



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BATI KARADENİZ BÖLGESİ KADINLARINDA OSTEOPOROZ
PREVALANSI VE TARAMA PROGRAMI BAŞLANGIÇ YAŞININ
BELİRLENMESİ: DÜZCE ÖRNEKLEMİ**

Dr. Mehmet YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. ALPER BAŞBUĞ

DÜZCE 2016



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BATI KARADENİZ BÖLGESİ KADINLARINDA OSTEOPOROZ
PREVALANSI VE TARAMA PROGRAMI BAŞLANGIÇ YAŞININ
BELİRLENMESİ: DÜZCE ÖRNEKLEMİ**

Dr. Mehmet YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. ALPER BAŞBUĞ

DÜZCE 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi sürecinde engin bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, hoşgörü ve disiplini öğreten ve ayrıca tezim süresince tecrübesinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, Tez danışmanım olan Yrd. Doç. Dr. Alper Başbuğ'a çalışmalarında verdiği destekten ötürü teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında kullandığım verileri elde etmemde sonsuz katkıları olan Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Bölümünün Anabilim Dalı Başkanı ve aynı zamanda Dekanımız olan Sayın Prof. Dr. Safnaz ATAÖĞLU' na;

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkısı olan kliniğimizin değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İsmail Özdemir'e, Doç. Dr. Mete Çağlar'a ve Yrd. Doç. Dr. Ali Yavuzcan'a;

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum büyük özveri ve destekte bulunan tüm asistan arkadaşlarıma; özellikle birlikte yürüdüğümüz bu yolda Dr. Attila Özkara, Dr. Sıtkı Özbilgeç, Dr. Merve Baştan, Dr. Esmâ Yıldırım ve Dr. İsmail Yılmaz'a, tüm hemşire, ebe ve personele;

Tezimin istatistiksel verilerini hazırlamakta bana yardımcı olan kıymetli hocamız Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali Sungur'a

Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Bölümünün servis sorumlusu Mutlu Yalçın ve DEXA görevlisi Yüksel Atasoy'e

Varlıklarını hiçbirşeyle değişemeyeceğim, beni dünyanın en şanslı insanı yapan canım eşim Melek Yılmaz'a ve Dünya güzeli biricik kızım Belçim Zelal'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ABSTRACT.....	iv
ÖZET.....	v
TABLolar.....	vi
ŞEKİLLER.....	vi
1.1.TANIM	1
1.2.GENEL BİLGİLER.....	1
1.2.1.Kemigin yapısı ve görevi.....	1
1.2.2. Kemik Hücreleri.....	3
1.2.3. Kemigin Yapılanması (Modeling).....	4
1.2.4. Kemigin Yeniden Yapılanması (Remodeling).....	4
1.3. OSTEOPOROZUN TANIMI.....	5
1.4. OSTEOPOROZUN SINIFLANDIRILMASI.....	6
1.4.1. Bölgesel osteoporoza yol açan nedenler.....	7
1.4.2. Sekonder Osteoporoz Nedenleri.....	9
1.5. OSTEOPOROZDA EPİDEMİYOLOJİ.....	10
1.5.1.Kalça Kırıkları.....	10
1.5.2.Vertebra Kırıkları.....	10
1.5.3. Distal Önkol Kırıkları.....	11
1.6. RİSK FAKTÖRLERİ.....	11
1.7. OSTEOPOROZDA PATOFİZYOLOJİ.....	14
1.7.1.Osteoporotik Kemigin Özellikleri.....	15
1.8. OSTEOPOROZDA KLİNİK BULGULAR.....	16
1.9. OSTEOPOROZDA TANI YÖNTEMLERİ.....	17
1.9.1. Kemik Yapım Belirteçleri.....	19
1.9.2. Kemik Yıkım Belirteçleri.....	19

2.1. OSTEOPOROZDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	20
2. 1.1. RADYOLOJİK YÖNTEMLER.....	20
2.1.2. DENSİTOMETRİK FOTON ABSORBSİYOMETRİ.....	21
2. 1.3. DİĞER TANI YÖNTEMLERİ.....	21
2.1.4. Saville Osteopeni Skoru.....	23
2.1.5. KMY Ölçüm Endikasyonları.....	28
2.2. OSTEOPOROZDA MEDİKAL TEDAVİ.....	29
2.2.1. Bifosfonatlar.....	29
2.2.2.Kalsiyum ve D vitamini.....	30
2.2.3.Kalsitonin.....	30
2.2.4.Hormon replasman tedavisi (HRT).....	31
2.2.5.SERM (Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri).....	31
2.3. OSTEOPOROZDA YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI.....	31
2.3.1.Paratiroid Hormon (PTH).....	31
2.3.2.Strontium Ranelate.....	32
2.3.3. Osteoprotogerin.....	32
2.4. OSTEOPOROZDA KORUNMA.....	32
2.5. OSTEOPOROZDA REHABİLİTASYON.....	33
2.5.1. Düşmelerin Önlenmesi.....	34
2.5.2. Hasta Eğitimi.....	35
2.5.3. Osteoporozda Beslenme.....	35
2.5.4.Cihazlama.....	35
2.5.5. Destekler ve Gereçler.....	36
2.5.6.Osteoporozda Egzersiz.....	36
GEREÇ ve YÖNTEM.....	38
BULGULAR.....	39
TARTIŞMA.....	47
SONUÇ.....	50
KAYNAKLAR.....	51

ABSTRACT

In our study, we aimed to determine the age of onset to the osteoporosis screening program and prevalence of osteoporosis in the West Black Sea Region Düzce sample.

Between the dates 01.01.2015 and 31.12.2015, 400 women between the ages of 40 and 70, who applied to Düzce University Training and Research Hospital, Departments of Physical Therapy and Rehabilitation, Gynecology and Obstetrics, and Orthopedics, and had got their femoral neck and L1-L4 anterior vertebra BMD (Bone Mineral Density) measured with DEXA method, were included in our study. With the FRAX trial questionnaire conducted to determine major osteoporotic fracture risk, patient data were recorded via asking questions to patients.

In the statistical analysis, Independent Samples T-test was used for group comparison of continuous variables, Pearson's chi-square test was used for the analysis of relations between categorical variables, and Pearson's correlation analysis was used to review the relations between continuous variables. ROC curve analysis was used to review distinctiveness of continuous variables and to determine cut-off.

In our study, we determined the mean age of osteoporosis group as 60.6 while the prevalence was demonstrated as 11.8%.

Conclusion: In our region, we determined the age of onset for osteoporosis screening as 60 for women without a major osteoporotic fracture risk factor.

We demonstrated that questioning of risk factors with the use of DEXA method and FRAX trial questionnaire for early determination of cases with osteoporosis risk might be necessary. More comprehensive trials on these issues will be efficient in obtaining clearer data.

ÖZET

Çalışmamızda Batı karadeniz bölgesi Düzce örnekleminde osteoporoz tarama programı başlangıç yaşını ve osteoporoz prevalansını belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamıza 01.01.2015-31.12.2015 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon , Kadın Hastalıkları ve Doğum , Ortopedi polikliniklerine başvurup DEXA yöntemiyle femur boynu ve L1-L4 anterior vertebra KMD (Kemik Mineral dansitometre) ölçümü yaptıran 40-70 yaş arası 400 tane kayıtlı kadın hasta dahil edildi. Major osteoporoz kırık risk faktörlerini belirlemek için yapılan FRAX çalışması anket formu ile hastalara soru sorularak bilgileri kaydedildi.

İstatiksel analizde, sürekli değişkenler bakımından grup karşılaştırmalarında Independent Samples t test , kategorik değişkenler arası ilişkilerin incelenmesinde Pearson ki-kare testi, sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson korelasyon analizi yapıldı. Sürekli değişkenlerin ayırt ediciliğinin incelenmesi ve cut-off belirlenebilmesi için ROC eğrisi analizlerinden yararlanıldı.

Çalışmamızda osteoporoz grubunda yaş ortalamasını 60.6 olarak tespit edip, prevalansı da %11.8 olarak saptadık.

Sonuç: Bölgemizde majör osteoporoz kırık risk faktörü bulunmayan kadınlarda osteoporoz tarama başlangıç yaşını 60 olarak belirledik.

Osteoporoz riski taşıyan olguların erken dönemde saptanabilmesi için DEXA yöntemiyle ve FRAX çalışması anket formu ile risk faktörü sorgulaması gerekebileceğini öngördük. Bu konularda yapılacak daha kapsamlı çalışmalar daha net verilerin elde edilmesini sağlayacaktır.

TABLolar

Tablo 1:Kemiğin yeniden yapılanmasını etkileyen hormonal ve lokal faktörler.....	5
Tablo 2: Osteoporozun Sınıflandırılması.....	6
Tablo 3: Osteoporozun etyolojiye göre sınıflandırılması.....	7
Tablo 4: Tip 1(Postmenopozal) ve tip 2(Senil) osteoporozun karşılaştırılması.....	8
Tablo 5 : Osteoporozda Risk Faktörleri.....	13
Tablo:6 :Major osteoporoz kırık risk faktörlerini belirlemek için yapılan FRAX çalışması anket formu..	14
Tablo 7 : Osteoporoz nedeniyle oluşan kırıklarda düşmenin ve kemik yapısındaki değişikliklerin rolü....	17
Tablo 8: Osteoporozda Kemik Yapım ve Yıkım Göstergeleri.....	18
Tablo 9: Saville Osteopeni Skoru.....	23
Tablo 10: Tedavide Kullanılan İlaçların Sınıflandırılması.....	29
Tablo 11: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş,boy, ağırlık ve VKİ ‘nin ortalaması.....	39
Tablo 12:Çalışmadaki hastaların majör osteoporotik kırık risk faktörleri.....	39
Tablo 13: Çalışmadaki hastaların Osteoporoz ve Osteopeni oranı.....	40
Tablo 14:Yaş ile KMD arasındaki ilişki.....	40
Tablo 15:HRT öyküsü olan ve olmayanların kırık prevalansı.....	41
Tablo 16:Kırık öyküsü olanların ve olmayanların ortalama KMD değerleri.....	41
Tablo 17 :HRT öyküsü olanlarla ve olmayanların ortalama KMD Değerleri.....	43
Tablo 18 : Erken menopoz öyküsü olanların ve olmayanların ortalama KMD değerleri.....	44
Tablo 19: Çalışmadaki hastaların VKİ ile KMD’leri arasındaki ilişki.....	46
Tablo 20: Çalışmadaki hastaların Yaş gruplarına göre osteoporoz prevalansı.....	46
Tablo 21: Çalışmadaki osteoporoz grubunda olan ve olmayan hastaların ortalama yaş değerleri.....	46

ŞEKİLER

Şekil:1- Vertebra deformiteleri.....	22
Şekil 2: Meunier İndeksi.....	24

Şekil 3: Kırık öyküsü için ayırt ediciliği gösteren ROC eğrisi.....	42
Şekil 4:HRT için ayırt ediciliği gösteren ROC eğrisi.....	44
Şekil 5 :Menopoz için ayırtediciliği gösteren ROC eğrisi.....	45



1. 1. TANIM

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistematik bir iskelet hastalığıdır (1)

Osteoporoz yaşlılarda görülen kırıkların %75'inden sorumlu tutulmaktadır. 50 yaş ve üstü tüm kadınların yarısı yaşla beraber osteoporozun artmasına bağlı çeşitli kırık tipleri ile hastaneye başvurmaktadırlar. Kemik fragilitesinde artma ile kalça, vertebra ve el bileği kırıkları görülmektedir. 8 milyon kadın ve 2 milyon erkekte osteoporoz ve 18 milyon Amerikalıda düşük kemik yoğunluğu mevcuttur. (2)

Osteoporoza bağlı gelişen kırıklar fonksiyon kaybına, ağrıya ve ekonomik olarak kayba neden olmaktadır. Osteoporoz nedeniyle oluşan kırıkların tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl yaklaşık olarak 10-15 milyar dolar harcanmaktadır. Ülkemizde halihazırda bugüne kadar maliyete yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Osteoporoz medikal tedavi ile önlenilebilen bir hastalıktır. Her ne kadar osteoporoz tedavisi pahalı olarak görünse de aslında kırık sonrası tedavi maliyetlerine göre daha ucuzdur (3).

Bu çalışmadaki amacımız Batı Karadeniz bölgesi Düzce ili kadınlarında osteoporoz prevalansı ve tarama programı başlangıç yaşını belirlemektir.

1.2. GENEL BİLGİLER

1.2.1. Kemik yapısı ve görevi

Kemik, mineralize kollajen çatısı olan özelleşmiş canlı ve dinamik bir bağ dokusudur. Ana görevi vücut için mekanik destek sağlamak, beyin ve spinal kord gibi önemli yapıları korumak, başta kalsiyum olmak üzere birçok mineral için depo görevi görmektir. Ayrıca hematopoiezde ve immün sistem fonksiyonlarında da görev almaktadır (4).

Kemik, organik ve inorganik materyalden meydana gelir. Ağırlığının %70'ini mineraller veya inorganik madde, %5-8'ini su, geriye kalanını da organik veya ekstrasellüler matriks oluşturur.

Organik matriksin %98'ini Tip 1 kollajen ve nonkollajenöz proteinler, %2'sini ise kemik hücreleri oluşturur. Organik matriks kemiğin mekanik ve biyokimyasal özelliklerinin belirleyicisidir. Büyüme faktörleri, sitokinler, osteopontin, osteonektin,

osteokalsin, kemik sialoprotein, trombospondin, proteoglikan gibi ekstrasellüler matriks proteinleri, fosfoproteinler ve fosfolipidler total kemik volümünün çok az bir kısmını oluştururken, kemiğin biyolojik fonksiyonda önemli rol oynamaktadır(5,6). Kollajen çok düşük çözünürlüğe sahip, her biri 1000 aminoasitten oluşan 3 polipeptid zincirinden oluşmuştur ve kemik matriksinin en önemli bileşenidir. Deri ve tendonlardaki tip 1 kollajenden farklı olarak kemikteki tip 1 kollajen mineralize olabilme kapasitesine sahiptir.

İnorganik yapının %95'ini kalsiyum hidroksiapatit kristalleri oluşturur. Temel olarak kalsiyum, fosfat, az miktarda bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum içerir. Hidroksiapatit kristalleri tip 1 kollajen boyunca belli bir düzende yerleşmişlerdir. Vücudun en sert ve sağlam dokusu olan kemiğin bu özelliği, hidroksiapatit kristalleri ile kollajen arasındaki ilişkiye bağlıdır(4).

Makroskopik olarak kemiğin dış kısmına kortikal veya kompakt kemik, iç kısmına ise trabeküler, spongiyöz veya kansellöz kemik denir. İskeletin %80'ini kortikal kemik, %20'sini ise trabeküler kemik oluşturur. Kortikal kemik esas olarak mekanik ve koruyucu bir fonksiyon üstlenirken, trabeküler kemik ise metabolik fonksiyondan sorumludur.

Kortikal veya kompakt kemik, başlıca appendiküler (ekstremiteler, skapula, klavikula, pelvis) iskelet sisteminde hakimdir. Kortikal kemik Havers sistemleri veya osteon olarak adlandırılan silindirik şeklindeki birimlerin biraraya gelmesiyle oluşmuştur. Osteonu oluşturan yapılar, Havers kanalı olarak bilinen nörovasküler kanal ve bu kanalı konsantrik olarak çevreleyen kemik lamelleridir. Kortikal kemiğin esas yapısal birimi olan osteonlar kemiğin uzun eksenini boyunca uzanır ve Volkman kanalları ile birbirine bağlanırlar(7). Vertebra korpusu, uzun kemiklerin epifiz ve metafizleri trabeküler kemik yapısındadır. Normal trabeküler kemik yatay ve dikey trabeküler plakların oluşturduğu bal peteği görünümündedir. Trabeküller stres çizgileri boyunca yerleşirler. Bunun sonucu olarak vertebra, kalça ve topukta karakteristik trabekül dizilimleri izlenir. Trabeküler kemik, kompresif güçlere karşı kemiğin direncini arttıracak biçimde düzenlenmiştir. Trabeküler kemiğin yüzey/volüm oranı, kortikal kemikten daha fazladır. Kemik döngüsü yüzeye bağımlı olduğundan, erişkinde trabeküler kemikte remodeling kortikal kemiğe oranla 5-10 kat daha fazla olmaktadır. Postmenopozal hızlı kemik kaybının olduğu dönemde trabeküler kemik kaybı kortikal kemiğe göre daha fazladır. Bu nedenle

osteoporoza bağlı kırıklar genellikle vertebra gibi trabeküler kemikten zengin bölgelerde meydana gelmektedir(4).

1.2.2. Kemik Hücreleri

Kemik dokusu hücreleri başlıca osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositler olmak üzere üç gruba ayrılır.

Osteoblastlar kemik formasyonu ve mineralizasyonundan sorumludur. Aktif osteoblastlar kemik oluşumunu gerçekleştirirken, inaktif olan osteoblastlar kemik yüzeyini örten hücreleri meydana getirir. Osteoblastlar tarafından sentezlenen matriks elemanları şunlardır: Kollajen(Tip 1), Alkalen Fosfataz(ALP), osteokalsin(kemik gla proteini), kemik sialoproteini, osteopontin, proteoglikanlar, sitokinler ve büyüme faktörleridir. Aynı zamanda çeşitli nötral proteinazları salgılayarak kemik rezorpsiyonunu başlatırlar. Proteazlar yüzeyel osteoid dokuyu ortadan kaldırdıktan sonra, osteoklastlar kemik rezorpsiyonunda görev alırlar. Osteoblastlar kemik metabolizmasında rol alan mediatörler için reseptörlere sahip olduklarından kemik döngüsünde önemli role sahiptirler. Osteoblastlar üzerinde yer alan reseptörler PTH, PTHrP, östrojen, androjen, progestin, glukokortikoid, 1,25(OH)₂vitD, prostanoidler, IGF-1, IGF-2, TGF-b, TNF-a, IL-1,3,4,8,11, endotelin ve nitrik oksitdir(8).

