

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI



PARKİNSON HASTALARINDA OSTEOPOROZ EĞİTİMİNİN
OSTEOPOROZ BİLGİ DÜZEYİ VE GÜNLÜK YAŞAM
ÜZERİNE ETKİSİ, RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMED ABDULKERİM ŞAHİN

İZMİR-2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

PARKİNSON HASTALARINDA OSTEOPOROZ EĞİTİMİNİN
OSTEOPOROZ BİLGİ DÜZEYİ VE GÜNLÜK YAŞAM
ÜZERİNE ETKİSİ, RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ
DR. MUHAMMED ABDULKERİM ŞAHİN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
PROF.DR. SELMİN GÜLBAHAR

İZMİR-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında yüksek ilim ve tecrübeleriyle bana yol gösteren değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Sema ÖNCEL, Prof.Dr. Serap ALPER, Prof.Dr. Özlen PEKER, Prof.Dr. Elif AKALIN, Prof.Dr. Emine Özlem ŞENOCAK, Prof.Dr. Selmin GÜLBAHAR, Prof.Dr. Özlem EL, Prof.Dr. Çiğdem BİRCAN, Doç.Dr. Ramazan KIZIL, Doç.Dr. Ebru ŞAHİN, Doç.Dr. Banu DİLEK’e teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimi ve tez sürecimin başından itibaren maddi ve manevi olarak yanımda olan, klinik ve akademik tekâmülümde büyük destekleri bulunan, tez danışmanlığımı yapan Sayın Hocam Prof.Dr. Selmin GÜLBAHAR’a ayrıca teşekkür ederim.

Asistanlık süresince arkadaşlık ve uyum içerisinde çalıştığım, uzmanlığını almış ve almak için sıra bekleyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tez çalışmalarına yapmış olduğu katkılar sebebiyle hassaten Dr. Mustafa Doğukan AYDEMİR’e teşekkür ederim.

Tez çalışmalarına yapmış oldukları katkılar sebebiyle Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Raif ÇAKMUR, Prof.Dr. Berril Dönmez ÇOLAKOĞLU ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Belgin ÜNAL’a; onların şahsında tüm Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı mensuplarına teşekkür ederim.

Tez sürecimde ve hayatımın her anında maddi ve manevi anlamda her koşulda yanımda olan aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
1. ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
2. GİRİŞ VE AMAÇ	3
3. GENEL BİLGİLER	4
3.1. OSTEOPOROZ HASTALIĞI.....	4
3.1.1. KEMİK DOKUSUNUN ÖZELLİKLERİ	4
3.1.2. REMODELING (KEMİĞİN YENİDEN YAPILANMASI)	5
3.1.3. SINIFLANDIRMA	9
3.1.4. EPİDEMİYOLOJİ.....	9
3.1.5. ETİYOLOJİ	9
3.1.6. KLİNİK BULGULAR	11
3.1.7. TANI VE DEĞERLENDİRME.....	12
3.1.8. BAŞLICA OSTEOPOROZ SINIFLARI.....	14
3.2. PARKİNSON HASTALIĞI.....	21
3.2.1. TANIMI VE TARİHÇESİ.....	21
3.2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	21
3.2.3. SINIFLANDIRMA ¹⁴⁸	22
3.2.4. ETİYOLOJİ	23
3.2.5. PATOFİZYOLOJİ	24
3.2.6. KLİNİK DEĞERLENDİRME.....	25
3.2.8. GÖRÜNTÜLEME	31
3.2.9. TEDAVİ	31
4. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4.1. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	33
4.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME ve DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	34
4.3. RANDOMİZASYON	34

4.4. SONUÇ ÖLÇÜMLERİ.....	34
4.5. DEĞİŞKENLER.....	34
4.5.1. BAĞIMLI DEĞİŞKENLER.....	35
4.5.2. BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER.....	36
4.6. ÇALIŞMA AKIŞ ŞEMASI.....	38
4.7. ARAŞTIRMA İNSAN GÜCÜ VE BÜTÇESİ.....	39
4.8. ETİK KURUL VE KURUM İZİNLERİ.....	39
4.9. ARAŞTIRMA ZAMAN ÇİZELGESİ.....	39
4.10. İSTATİSTİK	39
5. BULGULAR VE SONUÇLAR.....	41
6. TARTIŞMA.....	46
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR.....	54
EKLER.....	78
Ek-1 Olgu Rapor Formu	78
Ek-2 Etik Kurul Onayı.....	82
EK-3 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	83

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Remodeling Seyrini Etkileyen Hormon Ve Faktörler

Tablo 2. Osteoporoz Sınıflandırmaları

Tablo 3. FRAX'ta Göz Önüne Alınan Kırık Risk Faktörleri

Tablo 4. Sekonder OP Nedenleri

Tablo 5. KMY'ye Göre OP Tanımı (WHO)

Tablo 6. Vertebral Lateral Grafiilerdeki Deformiteler İçin Genant Skorlama Sistemi

Tablo 7. Tip1 ve Tip 2 OP Karşılaştırması

Tablo 8. Braak'ın Lewy Cisimciği Birikimi Evrelemesi

Tablo 9. Erken Ve Geç Motor Ve Nonmotor Özellikler

Tablo 10. Parkinson Hastalığı'nda Prognostik Faktörler

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kemik Remodelingini Kontrol Eden RANKL/RANK Yolağı

Şekil 2. Remodelingin Trabeküler Ve Kortikal Kemikteki Seyirleri

Şekil 3. Remodeling Safhaları

Şekil 4. Kırık Risk Faktörleri

Şekil 5. Lewy ve Pale Cisimciği

Şekil 6. Bazal Gangliyon Fonksiyonel Anatomisi

Şekil 7. Omurganın Postüral Bozuklukları

Şekil 8. Kamptokormi

KISALTMALAR DİZİNİ

BMU:	Temel multisellüler ünite	ALP:	Alkalen fosfataz
BMP:	Kemik morfojenik proteini	BG:	Bazal gangliyon
DKK-1:	Dickkopf-iliskili protein-1	BF:	Bisfosfonat
FRAX:	Fracture Risk Assessment Tool	CT-1:	Kardiyotropin-1
HRT:	Hormon replasman tedavisi	GK:	Glukokortikoid
HSC:	Hematopoetik kök hücre	IU:	Uluslararası ünite
IGF-1:	İnsülin büyüme faktörü-1	IL:	İnterlölin
KMY:	Kemik mineral yoğunluğu	İV:	İntravenöz
M-CSF:	Makrofaj-Koloni uyarıcı faktör	OB:	Osteoblast
MSC:	Mezenkimal kök hücre	OK:	Osteoklast
PDGF:	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü	OP:	Osteoporoz
PTHrP:	Parathormon-iliskili peptit	OPG:	Osteoprotegerin
RANK:	Nükleer Faktör kappa B reseptör aktivatörü	PG:	Prostaglandin
RANKL:	RANK ligandı	PH:	Parkinson Hastalığı
SERM:	Selektif östrojen reseptör modölatörleri	PM:	Postmenopozal
TGF:	Dönüştürücü büyüme faktörü	PTH:	Paratiroid hormon
TNF:	Tümör nekrozis faktör	S1P:	Sfingozin-1-fosfat
WHO:	World health organisation	SC:	Subkütan
RaR:	Rate ratio (Oran oranı, vuku oranı)	Sema4D:	Semaforin 4D
RR:	Relative risk (Risk oranı)	SOST:	Sclerostin

1. ÖZET

Parkinson Hastalarında Osteoporoz Eğitiminin Osteoporoz Bilgi Düzeyi Ve Günlük Yaşam Üzerine Etkisi, Randomize Kontrollü Çalışma

Dr. Muhammed Abdulkerim ŞAHİN; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, md.abdulkerim@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada Parkinson hastalarında osteoporoz (OP) eğitiminin osteoporoz bilgi düzeyi ve günlük yaşam üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hipotez: Parkinson hastalarına; yalnız başına OP'ye yönelik bilgilendirici broşür verilmesiyle, broşüre ilave olarak yapılandırılmış OP eğitimi verilmesi arasında OP bilgi düzeyi ve günlük yaşam üzerine etki açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmaktadır

Materyal-Metot: PH tanılı 50 yaş ve üzeri 54 katılımcı çalışma ve kontrol gruplarına randomize edildi. OP eğitimi katılımcılara gruplar halinde, aynı hekim tarafından, sözel anlatımla, 20 dk ve tek seans şeklinde uygulandı. Broşürümüz OP eğitim programı ile aynı bilgileri içermektedir. Hastalar girişte ve 12 hafta sonra olmak üzere 2 kez değerlendirildi. OP bilgi düzeyleri için 2011 Revize Osteoporoz Bilgi Testi (OBT) (0-32puan); günlük yaşam üzerine etkiler için günlük kalsiyum alımı (NOF) [National Osteoporosis Foundation, (mg)], fiziksel aktivite düzeyi (PASE) (Physical Activity Scale for the Elderly, 0-763 puan), sigara ve alkol kullanımı durumu (Evet/Hayır) ve miktarları (Sigara paket/hafta, alkol ünite/hafta) ve düşme sıklığı (kez/son 1 ay) sorgulandı.

