotide on bone mineral density and bone turnover in Thai postmenopausal osteoporosis. *J Bone Mineral Metab* 2003;21:421-427.
- 84.** O'Donnell S, Cranney A, Wells GA et al. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005326.
- 85.** Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993; 2(2): 153-9.
- 86.** Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005; 16(5): 447-55.

- 87.** Akyüz G. Osteoporozda ağrı ve yaşam kalitesi. Kutsal YG, Sarıdoğan M eds. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Klavuzu, İstanbul, Deomed medikal yayıncılık, 2005; 165- 70.
- 88.** Koçyigit H, Gülseren S, Erol A, Hizli N, Memis A, The reliability and validity of the Turkish version of Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO), *Clin Rheumatol* 2003; 22: 18–23
- 89.** History of Vitamin D University of California, Riverside, Vitamin D Workshop.
- 90.** Clemens TL. Adams JS. Henderson SL. et al. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet* 1982; 1: 74-6.
- 91.** Chesney RW. Rosen JF. Hamstra AJ. et al. Absence of seasonal variation in serum concentration of 1,25(OH) dihydroxyvitamin D despite a rise in 25 OH vitamin D in summer. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981; 53: 139-42.
- 92.** Taskapan H. Ersoy F.F. Ploumis S.P. et al. Severe vitamin D deficiency in chronic renal failure patients on peritoneal dialysis, CN - 5505 / 04.07.2006
- 93.** Latham NK, Anderson CS, Reid IR. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical performance, and falls in older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1219–1226. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51405.x. [PubMed]
- 94.** Anthony W. Norman Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25-hydroxyvitamin D: integral components of the vitamin D endocrine system *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1108–10. Printed in USA. © 1998 American Society for Clinical Nutrition
- 95.** Holick MF. Vitamin D: a millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003; 88: 296 – 307
- 96.** Wittke A. Weaver V. Mahon BD. et al. Vitamin D receptor-deficient mice fail to develop experimental allergic asthma. *J Immunol* 2004; 173: 3432-36.
- 97.** Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678-88.
- 98.** Granner DK. Hormones that regulate calcium metabolism. “Harper’s Biochemsstry” (Ed.RK Murray, DK Granner, PA Mayes, VW Rodwel), London. Appleton-Lange. 1996;20: 539-46.
- 99.** Holick MF. Vitamin D: The underappreciated D-lightf hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87-98.
- 100.** Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest,* 2006 Aug; 116(8): 2062-72.

- 101.** Harrison's Principles of Internal Medicine, 2008; 17: 2374.
- 102.** Chesney R.W. Metabolic bone disease. "Nelson Textbook of Pediatrics" (Ed. RE Behrman, RM Kliegmen, HB Jenson)'de. 17. Baskı. Saunders, Philadelphia 2003; 691: 2341-3243.
- 103.** Rane PV. Stewart RW. Rouan GW. A case of vitamin D deficiency. *Clinical Vignette* 2006; 6(8): 371-2.
- 104.** Outila TA. Karkkainen MUM ve Lamberg-Allardt CJE. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 74: 206–210.
- 105.** Diamond T. Smerdely P. Kormas N. et al. Hip fracture in elderly men: the importance of subclinical vitamin D deficiency and Hypogonadism. *Medical Journal of Australia*.1998; 169: 138–41.
- 106.** LeBoff MS. Kohlmeier L. Hurwitz S. et al. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA*. 1999; 281: 1505–11.
- 107.** Skaria J, Katiyar BC, Srivastava TP, Dube B. Myopathy and neuropathy associated with osteomalacia. *Acta Neurol Scand*. 1975;51:37–58. doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb01358.x. [PubMed] [Cross Ref]
- 108.** Reginato AJ. Falasca GF. Pappu R. et al. Agha A Musculoskeletalmanifestation of osteomalacia: report of 26 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28: 287-304.
- 109.** Shah N. Bernardini J. Piraino B. Prevalence and correction of 25(OH) vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25: 362-6.
- 110.** Muhe L. Lulseged S. Mason KE. et al. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997; 349: 1801–4.
- 111.** Rehman PKM. Sub-clinical rickets and recurrent infection. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1994; 40: 58-66.
- 112.** Boltz-Nitulescu G. Willheim M. Spittler A. et al. Modulation of IgA, IgE, and IgG Fc receptor expression on human mononuclear phagocytes by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 and cytokines. *Journal of Leukocyte Biology*.1995; 58: 256–62.
- 113.** Chan TYK. Vitamin D deficiency and susceptibility to tuberculosis. *Calcified Tissue International*. 2000; 66: 476–8.
- 114.** Wilkinson RJ. Llewelyn M. Toossi Z. et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians

in west London: a casecontrol study. *Lancet*. 2000; 355: 618–21.