Osteoblast ve osteositler aynı mezenkimal kök hücreden orijin alırlar. Osteositler mineralize matrikste yerleşmiş hücrelerdir. Kemikte en fazla sayıya sahip olan osteositlerin fonksiyonları tam olarak bilinmemekle beraber mekanik uyarıların diğer hücelere iletiminde görev alırlar. Osteoblast, osteoid sentezlediği ve mineralizasyon olduğu zaman osteosit halini alır.

Osteoklastlar hematopoetik mononükleer hücelerden orijin alan multinükleuslu kemik rezorbe edici hücelerdir. Tartrat-rezistan asit fosfataz(TRAP), kollajenaz ve katepsinleri içeren lizozomal enzimlerden zengindir ve bu enzimler aracılığıyla kemik matriksini rezorbe ederler. Osteoklastlar; integrinler, osteopontin, kemik sialoprotein, trombospondin, osteonektin ve tip 1 kollajen aracılığıyla kemik yüzeyine bağlanarak rezorpsiyonda rol alırlar. Trabeküler kemikte Howship lakuna adı verilen ve yeniden yapılanan (remodeling) kemik yüzeylerinde görülen rezorptif kaviteleri oluşturur. Kortikal kemikte ise 'cutting cone' bölgesinin apeksinde bulunurlar(9).

1.2.3. Kemiğin Yapılanması (Modeling)

Kemik formasyonu intraüterin hayatta başlar ve iskelet maturasyonu tamamlanıncaya kadar devam eder. Anatomik olarak iskelette yassı (kranium, mandibula, ileum) ve uzun kemikler (tibia, femur, humerus) bulunur. Yassı kemiklerin oluşumu, kısa kemiklerin büyümesi ve uzun kemiklerin kalınlaşması intramembranöz ossifikasyon ile olur. Uzun kemikler veya appendiküler iskelet ise endokondral ossifikasyon ile oluşur. Mezenkimal kök hücreler önce kondroblastlara, daha sonra kondrositlere farklılaşır. Kondrositler tip II kollajenden ve proteoglikandan zengin ekstrasellüler matriksi sentezlerler. Kondrositlerin salgıladığı enzimler mineralizasyon için uygun ortamı oluşturur. Mineralize olan kartilaj matriks, vasküler invazyonu takiben osteoklastlar tarafından rezorbe edilir. İlk oluşan kalsifiye kartilaj primer spongioza olarak adlandırılır. Bu dokunun üzerinde oluşan kemiğe ise sekonder spongiyoza denir ve süngerimsi kemik yapısındadır(10).

1.2.4. Kemiğin Yeniden Yapılanması (Remodeling)

Remodeling; iskelet maturasyonu tamamlandıktan sonra hem kortikal kemikte hem de trabeküler kemikte eski kemiğin yerini yeni kemiğin alması ile sonuçlanan ve hayat boyunca devam eden bir süreçtir. Remodeling ile kemik, üzerine binen mekanik streslere göre adaptasyon gösterir. Ayrıca mikrofraktürlerin tamiri ve mineral homeostazının devamlılığı için de kemiğin yeniden yapılanması gereklidir. Remodeling periostal, endostal, haversian kanalı ve trabeküler yüzeylerde gerçekleşir(11).

Kemiğin yeniden yapılanması aktivasyon, rezorpsiyon, reversal, formasyon fazından oluşur:

Aktivasyon Fazı: Kemik yüzeyindeki osteoblastlar tarafından sentezlenen nötral proteazlar, kemik dokusu ile yüzeyel hücreler arasında bulunan mineralize olmamış osteoidi rezorbe ederler. Ayrıca PTH, 1,25(OH)₂D₃ ve PGE uyarısına cevap olarak yüzeydeki osteoblastlar kontrakte olur ve mineralize matriks açığa çıkar ve aktivasyon süreci başlar. Erişkin iskelette her 10 saniyede bir aktivasyon olmaktadır. Osteoklast prekürsörleri osteokalsin, osteopontin, osteonektin gibi proteinlerin etkisiyle açığa çıkan matrikse yapışarak aktif hale gelirler

Rezorpsiyon Fazı: Aktive olan osteoklastlar temasta bulundukları yüzeyin 2-3 kat daha fazla kemik yüzeyini rezorbe ederler. Yaklaşık 2-4 hafta kadar sürer.

Reversal Faz: Kemik rezorpsiyonunun sona ermesi ve formasyonun başlaması

arasında geçen süredir ve normal koşullarda 1-2 hafta sürer. Rezorpsiyon kavitesi belli bir derinliğe ulaşıncaya kollajenden fakir, proteoglikan ve glikoproteinden zengin dolgu maddesi (cement çizgisi) depolanır ve böylece daha ileri kemik rezorpsiyonu önlenir.

Formasyon Fazı: Osteoblastlar, çeşitli hormonların ve büyüme faktörlerinin etkisiyle farklılaşıp osteoid dokusunu sentezlerler. Yeni oluşan osteoid dokunun mineralizasyonu ile remodeling tamamlanmış olur(4,11).

Kemik kitlesinin korunması yıkılan eski kemik ile yapılan yeni kemiğin birbirleriyle dengede olmasıyla mümkündür. Osteoklast aktivitesi yüksek veya rezorpsiyon alan sayısı artmış ise diğer yandan osteoblast fonksiyonu yetersiz, osteoid sentezi azalmış ve rezorpsiyon kavitesini yeterince doldurulamıyorsa kemik dengesi negatif yönde bozulur ve kemik kitlesinde kayıp ile sonuçlanır.

Hormonlar Parakrin	Otokrin faktörler
PTH	İnsülin benzeri büyüme faktör(IGF)
Kalsitonin	Transforming growth faktör β (TGF β)
Büyüme hormonu	Platelet derived growth faktör (PDGF)
Glukokortikoidler	Sitokinler (IL-1-6-11-17, TNF α)
Seks steroidleri	Koloni stimuleeden faktör (M-CSF)
Tiroid hormonları	Prostanoidler (PGE2 vs.)
Kalsitriol (1-25 (OH) ₂ D)	TNF reseptörleri (osteoprotegerin)

Tablo 1:Kemiğin yeniden yapılanmasını etkileyen hormonal ve lokal faktörler

1.3. OSTEOPOROZUN TANIMI

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistematik bir iskelet hastalığıdır (1).

Osteoporozu tanımlamak için gram kemik cinsinden değeri belirtilen Bone Mineral Content (BMC) ya da bu değerin santimetrekare cinsinden düzeltilmesi ile elde edilen Bone Mineral Density (BMD) değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda kemiğin kırılmaya karşı dayanıklılığının squomoz kemiğin bulunan BMC ve BMD değerlerinin karesi ile % 70-80 paralellik gösterdiği

belirlenmiştir. (Dalen ve arkadaşları, 1976) Yani BMD'deki küçük değişiklikler kemik direncinde büyük değişikliklere yol açmaktadır. Bu yönden BMD ve BMC değerleri osteoporoz tanımında oldukça güvenilir kriterlerdir (12).

1996'da Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda yapılan Konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlemiştir. Buradaki tanımlama tanı yöntemlerinden Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır (13).

NORMAL: Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun (BMD) veya kemik mineral içeriğinin (BMC)-1 standart sapmanın (SD) altında olması.

OSTEOPENİ (Düşük Kemik Kütlesi): Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) genç erişkine göre -1,0 standart sapma (SD) ile -2,5 standart sapma (SD) arasında olması.

OSTEOPOROZ: Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) genç erişkine göre – 2,5 standart sapmadan (SD) fazla olması.

YERLEŞMİŞ OSTEOPOROZ: Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) genç erişkine göre -2,5 standart sapmanın (SD) üstünde olması ve eşlik eden bir veya daha fazla kırık bulunması.

1.4. OSTEOPOROZUN SINIFLANDIRILMASI

Osteoporozun çok değişik açılardan sınıflandırılması yapılmıştır.

Yaşa göre	Juvenil OP
	Erişkin OP
	Senil OP
Lokalizasyona göre	Genel OP
	Bölgesel OP
Tutulan kemik dokuya göre	Trabeküler OP
	Kortikal OP
Etyolojiye göre	Primer OP
	Sekonder OP
Histolojik görünümüne göre	Hızlı döngülü(turnoverli) OP
	Yavaş döngülü(turnoverli) OP

Tablo 2: Osteoporozun Sınıflandırılması

Farklı sınıflandırma yöntemleri bulunmakla birlikte yaygın olarak kullanılan sınıflama etyolojiye ve lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır.

Etyolojisine göre primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer osteoporozda sebep tam olarak bilinmemektedir. Kendi içinde, bulguların başlangıç yaşına göre üç grupta değerlendirilir. Bunlar; juvenil, idiyopatik ve involusyonel osteoporozdur(14,15).

1. Primer Osteoporoz
A. İdyopatik osteoporoz
Juvenil
Adult
B. İnvolusyonel osteoporoz
Tip I- Postmenopozal osteoporoz
Tip II- Senil osteoporoz
2. Sekonder Osteoporoz

Tablo 3: Osteoporozun etyolojiye göre sınıflandırılması

Bir diğer sınıflama da lokalizasyonuna göre yapılabilir. Bölgesel osteoporoz kemiğin bir bölümünü veya multipl kemikleri tutabilir. Genellikle etkilenen kemikte mekanik stresin azalmasına neden olan klinik patoloji ile birlikte dir. Kemiğin metabolik aktivitesi veya kan akımındaki değişiklikler ile kemiğe binen yükün azalması bölgesel osteoporozun patofizyolojisinde rol oynayan etmenlerdir. Trabeküler kemik kaybı kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve 1 hafta gibi kısa sürede ortaya çıkabilir(16)

1.4.1. Bölgesel osteoporozu yol açan nedenler

1. Kırıklar
2. İmmobilizasyon
3. Kompleks bölgesel ağrı sendromu (CRPS)
4. İnflamatuar ve enfeksiyöz artritler
5. Total kalça replasmanı
6. Kalçanın geçici osteoporozu
7. Kas paralizisi
8. Tümörler (primer veya metastatik)

9. Metabolik hastalıklar

Riggs ve Melton Tip 1 ve Tip 2 OP tanımlarını gündeme getirmişlerdir. Tip 1 ve Tip 2 OP fraktür tipi, hormonal değişiklikler, etyopatogeneze ve bölgesel KMY değişiklikleri yönünden farklılıklar göstermektedir. Tip 1 osteoporoz 50-75 yaş arası postmenopozal kadınlarda ortaya çıkar ve estrogen eksikliği ile karakterizedir. Kemik kaybı trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve menopoz sonrası ilk 3-4 yılda daha fazladır. Postmenopozal kemik kaybı, başlıca artmış osteoklastik aktiviteden kaynaklanır. Yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Bunun nedenleri ise düşük östrojen seviyeleri, osteoklastik aktiviteyi arttıran sitokin düzeyleri ve artmış osteoblast apoptozudur. İdrarla kalsiyum atılımı artar. PTH ve 1-25(OH)2D3 düzeyi düşer. En belirgin klinik bulgu düşük enerjili travmalar sonucu ortaya çıkan vertebra (genellikle crush-çökme) ve distal radius kırıklarıdır.

Tip 2 osteoporoz ise 70 yaş üzeri kadın ve erkekleri eşit olarak etkiler. Trabeküler ve kortikal kemik kaybı eşittir. Kemik kaybından sorumlu 2 mekanizma, sekonder hiperparatirodizm ve yaşa bağlı olarak azalmış osteoblastik aktivitedir. Ayrıca genel hücresel yaşlanma, büyüme hormonu ve insülin-benzeri büyüme faktör seviyelerinde ve sitokinlere karşı hücresel cevapta azalma Tip 2 osteoporozun patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Proksimal femur, proksimal tibia, pelvis ve vertebra (multipl-kama) kırıkları sık görülür(17).

	Tip 1	Tip 2
Yaş	50-75	>70
Kadın/Erkek	6/1	2/1
Kemik tutulumu	Trabeküler	Kortikal / Trabeküler
Kırık lokalizasyonu	Vertebra (crush), distal radius	Kalça, vertebra (kama)
Kemik kaybı	hızlı	Yavaş
PTH	N, ↓	↑
Serum Ca,P	N	N
ALP	N	N
İdrarda Ca	↑	N
Ca emilimi	↑	↓
Dvitamini metabolizması	sekonder azalmış	primer azalmış

Tablo 4: Tip 1(Postmenopozal) ve tip 2(Senil) osteoporozun karşılaştırılması

Sekonder osteoporozun etyolojisinde, endokrin, metabolik, hematolojik,

romatizmal hastalıklar, kemik iliği hastalıkları ve çeşitli ilaçların kullanımı rol oynamaktadır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, BUN, kreatinin, elektrolitler, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri, 24 saatlik idrarda Ca atılımı, tiroid fonksiyon testleri, FSH ve LH, erkek hastalarda prostat spesifik antijen, testosteron sekunder osteoporoz nedenlerinin araştırılmasında kullanılan tetkiklerdir(18) .

1.4.2. Sekonder Osteoporoz Nedenleri

1.Endokrin Hastalıklar

Diabetes Mellitus

Hipertiroidi

Hiperparatiroidi

Hipogonadizm

Over agenezisi

Cushing hastalığı

2. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

Subtotal gastrektomi

Malabsorbsiyon

Ağır malnütrisyon

3. Bağ dokusu hastalıkları

Romatoid artrit

4. Malign Hastalıklar

Multipl myelom

Lösemi

Lenfoma

Yaygın karsinom

İmmobilizasyon

5. İlaçlar

Heparin

Glukokortikoidler

6. Diyet

7. Diğer nedenler

Kronik böbrek hastalığı

Alkolizm

Sigara

1.5. OSTEOPOROZDA EPİDEMİYOLOJİ

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. 80 yaş üzeri kadınların %70'inde osteoporoz görülmektedir. Osteoporoz ve osteoporoza bağlı kırıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Özellikle kalça ve omurga kırıkları artmış mortalite ve aynı zamanda sakatlık ve yaşam kalitesinde azalma ile sonuçlanmaktadır. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için epidemiyolojik çalışmalar kırıklar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Yaşlılarda görülen kırıkların %75'inden osteoporoz sorumlu tutulmaktadır. Günümüzde ABD'de osteoporoza bağlı yılda 1.3 milyon kırık olmakta ve bunların 300.000'ini kalça kırıkları, 700.000'ini ise omurga kırıkları oluşturmaktadır(3,19). Osteoporoza bağlı vertebra kırığı geçiren kadınların yaklaşık %20'si 1 yıl içinde yeni bir vertebra kırığı geçirir. Geçirilen her vertebra kırığı ise kalça kırığı riskini 3 yıl içinde 4,5 kat arttırmaktadır(20).

1.5.1.Kalça Kırıkları

Osteoporotik kırıklarda, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile en ciddi sorun oluşturan kalça kırıklarıdır. Kalça kırığı insidansı yaşla birlikte artar ve tüm kalça kırıklarının %80'i kadınlarda olmaktadır. 80 yaş civarında kümülatif prevalansı %6 civarındadır. Beyaz kadınlarda 80 yaşına kadar kalça kırığı geçirme riski %15 iken erkeklerde bu oran %5'tir. Kalça kırıkları genellikle düşme sonucu oluşur ve sıklığı kışın artmaktadır. Bunun nedeni kışın güneş ışınlarına daha az maruz kalma, vitamin D eksikliği ve düşük ısılarda nöromusküler koordinasyonun bozulmasıdır(19).

Kalça kırıkları, yaşam kalitesi üzerine en fazla etkili olan kırıklardır. Kırıktan sonra hastaların %40'ı bağımsız yürüyememekte, %60'ı günlük yaşam aktivitelerinde yardıma gereksinim duymakta ve kırık öncesi bağımsız yaşayanların %25'i kısmen bağımlı hale gelmektedir.

Kalça kırıklarının oluşmasında önemli faktörlerden birisi kemik geometrisidir. Proksimal femur kırıklarında geometrik parametreler kalça aks uzunluğu, femur diafizinin kortikal kalınlığı, femur boyun korteks kalınlığı, tensil trabeküler indeks ve trokanterik bölge genişliğidir(21).

1.5.2.Vertebra Kırıkları

Bir kadının hayatı boyunca omurgada %47 kemik kaybı olmaktadır. Postmenopozal dönemde en belirgin kemik kaybı 50-60 yaşları arasında olmaktadır.

Erkeklerde ise aksiyal kemik kaybı daha yavaştır ve hayat boyunca %30 kemik kaybı olur(22). Vertebra kırıkları çoğu kez asemptomatik olduğu için kesin insidansı bilinmemektedir. ABD’de kadınlarda kalça kırığının 3 katı kadar vertebra kırığı saptanmıştır. Vertebra kırıklarının sadece 1/3’ü düşme nedeniyle olmaktadır. Genellikle ağırlık kaldırma gibi kompresif yüklenmenin olduğu aktivitelerde oluşmakta ve tesadüfen tanı konulmaktadır. Vertebral kırığın varlığı yeni gelişecek osteoporotik kırıklar için bağımsız risk faktörüdür(23).