Bulgular: Her iki yöntemin de OBT ($p<0.001$) ve NOF ($p<0.01$) üzerine olumlu etkisinin bulunduğu; broşürle beraber eğitimin, tek başına broşüre üstünlüğünün bulunmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Çalışma grubunda boş zaman aktivite düzeylerinde anlamlı artış ($p<0.05$), sigara ($p<0.05$) ve alkol ($p<0.05$) kullanım miktarlarında anlamlı azalma geliştiği görülmüştür. Grupların son test değerlerinin karşılaştırmasında ise sadece düşme sıklıklarında anlamlı düzeyde farklılık görülmüş olup çalışma grubunda düşme sıklığı daha az olarak saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: Her iki yöntemin de OBT ve NOF üzerine olumlu etkisinin bulunduğu ve yöntemler arasında anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür. Broşürle beraber verilen eğitimin boş zaman aktivite düzeyi ve sigara-alkol kullanım miktarları üzerine olumlu etkileri bulunmuştur. Düşme sıklığı açısından broşürle birlikte verilen eğitim, tek başına broşüre göre üstün bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Parkinson, osteoporoz eğitimi, broşür, bilgi düzeyi, günlük yaşam, fiziksel aktivite, günlük kalsiyum alımı, düşme sıklığı, sigara ve alkol kullanımı, farkındalık

ABSTRACT

The Effect Of Osteoporosis Education On Osteoporosis Knowledge Level and Daily Life In Parkinsonian Patients, Randomized Controlled Trial

Dr. Muhammed Abdulkерim ŞAHİN; Dokuz Eylül University Faculty Of Medicine, md.abdulkерim@gmail.com

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of osteoporosis (OP) education on OP knowledge level and daily life in Parkinsonian patients.

Hypothesis: To Parkinsonian patients; there is a statistically significant difference in terms of impact on OP knowledge level and daily life between giving informative brochures about OP alone and providing structured OP education in addition to the brochure.

Material-Method: 54 participants aged 50 and over with Parkinson's Disease were randomized to the study and control groups. The OP education was performed in groups of 4-5 people by a single physician in the form of verbal expression via slide, with a duration of 20 minutes and in the form of a single session. Our brochure contained the same information as the OP education program. Patients were evaluated with 2 structured face-to-face interviews at the entrance and 12 weeks later. Revised 2011 Osteoporosis Knowledge Test (rOKT) (0-32 points) for OP knowledge levels; National Osteoporosis Foundation daily calcium intake scale [NOF, (mg)], Physical Activity Scale For The Elderly (PASE, 0-763 points), smoking and alcohol use status (Yes/No) and quantities (cigarette pack/per week, alcohol unit/per week), frequency of falls (times/last 1 month) were questioned for effects on daily life.

Results: It was observed that both methods had a positive effect on OBT ($p<0.001$) and NOF ($p<0.01$). Training with the brochure was not superior to the brochure alone ($p>0.05$). In the Study Group, a significant increase in leisure activity levels ($p<0.05$) and a significant decrease in the amount of cigarette ($p<0.05$) and alcohol ($p<0.05$) consumption were observed. In comparison of the last test values of the groups, only the frequency of falls was significantly different and was less in the study group ($p<0.05$).

Conclusion: Both methods had a positive effect on OBT and NOF and there was no significant difference between the methods. The education provided with the brochure had positive effects on leisure activity level and the amount of cigarette-alcohol consumption. In terms of the frequency of falls, the education provided with the brochure was superior compared to the brochure alone.

Key words: Parkinson's Disease, osteoporosis education, brochure, knowledge level, daily life, physical activity, daily calcium intake, frequency of falls, smoking and alcohol use, awareness

2. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz; azalmış kemik kütlesi ve bozulmuş kemik mikro-mimarisi ile karakterize, kemik kırılabilirliği ve kırık riskinde artışla sonuçlanan metabolik bir kemik hastalığıdır¹.

Türkiye’de 50 yaş ve üzeri bireylerin %25’inde osteoporoz saptanmıştır². En önemli klinik sonucu fragilite kırıklarıdır. Diğer önemli bulguları ağrı, kamburluk ve boyda kısalmadır. Osteoporoz gelişimi açısından bilinen risk faktörleri arasında; ileri yaş, kadın cinsiyet, beyaz ten, postmenopozal durum, maternal hikaye, sedanter yaşam, alkol ve sigara kullanımı, yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, kullanılan ilaçlar ve içerisinde Parkinson Hastalığının (PH) da bulunduğu birtakım sekonder osteoporoz nedenleri bulunmaktadır³⁻⁶.

Parkinson Hastalığı yaşlı popülasyonda görülen yaygın bir nörodejeneratif hastalık olup 60 yaş üzeri prevalansının yaklaşık %1 olduğu tahmin edilmektedir⁷. Başlıca özellikleri istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postüral instabilite olup hastalığın ilerleyen safhalarında azalmış mobilite ve yetersiz beslenme de görülebilmektedir. Bu semptomların Parkinson Hastalarında kemik kütlesinde azalma, düşme sıklığında artış ve kırık gibi durumlar için temel risk faktörü olduğu düşünülmekte olup, yapılan araştırmalarda Parkinson Hastalarında osteoporozun sıklıkla görüldüğü ve kırık riski en yüksek (çoğunlukla kalçada) kronik hastalıklardan biri olduğu gösterilmiştir⁸.

Hasta eğitimi davranış değişikliği için tek başına kesin sonuçlar verebilecek düzeyde bir yöntem olmasa da, kişide hastalık kontrolü kararı gelişecek olursa bir takım davranış değişiklikleri oluşabilecektir. Buna öz yönetim denir. Öz yönetim kronik hastalıklarda başarılı şekilde kullanılmakta ve fizyolojik sonuçlarda gelişme, davranış değişikliği ve semptom şiddetinde azalmalar sağlayabilmektedir. Bu açıdan beslenme, fiziksel aktivite, düşme önleyici tedbirler, alkol ve sigaranın bırakılması gibi kemik sağlığına etki eden günlük yaşam alışkanlıkları hakkında hastaların bilgilendirilmeleri osteoporoz açısından büyük önem arz etmektedir⁹.

Literatürü taradığımızda osteoporozla yönelik eğitim programlarının etkilerinin değerlendirildiği birçok çalışma bulunduğunu görmekteyiz¹⁰⁻²⁹. Fakat osteoporozla yönelik bir eğitim programının etkilerinin PH özelinde değerlendirildiği bir çalışma tespit edilmemiştir. Osteoporoz ve kırık riskinde artışla ilişkili olması bakımından PH’de de osteoporozun önlenmesi veya geciktirilebilmesi için hastaların çeşitli yöntemlerle bilgilendirilmeleri önem arz etmektedir. Bu sebeple osteoporozla yönelik hazırlanmış ve hastaların günlük hayatlarına aktarabilecekleri uygun bir eğitim metoduna ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışmada Parkinson

hastalarında osteoporoz eğitiminin osteoporoz bilgi düzeyi ve günlük yaşam üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. OSTEOPOROZ HASTALIĞI

3.1.1. KEMİK DOKUSUNUN ÖZELLİKLERİ

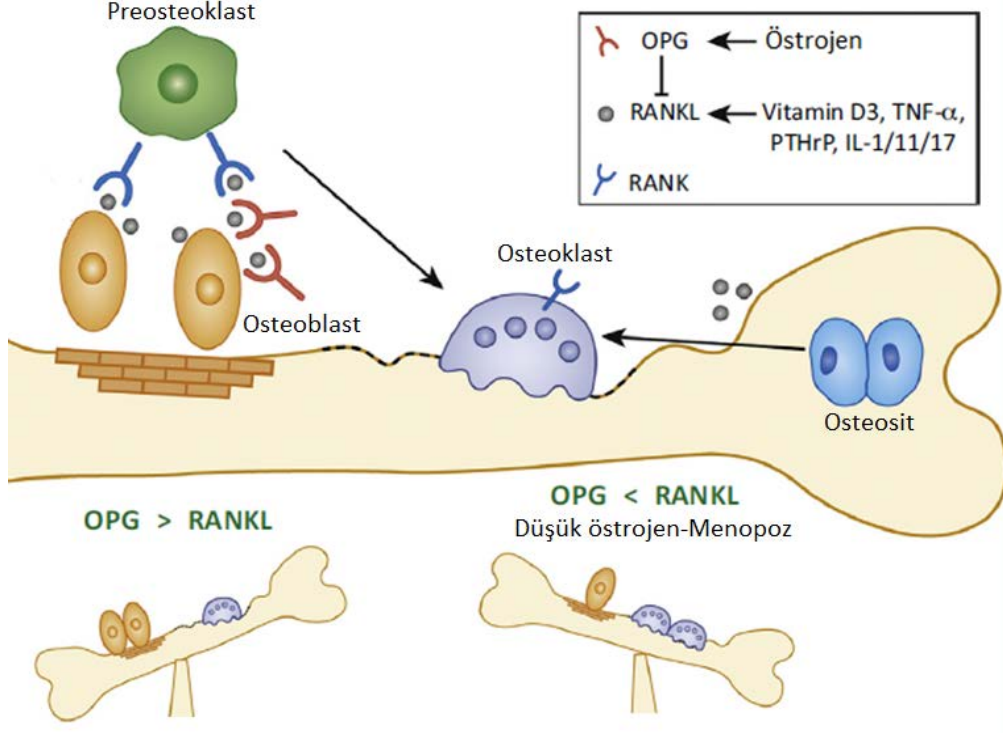
Kemik dokusu; mekanik desteği ve kasları tutması ile harekete yardımcı; beyin-omurilik, kalp ve akciğer gibi organları koruma ve başta kalsiyum ve fosfat olmak üzere çeşitli iyonları depolaması açısından görevler üstlenen bir bağ dokusudur³⁰. %65'i hidroksiapatit kristalleri; %35'i organik matriks (kollajen, proteinler, lipidler), hücre (osteoblast(OB), osteosit, osteoklast(OK), yüzey hücreleri) ve sudan oluşmaktadır. Tip 1 kollajen matriks kemiğe elastisite, fleksibilite ve tensil güç vermektedir. Kemik mineralleri mineral homeostazisinde rol oynar ve iskelete güç sağlar. Dış kısımda yer alan ve iskeletin %80'ini oluşturan kortikal kemik mekanik güç ve koruma sağlarken, iç kısımda yer alan ve özellikle pelvis ve vertebralarda bulunan metabolik olarak aktif kısım trabeküler kemiktir³¹.