115. Jahnsen J. Falch JA. Mowinckel P. et al. Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2002; 37: 192–9.

116. Scragg R. Holdaway I. Jackson R. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D3 and its relation to physical activity and other heart disease risk factors in the general population. *Annals of Epidemiology*. 1992; 2: 697–703.

117. MacGregor GA. ve Cappuccio FP. The kidney and essential hypertension: a link to osteoporosis? *Journal of Hypertension*. 1993; 11: 781–5.

118. Scragg R. Jackson R. Holdaway IM. et al. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study. *International Journal of Epidemiology* 1990; 19: 559–63.

119. John EM. Schwartz GG. Dreon DM. et al. Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES I Epidemiologic followup study, 1971–1975 to 1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 1999; 8: 399–406.

120. Guyton KZ. Kensler TW. Posner GH. Cancer chemoprevention using natural vitamin D and synthetic analogs. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2001; 41: 421–42.

121. Tuohimaa P. Lyakhovich A. Aksenov N. et al. Vitamin D and prostate cancer. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2001; 76: 125–34.

122. Kim H.(Muscle and bone health as a risk factor of fall among the elderly. Prevention of falls in the elderly) *Clin Calcium*. 2008;18(6):767-74

123. Laessoe U, Hoeck HC, Simonsen O, Sinkjaer T, Voigt M. Fall risk in an active elderly population-can it be assessed? *J Negat Results Biomed*. 2007;26:6

124. Nichols DS. Changes in The Mean Center of Balance During Balance Testing in Young Adults. *Physical Therapy* 1995; 75(8): 699-706.

125. Yaltkaya K, Balkan S, Oguz Y. *Nöroloji Ders Kitabı*. Ankara: Palme Yayıncılık, 2000

126. Stones JM, Kozma A. Balance and Age in The Sighted and Blind. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 85-89.

127. Bozan Ö. *Yaslılarda Düşmeye Neden Olan Risk Faktörlerinin Belirlenmesi*. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2002

- 128.** Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(10): 1719-23.
- 129.** Shumway-Cook A, Baldwin M, et al. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults. *Phys Ther* 1997; 77: 812-9.
- 130.** Shumway-Cook A, Woollacott MH. In: *Motor Control: Theory and Practical Applications*, ed 2, Philadelphia, 2001, Lippincott Williams & Wilkins.
- 131.** Danis CG, Krebs DE, Gill-Body KM, et al. Relationship between standing posture and stability, *Phys Ther* 1998; 78(5): 502-17.
- 132.** Mecagni C, Smith JP, Roberts KE, et al. Balance and ankle range of motion in community-dwelling women aged 64 to 87 years: A correlational study. *Phys Ther* 2000; 80(10): 1004-11.
- 133.** Stuart ME, Rose DJ. The effectiveness of the Balance Efficacy Scale to measure changes in confidence associated with the completion of a balance intervention program. *J Aging Phys Act* 1995; (suppl): 26.
- 134.** Weber U, Holzmann M, Vieregge P. Assessment of routine mobility in geriatrics using static posturography: A population based study *Z Gerontol Geriatr* 2000; 33(5): 401-9.
- 135.** Lee CT. Sharpening the Sharpened Romberg. *SPUMS J* 1998 28(3): 125-32.
- 136.** Black FO. "Clinical status of computerized dynamic posturography in neurotology." *Current Opinion in Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 9: 314-8.
- 137.** Qutubuddin AA, Pegg PO, Cifu DX, Brown R, McNamee S, Carne W Validating the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease: a key to rehabilitation evaluation. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(4): 789-92.
- 138.** Ersoy Y, MacWalter RS, Durmus B, Altay ZE, Baysal O. Predictive effects of different clinical balance measures and the fear of falling on falls in postmenopausal women aged 50 years and over. *Gerontology* 2009; 55(6): 660-5.
- 139.** Tinetti ME. Performance oriented assessment of mobility problems in the elderly patient. *Am Geriatr Soc* 1986; 34: 119-26.
- 140.** Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R, Fall Risk Index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med* 1986; 80: 429-43.
- 141.** TUG available at <http://www.rheumatology.org/practice/clinical/clinicianresearchers/outcomes-instrumentation/TUG.asp>
- 142.** Wall JC, Bell C, Campbell S, Davis J, The timed get-up-and-go test revisited: Measurement of the component tasks *Journal of Rehabilitation Research and Development* 2000; 37: 109-14.