Vertebra kırıkları en sık T8, T12 ve L1 lokalizasyonunda görülmektedir. Çünkü midtorasik bölge (T7-8) dorsal kifozun en belirgin olduğu bölgedir ve fleksiyonda yük artar. Torakolomber bileşkede (T12-L1) nisbeten hareketsiz torasik omurga ve serbest hareketli lomber segment karşılaşır ve kompresif güçler artar(19,24).

Avrupa vertebral osteoporoz prevalansı ve risk faktörlerini belirlemek için Türkiye’nin de dahil olduğu 19 Avrupa ülkesinde EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) çalışması yapılmıştır. Her iki cinste de deformite prevalansı kadınlarda daha fazla olmak üzere yaş ile artmaktadır. Çok ağır düzeyde aktivite yapan erkeklerde kadınlara göre vertebral kırık riski artmaktadır. Bu çalışmada uzun fertil dönem ve orta derece alkol alımı koruyucu olarak bulunmuştur. Ayrıca orta ve ileri yaş kadınlarda düzenli yürüyüş vertebra kırık riskini azaltmaktadır(23).

1.5.3. Distal Önkol Kırıkları

Özellikle kış mevsiminde açık el üzerine düşme sonucu olmaktadır. Distal önkol kırıklarının %85’i kadınlarda görülür. Kadın/erkek oranı 4/1 olan bu kırıkların oluşma oranları, kalça ve vertebra kırıklarından daha belirgin olarak yaşa ve cinse bağlıdır(25). Distal radius kırıklarının kadınlarda sıklığı 40-65 yaş arasında lineer bir artış gösterir ve daha sonra plato değerine ulaşır(19).

1.6. RİSK FAKTÖRLERİ

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile risk altındaki hastalar belirlenebilir ve kırık başta olmak üzere oluşacak diğer komplikasyonlar önlenir. Osteoporozun patogenezinde katkıda bulunan risk faktörleri Tablo 5’de gösterilmiştir. Risk faktörleri kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olarak veya düşme olasılığını arttırarak kırık oluşumuna zemin hazırlar. Önemli risk faktörleri genetik, beslenme, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel inaktivite, östrojen eksikliği ve travmadır(26).

Osteoporoza sebep olabilen hormonal faktörler arasında geç menarş, erken menopoz, 6 aydan daha uzun süreli amenore, kısa doğurganlık süresi ve ooferektomi sayılabilir.

D vitamini ve kalsiyumun az, protein ve kafeinin fazla miktarlarda alınımı osteoporoz için risk faktörüdür. Proteinden zengin besinler ve aşırı kahve tüketimi idrarla kalsiyum atılımını artırır. İlerleyen yaşla birlikte barsaklardan kalsiyum emilimi ve böbreklerde aktif D vitamini oluşumu azalır. Yapılan birçok çalışmada büyüme sırasında alınan kalsiyum ile kemik mineral yoğunluğu ve kemik kitlesi arasında doğrudan ilişki bulunmuştur.

Yaşam şekli ve egzersiz de osteoporoz gelişiminde önmeli rol oynar. Fiziksel yüklenme ve mekanik streslere cevap olarak kemik yoğunluğu artar. Egzersiz nöromüsküler koordinasyonu artırarak düşme riskini azaltarak kırık oluşumunu engeller (27).

1. Yaşlılık İntestinal kalsiyum emiliminde azalma Paratiroid hormonda yükselme Kalsitoninde azalma Kemik multisellüler ünitenin yaşlanması
2. Genetik ve ırk Ailede osteoporotik kırık hikayesi Düşük doruk kemik kitlesi Beyaz ırk Sarışın olma Düşük vücut ağırlığı(< 58 kg) Monozigot ikizlerde anne ve kızlarında uyumluluk
3. Hormonal Kadın cinsiyet Erken menopoz Geç menarş Nulliparite Egzersize bağlı amenore
4. Beslenme Düşük kalsiyum ve D vitamini alımı Proteinden zengin diyet
5. Yaşam stili Sedanter yaşam Sigara, alkol kullanımı Fazla kahve tüketimi Güneş ışığına az maruz kalma
6. İmmobilizasyon

Tablo 5 : Osteoporozda Risk Faktörleri

Country : **UK**
Name / ID :
[About the risk factors](#) 

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
Age: Date of birth: Y: M: D:

2. Sex ☐ Male ☐ Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous fracture ☐ No ☐ Yes

6. Parent fractured hip ☐ No ☐ Yes

7. Current smoking ☐ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids ☐ No ☐ Yes

9. Rheumatoid arthritis ☐ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis ☐ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 more units per day ☐ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD

BMI
The ten year probability of fracture (%)
without BMD
☐ Major osteoporotic
☐ Hip fracture

Tablo:6 :Major osteoporoz kırık risk faktörlerini belirlemek için yapılan FRAX çalışması anket formu.

1.7. OSTEOPOROZDA PATOFİZYOLOJİ

Osteoporoz patofizyolojisinde 3 faktör önemlidir.

1. Doruk kemik kitlesi
2. Kemik yapım-yıkım hızı(turnover)
3. Kemiğin organik matriksindeki değişiklikler

Postmenopozal dönemdeki tüm kadınlarda östrojen eksikliği olduğu halde sadece bir kısmında osteoporoz ve buna bağlı kırık gelişir. Burada rol oynayan asıl faktörler

düşük doruk kemik kitlesi(DKK), kemik kalitesinde ve mikromimari yapısında meydana gelen değişikliklerdir. Doruk kemik kitlesi büyüme ile erişilebilen en yüksek kemik kitlesi olarak tanımlanır. Artan yaşla birlikte kemik kaybı sonucunda oluşabilecek fraktürlere karşı direnci belirleyen önemli bir faktördür. Doruk kemik kitlesine erişme yaşı en erken 17-18, en geç 35 yaş olarak bildirilmektedir. DKK genetik, hormonlar, beslenme, normal pubertal gelişim, gebelik, laktasyon ve egzersiz gibi faktörlerden etkilenir.

Tüm hayat boyunca kemikte sürekli bir yapım ve yıkım (turnover) vardır. Osteoporoz yeni kemik yapımında azalma veya kemik rezorpsiyonunda artma sonucu ortaya çıkar. Yaşam boyu kemik kaybı erkeklerde %20-30, kadınlarda ise %40-50'dir. Kemik kaybı kadınlarda daha erken başlar ve daha hızlı seyreder(25). Menopozun ilk 5-10 yılı kemik kaybının en hızlı olduğu dönemdir. Bundan sonra kemik mineral yoğunluğu kaybı biraz yavaşlamakla birlikte tüm yaşam süresince devam eder.

Kemik kalitesi, kantitesi ve geometrisi osteoporoz gelişimi ile kırık oluşumunda en önemli etkenlerdir. Kemik kalitesi kavramı, kemiğin materyal özelliklerini ve yapısal gücünü tanımlar.

Kemik kantitesi ise kemik mineral yoğunluğunu ifade eden kavramdır. Kemik dokusunun gücünün, %75-90'ını kemik mineral yoğunluğu, %10-15'ini ise kemik kalitesi oluşturmaktadır.

Kemik geometrisi kollajen dizilimini ve hidroksiapatit kristal özelliklerini içeren moleküler geometri, trabeküler yapının mikrogeometrisi ve kemiğin şekli ve büyüklüğüne bağlı olan makrogeometri kavramlarından oluşur(28).

1.7.1.Osteoporotik Kemiğin Özellikleri

1. Kemiğin bileşiminde meydana gelen değişiklikler: Kemiğin mineral bileşiminin homojen olmadığı ve yaşam boyunca sabit kalmadığı mikroradyografi ile gösterilmiştir. Matriks mineralizasyonun azalması, mineralizasyonun heterojen oluşu ve kemikte flor birikimi kemik bileşiminde değişikliklere neden olmaktadır.

2. Trabeküler bütünlüğün bozulması: Normal trabeküler kemik horizontal ve vertikal trabeküllerin oluşturduğu bal peteği görünümündedir. Osteoporotik kemikte trabeküler plakların yerini ince plaklar alır ve trabeküler yapı bozulur. Yaşlanma ile birlikte horizontal trabeküller, vertikal olanlardan daha fazla azalmaktadır. Erkeklerde trabeküller incelirken, kadınlarda trabeküller tamamen ortadan kalkmaktadır.

3. Kortikal porozitenin artışı: Kemik korteksinde meydana gelen boşlukların prevalansı ve büyüklüğü arttıkça porozite artmaktadır. Bu boşluklar Havers kanalları, osteosit lakunaları ve rezorbe edilen kemik alanlarından meydana gelmektedir.

4. Kemik yorgunluğu: Kompakt kemiğin yaşam boyu sürekli yük altında kalması sonucu elastisite özelliği bozulur ve kemiğin dayanıklılığı azalır. Kemiğin materyal yorgunluğu, yeniden yapılanma sikluslarını hızlandırmakta; önce kemiğin materyal özelliklerini bozmakta, daha sonra da kortikal ve trabeküler mikromimaride bozukluklar meydana getirmektedir.

5. Sement çizgilerinin birikimi: Yeniden yapılanma döngüsünün sonunda, yeni sentezlenen lamellar kemik ile eski zayıf lamellar kemik arasında birleşme(cement) çizgisi görülür. Kemik kırılırken en zayıf nokta olarak bu sement çizgilerini takip eder. Yaşın ilerlemesi ile birlikte kemik döngüsünün artması hem kortikal hem de trabeküler kemikte sement çizgilerinin sıklığını artırır. Sement çizgilerinin fazlalığı, trabeküler kemiğin materyal özelliklerinin kaybolması ile paralellik gösterir(29).

1.8. OSTEOPOROZDA KLİNİK BULGULAR

Hipertansiyonda olduğu gibi, osteoporozda da klinik semptomların ve komplikasyonların gelişmesinden önce uzun süren sessiz bir dönem vardır. Eğer osteoporozlu bir kişide kırık gelişmemişse hiçbir semptom yoktur (30). Osteoporozun tüm klinik bulguları kırığın doğrudan veya dolaylı sonucu olduğundan, osteoporotik hastalarda en sık semptomun kemik ağrısı olduğu belirgindir (31).

Trabeküler kemik kaybı % 30-40'a erişinceye kadar asemptomatik olabilir (31,32). Osteoporozda en sık görülen fiziksel yakınmalar; kırıktan dolayı ağrı, mobilitede azalma, spinal deformite ve boyda kısalmadır (33).

Ekstremitelerdeki kırıklar klinik olarak aşıkardır. Fakat vertebral kırıklar özellikle kama şeklindeki kırıklar doktorların dikkatinden kaçabilir. Böyle kırıklar sıklıkla alt dorsal ve üst lomber bölgede oluşur. Servikal ve üst dorsal vertebralarda daha nadirdir (31). Osteoporozun erken dönemlerinde vertebra korpuslarında görülen bikonkav durum ağrısızdır. Kemik kırılgenliğindeki artış, bir süre sonra kemikte mikrofraktürlerin ortaya çıkmasına sebep olur. Bu dönemde kemikte yetmezliğe bağlı ağrı başlar. Bu ağrının sebepleri arasında kemiği besleyen damarların kollapse etkileneşmesi de sayılabilir (33). Osteoporozda ağrının kemiğin trabeküler yapısını zayıflatan küçük kırıklar nedeniyle çoğu olguda ortaya çıktığı belirtilmektedir. Çoğunlukla sırt ağrısı görülür. Ağrı çoğu

kez hareketle, yük kaldırma ile hatta eğrilip doğrulma gibi bir aktivite ile başlayıp istirahat ile geçebilir (31). Kemiklerin yüzeyelleştiği yerlere basmakla hassasiyet vardır. Akut sırt ağrıları vertebraların kompresyon kırıklarında aniden, çok şiddetli ve saplanıcı karakterde ortaya çıkar. Hastalar ağrının tam olarak ne zaman başladığını söyleyebilir ve ağrıyı tam olarak lokalize edebilirler. Kompresyon kırıklarında hastaların yürüyüşü normal, ancak yavaştır. Omurga hareketleri ileri derecede sınırlıdır. Bu sınırlama ekstansiyondan çok fleksiyondadır. Paravertebral adale spazmı vardır. Medulla basısı gibi nörolojik bulgular nadirdir. Oturmak veya ayakta durmakla artan ağrı yatmakla büyük ölçüde azalır. Öksürme, hapşırma ve ıkınma ağrıyı arttırabilir (31,32).

Osteoporotik kırık insidansı yaşla birlikte artış göstermekte olup; beyaz ırkta zencilerden, kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Kadın erkek oranı Colles kırığında yaklaşık 1,5 / 1, vertebra kırıklarında 7 / 1, femur üst uç kırıklarında 2 / 1 kadardır.

Osteoporotik kemik kırıkları iskeletin herhangi bir kısmında oluşabilir. Lokalizasyon olarak vertebra dışı ve vertebral bölgede lokalize olan kırıklardan bahsedilmektedir. Tip I osteoporozda en sık vertebralarda, distal radiusta, tip II osteoporozda ise en sık femur üst ucunda kırıklar oluşmaktadır. Distal radius ile femur üst uç kırıkları çoğunlukla düşme sonucu oluşurlar (31).

Kırık Bölgesi	Düşmenin Rolü	Kemiğin Rolü
Distal Radius	+ + +	+
Femur Üst Uç	+ +	+ +
Vertebra	+	+ + +

Tablo 7 : Osteoporoz nedeniyle oluşan kırıklarda düşmenin ve kemik yapısındaki değişikliklerin rolü.

1.9. OSTEOPOROZDA TANI YÖNTEMLERİ

Osteoporozun tanısı, tedavisi ve takibinde görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal testler ve kemik biyopsisi kullanılmaktadır.

Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar tetkikleri genellikle normal sınırlar içindedir. Primer ve sekonder osteoporozun ayırıcı tanısında her hastada aşağıdaki laboratuvar testleri mutlaka yapılmalıdır(34).

- Eritrosit sedimentasyon hızı

- Tam kan sayımı
- Açlık kan şekeri
- Total alkalen fosfataz
- Serum Ca, fosfor
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Kreatinin
- Tam idrar tahlili

Bu testlerin yetersiz kaldığı durumlarda ise aşağıdaki testlerin de yapılması gereklidir:

- Serum PTH, 25(OH) D, gerektiğinde 1,25(OH)₂ D vit
- TSH, serbest T4, serbest T3
- LH, FSH, Prolaktin, Kortizol
- 24 saatlik idrarda Ca ve Na atılımı
- Plazma testosteron ve östradiol düzeyleri
- Bence Jones proteinürisi
- Serum protein elektroforezi

Kemik yapım ve yıkımının biyokimyasal belirteçleri osteoporoz tedavisinin etkinliği, kemik kayıp hızı ve kırık riski hakkında bilgi verir.

	Yapım Belirteçleri (Serum)	Yıkım Belirteçleri (serum)
Serum	- Kemik alkali fosfataz (B-ALP) -Total ALP -Osteokalsin (Bone Gla protein) -Prokollajen Tip I peptidleri 1-Prokollajen Tip I amino terminal peptid (PINP) 2-Prokollajen Tip I karboksi terminal peptid (PICP)	-Tartrat rezistan asit fosfataz (TRAP) -Serbest piridinolin/deoksipiridinolin - Kemik sialoprotein (BSP) -N-terminal telopeptid çapraz bağları (S-NTX) -C-spesifik telopeptid çapraz bağları (S-CTX)
İdrar		- Hidroksiprolin - Hidroksilizinglikozidleri - Kalsiyum - Serbest piridinolin/deoksipiridinolin - N-terminal telopeptid çapraz bağları(U-NTX) - C-spesifik telopeptid çapraz bağları (U-CTX)

Tablo 8: Osteoporozda Kemik Yapım ve Yıkım Göstergeleri

1.9.1. Kemik Yapım Belirteçleri

Kemik formasyon göstergeleri, osteoblast gelişiminin farklı dönemlerinde aktif osteoblastlar tarafından sentezlenir.

Total Alkalen Fosfataz ve Kemiğe Spesifik ALP: ALP'ın kemik(osteoblast), karaciğer, böbrek ve plasenta kaynaklı izoenzimleri vardır. Karaciğer fonksiyonları normal olan sağlıklı kişilerde total ALP'ın yaklaşık %50'si kemik kökenlidir. Kemiğe spesifik ALP, osteoblastların membranında lokalizedir ve osteoblast fonksiyonu, kemik yapımı ve mineralizasyonu gösterir. Postmenopozal dönemde kemik döngüsündeki artışa bağlı olarak serum ALP normalin 2 katına kadar yükselir. Osteomalazi, Paget hastalığı, primer hiperparatiroidi ve kemik metastazlarında ALP artmaktadır.

Osteokalsin (kemik GLA proteini): Predominant olarak osteoblastlar tarafından sentezlenen nonkollajenöz proteindir. Kemik döngüsünün arttığı durumlarda serum düzeyi yükselmektedir. Ancak dolaşımda çok çabuk yıkılır ve yaşla, diüurnal ritimle serum düzeyleri değişir. Puberte, primer hiperparatiroidi, renal osteodistrofi ve kemik metastazlarında serum osteokalsin seviyesi artar. Osteokalsin, osteoporozun tanısından ziyade tedavinin etkinliğinin izlenmesinde kullanılır.