Osteoblastlar: Mezenkimal kök hücrelerinden farklılaşmış kemik yüzey hücrelerinden köken alırlar. Osteoblastogenez Wnt sinyal yolağıyla kontrol edilir. Tip 1 kollajenden zengin kemik matriksi salgılar ve matriks mineralizasyonunu düzenlerler. Üretim döneminin sonunda yüzey hücresi veya osteosite dönüşebilir veya apoptozise gidebilir³¹. Nükleer Faktör kappa B ligandı reseptör aktivatörü (RANKL) osteoblastik hücre yüzeyinde eksprese olup preosteoklastik hücre yüzeyindeki RANK reseptörüne bağlanarak OK diferansiasyon ve aktivasyonunu uyarır. Osteoprotegerin (OPG) ise bir RANKL tuzak reseptörü olup RANKL'a bağlanarak RANK'ın aktivasyonu ve OK formasyonunu engeller. Parathormon (PTHrP), vitamin D3, IL-1/11/17, PGE2, TNF- α OB'lar üzerine RANKL'yi aktive ederek etki etmektedir. BMP-2 (Kemik Morfojenik Protein-2)³¹, östrojen, TGF- β ve IL-4 ise OPG üretimini artırmaktadır³².

Osteoklastlar: Hematopoetik mononükleer hücrelerden köken alan multinükleer hücrelerdir³³. Diferansiasyonu, prekürsörleri üzerindeki RANK üzerine RANKL bağlanması ile başlar. Osteoklastogenezis; RANKL'ye bağlanarak bunun RANK'a bağlanmasını engelleyen OB kaynaklı OPG ile inhibe edilir. Bu sebeple RANKL:OPG oranı osteoklastogenez ve kemik rezorpsiyonunun düzenlenmesinde anahtar rol oynamaktadır. OK'lar HCl salgılanması ile

kemik mineralini çözer; katepsin K ve matriksmetalloproteinaz-9 (MMP-9) gibi proteolitik enzimler salgılayarak da kemik matriksin yıkımını sağlar³¹.

Şekil 1. Kemik Remodelingini Kontrol Eden RANKL/RANK Yolağı³²
(Trends in Cell Biology'den modifiye edilerek hazırlanmıştır.)



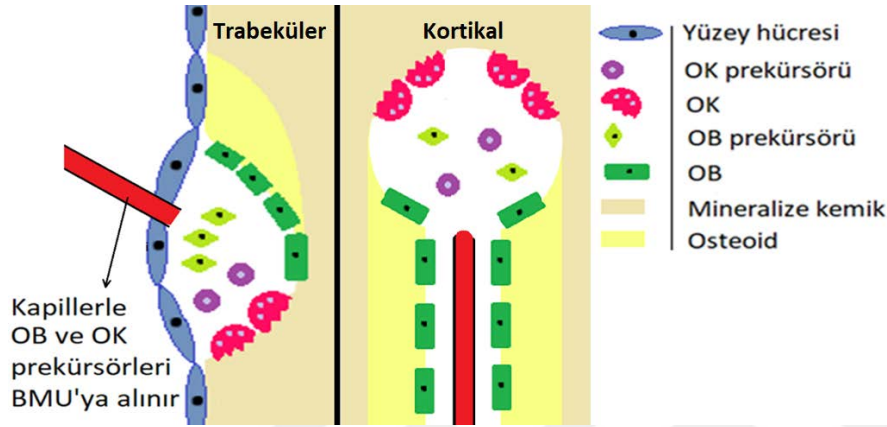
Osteositler: Uzun ömürlü terminal diferansiye OB'dirler. Yetişkin kemik hücrelerinin %90'ından fazlasını teşkil etmekte olup mineralize matrikse gömülmüşdürler. Uzun dendritik kolları dallanıp kanalikülleri oluşturur. Böylece osteositler arası ve osteositle yüzey hücreleri arası bağlantı sağlanmış olur. Mekanosensör olarak yüklenmeyi algılayıp kemik remodelingini yönetir. Osteoklastogenez için gerekli RANKL'ın esas kaynağıdır. Sclerostin (SOST) ve Dickkopf-related protein 1 (DKK-1) salgılayarak Wnt yolağını inhibe eder ve formasyonu sınırlar³¹.

3.1.2. REMODELING (KEMİĞİN YENİDEN YAPILANMASI)

Aynı bölgedeki eski kemiğin yerine yeni kemiğin oluşturulmasıdır. Formasyon-rezorpsiyon ve 2 önemli yolak olan RANKL/RANK/OPG-Wnt sinyal yolları uyum içinde olmalıdır³¹. Bu süreçte OB, osteosit, kemik yüzey hücreleri, OK ve pre-OK hücreler temel multisellüler ünite (BMU, Basic multicellular unit) olarak adlandırılan özelleşmiş üniteler içinde organize olmaktadır³⁴. OK koni şeklinde çukurlar oluşturur, arkadan OB gelip konileri doldurur. BMU

kortikal kemikte 3 aks boyunca ilerleyebilmekte iken trabeküler kemikte yüzeyde bulunduğu için sadece 2 aks boyunca ilerleyebilmektedir. Kollajenin sıkı paketlenmiş helikal yapısı ve çevresini saran mineraller sebebiyle yıkımı zorlaşmaktadır. Bu zorluğu aşmak için OK hücre zarı kemiğe tutunup kapalı bir alan oluşturur. Parmak şeklinde çoklu uzantılarla hücre zarının yüzey alanını genişletmekte ve kemik matrikse ulaşmaktadır³⁵.

Şekil 2. Remodelingin Trabeküler ve Kortikal Kemikteki Seyirleri



Remodeling; Sessizlik, aktivasyon, rezorpsiyon, geri dönüş, formasyon-mineralizasyon ve sonlanma evrelerinden oluşup 120-200 gün sürmektedir³¹:

Sessizlik: Kemik dokusunun bir sonraki döngü başlangıcına kadar olan hareketsiz dönemidir.

Aktivasyon: Remodeling başlangıç sinyalinin algılandığı, OK prekürsör hücrelerinin dolaşımdan temin edilip aktive edildiği evredir. Yüzey hücreleri rezorpsiyonun gerçekleşeceği alanda kemikten ayrılıp yükselerek bir kubbe oluşturur ve kemik yüzeyi açığa çıkar. Hedeflenmiş remodelingte sadece hasarlı veya eski kemikte spesifik alanlar ortadan kaldırılır ve başlangıç sinyali osteositlerden doğar. Sinyal dendritik ağlar ile diğer hücelere yayılır. Aksine hedeflenmemiş remodeling, sistemik hormonal değişikliklerden kaynaklanır (Örn:PTH). Spesifik bir alana yönelik olmayıp, kemikteki kalsiyuma erişim sağlanmış olur³¹.

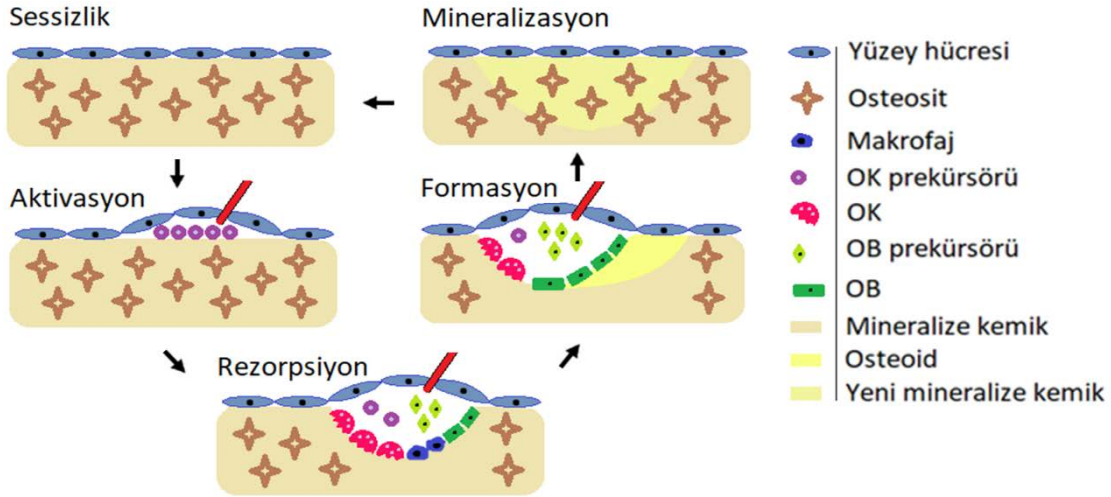
Rezorpsiyon: OK tarafından kemik yıkılarak kavite oluşturulur. OK'ların programlanmış hücre ölümü ile bu safha sonlandırılır³¹. Makrofajlar çıkan artıkları temizler³⁵.

Reversal (Geri Dönüş): Rezorpsiyondan formasyona geçiş evresidir. Uyumu sağlayan sinyalin bu evredeki hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir³¹.

Formasyon+Mineralizasyon: OB'lar matriks sentezler ve mineralizasyonunu düzenler³¹.