- 143.** Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995; 50A(1): M28-34.
- 144.** Arroyo JF, Herrmann F, Saber H, et al. Fast evaluation test for mobility balance, and fear: a new strategy for the screening of elderly fallers. *Arth Rheum* 1994; 37: 416.
- 145.** Riemann B, Guskiewicz K. Effects of mild head injury on postural stability as measured through clinical balance testing. *Journal of Athletic Training* 2000; 35: 19-25.
- 146.** Jonsdottir J, Cattaneo D. Reliability and validity of the dynamic gait index in persons with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(11): 1410-5.
- 147.** Reuben DB, Siu AL. An objective measure of physical function of elderly outpatients: The physical performance test, *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1105-12.
- 148.** Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional Reach: A New Clinical Measure of Balance. *Journal of Gerontology Medical Sciences* 1990; 45: 192-7
- 149.** Şahin F, Yılmaz F, Ozmaden A, Kotevoğlu N, Şahin T, Kuran B; Reliability and Validity of the Turkish Version of the Berg Balance Scale; *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2008; 31(1):32-37
- 150.** Daniels L, Worthingham C. *Muscle testing: techniques of manual examination.* Philadelphia, W.B. Saunders, 2007.
- 151.** Neil Binkley; Vitamin D and osteoporosis related fractures; A Review Published by Elsevier Inc.2012
- 152.** Sylvia Cunha-Henriquesa, b, Lucia Costa-Paivaa, Aarao Mendes Pinto-Netoa, Gislaine Fonsechi-Carvesana, Livio Nannia, Sirlei Siani Moraisa; Postmenopausal Women With Osteoporosis and Musculoskeletal Status: A Comparative Cross-Sectional Study, *J Clin Med Res* 2011;3(4):168-176
- 153.** Osteoporosis Australia: Stop the next fracture. Consumer guide – managing osteoporosis. 2009
- 154.** Imagama S, Matsuyama Y, Hasegawa Y, Sakai Y, Ito Z, Ishiguro N, Hamajima N. Back muscle strength and spinal mobility are predictors of quality of life in middleaged and elderly males. *Eur Spine J* 2010.
- 155.** Crepaldi G, Romanato G, Tonin P, Maggi S. Osteoporosis and body composition. *J Endocrinol Invest* 2007;30(6 Suppl):42-47.
- 156.** Sinaki M, Khosla S, Limburg PJ, Rogers JW, Murtaugh PA. Muscle strength in osteoporotic versus normal women. *Osteoporos Int* 1993;3(1):8-12.
- 157.** Lynn SG, Sinaki M, Westerlind KC; Balance characteristics of persons with

osteoporosis. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78:273-77

158. Abreu DC, Trevisan DC, Costa GC, Vasconcelos FM, Gomes MM, Carneiro AA. The association between osteoporosis and static balance in elderly women. Osteoporos Int. 2010 Sep;21(9):1487-91. Epub 2009 Nov 21.

159. Smulders E, van Lankveld W, Laan R, Duysens J, Weerdesteyn V. Does osteoporosis predispose falls? A study on obstacle avoidance and balance confidence. BMC Musculoskelet Disord. 2011 Jan 3; 12: 1.

160. Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, Somoza J, Nuñez M, Oliveri B. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years. J Nutr Health Aging. 2011 May;15(5):349-54.

161. Suzuki T. Frontiers in vitamin D; basic research and clinical application. Vitamin D and falls. Clin Calcium. 2011 Nov;21(11):71-9.

162. Dawson-Hughes B. Serum 25-hydroxyvitamin D and muscle atrophy in the elderly. Proc Nutr Soc. 2012 Feb;71(1):46-9. Epub 2011 Nov 1.

163. Qutubuddin A, Cifu DX, Adler RA, Carne W, Gitchel G. A pilot study of vitamin D and balance characteristics in middle-aged, healthy individuals. PMR 2010 Jan;2(1):23-6.

164. Swanenburg J, de Bruin ED, Stauffacher M, Mulder T, Uebelhart D. Effects of exercise and nutrition on postural balance and risk of falling in elderly people with decreased bone mineral density: randomized controlled trial pilot study, Clin Rehabil. 2007; 21(6):523-34

165. Schacht E, Ringe JD, Alfacalcidol improves muscle power, muscle function and balance in elderly patients with reduced bone mass, Rheumatol Int. 2010 Sep 9.

166. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow B, Lew RA, Conzelmann M, Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. J Bone Miner Res. 2003; 18(2):343-51

167. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH, Interventions for preventing falls in elderly people, Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD000340

168. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, Atkinson S, Ward L, Moher D, Hanley D, Fang M, Yazdi F, Garritty C, Sampson M, Barrowman N, Tsertsvadze A, Mamaladze V, Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007; 158:1-235

169. Wimalawansa SJ. Vitamin D: an essential component for skeletal health. Ann N Y Acad Sci. 2011 Dec;1240 (1): E1- E12. doi: 10.1111/j.1749 6632.2011.06374.x

- 170.** M. E. Ooms, J. C. Roos, P. D. Bezemer, W. J. F. Van Der Vijgh, L. M. Bouter, P. Lips, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80 (1995) 1052-1058
- 171.** H. A. Bischoff-Ferrari, Y. Zhang, D.P. Kiel, D. T. Felson, *Arthritis Rheum.* 53 (2005) 821-826
- 172.** J. F. Aloia, S. A. Talwar, S. Pollack, J. Yeh, *Arch. Intern. Med.* 165 (2005) 1618-162
- 173.** L. F. Cooper, P. B. Clifton-Bligh, M. L. Nery, G. Figtree, S. Twigg, E. Hibbert, B. G. Robinson, *Am. J. Clin. Nutr.* 77(2003) 1324-1329.
- 174.** Cedric Annweiler, Manuel Montero-Odasso, Anne M Schott, Gilles Berrut, Bruno Fantino and Olivier Beauchet. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects, *J Neuroeng Rehabil.* 2010; 7: 50
- 175.** Stein MS, Wark JD, Scherer SC, Walton SL, Chick P, Di Carantonio M, Zajac JD, Flicker L. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47:1195–1201. [PubMed]
- 176.** Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, Thoma A, Kiel DP, Henschkowski J. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257–2264. doi: 10.1001/jama.293.18.2257. [PubMed]
- 177.** Garber AJ. Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat. *J Clin Invest.* 1983; 71:1806–1821. doi: 10.1172/JC1110936. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
- 178.** Smogorzewski M, Piskorska G, Borum PR, Massry SG. Chronic renal failure, parathyroid hormone and fatty acids oxidation in skeletal muscle. *Kidney Int.* 1988; 33: 555–560. doi: 10.1038/ki.1988.33. [PubMed] [Cross Ref]
- 179.** Kwan MM, Lin SI, Chen CH, Close JC, Lord SR. Sensorimotor function, balance abilities and pain influence Timed Up and Go performance in older community-living people. *Aging Clin Exp Res.* 2011 Jun;23(3):196-201.
- 180.** Hasselgren L, Olsson LL, Nyberg L. Is leg muscle strength correlated with functional balance and mobility among inpatients in geriatric rehabilitation? *Arch Gerontol Geriatr.* 2011 May-Jun;52(3):e220-5. Epub 2010 Dec 14.
- 181.** Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005 May;16(5):447-55. Epub 2004 Dec 18.
- 182.** Ekström H, Dahlin-Ivanoff S, Elmståhl S. Effects of walking speed and results of timed get-up-and-go tests on quality of life and social participation in elderly individuals with a history of osteoporosis-related fractures. *J Aging Health.* 2011 Dec;23(8):1379-99. Epub 2011 Aug 25.

EKLER

EK 1

Berg Denge Skalası

1. Otururken ayağa kalkma:

Komut: Lütfen ayağa kalkın. Destek için ellerinizi kullanmamaya çalışın.

- a) Ellerinizi kullanmadan ayağa kalkıp bağımsız şekilde stabilize oluyorsa 4
- b) Ellerinizi kullanarak bağımsız bir şekilde ayağa kalkabiliyorsa 3
- c) Ellerinizi kullanarak birkaç denemeden sonra ayağa kalkabiliyorsa 2
- d) Ayağa kalkmak veya stabilize olmak için minimal yardım gerekiyorsa 1
- e) Ayağa kalkmak için orta derece veya maksimal yardım gerekiyorsa 0

2. Desteksiz ayakta durma:

Komut: Lütfen 2 dakika boyunca hiçbir yere tutunmadan ayakta durun.