Prokollajen Tip I Propeptidleri (PICP,PINP): Tip I kollajen kemik organik matriksin yaklaşık %90'ını oluşturur. Kollajen sentezinde fibrillerin oluşmadığı dönemde prokollajen peptidlerin C ve N terminalleri, yeni oluşmakta olan molekülden ayrılıp dolaşıma geçerler. Bu peptidler karboksiterminal(PICP) ve aminoterminal(PINP) olarak bilinir ve yeni kollajen sentezinin bir göstergesi olarak kabul edilir. Son zamanlarda kemik formasyonunun takibinde PICP, kemik ALP ve total ALP ile osteokalsin ölçümleri önerilmektedir.

1.9.2. Kemik Yıkım Belirteçleri

Osteoklastik aktivite kollajen yıkım ürünlerinin ölçümü ile belirlenir.

Tartrat Rezistan Asit Fosfataz (TRAP): Asit fosfataz kemik, prostat, trombosit, eritrosit ve dalakta bulunan lizozomal bir enzimdir. Plazma TRAP düzeyi osteoklastik aktiviteyi yansıtır, ancak duyarlılığı ve özgünlüğü düşük bir testtir.

Hidroksiprolin (OHP): Kollajen dokuda bulunan ve aminoasit yapısında olan OHP, kollajen yıkımıyla serbest hale gelir ve dolaşıma geçer. %90'ı karaciğerde

metabolize olur, %10'u ise idrarla atılır. Diyetteki hayvansal proteinlere ve akut enfeksiyonlara bağlı olarak idrar OHP düzeyleri artar. Duyarlılığı ve özgünlüğü düşüktür.

Tip I Kollajen Telopektidleri (NTX, CTX): Tip 1 kollajenin yıkımı sırasında çapraz bağların %40'ı piridinum çapraz bağları olarak salınır. Geriye kalan %60'ı, peptide bağlı çapraz bağlar halindedir. Tip 1 kollajen molekülünün amino terminal ve karboksi terminal peptid bölgelerinde iki adet çapraz bağ sentez bölgesi vardır. NTX ve CTX kemik yıkımını gösteren en hassas testler olarak kabul edilir. Antirezorptif tedavi gören hastalarda idrar telopeptid seviyelerinde belirgin azalma gösterilmiştir.

Piridinolin(Prd) ve Deoksipiridinolin(Dpd): Prd ve Dpd kemikteki Tip 1 kollajenin yapısında bulunan çapraz bağları oluştururlar ve kollajenin dayanıklılığını sağlarlar. Piridinolin kemik ve kırıkta kollajeninde, Dpd ise sadece kemik kollajeninde bulunur. İdrardaki yüksek seviyeleri artmış kemik rezorpsiyonunu göstermektedir.

Sonuç olarak biyokimyasal belirteçler osteoporoz tanısında birincil öneme sahip olmasa da, özellikle tedavide kullanılan antirezorptif ajanların etkinliğini, kemik mineral yoğunluğu değişikliklerini 1-2 yıl beklemeden değerlendirme olanağı verir. Biyokimyasal belirteçler klinik ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile karar verilemeyen kırık riski hakkında bilgi verir. Bu testlerin yüksek olduğu osteoporotik hastalarda kırık riskinin 2 kat arttığını gösteren çalışmalar vardır(35). Özellikle antirezorptif ajanların monitorize edilmesinde kemiğe spesifik ALP, osteokalsin, NTX ve CTX düzeyleri bakılabilir. Bu belirteçler değerlendirilirken serum ve idrar düzeylerini etkilebilecek faktörler dikkate alınmalıdır. Bu faktörler; yaş, böbrek fonksiyonları, genetik, ırk, kırık varlığı, laktasyon, immobilité, diüurnal ritm, mevsimsel değişiklikler, egzersiz, diyet ve ilaçlardır(36,37,38).

2.1. OSTEOPOROZDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2. 1.1.RADYOLOJİK YÖNTEMLER

a.STANDART RADYOGRAFİ

Meunier indeksi

Spinal fraktür indeksi

Vertebral deformite indeksi(Şekil 1)

* Kleerekoper indeksi

Vertebral korpus indeksi Singh indeksi

b.RADYOMETRİ

c.RADYOLOJİK FOTODANSİTOMETRİ

d.KANTİTATİF KOMPUTERİZE TOMOGRAFİ (QCT)

e.DİĞİTAL İMAGE PROCESSİNG (DIP)

2.1.2. DANSİTOMETRİK FOTON ABSORBSİYOMETRİ

Single photon absorptiometry (SPA)

Dual photon absorptiometry (DPA)

Single-energy X-ray absorptiometry (SXA)

Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)

2.1.3. DİĞER TANI YÖNTEMLERİ

Kantitatif ultrasonografi (QUS)

Magnetic rezonance imaging (MRI)

Kemik biyopsisi

Konvansiyonel Radyografi: Standart röntgen grafileri ile osteopeni ancak kemik yoğunluğundaki azalma %30'u geçince belirlenebilir. Bu nedenle osteoporozun erken tanısında kullanımı uygun değildir. Yerleşmiş osteoporoza ait kırıkların tespit edilmesinde ve takibinde yararlıdır. Osteoporozda rutin olarak torakal ve lumbosakral AP ve lateral grafileri ile pelvis AP grafileri çekilmelidir.

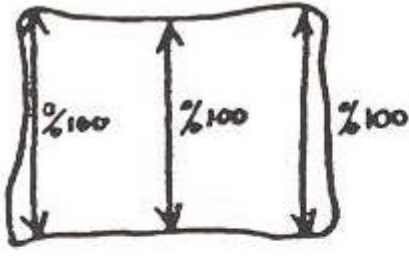
Trabeküler kemikte, metabolik aktivite ve yapım/yıkım oranı kortikal kemiğe oranla daha yüksektir. Bu nedenle kemik kaybı ilk olarak trabeküler kemikten zengin vertebra, pelvis, kosta ve uzun kemiklerin metafizlerinde görülür. Vertebralarda erken dönemde horizontal trabeküllerde kayıp olur ve vertikal trabeküller daha belirgin hale gelir. Bu durum vertebralarda dikey çizgilenme şeklinde görülür.

Osteoporoza bağlı vertebra deformiteleri bikonkav(fish), kama(wedge) ve ezik (crush) vertebra olmak üzere üç şekilde görülmektedir. Bir deformitenin fraktür olarak değerlendirilmesi için vertebra yüksekliğinde (anterior-orta-posterior) %20 veya daha fazla azalma olması gereklidir(39):

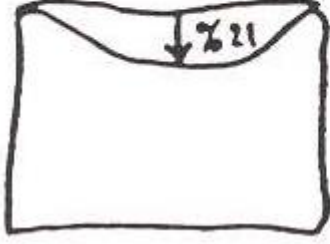
Wedge(kama) vertebra: Vertebra anterior yüksekliğinde %20 veya daha fazla azalma vardır. Posterior yükseklik genellikle normaldir.

Bikonkav(fish) vertebra: Orta yükseklikte %20 veya daha fazla azalma vardır.

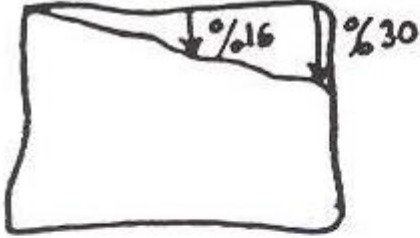
Kompresyon(crush) vertebra: Vertebra anterior-orta ve posterior yüksekliğinde %20 veya daha fazla azalma vardır(24).



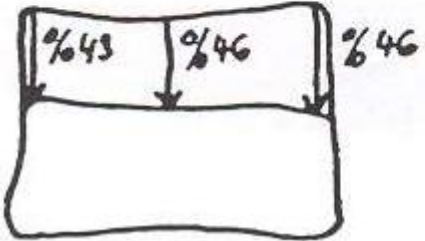
Normal vertebra
VDİ=0



Endplate deformitesi
VDİ=1



Kama vertebra deformitesi
VDİ=2



Ezik vertebra deformitesi
VDİ=3

Şekil:1- Vertebra deformiteleri

Konvansiyonel radyografide, vertebrada osteopeniye ait görünüm Saville osteopeni skoru ile değerlendirilir(39)(Tablo 8).

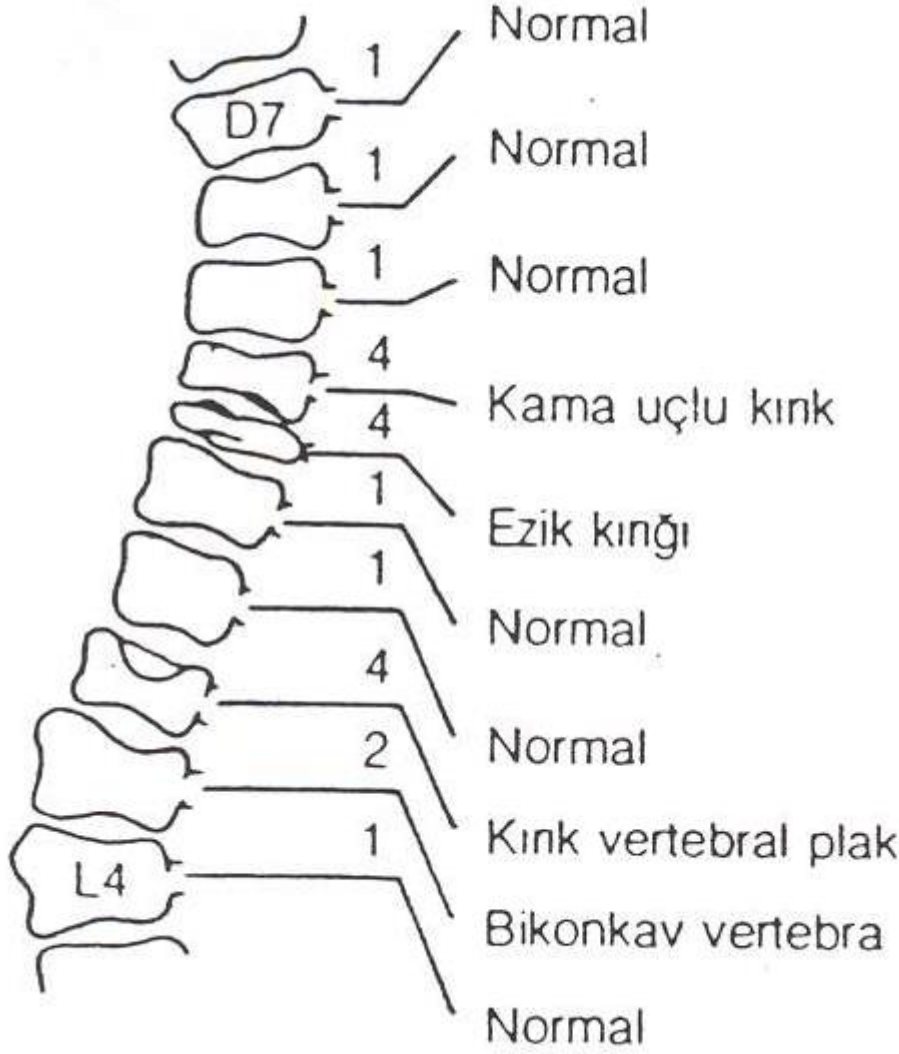
<u>Evre</u>	<u>Vertebranın Radyolojik Görüntüsü</u>
0	Normal kemik yoğunluğu vardır vertebrada.
1	Kemik yoğunluğunda minimal kayıp olması
2	Vertikal trabekülasyonda belirginleşme,end-platelerde incelme olması
3	kemik yoğunluğunda daha şiddetli kayıp vardır, end-plateler daha az görünür.
4	Vertebrada yumuşak doku yoğunluğuna yakın bir kemik yoğunluğu bulunur.

Tablo 9: Saville Osteopeni Skoru

2.1.4. Saville Osteopeni Skoru

Singh, Genant, Nielsen, Mc Closkey, Riggs, Vertebral korpus indeksi, Meunier ve spinal fraktür indeksleri kullanılarak kemik yoğunluğu ve vertebra fraktürleri değerlendirilir.

Meunier İndeksi: Torakolomber lateral grafide T7-L4 arası vertebraları; normal vertebraya 1 puan verilir, bikonkav vertebraya 2 puan verilir, kama ve ezik vertebraya ise 4 puan verilerek bu indeks değerlendirilir. Normal olgularda Meunier indeksi 10 puandır, 10 puanın üzeri ise patolojik kabul edilir**(40)** (Şekil 2).



Şekil 2: Meunier İndeksi

Kleerekoper İndeksi: Bu yöntemle T4-L5 arası 14 vertebra lateral torakolomber grafide, her vertebra bir üst ve altındaki vertebra ile karşılaştırılarak skorlanır. Tüm vertebra 0-3 arasında puanlanır ve maksimum 42 olmak üzere vertebral deformite skoru elde edilir(41).

VDS 1: Yalnızca end plate deformitesi (orta yükseklik < % 85)

VDS 2: Anterior kama deformitesi (ön kenar yüksekliği < % 85)

VDS 3: Kompresyon deformitesi (ön,orta ve arka yüksekliklerinin her üçünde <%85)

Singh İndeksi: PA pelvis grafisinde proksimal femurdaki trabeküler yapıyı değerlendiren bir indekstir. Proksimal femurun farklı bölgelerindeki trabeküler kalınlığı ve aralarındaki uzaklığı, bu trabeküllerin üzerine binen stres ile doğru orantılıdır. Kemik

kaybında ilk olarak ince trabeküller radyografide görünmez hale gelirler. 1-7 arası derecelendirilir. Singh indeksi 1,2,3 ise belirgin osteoporozu gösterir(42).

Spinal Fraktür İndeksi: Lateral torakolomber grafilerde T3-L5 arası tüm vertebralar derecelendirilir. “0” kompresyon yok, “0.5” şüpheli kompresyon, “1” hafif, “2” orta dereceli kompresyon, “3” ciddi kompresyon olarak kabul edilir. Tüm vertebralara verilen dereceler toplanır ve ek olarak radyografik osteopeniyi belirtmek için 0-3 arası bir derece eklenir(40,42).

Radyogrametri: Kemik mineral yoğunluğunun ilk kantitatif ölçüm yöntemleri radyogrametri ve foton absorbsiyometridir. Standart AP grafi ile kortikal kemik kalınlığının ölçülmesine olanak tanıyan radyogrametri yönteminde, ölçüm bölgesi olarak uzun kemikler, özellikle de metakarpaller kullanılmaktadır. Radyogrametri ile intrakortikal rezorpsiyon ve trabeküler kemik rezorpsiyonu değerlendirilebilir. Avantajları yapılmasının kolay, radyasyon dozunun minimal olmasıdır. Dezavantajları ise %5-10 oranında hata payı göstermesinin yanında aksiyel iskeletin kemik mineral içeriğindeki değişiklikleri göstermemesidir(28).

Fotodansitometri (Radyodrafik Absorbsiyometri): Referans alüminyum kama kullanılarak falankslar veya metakarpal kemiklerden apendiküler iskeletin radyografisi alınır, kortikal ve trabeküler kemik değerlendirilir. Kolay uygulanır olması, radyasyon dozu ve maliyetinin azlığı avantajlarıdır. Aksiyel iskelet ölçümünde ve tedavi yanıtını değerlendirmedeki yetersizliği dezavantajlarıdır(43,44).

Tek Foton Absorbsiyometri(Single Photo Absorptiometry):Bu metod iyod 125 kaynağından elde edilen monoenerjik foton hüzmesinin bir ekstremiteden radyasyon ile geçişi Na iyodid titreşimli detektör ile saptanır. Yumuşak doku kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkilediği için bu teknik ile yumuşak dokunun sabit olduğu distal radius ve ulna ölçümleri ile sınırlıdır. Uzun kemiklerin gövdeleri kortikal kemiğin genel durumuyla ilgili bilgi vermekle birlikte, uzun kemiklere göre daha yüksek trabeküler kemik içeren omurganın kemik mineral yoğunluğunu yeterince yansıtmamaktadır(28).

Dual Foton Absorbsiyometri (Dual Photon Absorptiometry): İki foton hüzmesinin iki farklı enerji ile ölçülmesidir ve radyasyon kaynağı Gadolinum’dur. Femur, omurga ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğu hakkında kantitatif değerler verir. Radyoizotop maliyetinin yüksek olması, 1-1.5 yıl içinde yenileme zorunluluğu ve buna bağlı olarak hata payının artması dezavantajlarıdır(45).

Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT): QCT'nin en önemli özelliği, trabeküler ve kortikal kemiği ayrı değerlendirebilen tek tanı yöntemi olmasıdır. Tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü (gr/cm^3) yapılabilir. Üç boyutlu anatomik bir lokalizasyona olanak sağlar. Değerlendirilen bölgenin tamamı hakkında bilgi verebilir. En büyük avantajı, vertebra cismindeki mineral içeriğini spinal çıkıntılardan, osteofitlerden ve vertebra dışı kalsifikasyonlardan ayırarak ölçmesidir. Pahalı bir tetkik olması ve femur yoğunluğunun ölçülememesi ise dezavantajlarıdır(43,45).

Kantitatif Ultrasound: Kemik üzerine ultrason dalgalarının gönderildikten sonra geri yansıyan ses dalgalarının ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Kemik yoğunluğunu direkt olarak göstermemesine karşın kemiğin mineralizasyonu ve kemik kalitesini değerlendiren noninvazif bir yöntemdir. Kemik trabekül kalınlığı ve sayısını tespit edebilir. QUS ile genellikle topuk, önkol ve parmaklar gibi periferik iskelet ölçümleri yapılır. Avantajları; küçük, taşınabilir olması ve iyonize radyasyona maruz kalınmamasıdır. Geniş halk kitlesinde kemik yoğunluğu taramalarında kullanılabilir(45).

Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) : DEXA radyoizotop olarak X ışınlarını kullanan bir ölçüm tekniği olup, osteoporozun değerlendirilmesinde klinikte altın standart olarak kabul edilmektedir. Tüm DEXA sistemlerinde X-ray kaynağı ve X-ray detektörü bulunur. DEXA ile vertebra, femur, önkol ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapılabilir. Omurgada standart olarak L1-L4 arası vertebralar seçilir. Femurda ise femur boynu, trokanter majus, intertrokanterik alan ve Wards üçgeni ayrı ayrı değerlendirilir. KMY' yi gr/cm^2 olarak ölçer. Skolyoz, dejeneratif değişiklikler ve aorta kalsifikasyonu KMY değerini artırarak osteoporozlu kişilerde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir(41,46).

Dejeneratif değişiklikleri fazla olan hastalarda KMY'yi değerlendirmek amacıyla lateral ölçüm tekniği geliştirilmiştir. Lateral ölçümde, vertebra cismi posterior elemanlardan ayrı olarak ölçülebilir. Yumuşak dokudan kaynaklanan değişiklikler de kemik yoğunluğu ölçümlerini etkiler. Yumuşak dokular içinde en fazla yağ dokusunun miktar ve dağılımı ölçümler üzerinde etkili olur. Vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan hastalarda teknik zorlaşır. Aşırı yağ dokusu X ışınının zayıflamasına yol açarak hatalı sonuçlara neden olabilir. Yapılan çalışmalarda 2 cm'lik yağ dokusunun KMY ölçümünde %9-10 oranında hataya yol açacağı gösterilmiştir(45).

Lomber omurga KMY ölçümleri tedavinin takibinde, proksimal femur KMY ölçümleri ise kırık riskinin belirlemede önemlidir.

DEXA'nın avantajları doğruluk oranının yüksek olması, kısa sürede ölçüm yapılması ve düşük doz X-ışını kullanılmasıdır. Dezavantajları ise kortikal ve trabeküler kemik ayrımını yapamaması ve ileri yaştaki hastalarda dejeneratif değişikliklerin artmış prevalansı nedeniyle lomber omurga ölçümündeki zorluklardır. Tekniğin doğruluğu obez kişilerde azalır, cihaz pahalıdır ve çok yer kaplar. Referans değerler ülkelere göre değişkenlik gösterebilir. Farklı markalar altında üretilen cihazlar arasında yeterli standardizasyon yoktur(41,43).

DEXA kullanılarak yapılan ölçümlerde KMY değerlendirilmesi Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterleri esas alınarak T skoruna göre yapılmaktadır. Ancak çocuklarda ve 65 yaş üzeri kişilerde KMY'nin değerlendirilmesinde Z skoru önem kazanır. Z skorunun -2.0 SD'nin altında olduğu durumlarda sekonder osteoporoz nedenleri araştırılmalıdır (47).

T skoru: Kemik kitlesinin genç erişkin referans popülasyonun ortalama doruk kemik kitlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

Hastanın ölçülen KMY değeri- Genç erişkin ortalama KMY değeri

$$\text{T skoru} = \frac{\text{Hastanın ölçülen KMY değeri} - \text{Genç erişkin ortalama KMY değeri}}{\text{Genç erişkin standart sapması}}$$

Z skoru: Hastanın kemik kitlesinin yaş ve cinse göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

Hastanın ölçülen KMY değeri-Aynı yaş grubunun ortalama KMY

değeri

$$\text{Z Skoru} = \frac{\text{Hastanın ölçülen KMY değeri} - \text{Aynı yaş grubunun ortalama KMY değeri}}{\text{Popülasyonun standart sapma}}$$

1998'te National Osteoporosis Foundation (NOF)'un önerisine göre KMY ölçümleri aşağıdaki kişilere yapılmalıdır:

1. 65 yaş altında menopoz dışında bir veya daha fazla risk faktörü olan tüm postmenopozal kadınlar
2. 65 yaş üzerindeki tüm kadınlar
3. Kırık ile başvuran postmenopozal kadınlar

Kemik mineral yoğunluğu sonuçlarına göre NOF'un tedavi önerdiği hastalar.

1. T skoru < -2.0 olan ve risk faktörü olmayan kadınlar
 2. T skoru < -1.5 ve risk faktörleri olan postmenopozal kadınlar
- 70 yaş üzeri ve multipl kırıkları olan kadınlarda KMY ölçümü yapılmadan tedaviye başlanabilir(45).

2.1.5. KMY Ölçüm Endikasyonları

1. Estrojen eksikliği olan premenopozal kadınlar
 - Anoreksia/Bulimia
 - Prolaktinoma
 - Egzersiz amenoresi
 - GnRH analogu ve Depo-provera tedavisi
2. 65 yaş üzeri tüm kadınlar
3. Malabzorpsiyon
4. İnflamatuvar barsak hastalığı
5. 3 aydan uzun süreli kortikosteroid kullanımı
6. Hipogonadizm
7. Nedeni açıklanmamış fragilite kırıkları
8. Primer hiperparatiroidi
9. Cerrahi menopoz
10. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek
11. 2 veya daha fazla risk faktörü olan postmenopozal kadınlar(annede osteoporotik kırık öyküsü, boyda 2.5 cm'den fazla kısalma, kalsiyumdan fakir diyet, kırık öyküsü, radyolojide osteopeni saptanması, alkol, sigara ve kahve tüketimi(47).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI): Trabeküler kemik yapıyı belirlemek ve trabeküler kemik yoğunluğunu ölçmek amacıyla kullanılan, üç boyutlu görüntüleme sağlayan tekniklerden biridir. Özellikle kemik mikromimari yapısı hakkında detaylı bilgi verir, şüpheli osteoporotik fraktürleri tespit etmede yararlıdır(37,43).

Kemik Sintigrafisi : 99 m Teknesyum difosfonat kullanılarak kemikte tutulan radyoizotop miktarı değerlendirilir. Kemiğin fonksiyonel durumu hakkında bilgi verir. Akut vertebra kırıkları, Paget hastalığı, malign tümörler, infeksiyonlar, hiperparatiroidi ve ileri dönem osteomalazilerde tutulum artışı görülür. Ayırıcı tanıda yararlıdır(41).

Kemik Biyopsisi: Transiliak kemik biyopsisi ile trabeküler kemiğin histomorfometrik incelemesi yapılır. Kemik biyopsisi, özellikle kemik kalitesinin

incelenmesi ve tedavide kullanılan ilaçların etkinliği ve uzun dönem güvenirliliğinin değerlendirilmesinde en değerli yöntemdir. Osteoporozda tanı amacıyla kullanımda yeri yoktur(37).

2.2. OSTEOPOROZDA MEDİKAL TEDAVİ

Genel olarak farmakolojik ajanlar ya kemik rezorpsiyonunu azaltıp kemik kitlesinde sekonder kazanç sağlarlar ya da anabolik etkilidirler ve direk olarak kemik yapımını uyarırlar. İdeal olarak bu ilaçlar, kemik gücünü ve kalitesini de arttırmalıdır (48).

<u>Antikatabolik</u>	<u>Anabolik</u>
Estrojen	Fluorid
SERM ler	Paratiroid Hormon
Bifosfonatlar	Growth Hormon
Kalsitonin	IGF-1
Kalsiyum	
<u>Kompleks Etkili</u>	<u>Pozitif uncoupler?</u>
Vit D ve türevleri	Stronsiyum
Anabolik steroidler	
İpriflavon	
Tibalone	

Tablo 10: Tedavide Kullanılan İlaçların Sınıflandırılması

Osteoporoz tedavisinde amaç, kemik kitlesini ve kemiğin mikromimari yapısını geliştirerek kemik gücünü restore etmek ve sonuçta vertebra ve periferik kırık riskini azaltmaktır. Antirezorptif tedavi ile osteoklastik aktivitenin inhibisyonu sonucu kemik döngüsü azalır, KMY artar. Yeni vertebral ve/veya periferik kırık riski %20-50 oranında azalır. Bu etkiler seçilen tedavi ajanına ve tedavi süresine göre değişiklik gösterir(48).

2.2.1. Bifosfonatlar

Bifosfonatlar, kalsiyum karbonat'ın presipitasyonunu inhibe eden pirofosfat analoglarıdır. Antirezorptif etkilerini; progenitör hücrelerin olgun osteoklastlara dönüşümünü engelleyerek ve erken apoptoz ile osteoklast sayısında azalmaya neden olarak ve osteoklast aktivitesini inhibe ederek gösterirler. Bifosfonatların kemik döngüsü ve kemik yoğunluğundaki değişikliklerin yanısıra kemiğin kalitesi, yapısı ve

direnci üzerine olan etkileri kırık riski üzerindeki olumlu etkilerini açıklamaktadır.

Alendronat ve Risedronat postmenopozal osteoporotik kadınlarda omurga ve kalça KMY'sini artırır. Vertebra ve vertebra dışı kırıkların önlenmesinde etkilidir. Bifosfonatlar postmenapozal osteoporozda olduğu kadar steroidle bağlı osteoporoz ve erkek osteoporozunda da etkili bulunmuştur.

Osteoporoz tedavisinde son yıllarda üzerinde çalışılan diğer bifosfonatlar ise Ibandronat ve Zolendronat'tır(48,49).

2.2.2.Kalsiyum ve D vitamini

Kalsiyum ve D vitamini kombinasyonu osteoporoz tedavisinin temelini oluşturur. Özellikle zayıf olan kişilerde koruyucu özelliğe sahiptir.

Vücutta kalsiyumun %99'u hidroksiapatit tuzu şeklinde bulunurken, %1'lik kısmı ise ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır. Kalsiyum emilimi ve atılımını, kan ile kemik arasındaki kalsiyum dengesini sağlayan D vitamini ve paratiroid hormondur. PTH renal distal tübüler kalsiyum reabsorpsiyonunu, kemik rezorpsiyonunu ve 1.25 (OH)2D3 vitamini bağlı intestinal kalsiyum absorpsiyonunu artırarak serum kalsiyum seviyelerini düzenlemektedir. Yapılan çalışmalarda kalsiyum desteği ile kemik kayıp hızında azalma ve kemik yoğunluğunda artış bildirilmiştir.

D3 vitamini güneş ışınının etkisiyle deride sentezlenen steroid yapısında bir hormondur. Vit D ayrıca diyetdeki hayvansal ve bitkisel kaynaklı besinler aracılığıyla alınır. Vit D karaciğer ve böbrekte iki hidroksilasyon basamağıyla aktif hormon (1.25 (OH)2D3) haline dönüşür. D vitaminin hedef organları barsak, kemik ve paratiroid bezidir. Barsaklarda kalsiyum absorpsiyonunu artırır, PTH salınımını inhibe eder. Kemikte ise mineralizasyonu ve hücre farklılaşmasını stimüle eder. PTH gibi kemik üzerine karmaşık etkileri vardır. Bir taraftan kemik rezorpsiyonunu artırırken, bir taraftan da osteoblastların maturasyonuna katkıda bulunur. Osteoporoz tedavisinde kalsiyum ve D vitamini diğer ajanlarla birlikte kullanılmalıdır(37,48).

2.2.3.Kalsitonin

Tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerinden salınan peptid yapısında bir hormondur. Kalsitonin, tübüler kalsiyum geri emilimini inhibe ederek serum kalsiyum seviyesini düşürür. Osteoklast formasyonunu azaltarak kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Subkütan enjeksiyon ve nazal sprey formu vardır. QUEST çalışmasında lomber

KMY üzerine küçük bir etkisi olmasına rağmen 200 İÜ/gün salmon kalsitonin ile postmenopozal kadınlarda yeni vertebral kırık oluşumu %33 oranında azalmıştır. Bu etki kemik kalitesi üzerine olan olumlu etkilerine bağlanmıştır. Kalsitonin akut ağrılı vertebra fraktürlerinde analjezik etkiye sahiptir(37,48,50).

2.2.4.Hormon replasman tedavisi (HRT)

Osteoporozlu kadınlarda kırık riskini azaltmada bu tedavi şekli halen tartışmalıdır. Uzun süreli kullanımda yan etkiler özellikle artan meme kanseri riski kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle erken postmenopozal dönemde klimakterik semptomların kontrolü HRT için birincil endikasyondur. Kemik koruyucu etkisi sadece ek bir fayda olarak görülmeli ve tedavi süresi 5 yılı aşmamalıdır(37,48).

2.2.5.SERM (Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri)

SERM'ler östrojen reseptörlerindeki yapısal değişmeyi bloke ederler. Kemik ve kardiyovasküler sistemde östrojen agonisti, uterus ve meme dokusunda ise östrojen antagonist olarak etki ederler.

Raloksifen ile tedavi edilen postmenopozal kadınlarda 3 yılda vertebral kırık insidansı %30 azalırken vertebra dışı kırıklarda anlamlı değişme gözlenmemiştir(49). Ek olarak yeni meme kanseri olgularında belirgin azalma(%72) ve riskli kadınlarda kardiyovasküler olaylarda belirgin azalma bulunmuştur(37,48,51).

2.3. OSTEOPOROZDA YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

2.3.1.Paratiroid Hormon (PTH)

PTH, plazma iyonize Ca seviyelerinde düşmeye yanıt olarak salgılanan bir hormondur. Normokalsemiyi sağlamak için kemikte kalsiyum mobilizasyonunu ve renal kalsiyum reabsorpsiyonunu artırır. Ayrıca 1α -hidroksilaz aktivitesini artırarak $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sentezine ve intestinal kalsiyum absorpsiyonunda artışa yol açar.

PTH'nın kemik üzerine hem anabolik, hem de katabolik etkileri vardır. PTH'nın devamlı yüksek seviyesi kemik rezorpsiyonunu artırırken, düşük dozlarda aralıklı olarak verilmesi kemik formasyonunu artırır. Anabolik etkisini osteoblastlar için mitojenik olan IGF-1 ve TGF- β ile gösterir.

rhPTH 1-34 (Teriparatide)'in subkütan günlük enjeksiyonları osteoporozda değerlendirilmiş ve prevalan vertebral fraktürleri olan postmenopozal kadınlarda 21 aylık

sürede yeni vertebral fraktür insidansında %65-69 azalma ve vertebra-dışı fraktürlerde ise %53-54 azalma yaptığı bulunmuştur.

PTH bugün için özellikle diğer ilaçlara cevap vermeyen ya da yan etkiler nedeniyle diğer ilaçların kullanılamadığı şiddetli osteoporoz olgularında yeni bir tedavi seçeneği gibi gözükmektedir(37,48,52).

2.3.2.Strontium Ranelate

Strontium Ranelate, 2 stabil stronsiyum atomu ve bir molekül ranelik asitten oluşur. Stronsiyumun etki mekanizması çift yönlüdür. Preosteoblastların osteoblastlara replikasyonunu ve osteoblast aktivitesini arttırarak kemik yapımını attırır, osteoklast oluşumunu ve aktivitesini azaltarak kemik yıkımını baskılar. Stronsiyum, trabeküler mikromimariyi iyileştirmekte, kortikal hacmi ve kalınlığı arttırmaktadır.

SOTİ ve TROPOS çalışmalarında Stronsiyum ile 3 yıllık tedavinin sonunda yeni vertebral kırık riskinde %41, major periferik kırık riskinde %35, kalça kırığı riskinde ise %41 azalma bulunmuştur. KMY’de ise lomber vertebrada %14, femurda %8.3 artış sağlamıştır(53,54).

2.3.3. Osteoprotogerin

OPG, TNF reseptör ailesinden solübl bir protein olup kemik homeostazında yer almakta ve osteoklastogenez üzerinde potent inhibitör etki göstermektedir. RANKL, hemopoetik prekürsör hücrelerinde bir transmembran reseptörü olan RANK’a bağlanır. RANK-RANKL etkileşimi ile osteoklast prekürsörlerinin osteoklasta değişimi ve maturasyonu başlar. OPG, RANKL’a bağlanarak RANK-RANKL etkileşimini bloke ederek osteoklast farklılaşmasını ve kemik rezorpsiyonunu engellemektedir(55).

Diğerleri: Katepsin-K inhibitörü(AAE581), Growth hormon, IGF-1, İzoflavonlar, Leptin, K vitamini, Anabolik steroidler, Statinler, Flortuzlarıdır(37,48).

2.4. OSTEOPOROZDA KORUNMA

Nüfusun yaşlanması ve osteoporotik kırık sıklığının artmasıyla birlikte geniş kapsamlı önleme ve rehabilitasyon programlarına ihtiyaç vardır. Osteoporozdan korunma intraüterin hayatta başlar ve ömür boyu sürer. Osteoporozdan korunma 3 aşamada yapılmaktadır.

Primer korunma:İskelet büyümesi sırasında doruk kemik kitlesine erişmek için alınan önlemler

Sekonder korunma: Menopoz ve yaşlanmaya bağı olarak kemik kitlesi kaybının önlenmesi

Komplikasyonların önlenmesi

Primer korunmada amaç erişkin dönemde doruk kemik kitlesinin sağlanmasıdır. Bu amaçla yeterli kalsiyum, D vitamini ve protein içeren dengeli diyet, çocukluk ve adolesan döneminden itibaren kemiklere stres oluşturan düzenli fiziksel aktivite gereklidir.

Sekonder korunmada amaç doruk kemik kitlesinin korunması ve kemik kaybının önlenmesidir. Bu amaçla yüksek risk grubunun belirlenmesi ve değiştirilebilen risk faktörlerinin düzeltilmesi gereklidir. Düzenli fiziksel aktivite sağlanmalı, yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı desteklenmelidir.