Terminasyon: OB'ler apoptoze gidip yüzey hücrelerine veya kemik matrikse gömülüp osteositlere dönüşür. Osteositler, SOST³⁴ ve DKK-1 salgılayarak Wnt sinyal yolağını inhibe eder ve formasyonu sınırlandırır³¹.

Şekil 3. Remodeling Safhaları



Tablo 1. Remodeling Seyrini Etkileyen Hormon Ve Faktörler³⁴

Aktivasyon	+	PTH, IGF-1, IL-1, IL-6, PGE2, Kalsitriol, TNF- α
	-	Östrojen
Rezorpsiyon	+	RANKL, M-CSF, $\alpha\beta$ 3 integrinler, IL-1, IL-1 β , TNF- α , retinoik asit, S1P
	-	OPG, GM-CSF, Östrojen, Kalsitonin, IL-4, IL-18, TGF- β
Geri dönüş		TGF-, IGF-1, IGF-2, BMPs, PDGF, FGF
Formasyon	+	WNTs, BMPs, IGF-1, FGF-2, FGF-18, PDGFs, PTH, 1,25(OH) $_2$ vitamin D3, Runx2, TGF- β , CT-1, ephrin B2
	-	PDGFs, Glukokortikoidler, leptin, pirofosfat, Sema4D
Terminasyon	+	SOST

Kemik Remodeling Döngüsünün Endokrin Düzenlenmesi

PTH: Sürekli salınımı ile rezorpsiyonu uyarır ve kalsiyum homeostazında anahtar rol oynar. RANKL artırılır, OPG inhibe edilmiş olur. Aksine; aralıklı PTH uygulaması anabolik ajan olarak OP tedavisinde kullanılır. SOST ve DKK-1 salınımı azaltılıp artan Wnt sinyali ile formasyon artar³¹.

1,25(OH)₂Vitamin D: İntestinal kalsiyum ve fosfat emilimini düzenler. Kemik remodelingi üzerine olan etkisi belirsizdir. Vitamin D reseptörü (VDR) nün OK prekürsörleri ve osteositlerde bulunduğu gösterilmişse de matür OK'lar için bulgular çelişkilidir³⁶⁻³⁹.

Kalsitonin: Farmakolojik konsantrasyonlarda rezorpsiyonu inhibe eder.

Tiroid hormonu: Rezorpsiyon ve formasyonu artırır. Hipertirodizmde artmış kemik döngüsü mevcut olup her döngüde %10 kemik kaybı olacak şekilde döngü OK lehine bozulmuştur⁴⁰.

Growth hormon ve IGF-1: Kemik döngüsünde artış geliştirir. Formasyon baskın olup kemik kütlesinde artış olmaktadır^{41,42}.

Glukokortikoidler (GK): Fizyolojik düzeyin üzerinde OP'ye sebep olur. OB'ları inhibe etmekte ve apoptozise götürmektedir⁴³. Aksine OPG'yi azaltıp, RANKL ve RANK'ı artırarak OK aktivitesini artırır. Artmış rezorpsiyon geçici olup uzamış GK kullanımı sonucu OK sayısı ve rezorpsiyon azalır⁴⁴⁻⁴⁶. Fizyolojik düzeyde kemikte anabolik etkileri vardır⁴⁷.

Östrojen: OK aktivitesi ve rezorpsiyonu azaltır⁴⁸. Ayrıca OB apoptozunu inhibe ederek kemik formasyonunu sürdürür, osteosit apoptozunu inhibe ederek remodeling aktivasyonunu sınırlar^{49,50}. Aromataz, androjenleri östrojene çevirir ve postmenopozal(PM) kadınlarda adrenal steroidler östrojenin tek kaynağıdır. Bu sebeple aromataz inhibitörü kullanan kadınlarda artmış OP riski mevcuttur. Aromataz erkeklerde de önemli rol oynamaktadır. İleri yaş erkeklerde kemik kütlesini androjen değil östrojen düzeylerinin belirlediği gösterilmiştir⁵¹.

Androjen: Formasyonu artırıp rezorpsiyonu azaltarak kemik kütlesi artışı sağlar. Androjen ve östrojen eksikliği hem OK, hem OB hızında artışla artmış remodeling hızına sebep olup rezorpsiyon baskındır⁵².

Kemik Remodeling Döngüsünün Parakrin Düzenlenmesi

Büyüme faktörleri: TGF- β ve BMP OB farklılaşmasını sağlayan Runx 2'yi artırmaktadır⁵³.

Prostaglandinler (PG): PGE₂ RANKL/OPG oranını artırarak rezorpsiyonu, OB'ları artırarak formasyonu artırmaktadır^{54,55}.

Sitokinler: IL-1, IL-6, TNF- α osteoklastogenezisi uyarırken IL-4, IFN- γ inhibe etmektedir^{56,57}.

Östrojen eksikliği IL-1/6 ve TNF- α 'da artışla rezorpsiyonu artırır⁵⁸.

3.1.3. SINIFLANDIRMA

Tablo 2. Osteoporoz Sınıflandırmaları ⁵⁹

Yaş	Lokalizasyon	Etiyoloji	Histoloji	Tutulum
Jüvenil	Genel	Primer (İnvolyonel)	Hızlı döngülü	Trabeküler
Yetişkin	Bölgesel	-Tip I (PM) OP	Yavaş döngülü	Kortikal
Senil		-Tip II (Senil) OP Sekonder		

3.1.4. EPİDEMİYOLOJİ

Ortalama ömrün uzamasıyla OP giderek artmaktadır. 2010 yılında yapılmış FRACTURK çalışmasında Türkiye’de 50 yaş ve üzerindeki bireylerin %50'sinde osteopeni ve %25'inde OP saptanmıştır. 50-64 yaş bireylerdeki 2010 yılı kalça kırığı sayısının 24.000 olduğu, %73'ünün kadınlarda ve özellikle 75 yaşlarından sonra olduğu saptanmıştır². 2000 yılında tüm dünyada 9 milyon osteoporotik kırık vakası görülmüş olup; bunların 1.6 milyonu kalça, 1.4 milyonu vertebra kırığıdır^{60,61}. Kalça kırığı olanlarda mortalite kırık sonrası 2 yıl içinde %12-20'dir^{61,62}. Erkeklerde mortalite 2 kat fazladır. Hayatta kalanların %50'si bağımsız yaşama dönemezler ve birçoğu uzun süreli bakıma muhtaç olur^{63,64}. Vertebra kırığı hakkında veriler, çoğu kez asemptomatik olduğundan, kalça kırıkları kadar fazla ve kesin değildir. Vertebra kırıklarının sadece üçte birinde sebep düşmedir. Çoğunlukla ağırlık kaldırma gibi geniş kompresif yüklenmeler ile meydana gelir⁵. Distal ön kol kırıklarının % 85'i kadınlarda görülür. Sıklığı menopozdan sonra hızla artmakta ve 65 yaşından sonra yürüme hızında azalmaya bağlı platoya ulaşmaktadır⁶⁵.

3.1.5. ETİYOLOJİ

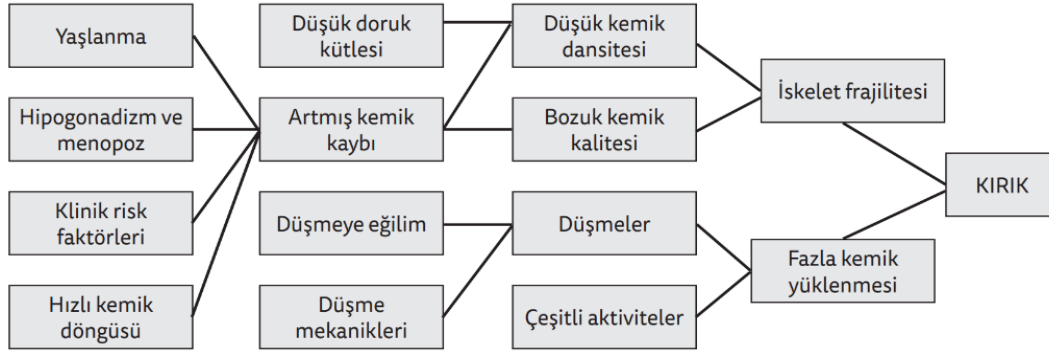
Osteoporoz Risk Faktörleri³⁻⁶

Yapısal faktörler: İleri yaş, kadın cinsiyet, beyaz ten, Asya ırkı, postmenopozal durum, düşük doruk kemik kütlesi, narin yapı, maternal hikaye

Hayat tarzı: Sedanter yaşam, alkol ve sigara kullanımı, yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı

Tıbbi koşullar: İlaçlar, amenore, geç menarş, erken menopoz, androjen-östrojen eksikliği

Şekil 4. Kırık Risk Faktörleri^{1,66,67}



FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) Risk Skorlaması

WHO çalışma grubu bir takım klinik risk faktörlerinin kullanıldığı kırık risk değerlendirme aracı FRAX bilgisayar programının kullanılmasını önermiştir. Önceden OP tedavisi almamış PM kadın ve 40 yaşından büyük erkeklerde doğrulanmıştır. 10 yıllık kalça kırığı riski $\geq 3\%$, majör osteoporotik kırık (Klinik vertebra, ön kol, kalça ya da omuz kırığı) riski $\geq 20\%$ ise tedaviye başlanması maliyet-etkin kabul edilir. Sadece yönlendirici nitelikte olup, karar klinik hükme göre verilmelidir⁶⁸⁻⁷¹.