- a) 2 dakika boyunca güvenli bir şekilde ayakta durabiliyor 4
- b) 2 dakika boyunca gözetim altında ayakta durabiliyor 3
- c) Desteksiz bir şekilde 30 saniye ayakta durabiliyor 2
- d) Aynı şekilde 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç deneme gerekiyor 1
- e) Desteksiz bir şekilde 30 saniye ayakta duramıyor 0

3. Sırt desteksiz ve ayak yerde veya basamakta destekli oturma:

Komut: Lütfen kollarınız kavuşturulmuş şekilde oturun.

- a) 2 dakika boyunca sağlam ve güvenli bir şekilde oturabiliyor 4
- b) 2 dakika boyunca gözetim altında oturabiliyor 3
- c) 30 saniye boyunca oturabiliyor 2
- d) 10 saniye boyunca oturabiliyor 1
- e) Desteksiz 10 saniye oturamıyor 0

4. Ayakta iken oturma:

Komut: Lütfen oturun.

- a) Ellerinizi minimal kullanarak güvenli bir şekilde oturuyorsa 4
- b) İnişi ellerinizi kullanarak kontrol ediyorsa 3
- c) Bacaklarını sandalyeye dayayarak inişi kontrol ediyorsa 2
- d) Bağımsız olarak oturuyor fakat inişi kontrol edemiyorsa 1
- e) Oturmak için yardıma ihtiyacı varsa 0

5. Transferler:

Komut: İki taraflı transfer yapabilmek için sandalyeleri ayarlayın.

Bir tarafta kol destekli koltuk, diğer tarafta desteksiz koltuk veya yatak olmalıdır.

Hastadan önce destekli daha sonra desteksiz koltuğa geçmesini söyleyin.

- Ellerini minimal kullanarak güvenli bir şekilde geçebiliyorsa 4
- Ellerini belirgin kullanarak güvenli bir şekilde geçebiliyorsa 3
- Sözlü uyarı ve gözetimle geçebiliyorsa 2
- Bir kişinin yardımıyla geçebiliyorsa 1
- İki kişinin yardımıyla geçebiliyorsa veya güvenlik için gözetim gerekiyorsa 0

6.Gözler kapalı desteksiz ayakta durma:

Komut: Lütfen gözlerinizi kapatın ve 10 saniye ayakta durun.

- 10 saniye güvenli bir şekilde durabiliyorsa 4
- 10 saniye gözetimle durabiliyorsa 3
- 3 saniye durabiliyorsa 2
- 3 saniye gözlerini kapalı tutamıyor fakat güvenli bir şekilde durabiliyorsa 1
- Düşmesini engellemek için yardım gerekiyorsa 0

7.Ayaklar bitişik desteksiz ayakta durma:

Komut: Ayaklarınızı yan yana getirin ve tutunmadan ayakta durun.

- Ayaklarını bağımsız olarak yan yana getiriyor ve 1 dakika güvenli bir şekilde duruyor 4
- Ayaklarını bağımsız olarak yan yana getiriyor ve 1 dakika gözetimle duruyor 3
- Ayaklarını bağımsız olarak yan yana getiriyor fakat 30 saniye tutamıyor 2
- Pozisyona gelebilmek için yardım alıyor fakat 15 saniye ayaklar bitişik durabiliyor 1
- Pozisyona gelebilmek için yardım alıyor ve 15 saniye ayaklar bitişik duramıyor 0

8.Ayaktayken kollarla öne uzanma:

Komut: Kollarınızı 90 derece kaldırın.

Parmaklarınızı gererek uzanabildiğiniz kadar öne uzanın.

(Uygulayıcı kollar 90 dereceye geldiğinde cetveli parmakların ucuna yerleştirir.

Öne uzanırken parmaklar cetvele dokunmamalıdır.

Ölçülecek mesafe kişinin maksimum öne uzandığında parmakların ulaşabildiği mesafedir. Eğer mümkünse, gövde rotasyonunu engelleyebilmek için kişiden iki kolunu birden uzatması istenir.)

- Eğer emin bir şekilde 25 cm (10 inç) öne uzanabiliyorsa 4

- b) Eğer 12 cm (5 inç) öne uzanabiliyorsa 3
- c) Eğer 5 cm (2 inç) öne uzanabiliyorsa 2
- d) Gözetim altında öne uzanabiliyorsa 1
- e) Denerken dengeyi kaybediyorsa/ dışardan destek gerekiyorsa 0

9.Ayaktayken eğilip yerden cisim alma:

Komut: Ayağınızın önündeki ayakkabı/terliği yerden alın.