2.5. OSTEOPOROZDA REHABİLİTASYON

Osteoporoz Rehabilitasyonunun Amaçları;

1. Kemik kuvvetini arttırmak
2. Düzgün postür sağlamak
3. Kas kuvvetini, denge ve koordinasyonu geliştirmek
4. Düşmeleri ve kırıkları önlemek
5. Hareket ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık kazandırmak
6. Yaşam kalitesini arttırmak

Osteoporozlu hastalarda rehabilitasyon stratejileri şu alt bölümlerden oluşur.

Ağrı Tedavisi

Medikal tedavi vermek

Fizik tedavi

Spinal korseler takmak

Postür eğitimi almak

Uygun egzersiz programları sağlamak

Fiziksel Restorasyon

Uygun diyet almak

Medikal tedavi almak

Egzersiz programları uygulamak

Spinal destek sağlamak

Sakatlığın Önlenmesi

Hastalara ve yakınlarına eğitim vermek

Uygun beslenmeyi sağlamak

Hastaların düşmelerinin önlenmesi

Akut ağrı, vertebralarda günlük yaşam aktiviteleri sırasında oluşan mikrofraktürler sonucunda ortaya çıkar. Öksürük ve derin solunumla artan yoğun bir ağrıdır. Akut ağrıda yatak istirahati 2-4 gündür, 7 günü aşmamalıdır. Yatak istirahati sırasında da günde birkaç kez uygulanan 30-60 dakikalık dik konumda oturma veya yürüme periodları ile kas ve kemik kaybı önlenir. Hastaya uygun yatış pozisyonu verilmelidir. Ağrı için basit analjezikler ve Kalsitonin kullanılabilir. Fizik tedavi ajanlarından TENS ağrının kontrolünde oldukça etkilidir. Vertebral kırıklar 4-6 haftada iyileşir. 2. haftada ağrı hala devam ediyorsa NSAİD ve spinal destekler kullanılır. Spinal hareketleri kısıtlayarak ağrının azalmasına ve tam aktiviteye daha erken dönülmesini sağlayan spinal destekler geçici olarak kullanılmalıdır. Akut fazdan sonra hastaya izometrik egzersiz programı verilir. Kompresyon kırıklarına bağlı olarak devam eden ağrılarda, kifoplasti veya vertebroplasti uygulanabilir. Ağrının azalmasını ve vertebra yüksekliğinin kısmen korunmasını sağlar.

Kronik ağrı ise boy kısalması ve paraspinal kasların progresif olarak kısalması ve ligamanların gerilmesine bağlıdır. Kifoz ve skolyoz gibi postüral deformiteler de kronik ağrıya neden olmaktadır. Hastaya güvenli yürüme ve baston kullanma eğitimi verilmelidir. Spinal destekler hastanın tolere edebileceği yumuşak, yarı sert veya sert korseler şeklinde olabilir. Sırt ekstansörlerini kuvvetlendirme ve izometrik karın egzersizleri verilir. Fleksiyon egzersizlerinden kaçınılmalıdır. Kronik ağrılı hastalarda TENS, sıcak uygulama, biofeedback gibi fizik tedavi ajan ve yöntemlerinden faydalanılır

(14)

2.5.1. Düşmelerin Önlenmesi

Yaşlılarda kırık nedenleri arasında düşmeler önemli rol oynamaktadır. Yaşla birlikte proprioseptif değişikliklere bağlı olarak düşme riski artmaktadır. Düşme kalça kırıklarının %90'ında, önkol kırıklarının %100'ünde ve vertebra kırıklarının %40'ında etkindir. Düşme nedenleri araştırılarak gerekli önlemler alınmalıdır. Kişiye ait risk faktörleri arasında yürüme, görme ve denge bozuklukları, depresyon, demans, kronik

hastalıklar ve kullanılan bazı ilaçlar yer almaktadır. Yetersiz aydınlatma, kaygan zeminler, ev içi takılmaya neden olabilecek eşikler, kablolar gibi çevre faktörleri de önemlidir. Düşme riskinin azaltılması için, egzersiz ile kas kuvveti, denge ve koordinasyonun geliştirilmesi, düşme riski yaratan hastalıkların ve semptomların kontrol altına alınması, yaşlı hastaların ambulasyonunda yürüteç, koltuk değneği ve bastonların önerilmesi, öne eğilerek çalışma, yükseğe uzanma ve ağırlık taşıma aktivitelerinin kısıtlanması, uygun giysilerin kullanımı, çevre koşullarının uygun hale getirilmesi gereklidir. Ek olarak düşme sırasında kalça eklemi dıştan korumak amacıyla trokanterik yastıkçık içeren kalça koruyucu petler düşme sırasında şok absorban etki göstererek kırık riskini azaltmaktadır.

2.5.2. Hasta Eğitimi

Hastalara güvenli hareket alışkanlığı kazandırılmalı, doğru vücut mekanikleri öğretilmelidir. Omurganın fleksiyon veya rotasyonunu gerektiren hareketlerden kaçınılmalıdır.

2.5.3. Osteoporozda Beslenme

Beslenme osteoporozun patogenezinde, önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynar. Kalsiyum, fosfor, D vitamini ve proteinden zengin beslenme çocukluk ve büyüme çağlarında doruk kemik kitlesine ulaşmada büyük önem taşır. Kalsiyum ve D vitamini yaşlılarda kemik kitlesini koruduğu ve kırık riskini azalttığı gösterilmiştir. Kalsiyum, D vitamini ve protein verilmesinin kalça kırığı sonrasında iyileşmeyi olumlu yönde etkilediğini bildiren çalışmalar mevcuttur. 50 yaş üzerindeki kadın ve erkeklerde günde en az 1200 mg kalsiyum gerekirse destek tedaviler verilerek sağlanmalıdır. D vitamini günde 400-800 IU alınacak şekilde düzenlenmelidir. Bunun yanında bakır, çinko, magnezyum ve K vitamini de alınmalıdır. Sigara, kahve ve alkol tüketiminden kaçınılması önerilmelidir(56).

2.5.4. Cihazlama

Osteoporotik hastalar için spinal ortezler, korseler veya destekler(brace) şeklindedir. Spinal destekler kifoza insidansını azaltmak ve omurganın ekstremsel desteği olan erektör spinal kasların zayıflığını kompanse etmek için kullanılır. Genel olarak bracerin rijit bir transvers bölümü vardır, korselerin ise yoktur. Desteğin tipine ve kullanım süresine her hastada özel olarak karar verilmelidir. Genellikle bu süre 2-6 hafta kadardır.

Korseler: Lumbosakral korse abdominal ve lumbosakral destek sağlar. Torakolumbosakral korse ise torasik omurgayı hiperekstansiyonda tutmak amacıyla kullanılır ve bu duruş omuz bantları ile sağlanır.

Breysler: Torakolumbosakral destekler (TLSO) omurgayı anatomik olarak daha düzgün bir pozisyona zorlar.(27,41)

2.5.5. Destekler ve Gereçler

Kırık riski bulunan osteoporotik hastalarda yürüme emniyetini sağlamak için yürüteç ve baston tavsiye edilir. Bastonlar hastanın dengesine yardım eder, ağrılı hastalarda karşı elde tutularak vücut ağırlığını hafifleterek yürümeyi daha ağrısız hale getirirler. Yürüteçler ise kısıtlı ambulasyonu olan hastalarda bastonlardan daha çok destek ve emniyet sağlarlar.

2.5.6.Osteoporozda Egzersiz

Kemik üzerine uygulanan dinamik stresler, biyolojik cevap olarak kemik kitlesinde artışa neden olur. Bu olay en belirgin olarak genç yaştan itibaren düzenli spor yapan kadınlarda görülmüştür. Bu kişilerin menopoz yaşına geldiklerinde toplam kemik kitleleri, sedanter yaşam sürenlere kıyasla %40 daha fazla bulunmuştur. Fiziksel aktivite kemik kitlesinin yapısal yeterliliğini devam ettirir.

Egzersiz yaşlılarda fonksiyonel bağımsızlığın idamesinde önemli bir yere sahiptir. Kas gücünü, koordinasyonu ve dengeyi arttırarak düşmeleri ve düşmeye bağlı kırıkların önlenmesinde etkilidir. Kas gücünde ve enduransta artmayla birlikte kardiyovasküler hastalık riskinde azalma olmaktadır. Düzenli egzersiz ağrı yakınmasını azaltır ve genel iyilik halini yükseltir(7,27,41).

Osteoporozda egzersiz;

1. Kemik kitlesindeki kaybı azaltır ve kemik kitlesini arttırarak kırıkları önler.
2. Kas gücü ve dayanıklılığını arttırır.
3. Denge ve koordinasyonu arttırarak düşmeyi önler.
4. Eklem fleksibilitesini ve stabilitesini arttırır.
5. Postürün korunmasını sağlayarak deformiteleri engeller.
6. Kardiyopulmoner dayanıklılığı arttırır.
7. Emosyonel stabiliteyi sağlayarak kişinin psikososyal güvenliğiniarttırır.

Osteoporoz tedavisinde kullanılan egzersiz programları kuvvetlendirme

egzersizleri, postür, denge ve koordinasyon egzersizleri, germe ve relaksasyon, yüksek etkili egzersizler, solunum egzersizleri ile vücut ağırlığında yapılan aerobik egzersizlerinden oluşmaktadır.

Kuvvetlendirme egzersizleri taşınabilen ağırlıklarla ya da el bileği veya ayak bileğine takılan ağırlıklar ile uygulanır. Giderek artan ağırlıkların uygulanması yatarak ya da tercihen oturarak setler halinde yapılmalıdır. Bu egzersiz programları uygulanırken kemiğe aşırı yüklenmekten kaçınılmalıdır.

Germe ve relaksasyon şeklinde uygulanan germe egzersizleri eklemlerin fleksibilesini sağlayarak düşme ve yaralanmalardan korur.

Denge egzersizlerinin yaşlı kadın ve erkeklerde düşmeleri %50 oranında önlediği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir. Denge egzersizleri haftada 3 kez kuvvetlendirme egzersizlerinden sonra yapılmalıdır.

Vücut ağırlığında yapılan aktivitelerden yürüme ve koşmanın osteoporozu önlediği, kas kuvveti, koordinasyon ve dengeyi arttırarak düşmeyi önlediği çeşitli çalışmalarda görülmüştür. Ayrıca yürümenin, bisiklete binmek ya da yüzmekten daha fazla kemik yoğunluğuna pozitif etkisi bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalar merdiven inip çıkma ve step yapma gibi egzersizlerin kemik yoğunluğunu arttırdığını ortaya koymuştur. Ancak bu aktiviteleri yaparken kardiyak, görme veya eklem problemleri olanların daha dikkatli olmaları gerekmektedir. Vücut ağırlığı ile yapılan aerobik egzersizler lomber omurga ve femurda kemik yoğunluğunu arttırmakta ve kemik kalitesini yükseltmektedir.

Yüksek güçlü egzersiz programında vertikal zıplama egzersizi önerilir. Ancak postmenopozal dönemde eklem sorunları ve düşme riski artmış olacağından genellikle bu egzersiz programına premenopozal dönemde başlanması ya da postmenopozal dönemde ilk 12 haftalık germe, denge ve aerobik egzersizlerinden sonra başlanması önerilmektedir. Yapılan çalışmalar yüksek güçlü egzersizlerin kas gücünü, dayanıklılığını ve dengeyi arttırdığı, ayrıca kalça KMY değerlerinde de artma oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Egzersiz programının ve sportif aktivitelerin süresi, sıklığı ve ağırlığı kırık riski ve yaş gibi faktörler dikkate alınarak her hastanın durumuna göre düzenlenmelidir. Değişik ağırlıktaki egzersiz düzeyleri her hastaya göre ayrı planlamalıdır. Egzersizlerin haftada 3 gün yapılması birçok çalışmada yeterli bulunmuştur. Günlük egzersiz programlarına ısınma ile başlanıp, progresif rezistif egzersizlerle devam edilip, germe ve relaksasyon ile bitirilmesi uygundur(57,58).

YÖNTEM VE GEREÇ

2015/170 nolu Etik kurul kararı 06.10.2015 te onaylandıktan sonra çalışmamızı retrospektif yapmaya başladık . Çalışmamıza 01.01.2015-31.12.2015 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon , Kadın Hastalıkları ve Doğum , Ortopedi polikliniklerine başvurup DEXA yöntemiyle femur boynu ve L1-L4 anterior vertebra KMD (Kemik Mineral dansitometre) ölçümü yaptıran 40-70 yaş arası 600 tane kayıtlı kadın hasta dahil edildi.600 kayıtlı kadın hastadan 400'nün bilgilerine ulaşıldı.Major osteoporoz kırık risk faktörlerini belirlemek için yapılan FRAX çalışması anket formu ile hastalara soru sorularak bilgileri kaydedildi.

Çalışmaya dahil olan 400 kadının VKİ (vücut kitle indeksi) hesaplandı. VKİ;antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine göre oranlanması ile (ağırlık /boy², kg /m²) formülünden elde edildi. VKİ değerlerine göre tüm vakalar < 18.5 zayıf, 18.5-24.9 normal, 25-29.9 kilolu, 30- 39.9 obez, >40 ileri derecede obez olarak sınıflandırıldı. Osteoporoz ve majör osteoporotik kırık risk faktörlerinden yaş, erken menopoz öyküsü , sigara kullanımı, ebeveynlerde(anne ve baba) osteoporotik kırık öyküsü, romatoid artrit, glikokortikoid kulanma öyküsü (en az üç ay) , sekonder osteoporoz öyküsü, hormon replasman tedavisi alıp almadığı sorgulandı.Tüm vakaların kemik mineral yoğunluğu GE/LUNAR DPX PRO markalı BMD cihazı ile ölçüldü.

Çalışmamızda Batı Karadeniz Bölgesi Düzce ilindeki kadınlarında osteoporoz prevalansı ve tarama programı başlangıç yaşının belirlenmesini amaçladık.

İstatistik Analiz

Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler frekans ve yüzde şeklinde özetlenmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup karşılaştırmalarında Independent Samples t test kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arası ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson ki-kare testi, sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin ayırt ediciliğinin incelenmesi ve cut-off belirlenebilmesi için ROC eğrisi analizlerinden yararlanılmıştır. İstatistik analizler SPSS v.22 paket programı ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi 0.05 olarak dikkate alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 40-70 yaş arası 400 kadın dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması $53,26 \pm 7,94$ 'dür, VKİ değerleri $30,95 \pm 5,79$ (15,60-55,24) şeklindedir.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	400	40	70	53,26	7,94
AĞIRLIK	400	40	133	76,48	14,43
BOY	400	1,40	1,79	1,57	0,06
VKİ	400	15,60	55,24	30,95	5,79

Tablo 11: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş,boy, ağırlık ve VKİ 'nin ortalaması

Çalışmamıza dahil edilen 400 kadının majör bir osteoporotik kırık geçirme olasılığı açısından klinik risk faktörleri değerlendirildiğinde ,hastaların kırık öyküsü olanlar %3.5(14), ailede kırık öyküsü olanlar %4(16) ,sigara içme öyküsü olanlar %13,25(53), steroid kulanma öyküsü olanlar %8(32), sekonder osteoporoz olanlar %3.25(13), RA hastalığı olanlar %1.50(6) ,alkol kullanım öyküsü olanlar %0.25(1) ,HRT öyküsü olanlar %4.75(19) ve erken menopoz öyküsü olanlar %4.50(18) olarak saptandı.

	VAR(%)	YOK(%)	TOPLAM(%)
KIRIK ÖYKÜSÜ	14(%3.50)	386(%96.50)	400(%100)
AİLE KIRIK ÖYKÜSÜ	16(%4.00)	384(%96.00)	400(%100)
SİGARA İÇME ÖYKÜSÜ	53(%13.25)	347(%86.75)	400(%100)
STEROİD KULLANMA ÖYKÜSÜ	32(%8.00)	368(%92.00)	400(%100)
RA HASTALIĞI VARLIĞI	6(%1.50)	394(%98.50)	400(%100)
SEKONDER OSTEOPOROZ VARLIĞI	13(%3.25)	387(%96.75)	400(%100)
ALKOL.KULLANIM ÖYKÜSÜ	1(%0.25)	399(%99.75)	400(%100)
HRT. ÖYKÜSÜ	19(%4.75)	381(%95.25)	400(%100)
ERKEN MENOPOZ ÖYKÜSÜ	18(%4.50)	382(%95.50)	400(%100)

Tablo 12:Çalışmadaki hastaların majör osteoporotik kırık risk faktörleri

Femur boynu KMD'sine göre, hastaların 240'ı (%60,00) normalken, 151'i (%37,75) osteopenik ve 9'u (%2,25) osteoporotikdi. L1-L4 anterior vertebra KMD'sine göre,

hastaların 248'i (%62,00) normalken, 126'sı (%31,50) osteopenik ve 26'sı (%6,50) osteoporotikdi. Femur boynu veya L1-L4 anterior vertebra KMD'sine göre hastaların 160'ı(%40,00) normalken, 208'i(%52,00) osteopenik ve 32'si(%8,00) osteoporotikdi.

Yaptığımız çalışmada 13 olguyu sekonder osteoporoz (%3.5) olarak saptadık.Bunlardan 3 tanesinin endokrin, 3 tanesinin RA dışı bağ doku hastalığı, 1 tanesinin KBY, 1 tanesinin diyetle ve 3 tanesinde kullandığı ilaçlara bağlı olduğunu saptadık.