Tablo 3. FRAX'ta Göz Önüne Alınan Kırık Risk Faktörleri

Yaş ^{72,73}	Kadın cinsiyet	Femur boynu KMY
Osteoporotik kırık öyküsü ⁷⁴⁻⁷⁶	Glukokortikoidler ^{77,78}	Sekonder OP nedenleri
Ebeveyn kalça kırığı ⁷⁹	<20 kg/m2 BKİ	Romatoid artrit ⁸⁰
Mevcut sigara kullanımı ⁸¹⁻⁸⁴	Alkol (≥ 3 ünite/gün) ⁸⁵	

Tablo 4. Sekonder Op Nedenleri¹

Hayat tarzı ve diğer klinik durumlar • Sigara, alkol • Yetersiz fizik aktivite • Düşük Ca alımı • Vitamin D eksikliği • Fazla tuz ve A vit. alımı • Sık düşmeler, aşırı zayıflık Genetik Hastalıklar • Kistik fibrozis • Ehler Danlos • Marfan sendromu • Hemakromatozis • Glikojen depo hastalığı • Gaucher hastalığı • Homosisteinüria • Hipofosfatazya • Porfiria • Osteogenezis imperfekta Hipogonadal Durumlar • Androjen insensitivitesi • Anoreksiya nervosa • Amenore, erken menopoz • Hiperprolaktinemi • Turner & Klinefelter Endokrin Hastalıklar • Cushing, Tirotoksikoz • Diabetes mellitus • Hiperparatiroidi	Gastrointestinal Hastalıklar • Çölyak, Malabsorbsiyon • Gastrointestinal cerrahi • İnflamatuvar barsak hast. • Pankreatik hastalık • Primer biliyer siroz Hematolojik Hastalıklar • Hemofili, lösemi ve lenfoma • Monoklonal gamopatiler • Multipl myeloma • Orak hücreli anemi, talasemi • Sistemik mastositoz Nörolojik - Musküloskeletal • Epilepsi • Multipl skleroz • Musküler distrofi • Parkinson • Spinal kord yaralanması • İnme • Skolyoz Çeşitli Durumlar • AIDS / HIV • Amiloidoz, KBY • KOAH, Sarkoidoz • Konjestif kalp yetmezliği • Depresyon • Hiperkalsiüri • Post transplant kemik hastalığı	Romatolojik Hastalıklar • Ankilozan spondilit • Romatoid artrit • Sistemik lupus İlaçlar • Aromataz inhibitörleri • Antikonvülzan • Kemoterapötikler • GnRH (Gonadotropin salıcı hormon) agonistleri • GK (>5mg/gün prednizon ve eşdeğeri, >3 ay) • Depo medroksiprogesteron • Alüminyum • Barbütiratlar • Antikoagulanlar • Lityum • Siklosporin A ve tacrolimus • Metotreksat • Parenteral beslenme • Proton pompa inhibitörleri • SSRI • Tamoksifen (Premenopozl) • Tiazolidinedion • Tiroid hormonu fazlalığı
---	--	--

3.1.6. KLİNİK BULGULAR

Osteoporozun en önemli klinik sonucu frajilite kırıklarıdır. Frajilite kırığı, normalde kırık oluşturmayacak derecede düşük enerjili travma ile oluşan kırıklardır. Dünya sağlık örgütü (WHO) bunu ayakta duruş yüksekliği veya daha düşük mesafeden düşmeye denk güç olarak belirlemiştir⁸⁶. Vertebra kırıklara bağlı ağrı, boya kısılma, pubis verteks mesafesindeki kısılmaya bağlı dispeptik yakınmalar, akciğer ekspansiyonunda ve kalp fonksiyonlarında azalma, mortalitede artış gelişebilirken; kalça kırıklarına bağlı yürüme sorunları, uzamış maluliyet ve mortalitede artış görülebilmektedir^{61,62,87}. Hastaların ilk şikayeti boy kısılması olabilir. Muayenede hastanın gençliğinde (20 yaşındaki) bildiği boy uzunluğundan 4 cm veya daha önceki muayenede kaydedilmiş boy uzunluğundan 1.5- 2 cm daha az olması önemli bir

bulgudur. BKİ düşüklüğü (<20 kg/m²) ve sekonder OP düşündürülen bulgular da dikkate alınmalıdır⁷².

3.1.7. TANI VE DEĞERLENDİRME

OP tanısı KMY ölçümleri ve/veya majör travma olmaksızın gelişmiş vertebra veya kalça kırığı varlığı ile konur. KMY ölçümünde önerilen yöntem DXA'dır. KMY ölçümü tanı koymanın yanı sıra kırık riskini ve tedaviyi belirleme ve tedavi takibinde de kullanılır¹.

Tablo 5. KMY'ye Göre OP Tanımı (WHO)⁸⁸

Sınıflama	KMY	T skoru
Normal	Genç-erişkin referans ortalamasının 1 SD altı veya üzerinde	-1 < T
Osteopeni	Genç-erişkin referans ortalamasının 1.0-2.5 SD altında	-1 < T < -2.5
Osteoporoz	Genç-erişkin referans ortalamasının 2.5 SD veya daha fazla altı	T < -2.5
Ciddi (Yerleşmiş) osteoporoz	Genç-erişkin referans ortalamasının 2.5 SD veya daha fazla altında olmak ve eşlik eden frajilite kırığı	T < -2.5 + Kırık

Postmenopozal kadın ve >50 yaş erkeklerde;

- T skoru kullanılmakta ve WHO dansitometrik sınıflaması uygulanabilmektedir.

Premenopozal kadın ve <50 yaş erkeklerde;

- Z skoru kullanılır.
- Z skoru -2 ya da daha düşük olanlar “Yaşı için beklenenden daha düşük KMY'ye sahip” olarak, daha yüksek olanlar “Yaşı için beklenen KMY'ye sahip” olarak değerlendirilir.
- <50 yaş erkeklerde sadece KMY değerine göre OP tanısı konamaz.
- Perimenopozal kadınlara WHO'nun KMY tanı kriterleri uygulanabilir

Teknik açıdan aksiyel ölçüm mümkün değilse, önkol ölçümü kullanılabilir⁶⁷.

Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT): Bu yöntem ile üç boyutlu olarak (gr/cm³) KMY ölçümü yapılabilmektedir. Vertebra dışındaki kalsifikasyonlardan etkilenmez. Elde edilen T skorlarının valide edilememesi nedeniyle kırık riskini öngörememesi, daha pahalı olması ve yüksek radyasyon maruziyeti nedeniyle OP taramasında önerilmemektedir¹.

Ultrasonografi: Bu yöntem kemiğin iç yapısı ve yoğunluğu hakkında fikir vermesi, taşınabilir olup maliyetinin düşük olması, radyasyon maruziyetine sebep olmaması gibi özellikleri ile epidemiyolojik araştırmalarda kullanılmaktadır⁸⁹.

OP Taraması: Amaç fragilite kırığı riski taşıyan ve risk azaltılmasından fayda görececek kişileri belirlemektir. KMY ile taranması önerilen hasta grupları şunlardır:⁹⁰

1. >65 yaş kadınlar ve >70 yaş erkekler.
2. <65 yaş peri-postmenopozal kadınlar ve <70 yaş erkeklerden;
Düşük kemik kütlesi için risk faktörü taşıyanlar:
 - Düşük VKİ (<20 kg/m²)
 - Fragilite kırığı öyküsü
 - Yüksek riskli ilaç kullanımı
 - Kemik kaybıyla ilişkili hastalık veya durumlar
3. İlaç tedavisi planlanan, alınan tedavinin etkinliğinin izleneceği, kemik kaybının gösterilmesinin tedaviyi yönlendireceği hastalar.

Laboratuvar: PM OP'de ilk incelemelerde tam kan sayımı, kalsiyum, fosfor, PTH, 25(OH)D vitamini, ALT, ALP, kreatinin, total protein, albumin, TSH, FSH ölçülmelidir. PM OP tanısına ilave olarak Z skoru <-2.0 SD ve yakın dönemde kırık geçirmiş olan hastalarda sekonder nedenler de araştırılmalıdır^{1,91}.

Biyokimyasal kemik döngü belirteçleri: Kan ve idrarda bazı maddelerin tayiniyle rezorpsiyon ve formasyon hakkında fikir sahibi olunur. OP tanısında yeri yoktur^{92,93}. Tedavi almayanlarda yıkım hızını, tedavi alanlarda tedavinin 3-6. ayında tekrarlanarak kırık riskini, tedavi uyumunu tayin etmede kullanılabilir.

-Yapım belirteçleri: Serum kemik spesifik ALP (BSAP), Osteokalsin, serum prokollajen tip I N propeptid (s-PINP)

-Yıkım belirteçleri: Serum tip I kollajen C terminal çapraz bağlı telopeptid (s-CTX), idrar tip I kollajen N terminal çapraz bağlı telopeptid (NTX)

Görüntüleme: Tek başına vertebra kırığı OP varlığı ve tedavi gerekliliğini gösterir. Vertebra görüntülemesi endikasyonları^{1,94,95}:

- T skoru ≤ -1.0 ; ≥ 70 yaş kadın, ≥ 80 yaş erkekler
- T skoru ≤ -1.5 ; 65-69 yaş kadın, 70-79 yaş erkekler
- ≥ 50 yaş olup bazı risk faktörlerini taşıyan erkek ve PM kadınlar
 - ≥ 50 yaş düşük travmalı fraktür
 - Boyda 4 cm veya daha fazla kısalma öyküsü
 - Takiplerde boyda 2 cm veya daha fazla kısalma
 - Yakın dönemde veya hali hazırda glukokortikoid kullanımı

Tablo 6. Vertebral Lateral Grafilerdeki Deformiteler İçin Genant Skorum Sistemi⁹⁶

Grade	Radyografik özellik
0	Normal
1	Ön, orta ve/veya arka yükseklikte yaklaşık % 20-25 azalma
2	Ön, orta ve/veya arka yükseklikte yaklaşık % 25-40 azalma
3	Ön, orta ve/veya arka yükseklikte yaklaşık $\geq$ % 40 azalma

3.1.8. BAŞLICA OSTEOPOROZ SINIFLARI

POSTMENOPÖZAL OP (Tip I involusyonel OP)

Endojen östrojen eksikliğine bağlıdır. Kemik döngü hızı ve kemik kaybı son menstrüal dönemden 3-5 yıl önce artar ve son menstrüal dönemden 3-5 yıl sonra azalır. Tüm menopozal geçiş süreci boyunca %10 kadar kemik kaybı gerçekleşmektedir.