- a) Terliği kolayca ve güvenli bir şekilde yerden alabiliyor 4
- b) Terliği gözetimle yerden alabiliyor 3
- c) Yerden alamıyor fakat terliğe 2-5 cm (1-2 inç) yaklaşıyor ve bağımsız olarak dengesini muhafaza ediyor 2
- d) Yerden alamıyor ve denerken bile gözetim gerekiyor 1
- e) Deneyemiyor/dengeyi kaybetmemesi ve düşmemesi için yardım gerekiyor 0

10.Ayaklar sabitken gövdeyi çevirme:

Komut: Sol omuz üzerinden direkt arkaya bakmak için dönün.

Aynı şeyi sağ için tekrarlayın. (Uygulayıcı, daha iyi bir dönüş yapılmasını sağlamak için eline bir cisim alarak kişinin tam arkasında durmalıdır.

- a) Her iki taraftan bakarak iyi bir şekilde ağırlık aktarabiliyor 4
- b) Sadece bir taraftan bakabiliyor diğer tarafta ağırlık aktarmada zorlanıyorsa 3
- c) Sadece dönebiliyor fakat dengesini koruyor 2
- d) Dönerken gözetim gerekiyor 1
- e) Dönerken yardım gerekiyor 0

11.360 derece dönme:

Komut: Tam bir daire oluşturacak şekilde kendi etrafınızda dönün. Bekleyin.

Zıt yönde aynı şekilde tekrar dönün.

- a) 360 dereceyi güvenli bir şekilde 4 saniye veya daha az sürede dönebiliyor 4
- b) 360 dereceyi güvenli bir şekilde sadece tek tarafa 4 saniye veya daha az sürede dönebiliyor 3
- c) 360 dereceyi güvenli fakat yavaş bir şekilde dönebiliyor 2
- d) Yakın takip veya sözlü uyarı gerekiyor 1
- e) Dönerken yardım gerekiyor 0

12.Basamak inip çıkma:

Komut: Ayaklardan birini yere birini basamağa sırayla yerleştirin.

Her bir ayak 4 kere basamakla buluşuncaya kadar devam ettirin.

- a) Bağımsız ve güvenli bir şekilde ayakta duruyor
ve 8 adımı 20 saniyede tamamlıyor 4
- b) Bağımsız bir şekilde ayakta duruyor
ve 8 adımı 20 saniyeden daha fazla sürede tamamlıyor 3
- c) 4 adımı desteksiz gözetimle tamamlıyor 2
- d) 2 adımdan fazlasını minimal yardımla tamamlıyor 1
- e) Düşmemek için yardıma ihtiyacı var/ deneyemiyor 0

13. Bir ayak önde desteksiz ayakta durma (tandem duruşu):

Komut: (Kişiyi gösterin) Bir ayağınızı diğerinin tam önüne yerleştirin. Eğer tam önüne koyamayacağınızı hissederseniz, öndeki ayağın topuğunu mümkün olduğu kadar diğerinin başparmağının yakınına yerleştirin. (3 puan verebilmek için adım uzunluğu diğer ayağın boyunu geçmelidir ve adım genişliği kişinin normal adım genişliğine yakın olmalıdır) .

- a) Bağımsız olarak ayağı tandem duruşuna getirebilir ve 30 saniye tutabilir 4
- b) Bağımsız olarak ayağı ileriye doğru yerleştirebilir ve 30 saniye tutabilir 3
- c) Bağımsız olarak küçük bir adım atabilir ve 30 saniye tutabilir 2
- d) Adım atmak için yardıma ihtiyaç duyar fakat 15 saniye durabilir 1
- e) Adım atarken veya ayakta dururken dengesini kaybediyor 0

14. Tek ayak üstünde durma:

Komut: Bir yere tutunmadan durabildiğiniz kadar tek ayak üstünde durun.

- a) Bağımsız olarak bacağını kaldırıp 10 saniyeden fazla tutabiliyor 4
- b) Bağımsız olarak bacağını kaldırıp 5-10 saniye tutabiliyor 3
- c) Bağımsız olarak bacağını kaldırıp 3 saniye veya daha fazla tutabiliyor 2
- d) Bacağını kaldırmayı deniyor, 3 saniye tutamıyor
fakat bağımsız olarak ayakta kalabiliyor 1
- e) Deneyemiyor, düşmemek için yardıma ihtiyacı var 0

EK 2

QUALEFFO 41

OSTEOPOROZLU HASTA SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ

A-AĞRI

Bu bölümdeki beş soru geçtiğimiz haftadaki durumunuzu sorguluyor.