	Normal(%) (>-1)	Osteopeni(%) (-1 ile -2.5)	Osteoporoz(%) (-2.5>)	Toplam(%)
Femur boynu KMD	240(%60.00)	151(%37.75)	9(%2.25)	400(%100)
L1-L4 anterior vertebra KMD	248(%62.00)	126(%31.50)	26(%6.50)	400(%100)
Femur boynu veya L1-L4 anterior vertebra KMD	160(%40.00)	208(%52.00)	32(%8.00)	400(%100)

Tablo 13: Çalışmadaki hastaların Osteoporoz ve Osteopeni oranı

		FEMUR.BOYNU.KMD	L1-L4 ANTERİOR VERTEBRA SPİN. KMD
YAŞ	Pearson	-0,465	-0,377
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	<0,001	<0,001
	N	400	400

Tablo 14:Yaş ile KMD arasındaki ilişki

Yaş ile femur boynu KMD'si arasında negatif yönlü orta düzeyde bir korelasyon vardır, (r=-0,465 ve p<0,001). Yaş arttıkça femur boynu KMD'si azalmaktadır. Yaş ile L1-L4 anterior vertebra KMD'si arasında negatif yönlü zayıf düzeyde bir korelasyon vardır,(r=-0,377 ve p<0,001). Yaş arttıkça L1-L4 anterior vertebra KMD'si azalmaktadır.

			KIRIK. ÖYKÜSÜ		Toplam
			VAR	YOK	
HRT. ÖYKÜSÜ	VAR	Count	2	17	19
		% within HRT.OYKU	10,5%	89,5%	100,0%
		% within KIRIK.OY	14,3%	4,4%	4,8%
	YOK	Count	12	369	381
		% within HRT.OYKU	3,1%	96,9%	100,0%
		% within KIRIK.OY	85,7%	95,6%	95,3%
TOPLAM		Count	14	386	400
		% within HRT.OYKU	3,5%	96,5%	100,0%
		% within KIRIK.OY	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 15:HRT öyküsü olan ve olmayanların kırık prevalansı

HRT öyküsü ile kırık öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı, (p=0,138). HRT öyküsü olanların %10,5'inde kırık öyküsü varken, HRT öyküsü olmayanlarda ise kırık öyküsü oranı %3,1 olarak saptandı.

	KIRIK.ÖYKÜSÜ	N	Mean	Std. Deviation	p
FEMUR.BOYNU .KMD	VAR	14	-1,6786	1,03268	<0,001
	YOK	386	-,5161	1,15924	
L1-L4 ANTERİOR VERTEBRA SPİN . KMD	VAR	14	-,9143	1,65057	0,195
	YOK	386	-,3754	1,52042	

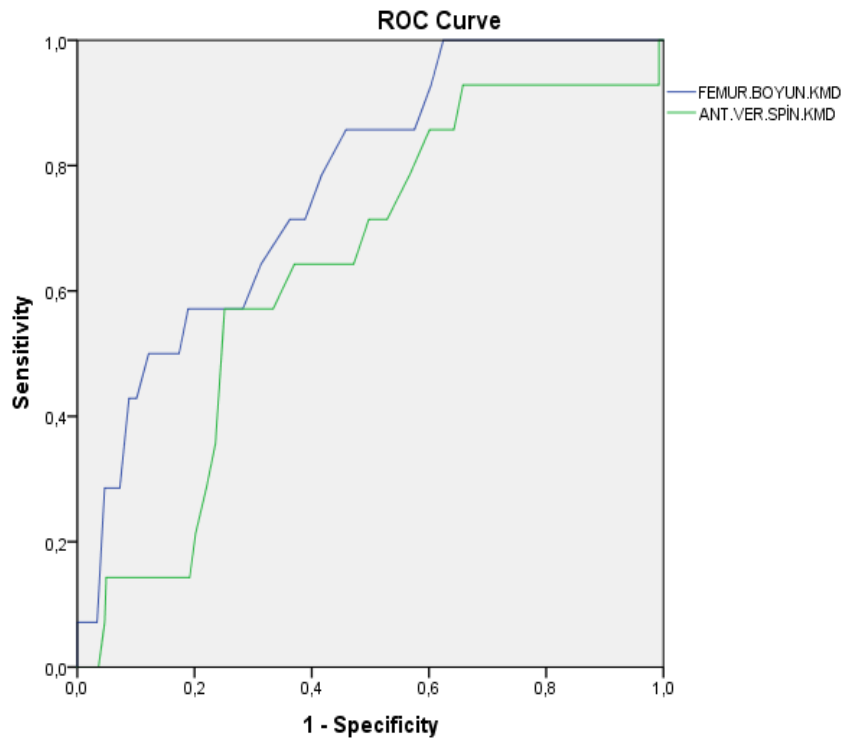
Tablo 16:Kırık öyküsü olanların ve olmayanların ortalama KMD değerleri

Femur boynu KMD'si bakımından kırık öyküsü olanlarla olmayanlar arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Kırık öyküsü olanlarda femur boynu KMD ortalaması istatistiksel olarak daha düşüktü. L1-L4 anterior vertebra KMD'si bakımından kırık öyküsü olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel anlamda fark saptanmadı(p=0,195). Kırık öyküsü olanlarda L1-L4 anterior vertebra KMD ortalaması daha düşüktü ama bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

Femur boynu KMD'si için cut-off $\leq -0,85$. Femur boynu KMD'si $\leq -0,85$ (-0,85 ve altında) olanlar kırık öyküsü var olarak ayırt edildiğinde, femur boynu KMD'sinin kırık öyküsünü ayırma başarısı istatistiksel olarak önemlidir (AUC=0,768; %95 GA=0,657-0,878;

p=0,001). Cut-off $\leq -0,85$ için Sensitivite=%78,6 ve Spesifite=%58,3. L1-L4 anterior vertebra KMD'si için cut-off $\leq -1,45$. L1-L4 anterior vertebra KMD'si $\leq -1,45$ (-1,45 ve altında) olanlar kırık öyküsü var olarak ayırt edildiğinde, L1-L4 anterior vertebra KMD'sinin kırık öyküsünü ayırma başarısı istatistiksel olarak önemli değildi (AUC=0,638; %95 GA=0,502-0,774; p=0,079). Cut-off $\leq -1,45$ için Sensitivite=%57,1 ve Spesifite=%74,9

Test Result Variable(s)	Area	95% güven aralığı		p
		Alt sınır	Üst sınır	
FEMUR.BOYUN.KMD	0,768	0,657	0,878	0,001
L1-L4 ANTERİOR VERTEBRA SPİN.KMD	0,638	0,502	0,774	0,079



Şekil 3: Kırık öyküsü için ayırt ediciliği gösteren ROC eğrisi

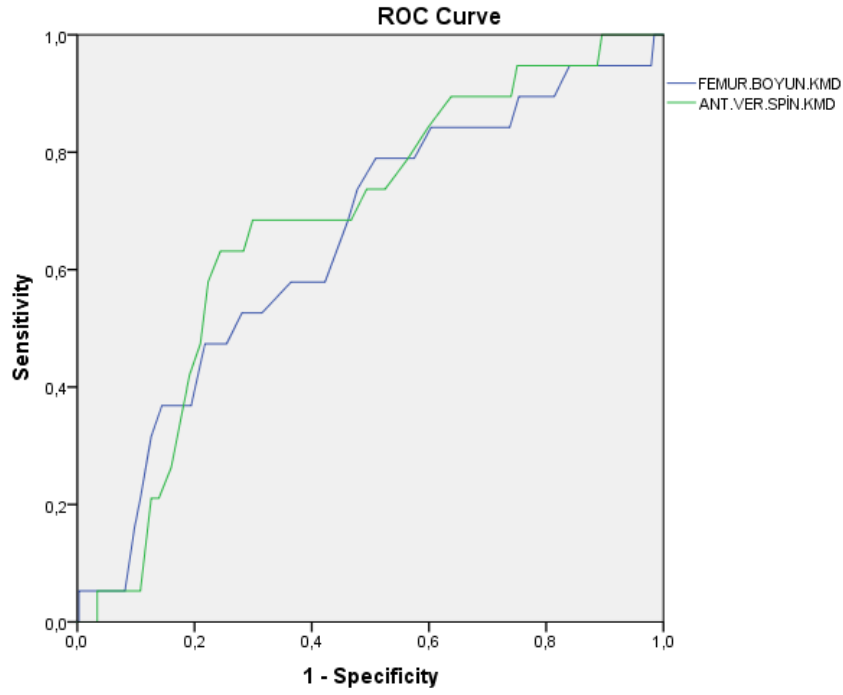
	HRT.OYKÜSÜ	N	Mean	Std. Deviation	p
FEMUR.BOYNU	VAR	19	-1,1000	1,18322	0,039
.KMD	YOK	381	-,5297	1,16801	
L1-L4 ANTERİÖR	VAR	19	-1,2263	1,14107	0,015
VERTEBRA SPİN.	YOK	381	-,3528	1,53219	
KMD					

Tablo 17 :HRT öyküsü olanlarla olmayanların ortalama KMD Değerleri

Femur boynu KMD'si bakımından HRT öyküsü olanlarla olmayanlar arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,039). HRT öyküsü olanlarda femur boynu KMD ortalaması istatistiksel olarak daha düşüktü. L1-L4 anterior vertebra KMD'si bakımından HRT öyküsü olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark anlamlıydı(p=0,015). HRT öyküsü olanlarda L1-L4 anterior vertebra KMD ortalaması istatistiksel olarak daha düşüktü.

Femur boynu KMD'si için cut-off $\leq -0,55$. Femur boynu KMD'si $\leq -0,55$ (-0,55 ve altında) olanlar HRT öyküsü var olarak ayırt edildiğinde, femur boynu KMD'sinin HRT'yi ayırma başarısı istatistiksel olarak önemlidir (AUC=0,649; %95 GA=0,523-0,775; p=0,028). Cut-off $\leq -0,55$ için Sensitivite=%78,9 ve Spesifite=%49,1. L1-L4 anterior vertebra KMD'si için cut-off $\leq -1,45$. L1-L4 anterior vertebra KMD'si $\leq -1,45$ (-1,45 ve altında) olanlar HRT var olarak ayırt edildiğinde, L1-L4 anterior vertebra KMD'sinin HRT'yi ayırma başarısı istatistiksel olarak önemlidir. (AUC=0,680; %95 GA=0,568-0,792; p=0,008). Cut-off $\leq -1,45$ için Sensitivite=%63,2 ve Spesifite=%75,6

Test Result Variable(s)	Area	95% Güven aralığı		p
		Alt sınır	Üst sınır	
FEMUR.BOYUN.KMD	0,649	0,523	0,775	0,028
L1-L4 ANTERİÖR VERTEBRA SPİN.KMD	0,680	0,568	0,792	0,008



Şekil 4:HRT için ayırt ediciliği gösteren ROC eğrisi

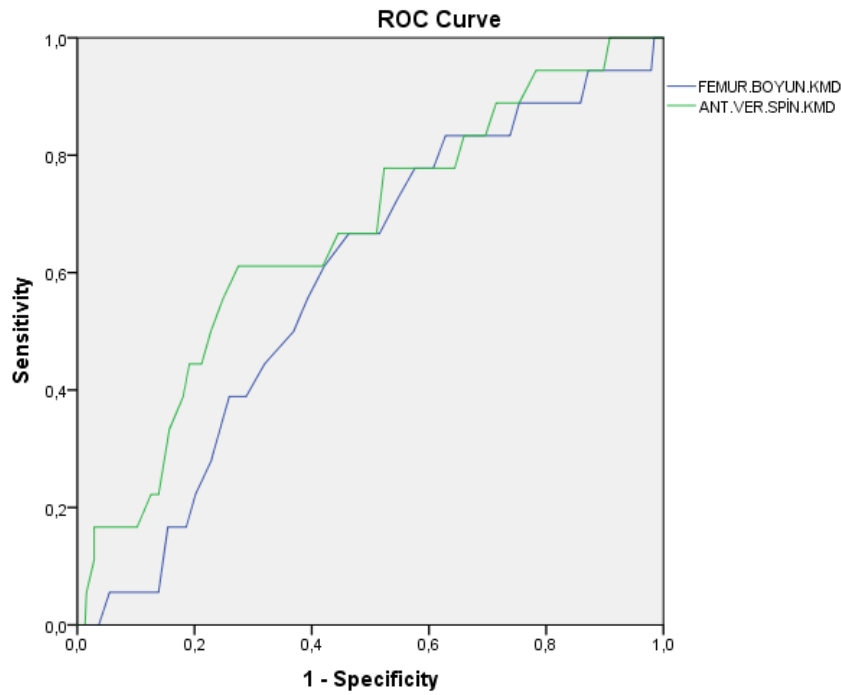
	ERKEN MENOPOZ ÖYK.	N	Mean	Std. Deviation	P
FEMUR.BOYNU. KMD	VAR YOK	18 382	-,8333 -,5437	1,04881 1,17873	0,307
L1-L4 VERTEBRA KMD	ANTERİOR VAR SPİN. YOK	18 382	-1,2222 -,3552	1,36750 1,52376	0,018

Tablo 18 : Erken menopoz öyküsü olanların ve olmayanların ortalama KMD değerleri

Femur boynu KMD'si bakımından erken menopoz(40 yaşından önce menopoza girmiş olan) olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel anlamda fark görülmedi ($p=0,307$). Erken menopoz olgularında femur boynu KMD ortalaması daha düşüktü ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. L1-L4 anterior vertebra KMD'si bakımından erken menopoz olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel fark vardı ($p=0,018$). Erken menopoz olgularında L1-L4 anterior vertebra KMD ortalaması istatistiksel olarak daha düşüktü.

Femur boynu KMD'si için cut-off $\leq -0,35$. Femur boynu KMD'si $\leq -0,35$ (-0,35 ve altında) olanlar erken menopoza var olarak ayırt edildiğinde, femur boynu KMD'sinin erken menopoza ayırma başarısı istatistiksel olarak anlamlı değildir. (AUC=0,588; %95 GA=0,467-0,710; p=0,206). Cut-off $\leq -0,35$ için Sensitivite=%77,8 ve Spesifite=%42,4. L1-L4 anterior vertebra KMD'si için cut-off $\leq -1,35$. L1-L4 anterior vertebra KMD'si $\leq -1,35$ (-1,35 ve altında) olanlar erken menopoza var olarak ayırt edildiğinde, L1-L4 anterior vertebra KMD'sinin erken menopoza ayırma başarısı istatistiksel olarak anlamlıdır (AUC=0,664; %95 GA=0,536-0,792; p=0,019). Cut-off $\leq -1,35$ için Sensitivite=%61,1 ve Spesifite=%72,5

Test Result Variable(s)	Area	95% Confidence Interval		p
		Lower Bound	Upper Bound	
FEMUR.BOYUN.KMD	0,588	0,467	0,710	0,206
L1-L4 ANTERİOR VERTEBRA SPİN.KMD	0,664	0,536	0,792	0,019



Şekil 5 :Menopoz için ayırtediciliği gösteren ROC eğrisi

		FEMUR.BOYNU .KMD	L1-L4 ANT.VER.SPİN.KMD
VKİ	Pearson Correlation	0,209	0,183
	Sig. (2-tailed)	<0,001	<0,001
	N	400	400

Tablo 19: Çalışmadaki hastaların VKİ ile KMD'leri arasındaki ilişki

VKİ ile femur boynu KMD'si arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde bir korelasyon vardır, ($r=0,209$ ve $p<0,001$). VKİ arttıkça femur boynu KMD'si de artmaktadır. VKİ ile L1-L4 anterior vertebra KMD'si arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde bir korelasyon vardır, ($r=0,183$ ve $p<0,001$). VKİ arttıkça L1-L4 anterior vertebra KMD'si de artmaktadır.

			osteoporoz		Toplam
			osteoporoz	normal	
yas_kod	40-49	Count	2	145	147
		% within yas_kod	1,4%	98,6%	100,0%
	50-59	Count	12	138	150
		% within yas_kod	8,0%	92,0%	100,0%
	60-70	Count	18	85	103
		% within yas_kod	17,5%	82,5%	100,0%
Toplam	Count	32	368	400	
	% within yas_kod	8,0%	92,0%	100,0%	

Tablo 20: Çalışmadaki hastaların Yaş gruplarına göre osteoporoz prevalansı

Bu çalışmada 40-49 yaş grubunda osteoporoz tanısı için Z skoru; 50-59,60-70 yaş gruplarında ise T skoru kullanıldı. Osteoporoz prevalansı yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. 40-49 yaş grubunda %1,4, 50-59 yaş grubunda %8,0 ve 60-70 yaş grubunda %17,5 olup, 50-59 ve 60-70 yaş gruplarının her ikisinde de 40-49 yaşa göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı.

	osteoporoz	N	Mean	Std. Deviation	p
YAS	osteoporoz	32	60,66	6,276	<0,001
	Normal	368	52,62	7,751	

Tablo 21: Çalışmadaki osteoporoz grubunda olan ve olmayan hastaların ortalama yaş değerleri

Yaş bakımından osteoporoz grubunda olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel anlamda farklılık vardı, ($p<0,001$). Osteoporoz grubunda yaş ortalaması daha yüksekken (60,66), olmayanların ise daha düşük olarak saptandı (52,62).

TARTIŞMA

En sık görülen kemik hastalığı olan Osteoporoz (OP) düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik dokunun mikro yapısında bozulma ile karakterize, kemik frajilitesinde ve kırık riskinde artışa neden olan sistemik bir iskelet hastalığıdır. Osteoporozda kemiğin dayanıklılığı azalmakta buna bağlı olarak da frajilitesi artmakta ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında minimal travmalarla kırık oluşabilmektedir (59,60).