Tedavi: Tedavinin amacı kemik gücünü ve fizik kapasiteyi artırmak, kırık ve deformitelere bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır¹.

Farmakolojik Olmayan Tedavi

Egzersiz: Kemiğe yük bindirici ve kas güçlendirici egzersizler önerilir. Haftada 5 kez en az 30 dk. yürüyüş ve düzenli olarak sırt ve postür egzersizleri önerilir^{1,97}. Yürümenin yanı sıra dans, merdiven çıkma, ağırlık kaldırma ve tenis gibi aktiviteler de yapılabilir. Yüzme yerçekimine karşı yapılmadığından kemikler üzerine olumlu bir etkisi yoktur.

Sigara ve alkol kullanımının bırakılması: Sigara içimi kemik kaybını hızlandırıcı bir etki gösterir^{97,98}. Aşırı alkol tüketimi de kemik sağlığını olumsuz etkilemekte, düşme riskini artırmaktadır¹.

Düşme riskinin azaltılması: Düşme için majör risk faktörleri: Yaş, cinsiyet, banyoda tutunma aparatlarının olmaması, halılar, basamaklar, eşikler, uygunsuz terlik, ortamın yetersiz aydınlatılması, ajitasyon, aritmi, dehidratasyon, depresyon, mobilitenin az olması, kötü beslenme, ilaçlar, görme bozukluğu, önceki düşmeler, zeminde kablo, oyuncak olması, mental kapasitenin azalması, inkontinans, vitamin D eksikliği, kifoza, denge bozukluğu, düşmekten korkma ve kas güçsüzlüğüdür. Bunların azaltılması düşme riskinin azalması için önemlidir^{1,97,99}.

Yeterli kalsiyum ve vitamin D alımının sağlanması: PM dönemde 1200 mg kalsiyum alınması önerilir. 1200-1500 mg'dan fazla kalsiyum alımının kemiğin gücüne ilave kazanım

sağladığına ilişkin yeterli veri olmamasının yanısıra, bu durum böbrek taşı, kardiyovasküler hastalık ve inme riskini artırabilmektedir. Besinlerle günlük gereksinim karşılanamıyorsa destek kalsiyum verilmelidir^{1,97-99}. Beslenme yoluyla D vitamini alımı yetersizdir. PM kadınlar günde 800- 1200 IU D vitamini desteği almalıdır¹. Serum 25(OH)D düzeylerinin 30 ng/ml'nin üzerinde olması hedeflenmelidir^{1,99}. Serum 25(OH)D düzeyi ≤ 20 ng/ml olanlarda önce 8 hafta süre ile haftada 50000 IU vitamin D3 oral olarak verilir. Ardından 1500-2000 IU/gün ile tedaviye devam edilir. >20 ng/ml olan PM OP kadınlara 1500-2000 IU/gün vitamin D3 verilmelidir⁶⁷.

Farmakolojik tedavi

Erkekler ve ≥ 50 yaş PM kadınlarda aşağıdaki durumların varlığında farmakolojik tedavi düşünülmelidir¹:

- Kalça veya vertebanın fragilite kırığı (Klinik veya görüntüleme ile saptanan)
- Femur boynu, total kalça veya lomber vertebrada T skoru ≤ -2.5 SD
- Osteopenisi olup (T skoru -1,0 SD ile -2,5 SD arası) FRAX'a göre;
 - 10 yıllık kalça kırığı riski $>3\%$
 - 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski $>20\%$

Bisfosfonatlar (BF): Kırık olmayan vakalarda öncelikle oral, tekrarlayan kırığı olanlarda İV BF kullanılabilir. BF'ler PM OP tedavisinde ilk basamak ilaçlar olarak önerilir. Vertebra ve vertebra dışı kırıkların önlenmesinde etkinlikleri kanıtlanmıştır. Tedavinin süresi konusunda bir görüş birliği olmayıp düşük riskli hastalarda 5 yıldan sonra tedavinin kesilerek 1-2 yıl süre ile ilaç tatili yapılması uygundur. Bu süre zarfında ilacın KMY ve kırık riski üzerindeki etkisi devam eder. Yüksek kırık riskli hastalarda tedavi 10 yıla kadar sürdürülebilir^{1,98-100}. Tedavi sonrası kan kalsiyum düzeylerinde düşme görülebileceği için hipoparatiroidi, D vitamini ve kalsiyum eksikliği olanlarda tedaviye başlamadan önce destek tedavisi verilmelidir¹⁰¹. Atrial fibrilasyon öyküsü olan veya bu açıdan riskli hastalarda dikkatli olunmalıdır¹⁰¹. Nitrojen içeren BF'lerin (ibandronat, zoledronat) İV ilk kullanım vakalarının %30-40'ında ateş, kas ağrısı ile seyreden akut faz reaksiyonu gelişir. Parasetamol kullanılarak semptomlar kontrol altına alınabilmektedir. Oral hijyeni bozuk, maligniteli ve İV BF tedavisi kullananlarda gelişen önemli komplikasyonlardan biri çene osteonekrozudur. Bu yüzden 3 yıldan uzun süre BF alanlarda dental işleminden 3 ay önce BF'lerin kesilmesi, ağız doku ve mukozası iyileştikten sonra tekrar ilaca başlanması önerilmektedir¹⁰². Nadir görülen önemli komplikasyonlardan

biri de atipik femur kırıklarıdır. Bunlar düşük enerjili travma ile ya da kendiliğinden olmaktadır. Subtrokanterik bölgede oluşan bu kırıklarda hastalar bazen o bölgede kemik ağrısı tanımlamaktadırlar¹⁰³.

Selektif östrojen reseptör modölatörleri (SERM): Vertebra dışı kırıklar üzerine etkisi gösterilememiştir. Raloksifen meme kanseri riskini azaltıp, venöz tromboemboli riskini artırır. Endometriyum hiperplazisi veya vajinal kanamaya neden olmaz. Kırığı olmayan, BF'leri kullanamayacak olan ve invaziv meme kanseri riski yüksek olan PM kadınlarda OP tedavisinde bir seçenek olabilir. Fertil çağıdaki kadınlar, tromboemboli riski olanlar ve raloksifene aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır⁹⁹.

Hormon replasman tedavisi (HRT): OP tedavisinde bir seçenek değildir. Osteoporoz dışı endikasyonla kullananlarda antiosteoporotik olarak devam edilebilir. Antirezorptif tedavi ihtiyacı bulunup da diğer ilaçların tolere edilememesi de HRT endikasyonu teşkil eder. Tedavinin en düşük etkin dozda yapılarak 2 yıl içinde kesilmesi önerilir^{91,94,99}.

Parathormon 1-34 (Teriparatid): Ciddi osteoporozu olup (T skoru <-3.5 SD) birden fazla kırığı olan ve BF'leri tolere edemeyen veya BF tedavisine rağmen kırık gelişen hastalarda önerilir (Sınıf A)⁶⁷. Tedaviye başlanmadan önce serum kalsiyum, PTH ve 25(OH)D düzeyleri ölçülmelidir^{100,104,105}. Onaylı dozu 20 mcg/gün SC enjeksiyon şeklindedir. Kullanım süresi 18-24 aydır. Metabolik kemik hastalığı, hiperkalsemi, hiperparatiroidi, açıklanamayan ALP yüksekliği, epifizlerin kapanmamış olması, böbrek yetmezliği, primer veya metastatik kemik tümörü bulunması ve radyoterapi sırasında kontraendikedir. Tedavi kesildikten sonraki bir yıl içinde kemik kaybında artış saptandığı için tedaviye antirezorptif bir ajanla devam edilmesi KMY korunmasında önemlidir¹⁰⁶.

Stronsiyum ranelat: Frajilite fraktürü olmayıp BF ve denosumab kullanamayan PM kadınlarda 2. veya 3. basamak olarak kullanılabilir⁶⁷.

Kalsitonin: PM OP tedavisinde kullanımı önerilmemektedir¹.

Denosumab: Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen, RANKL'a karşı yüksek afiniteye sahip tam insan monoklonal antikorudur. RANK'ın ligandına bağlanmasını engeller. Osteoporotik kırık öyküsü olan veya kırık için çoklu risk taşıyan veya diğer OP tedavilerine yanıtızsız ya da tolere edemeyen hastalarda önerilir. Denosumabın PM kadınlarda vertebra, kalça ve vertebra dışı kırık riskini azalttığı ve vertebra, kalça ve önkol KMY'sini artırdığı gösterilmiştir. 6 ayda bir SC enjeksiyon şeklinde uygulanır. 6 yıldan uzun süreli kullanımına

ait yeterli güvenlik verisi yoktur. Tedavi öncesinde hipokalsemi düzeltilmelidir. Tedavi ile dermatit, döküntü, ekzema ve sellülit gelişimi bildirilmiştir^{1,99,107}.