1) Geçen hafta içinde kaç kez bel ağrınız oldu?

hiç

haftada 1 gün veya daha az

haftada 2-3 gün

haftada 4-6 gün

her gün

2) Eğer bel ağrınız olduysa, gündüz bu ağrınız ne kadar süre devam etti?

hiç

1-2 saat

3-5 saat

6-10 saat

bütün gün

3) En kötü durumda iken bel ağrınız ne kadar şiddetlidir?

bel ağrım yok

hafif

orta

şiddetli

dayanılmaz

4) Diğer zamanlarda bel ağrınız nasıldır?

bel ağrım yok

hafif

orta

şiddetli

dayanılmaz

5) Bel ağrınız yüzünden geçen hafta uykunuz bozuldu mu?

haftada birden az

haftada bir

haftada iki

iki gecede bir

her gece

B- FİZİKSEL FONKSİYONLAR: GÜNLÜK YAŞAM ETKİNLİKLERİ

Aşağıdaki 4 soru şimdiki durumunuzu sorgulamaktadır.

6) Giyinirken sorunlarınız var mı?

hiç yok

az derecede

orta derecede

bazen yardıma gerek var

yardımsız mümkün değil

- 7) Banyo veya duş yaparken sorunlarınız var mı?
hiç yok
az derecede
orta derecede
bazen yardıma gerek var
yardımsız mümkün değil
- 8) Tuvalete ulaşırken veya kullanırken sorunlarınız var mı?
hiç yok
az derecede
orta derecede
bazen yardıma gerek var
yardımsız mümkün değil
- 9) Uykunuz nasıldır?
deliksiz uyku
ara sıra uyanma
sık sık uyanma
bazen saatlerce uyanık yatarım
bazen uykusuz bir gece geçiririm

C- FİZİKSEL FONKSİYONLAR: EV İŞLERİ

Aşağıdaki 5 soru şimdiki durumunuzla ilgilidir. Eğer evinizde bu işleri başkası yapıyorsa, lütfen bu işleri siz kendiniz yapıyormuşsunuz gibi cevaplandırın.

- 10) Temizlik yapabiliyor musunuz?
zorlanmadan
biraz zorlanarak
orta derecede zorlanarak
çok güçlükle
mümkün değil
- 11) Yemek hazırlayabiliyor musunuz?
zorlanmadan
biraz zorlanarak
orta derecede zorlanarak
çok güçlükle
mümkün değil
- 12) Bulaşık yıkayabiliyor musunuz?
zorlanmadan
biraz zorlanarak
orta derecede zorlanarak
çok güçlükle
mümkün değil
- 13) Günlük alışverişinizi yapabiliyor musunuz?
zorlanmadan
biraz zorlanarak
orta derecede zorlanarak
çok güçlükle
mümkün değil
- 14) Yaklaşık 9 kg. ağırlığında bir nesneyi (örneğin bir süt kolisi veya bir yaşında

çocuk) kaldırıp en az 9 metre taşıyabiliyor musunuz?

- zorlanmadan
- biraz zorlanarak
- orta derecede zorlanarak
- çok güçlkle
- mümkün değil

D- FİZİKSEL FONKSİYONLAR: HAREKETLİLİK Aşağıdaki 8 soru şimdiki durumunuzla ilgilidir.

15) Sandalyeden kalkabiliyor musunuz?

- zorlanmadan
- biraz zorlanarak
- orta derecede zorlanarak
- çok güçlkle
- sadece yardımla

16) Öne doğru eğilebiliyor musunuz?

- kolaylıkla
- oldukça kolay
- orta derecede
- çok az
- imkansız

17) Diz üstü çömelebiliyor musunuz?

- kolaylıkla
- oldukça kolay
- orta derecede
- çok az
- imkansız

18) Evin üst katına merdivenle çıkabiliyor musunuz?

- zorlanmadan
- biraz zorlanarak
- en az bir kez dinlenmekle
- sadece yardımla
- imkansız

19) Doksan metre yürüyebiliyor musunuz?

- hiç durmadan hızlıca
- hiç durmadan yavaşça
- en az bir kez durup yavaşça
- sadece yardımla
- imkansız

20) Geçen hafta kaç kere sokağa çıktınız?

- her gün
- haftada 5-6 gün
- haftada 3-4 gün
- haftada 1-2 gün
- haftada bir kereden az

21) Toplu taşıma araçlarına binebiliyor musunuz?