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. 80 yaş üzeri kadınların %70'inde osteoporoz görülmektedir. Osteoporoz ve osteoporoza bağlı kırıklar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Özellikle kalça ve omurga kırıkları artmış mortalite, morbidite ve yaşam kalitesinde azalma ile sonuçlanmaktadır (61)

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde halen önerilen yöntem dual enerji x ray absorbtimeri (DEXA)'dir. DEXA ile KMY ölçümü sadece tanıda değil, kırık riskini belirlemede, farmakolojik tedavi başlama kararında, tedavi monitorizasyonunda da faydalıdır.

KMY ile kırık arasında kuvvetli ters bir ilişki mevcuttur. Düşük KMY, kırığı olmayan kadınlarda kırık riskinin en önemli belirleyicisi ise de, kırık oluşumunu etkileyen başka kişisel ve çevresel faktörler nedeniyle değişik KMY düzeylerinde de kırık gelişebilir

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2012 deki **metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu**'nda herhangi bir risk faktörü olmayan 65 yaş üstü kadınlar için KMY endikasyonunu olduğunu belirtmektedir(62,63,64).

KMY Ölçüm ve Değerlendirmede TEMD Önerisi

- Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DEXA yöntemi kullanılmalıdır.
- T skoru yalnızca post menapozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır.
- Premenopozal kadın, 50 yaş altı erkek ve çocuklarda osteoporoz tanısı için Z skoru değerlendirilir.
- Kemik dansitometresi postmenopozal kadınlarda 1-2 yılda bir, bisfosfonat tedavisi alanlarda yılda bir, teriparatide tedavisi alanlarda 6 ayda bir, sekonder osteoporozu olanlarda, steroid kullanarlarda 6 ay- yılda bir bakılmalıdır(62,63, 64).

ACOG 2012 osteoporoz bülteninde ; 65 yaş üstü her hastaya KMD yapılmasını önermektedir , ayrıca artmış bir risk faktörü yoksa ve T skoru -1.5'un üstünde ise , KMD'si normalse 15 yılda bir tarama önermektedir. Tskoru -1.5 ile -1.99 arasında ise 5 yılda bir, -2 ile 2.49 arasında ise yıllık tarama yapılmasını önermektedir(65).

Kanada da 2010 yılında yayınlanan Osteoporoz tanı ve yönetimi kılavuzunda ; 65 yaş üstü tüm kadınlarda KMD ölçümünü önermektedir. Ayrıca 50-64 arası menopozdaki bayanlarda ise fraktür için risk faktörleri mevcutsa KMD önerilmektedir. Bu risk faktörleri; üç aydan fazla steroid kullanmak, aromataz inhibitörü kullanmak ,ailede kalça kırığı öyküsü, X-ray ile tespit edilmiş vertebra kırığı ,sigara içmek, yüksek miktarda alkol tüketimi, Romatoidi artrit ,VKİ düşük olması, sekonder osteoporoza neden olan sistemik hastalıklar(Hiperparatiroidizm, Tip1 DM..). 50 yaşın altındakilere ise fragiliteye bağlı kemik kırığı, steroid kullanımı en az üç ay, aromataz inhibitör kullanımı, hipogonadizm ve erken menopoz ,malabsorbsiyon sendromu, primer hiperparatiroidizm, sekonder osteoporoz nedenleri mevcut ise KMD yapılmasını önermektedir(66).

Biz de 01.01.2015-31.12.2015 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon , Kadın Hastalıkları ve Doğum , Ortopedi polikliniklerine başvurup KMD(Kemik Mineral dansitometre) ölçümü yaptıran 40-70 yaş arası 400 tane kadın hastada yaptığımız ” **Batı Karadeniz Bölgesi kadınlarında osteoporoz prevalansı ve tarama programı başlangıç yaşının belirlenmesi:Düzce Örneklemi**” başlıklı çalışmamızda bölgemiz kadınlarında ortalama menopoz yaşını 60.6 olarak saptayıp ve tarama programı başlangıç yaşını da 60 olarak belirlemeyi öngördük.

WHO verilerine göre ABD’de 50 yaş ve üzeri kadınlarda %13-18 oranında osteoporoz,%37-50 oranında osteopeni saptanmıştır(67) Bizde yaptığımız bu çalışmamızda 50 yaş ve üzeri kadınlarda %11.85(30) oranında osteoporoz, %52(208) oranında osteopeni saptadık. Bu sonuçlar ABD için verilen oranlar ile uyumluydu. 50 yaş altındakilere ise **KMY Ölçüm ve Değerlendirmede TEMD Önerisini** dikate alarak Z skorunu kullandık ve %1.4(2) oranında osteoporoz saptadık.

Pek çok kronik hastalık gibi Osteoporoz’un da insidansı ve prevelansı yaşla birlikte artış göstermektedir(68,69). Bizim yaptığımız çalışmada da grupların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu saptadık. Osteoporoz olgularında yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksek bulundu .

Çok düşük VKİ’nin (<19 kg/m2) KMY’undan bağımsız güçlü bir risk faktörü olduğu ve osteoporoz gelişme olasılığı yüksek kişilerin saptanmasında kullanıldığı bilinmektedir

(69). Bizim yaptığımız çalışmada da VKİ ile KMD arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde bir korelasyon vardı.

Menopoz ile ortaya çıkan gonadal yetersizliğe bağlı gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybından sorumludur.**(70,71)** Çalışmamızda erken menopoza girenler ile girmeyenler için KMD karşılaştırması yaptık. Femur boynu KMD'si bakımından erken menopoz olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel fark yok iken , L1-L4 anterior vertebra KMD'si bakımından istatistiksel fark olduğu görüldü. Erken menopoz olgularında L1-L4 anterior vertebra KMD ortalaması istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

Peris ve arkadaşları **(72)** yaptıkları bir çalışmada; hastaların %44'ünde sekonder osteoporoz saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada sekonder osteoporoz oranını %3.5 olarak saptadık. Bu fark çalışmamızın dar bir bölgede yapılmış olmasından, bölgesel farklılıklardan ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısından kaynaklanabilir.

HRT öyküsü ile kırık öyküsü arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı. HRT öyküsü olanların %10,5'inde kırık öyküsü varken, HRT öyküsü olmayanlarda ise kırık öyküsü oranı %3,1 şeklindedir.Yaptığımız çalışmada bu sonuç tezat gibi görünsede aslında bu hastaların erken yaşta menopoza girdiği ve menopozun sadece ilk yıllarında HRT aldığı(maksimum beş yıl) saptandı. Ayrıca HRT alan hasta sayımızın sadece 19 olmuş olması ve bunlardan da sadece 2 kişide kırık öyküsü olmuş olması oransal olarak artış göstermekte.

SONUÇ

Çalışmamızda Batı Karadeniz Bölgesinin Düzce örnekleminde osteoporoz tarama programı başlangıç yaşını ve osteoporoz prevalansını belirlemeyi amaçladık.

Osteoporoz prevalansı yaş gruplarına göre farklılık göstermekle beraber 40-49 yaş grubunda %1,4, 50-59 yaş grubunda %8,0 ve 60-70 yaş grubunda %17,5 olarak saptadık. 50-59 ve 60-70 yaş gruplarının her ikisinde de 40-49 yaşa göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptadık. Çalışmaya dahil edilen hastaların osteoporoz prevalansını ise %11.8 olarak saptadık.

Yaş bakımından osteoporozu olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark vardı Osteoporoz grubunda yaş ortalaması daha yüksek iken (60.66) , olmayanlarda ise daha düşüktü(52.6)

Bu tarama yaşını belirlememizdeki amaç gereksiz tetkikleri engellemek , saptadığımız osteopenik ve osteoporotik hastaların tedavi edilmesini sağlayarak fraktür sonucu oluşacak komplikasyonları da önlemektir. Kadınlarda osteoporoz değerlendirmesi sırasında anamnezin çok önemli olduğunu belirtmek gerekir. Bu basit sorgulama sayesinde majör osteoporotik kırık risk faktörlerinin gözden kaçırılmaması sağlanabilir. Böylece tedavi veya korunma planlanmasında tek başına DEXA değerlendirmesi değil ayrıntılı risk faktörleri sorgulanması olası bir osteoporozun daha erken dönemde tespit edilmesini de sağlayabilir. Takip esnasında anket tarzında yapılacak bu uygulamanın hiçbir ekonomik yükü olmayacaktır. Bu nedenle, osteoporoz riski taşıyan olguların saptanabilmesi için risk faktörleri açısından sorgulanması uygun bir yaklaşımdır.

KAYNAKLAR

- 1-)Kanis J. A.; Osteoporosis and its consequences; 1-21, Kanis J. A.(ed.) Osteoporosis.Blackwell Healthcare Communications Ltd., London. 1997.
- 2-) Osteoporosis Prevention, diagnosis and therapy'national institutes of health consensus development conference statement, 2000 March 27–29 vol 17,no1,pp 136
- 3-) Diagnosis and prophylaxis, and treatment of osteoporosis Consensus Development Conference Am J Med, 1993 pp94:646–650
- 4-) Cassandra A, Thomas AE. The Bone Organ System: Form and Function. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)3-20
- 5-)Canalis E. İnsulin like growth factor and local regulation of bone formation. Bone 1993; 14:273-76
- 6-)Gowen M. Cytokines regulate bone cell function. Rheumatology Review 1991; 1:43-50
- 7-)Bonner JF, Chesnut CH, Fitzsimmons A, Lindsay R. Osteoporosis. In: Delisa JA, Gans BM (Eds): Physical Medicine and Rehabilitation, Philadelphia, Lippincott, 1998:1453 74
- 8-)Lian JB, Stein G. Osteoblast biology. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)21-71
- 9-)Ross P, Teitelbaum S. Osteoclast biology. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)73-105
- 10-)Reginato A, Wang W, Olsen B. Developmental biology of bone. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis. San Diego, 2001; Vol 1, pp.189-212
- 11-)Martin JM, Rodan AG. Coupling of bone resorption and formation during bone remodeling. Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis. San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)189-212
- 12-)Kanis J. A.; Pathogenesis of osteoporosis and fracture; 22-55, Kanis J.A.(ed.) Osteoporosis. Blackwell Healthcare Communications Ltd., Oxford. 1994.
- 13-)Biberoğlu S.; Osteoporozun patogenezi; 33-35, Kutsal Y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998.
- 14-)Kutsal-Gökçe Y. Osteoporoz. 1998, İstanbul

- 15-)Göksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi, 2000. İstanbul
- 16-)Schurman D, Maloney W, Smith R. Localized osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001 (Vol 2)385-400
- 17-)Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type I / Type II Model for involutional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2) 49-58
- 18-)Schneider A, Shane E. Osteoporosis secondary to illnesses and medications. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)303-26
- 19-)Melton J, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego: Academic Press, 2001:(Vol 1)557-567
- 20-)Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA et all. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 2001; 285:320–23
- 21-)Geusens P. Geometric characteristics of proximal femur and hip fracture risk. Osteoporos Int 1996; 6:27-30
- 22-)Kanis JA, Johnell O. Ten Year Risk of Osteoporotic Fracture and the Effect of Risk Factors on Screening Strategies. Bone 2002; 30(1): 251-58
- 23-)Laet C, Reeve J. Epidemiology of osteoporotic fractures in Europe. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)585-97
- 24-)O’neill TW, Silman AJ. Definition and diagnosis of vertebral fracture. The J Rheumatol 1997; 24(6):1208-11
- 25-)Mallmin H, Ljunghall S. Risk factors for fractures of distal forearm: a population-based case-control study. Osteoporos Int 1994; 4:298-304
- 26-)Lunt M, Masaryk P. The effects of lifestyle, dietary dairy intake, and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: The EVOS study, Osteoporos Int 2001; 12: 688-98

- 27-)Aliye T, Bölükbaşı N. Osteoporoz ve egzersiz. Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, 2004; 4: 7-9
- 28-)Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Science Ltd. 3rd Edition, 1998
- 29-)Marcus R, Majumder S.The nature of osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2),3-18
- 30-)Khosla S., Riggs B. L., Melton III L. J; Clinical spectrum; 205-223, Riggs B.L., Melton III L.J.(eds.) Osteoporosis Etiology, Diagnosis and Management, Lippincott– Raven, 1990.
- 31-)Öncel S.; Osteoporozda Klinik Bulgular; 73-80, Kutsal y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998.
- 32-)Lane J.M., Vigorita V.J.; Osteoporosis; Orth. Clin. of North. America. 15(4); 711- 728, 1984.
- 33-)Osteoporozda Konsensus; Osteoartrit – Osteoporoz Kongresi; 1-4 Ekim 1998 Antalya.
- 34-)Sepici V. Osteoporoz tanısında laboratuvar testleri. Osteoporoz 2002, İstanbul
- 35-)Delmas PD, Eastell R, Garnero P. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Osteoporos Int 2000 supp.(6),2-17
- 36-)Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assesment of osteoporosis with densitometry. Osteoporos Int. 2000; 11:192-202
- 37-)Gökçe-Kutsal Y. Osteoporozda kemik kalitesi. Güneş Kitabevi, Ankara, 2004
- 38-)Garnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis. San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)459-78
- 39-)Harry K, Gennant MD. Vertbral fractures in osteoporosis: A new method for clinical assesment. Bone Miner Res 1999; 14(S1):S138
- 40-)Lems WF, Jahangier ZN. Methods to score vertebral deformities in patients with rheumatoid arthritis. British J Rheumatol 1997; 36:220-24
- 41-)Sinaki M. Prevention and treatment of osteoporosis. Braddom RL(Ed): Physical Medicine and Rehabilitation, Philedelphia, Saunders, 2000: 894-912

- 42-)Gökçe-Kutsal Y. Modern Tıp Seminerleri. Osteoporoz. 2001, Ankara
- 43-)Sindel D. Osteoporozda Tanı Yöntemleri. Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon 2002; 2:17-27
- 44-)Ross PD. Radiographic absorptiometry for measuring bone mass. Osteoporos Int 1997; 3:supp 103-7
- 45-)Kenneth GF. Clinical use of bone densitometry. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)433-458
- 46-)Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assesment of osteoporosis with densitometry. Osteoporos Int. 2000; 11:192-202
- 47-)Kleerekoper M. Evaluation of patient with osteoporosis or at risk for osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)403-9
- 48-)Hatemi HH, Tüzün F. Osteoporoz Sempozyumu. 2005 İstanbul
- 49-)Papapoulos SE. Bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis.In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)631-50
- 50-)Civitelli R. Calcitonin for treatment of osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)651-73
- 51-)Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et all: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with Raloksifene: Results from a 3 year randomized clinical trial. JAMA 1999; 282:637-45
- 52-)Mosekilde L, Reeve J.Treatment with PTH peptides.In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego,Academic Press, 2001:(Vol 2)725-46
- 53-)Meunier PJ. Strontium ranelate reduces the vertebral fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int 2002; 13:045
- 54-)Reginster JY. Strontium ranelate reduces the risk of hip fracture in women with postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int 2002; 13:014

- 55-)Lacey DL. Osteoprotogerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998; 93:165-76
- 56-)Heaney PR. Nutrition and risk for osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): *Osteoporosis*, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)669-700
- 57-)Kerchan K, Alacamlioglu Y, Kollmitzer J, Wöber C. Functional impact of unvarying exercise program in women after menopause. *Am J Phys Med Reh* 1998; 77:326-32
- 58-)Brotzman SB. Osteoporosis: Evaluation, management and exercise. Brotzman SB, Wilk KE (Eds): *Clinical Orthopaedic Rehabilitation*. Philadelphia, Mosby 2003: 530-41
- 59-) Meray J, Peker Ö. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Gelanos Yayınevi; 2012. p.7-147.
- 60-) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285(6):785-95.
- 61-) Aydil S. Osteoporozda Egzersiz Programının Solunum Fonksiyonlarına ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: 2005.)
- 62-) Schousboe JT, Vokes T, Broy SB, Ferrar L, McKiernan F, Roux C, Binkley N. Vertebral fracture assessment: the 2007 ISCD official positions. *J Clin Densitom* 2008;11:92-108
- 63-) National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
- 64-) AACE Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis *Endocrine Practice* Vol 16 Suppl 3, 2010.
- 65-)This practice bulletin from the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) reviews diagnosis, evaluation, and treatment options for women with osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2013 Aug 15;88(4):269-275.
- 66-)2010 Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Canada) Dr. Jacques P. Brown, et al. To revise and expand the 1996 Osteoporosis Society of Canada clinical practice guidelines for the management of osteoporosis. *CMAJ* November 12, 2002 vol. 167 no. 10 suppl S1-S34
- 67-) Lokeer AC, Orwoll ES, Johnson CC. Prevalence of low femoral density in older US adults from NHANES III. *J Bone Miner Res*. 1997;12:1761-1768.)
- 68-) Meunier PJ, Delmas PD, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. *Clin Ther* 1999; 21: 1025-44.,

- 69-) Kanis JA, Delmas P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 390-406).
- 70-) Greenspan SL, Maitland LA, et al. Femoral bone loss progresses with age; a longitudinal study in women over age 65. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1959-65.
- 71-) Ensrud KE, Palermo L, et al. Hip and calcaneal bone loss increase with advancing age; longitudinal results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1778-87.
- 72-) Peris P, Guanabens N, et al. Clinical characteristics and etiologic factors of premenopausal osteoporosis in a group of Spanish women. *Semin Arthritis Rheu* 2002; 32: 64-70.