İzlem: Tedaviye cevap KMY ölçümleri ile izlenir. KMY'nin değişmemesi veya artması tedaviye cevabı gösterir. KMY'de anlamlı azalma gastrointestinal emilim kusuru, tedaviye uyumsuzluk, yetersiz kalsiyum/vitamin D alınması gibi etkenler ve sekonder nedenlerin gözden geçirilmesini gerektirir. Gerekirse tedavi yeniden düzenlemelidir^{1,94,100}.

DXA takip süreleri⁶⁷:

- Tedavi almayan PM kadın ve 70 yaş üzeri erkeklerde 2 yılda bir
- Tedavi altında olan hastalarda yılda bir
- TP tedavisi alanlarda 6 ayda bir
- Sekonder OP olanlarda ve GK kullananlarda 6-12 ayda bir

SENİL OP (Tip II involusyonel OP)

75 yaş üzerinde kadın ve erkekleri etkileyen OP alt tipidir. Yaşa bağlı osteoblast fonksiyonlarında bozulma, renal ve endokrin yetmezlik, D vitamini sentezinin bozulması, sekonder hiperparatiroidizm patogeneizde rol oynar¹⁰⁸.

Tablo 7. Tip1 ve Tip 2 OP Karşılaştırması³³

	Tip 1 (PM) OP	Tip 2 (Senil) OP
Yaş	51-75 yaş	>75 yaş
Kadın/Erkek	6:1	2:1
Mekanizma	Östrojen eksikliği	Yaşlanma, kalsiyum eksikliği
Tutulum	Trabeküler	Kortikal ve trabeküler
Kırık bölgesi	Vertebra, distal radius	Vertebra, kalça, tibia, humerus üst uç
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Yavaş
PTH fonksiyonu	Azalmış	Artmış
D vitamini metabolizma	İkincil azalmış	Birincil azalmış

PREMENOPOZAL OP

Düşük doruk kemik kültesi(DKK) ve/veya DKK'ye ulaştıktan sonraki kayıplarla gelişir¹⁰⁹. Aile öyküsü, cinsiyet ve ırk DKK'nin çoğunluğundan sorumlu iken diyet ve egzersiz %25 oranında sorumludur¹¹⁰. Premenopozal OP tanısı için düşük KMY ile beraber fragilite kırığı ya da sekonder OP nedeni varlığı gerekmektedir¹¹¹. Premenopozal kadınların düşük KMY değerlerine sahip olması yüksek kırık riski taşıdıklarını göstermemektedir¹¹². Premenopozal dönemde düşük KMY ile kırık ilişkisi PM kadınlardaki kadar belirgin değildir¹¹². Bunun nedeni; PM bir kadına göre premenopozal bir kadının daha fazla östrojen, daha büyük kas kütle, daha kalın kemik korteks, normal trabeküler yapı, daha düşük kemik döngüsü ve daha düşük düşme riskine sahip olmasıdır. Bu nedenlerle düşük Z skoruna sahip bir kadında kısa süreli kırık riski düşüktür. Başka risk faktörleri de eklenirse bu risk artabilir. KMY ile tanıda Z skoru kullanılmalıdır. Osteopeni ya da osteoporoz tanımlaması kullanılmamaktadır. Z skoru -2 ya da daha düşük olanlar “Yaşı için beklenenden düşük KMY'ye sahip” olarak yorumlanırken, -2'den yüksek olanlar “Yaşı için beklenen KMY'ye sahip” olarak değerlendirilir¹¹³.

Etiyoloji: Olguların %50'den fazlasında sekonder bir neden bulunmaktadır. Gebelik ve erken postpartum dönemde gebelik ile ilişkili OP akla gelmelidir. Bunların dışındakiler idiyopatik OP olarak değerlendirilir^{114,115}. Bu terim mevcut kılavuzlara göre yalnızca düşük travmalı kırık öyküsü olanlar için uygun olup kırık öyküsü olmayan düşük KMY'li olgular için geçerli değildir⁶⁷.

Tedavi: Fertil kadınlarda BF kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır. Kemikte yıllarca birikebildiğinden gebelik planlayacak kadınlarda kullanılmamalıdır. Plasentayı geçebilecekleri de unutulmamalıdır¹¹⁶.

ERKEK OP

OP kadınlar kadar olmasa da erkekleri de etkilemekte olup ve en sık nedenleri şunlardır: Cushing sendromu veya GK tedavisi, sigara ve aşırı alkol tüketimi, hipogonadizm, D vitamini eksikliği, ailede kırık öyküsü¹¹⁷.

50 yaş üstü erkeklerde OP tanısı DXA T skoruna göre konulur ve PM kadınlarla aynı değerler kullanılır. 50 yaş altı erkeklerde yalnız DXA Z skoru kırık riskini belirlemede yetersiz olup, buna ilaveten fragilite kırığı ve bir diğer risk faktörü varlığı da aranmalıdır^{118,119}.

Sekonder nedenlerin tedavisi: Serum total testosteron düzeyi <200 ng/dl (6.9 nmol/L) olan tüm erkeklere androjen eksikliği belirtileri ya da organik hipogonadizm varlığında

kontrendikasyon yoksa hormon replasmanı önerilmektedir. Testosteron tedavisi KMY artışa yol açsa da kırık riski üzerine etkisi bilinmemektedir. En az 2 yıl yeterli testosteron almasına rağmen T skoru $<-2,5$ SD olanlarda kırık risk faktörleri varsa, yüksek doz glukokortikoid kullanımı gerekli ise, sık düşme öyküsü varsa, yakın zamanda frajilite kırığı gelişmişse ya da tek başına T skoru $<-3,5$ SD ise farmakolojik tedaviye (BF, TP, denosumab) başlanabilir. Erkeklerde osteoporoz tedavisinde onay almış ilaçlar: alendronat, risedronat, zoledronik asit, teriparatid ve denosumabtır. Oral bisfonatlar ilk seçenektir¹²⁰.

GEBELİK VE LAKTASYONA BAĞLI OSTEOPOROZ

Genellikle gebeliğin son dönemleri veya laktasyonun ilk aylarında kırık ile karşımıza çıkar. DXA radyasyon maruziyeti nedeniyle gebelikte önerilmemektedir. Dolayısıyla gebelik sırasındaki değişimler monitörize edilememektedir¹²¹. Gebelik öncesi ve doğumdan birkaç hafta sonra DXA ile yapılan çalışmalarda tüm vücut ve vertebra KMY'sinin %0-5 düştüğü gösterilmiştir. Gebelikte plasenta ve meme dokusundan salgılanan parathormon-ilişkili peptit (PTHrP) anne dolaşımına geçerek kemik döngüsünü arttırmaktadır¹²². Laktasyonda kemik kaybı gebelikteki kayıptan daha fazladır. Laktasyonun kesilmesi ya da azalması ve menstruasyonun tekrar başlamasıyla KMY 6-18 ay içinde erken postpartum değerlerine ulaşır¹²³. Laktasyonda kemik kaybından sorumlu tutulan faktörler laktasyon ve amenore süresi ve postpartum dönemde artan PTHrP düzeyleridir. Yüksek prolaktin düzeyleri ve buna bağlı düşük östrojen düzeyleri hem PTHrP düzeyini artırır, hem de RANKL'ı artırıp OPG'yi azaltarak kemik kaybına yol açar^{122,124-126}. Büyük epidemiyolojik çalışmalarda gebelik ve laktasyonun uzun dönemde osteoporoz ve kırık riskini arttırmadığı gösterilmiştir¹²⁷. Aksine gebelik ve laktasyonun kemiği koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar vardır^{128,129}. Genellikle kendi kendini sınırlayan bir durumdur olup tedavi mümkün olduğunca konservatif olmalıdır. Ciddi vakalarda farmakolojik tedavi düşünülmelidir. Omurgaya yük binmemesi için ağır kaldırılmaması ve korse kullanımı önerilir. Hastalara ilerleyen aylarda KMY artışı olacağı ve durumun muhtemelen tekrarlamayacağı iletilmelidir^{123,130}.

KALÇANIN GEÇİCİ OSTEOPOROZU

Gebeliğin idiyopatik osteoporozu olarak da adlandırılır. Gebeliğin özellikle üçüncü trimesterinde ortaya çıkan unilateral ya da bilateral kalça osteoporozudur. Femur başında ağrı, demineralizasyon ve kırık ile seyreder. Her iki cinsiyette de görülebilen bir durumdur.

Literatürde raporlanan 200’den fazla vakanın üçte biri gebeliğin üçüncü trimesteri ya da erken postpartum dönemde görülmüştür. Ayırıcı tanıda osteonekroz, enfeksiyon, inflamatuvar hastalık, avasküler nekroz, kemik iliği ödemi, primer ya da metastatik karsinom, villonodüler sinovit ve refleks sempatik distrofi düşünülmelidir¹²³. Vakaların %40’ında rekürens görülür¹³¹. Patofizyolojide gebelikle ilgili sistemik değişikliklerden çok bölgesel faktörler suçlanmakta olup sistemik kemik rezorpsiyonunun bulunduğu bir hastalık değildir. Genetik yatkınlığın da bulunduğu düşünülür. Genellikle laboratuvar normal olup ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedavide yatak istirahati, progresif ambulasyon, ağrı için NSAİİ ve kuvvetli analjezikler önerilir. Ancak sistemik bir kemik hastalığı olmadığından antirezortif ilaç ya da teriparatid önerilmez^{130,132}.