- zorlanmadan

biraz zorlanarak
orta derecede zorlanarak
çok güçlükle
sadece yardımla

22) Osteoporozdan kaynaklanan bedensel şekil değişikliklerinden etkilendiniz mi?
(örneğin boyunuzun kısalması, belinizin kalınlaşması, sırtınızın şekli gibi)

hiç etkilenmedim
biraz
orta derecede
epeyce
pek çok

E- SOSYAL ETKİNLİKLER

23) Halen spor yapıyor musunuz?

evet
evet ama bazı kısıtlamalarla
hiç

24) Bahçe işlerinizi yapabiliyor musunuz?

evet
evet ama bazı kısıtlamalarla
hiç
bahçem yok

25) Halen herhangi bir hobiyle uğraşıyor musunuz?

evet
evet ama bazı kısıtlamalarla
hiç

26) Sinema ve tiyatro benzeri yerlere gidebiliyor musunuz?

evet
evet ama bazı kısıtlamalarla
hiç
yakınımda hiç bir sinema ve tiyatro yok

27) Son 3 ay içinde arkadaşlarınızı veya akrabalarınızı kaç kere ziyaret ettiniz?

haftada bir veya daha sık
ayda bir veya iki kere
ayda bir kereden az
hiç

28) Son 3 ay içinde sosyal etkinliklere kaç kere katıldınız (kulüpler, yardım dernekleri, dini ve sosyal toplantılar) ?

haftada bir veya daha sık
ayda bir veya iki kere
ayda bir kereden az
hiç

29) Bel ağrınız veya rahatsızlığınız yakın ilişkilerinize engel oluyor mu (cinsel ilişkiler dahil)?

hiçbir şekilde
biraz
orta derecede

aşırı derecede
ilişkim yok

F- GENEL SAĞLIK DEĞERLENDİRMESİ

30) Yaşınıza göre, genel olarak sağlığınız için hangisini söyleyebilirsiniz?

mükemmel

iyi

yeterli

vasat

kötü

31) Geçtiğimiz hafta için, genel yaşam kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

mükemmel

iyi

yeterli

vasat

kötü

32) On yıl öncesiyle karşılaştığınızda, şimdi genel yaşam kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

şimdi çok daha iyi

şimdi biraz daha iyi

değişiklik yok

şimdi biraz daha kötü

şimdi çok daha kötü

G- ZİHİNSEL FONKSİYONLAR

Aşağıdaki 9 soruyu yanıtlarken geçen haftaki durumunuzu gözönüne alınız.

33) Kendinizi yorgun hissediyor musunuz?

sabahları

öğleden sonraları

sadece akşamları

yorucu işlerden sonra

hemen hemen hiçbir zaman

34) Moraliniz bozuk mu?

hemen hemen her gün

haftada 3-5 gün

haftada 1-2 gün

ara sıra

hemen hemen hiçbir zaman

35) Kendinizi yalnız hissediyor musunuz?

hemen hemen her gün

haftada 3-5 gün

haftada 1-2 gün

ara sıra

hemen hemen hiçbir zaman

36) Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?

hemen hemen her gün

haftada 3-5 gün

- haftada 1-2 gün
ara sıra
hemen hemen hiçbir zaman
- 37) Geleceğinizden ümitli misiniz?
hiçbir zaman
nadiren
bazen
sık sık
her zaman
- 38) Ufak tefek şeylere üzülür müsünüz?
hiçbir zaman
nadiren
bazen
sık sık
her zaman
- 39) İnsanlarla kolaylıkla ilişki kurabiliyor musunuz?
hiçbir zaman
nadiren
bazen
sık sık
her zaman
- 40) Gün boyunca keyfiniz yerinde mi?
hiçbir zaman
nadiren
bazen
sık sık
her zaman
- 41) Tamamen bağımlı olmaktan korkuyor musunuz?
hiçbir zaman
nadiren
bazen
sık sık
her zaman

EK 3

Daniels' Manuel Kas Testi

- 0 Kasta hiçbir kontraksiyon yok
- 1 Kasta palpe edilebilir kontraksiyon var, ancak hareket yok
- 2 Kas yer çekimi ortadan kaldırıldığında eklemi hareket ettirir
- 3 Kas yerçekimine karşı eklemi hareket ettirebilir, ancak uygulanacak herhangi bir dirence karşı koyamaz
- 4 Kas yerçekimine ve dirence karşı eklemi hareket ettirebilir, ancak gücü normal miktarda değil
- 5 Normal kas gücü