GLUKOKORTİKÖİD OSTEOPOROZU

GK kullanımının kemik üzerindeki etkileri doz ve süre bağımlıdır. Kırık riski için minimum oral GK kullanım dozu 5 mg/gün ve süresi 3 aydır¹³³. Kırık riski GK tedavisiyle beraber hızlıca artar ve kesildikten sonra azalır. Düzelme yavaştır ve sıklıkla tam düzelme olmaz¹³⁴. İnhalasyon GK’lerin KMY üzerine olan etkileri daha az belirgindir¹³⁵. Herhangi bir dozda 3 ay ve üzeri GK kullanan 30 yaş üzeri yetişkinlerin lomber ve kalça KMY’si ve kırık risk değerlendirilmesi önerilir¹³⁶. GK kullanan hastalarda PM OP’dekine göre daha yüksek KMY değerlerinde kırık görülebilir. Tedavide öncelikle ekzojen alım varsa tedavi edici en düşük doz ve süreye düşülür. Endojen GK artışı varsa nedeni tedavi edilir. Diğer OP nedenleri için önerilen yaşam tarzı değişikliklerine ilaveten bazı hastalara farmakolojik (antirezortif ya da anabolik) tedavi önerilir¹³⁷.

OP hastalığı bu özellikleri ile önemli bir toplum sağlığı problemi olarak dikkatimizi çekmektedir. Bu sebeple bu konuyla ilgili koruyucu, tedavi edici ve rehabilitatif sağlık hizmetleri anlamında alınacak önlemlerin büyük önem arz ettiğini düşünmekteyiz.

3.2. PARKİNSON HASTALIĞI

3.2.1. TANIMI VE TARİHÇESİ

PH, parkinsonizmin en sık ve yaygın görülen nedeni olup, istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postural refleks kaybı ile karakterize bir sendromdur.^{138,139} Parkinson hastalığı, ilk kez 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından yazılan “titrek felç” (shaking palsy) isimli makalede tanımlanmış ve İngiliz hekim bu hastalığa “Paralysis Aجتans” adını vermiştir.¹⁴⁰ 100 yıl sonra (1919) subtansiya nigrada hücre kaybı olduğu ve 140 yıl sonra (1957) ise Carlsson ve arkadaşları tarafından İsveç’te varsayımsal nörotransmitter dopamin keşfedilmiştir.^{141–143} Ehringer and Hornykiewicz 1960 yılında Parkinson hastalarında dopamin konsantrasyonlarının striatumda belirgin olarak azaldığını keşfetmişlerdir. Bu gelişme takip eden yıllarda hastalara levodopa enjeksiyonları ile yapılan ilk çalışmaların ve 10 yıl sonra oral levodopanin öncüsü olmuştur ve Carlsson ve arkadaşlarına 2000 yılında Nobel Tıp Ödülü’nü kazandırmıştır.^{141,144}

3.2.2. EPİDEMİYOLOJİ

PH’nın Dünya genelinde 40 yaş ve üzerinde prevelansının %0,3 olduğu tespit edilmiştir. PH görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Erkeklerde daha sık görülmektedir^{7,145}. Türkiye prevelansı 2015’te yayınlanan ilk büyük popülasyon çalışmasında 202/100.000¹⁴⁶ olarak saptanmış olup başka bir çalışmada farklı sonuç(%2.23)¹⁴⁷ elde edilmiştir.

3.2.3. SINIFLANDIRMA¹⁴⁸

Primer (İdyopatik) Parkinsonizm

- Parkinson Hastalığı
- Jüvenil Parkinsonizm

Sekonder (Edinsel, semptomatik) Parkinsonizm

- İnfeksiyöz: Postensefalitik, yavaş virüs enfeksiyonu, AIDS
- İlaçlar: Dopamin reseptör blokörleri (Antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetraabenazin, alfa metil dopa, lityum, flunarizin
- Toksinler: MPTP, CO, Mn, Hg, metanol, etanol
- Vasküler: Multienfarkt demans, Binswanger Hastalığı
- Hipoksi, Travma: Boksör ensefalopatisi
- Metabolik: Paratiroid hastalıkları, hipotiroidi, hepatoserebral dejenerasyon
- Hemiparkinsonizm-hemiatrofi
- Diğer: Beyin tümörleri, normal basınçlı hidrocefali, siringomezensefali

Heterodejeneratif Parkinsonizm

- Huntington Hastalığı
- Wilson Hastalığı
- Hallervorden- Spatz Hastalığı
- Familial Olivopontoserebellar atrofi
- Familial bazal gangliyon kalsifikasyonu (Fahr Hastalığı)
- Seroid-lipofuksinoz
- Gerstmann-Straussler-Scheinker Hastalığı
- Machodo-Joseph Hastalığı
- Periferik nöropatili ailesel Parkinson
- Nöroakantositozis
- Lubag (Filipino X'e bağlı distoni ve parkinsonizm tablosu)
- Striatal nekrozlu mitokondriyal sitopatiler

Parkinson Artı Sendromları

- Progresif supranükleer paralizi
- Kortikobazal-gangliyonik dejenerasyon
- Multisistem Atrofiler
- Shy-Drager sendromu
- Striatonigral dejenerasyon
- Sporadik olivopontoserebellar atrofi
- Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi
- Parkinsonizm-primer demans kompleksi
- Progresif pallidal atrofi – pallidonigral dejenerasyon
- Pallidopiramidal hastalık

3.2.4. ETİYOLOJİ

Günümüzde bu hastalığın semptomlarının gelişmesinden sorumlu olan nigral dejenerasyonun nedeni bilinmemektedir^{149,150}. Genetik ve/veya çevresel nedenlerle hasara uğrayan ubiquitin-proteozom sisteminin İdiopatik PH'nin patogenezesinden sorumlu ana mekanizma olduğu düşünülmektedir¹⁵¹.

Yaş: Yaşlanma en büyük risk faktörüdür¹⁵²

Genetik: Hastaların %10-15'inde pozitif aile öyküsü saptanmıştır¹⁵³. Parkinson hastalarının birinci derece yakınlarında hastalığın görülme ihtimali, sağlıklı bireylerin birinci derece yakınlarına oranla 1.5-9.5 kat daha yüksek bulunmuştur¹⁵⁴. Yapılan çalışmalarda PH'ye yol açan pek çok mutasyon tanımlanmıştır¹⁵⁵.

Çevresel Faktörler: Kırsal yaşam, çiftçilik, kuyu suyu kullanımı, pestisit, manganez, bakır ve MPTP (1-metil-4-fenil 1,2,3,6 tetrahidropiridin) maruziyeti, beta-blokör kullanımı, ensefalitis letarjika, influenza gibi enfeksiyonlar ve kafa travmasının İPH için risk faktörü olduğu gösterilmiştir^{156,157}.

Cinsiyet: Erkek cinsiyette İPH 1,5-2 kat fazla görülmektedir^{158,159}.

Koruyucu Faktörler

Sigara: Sigaranın İPH riskini %40 azalttığı, sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalık başlangıç yaşının daha yüksek olduğu ve sağ kalımın daha iyi olduğu saptanmıştır¹⁶⁰⁻¹⁶². Düşük düzeylerde nikotin, beyindeki nikotin reseptörlerinin büyük bölümünü doyurabildiği için başka bir kaynaktan alınmasına gerek duyulmadan, diyet gibi kaynaklardan gelen nikotinin PH'ye karşı koruyucu olabileceği ileri sürülmektedir¹⁶³.

Kafein: Kafein alımının İPH için koruyucu olduğu ve doz bağımlı olduğu gösterilmiştir^{164,165}.

Mekanizması tam olarak bilinmese de nörondaki oksidatif hasarı azaltmasının yanında anti-nöroinflamatuvar etkisi ile de koruyuculuk sağladığı düşünülmektedir¹⁶⁶.

Egzersiz: Orta veya yüksek şiddette fiziksel aktivite hastalık riskinde %34 bir azalma sağlamaktadır. Bu nöron koruyucu etki için önerilen mekanizmalar arasında, serum üratının artması, NF'lerin salınımının artması (örneğin; BDNF), peroksizom proliferatör-aktif edici reseptör- γ koaktivatör 1 α (PGC1 α)'nın artması ile DA dönüşümünün düzenlenmesi bulunmaktadır^{167,168}.

3.2.5. PATOFİZYOLOJİ

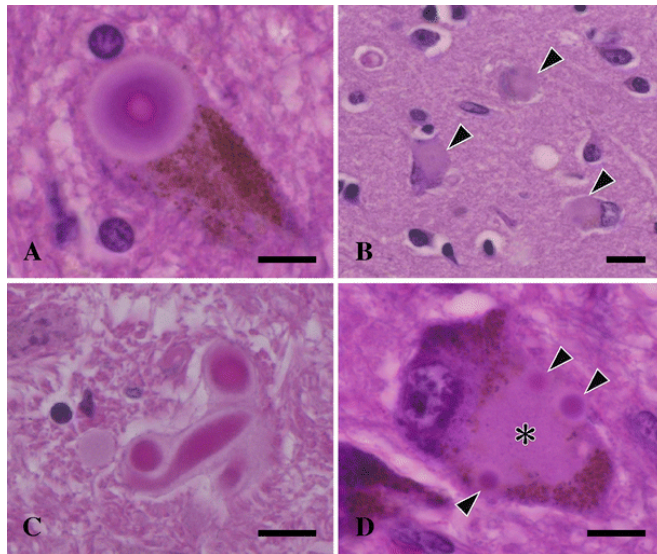
Parkinson hastalığı iki ana patolojik süreçle karakterize edilir:

- (a) Prematür seçici dopaminerjik nöron kaybı;
- (b) Parkinson hastalarının birçok sisteminde α -sinükleinden oluşan ve yanlış katlanmış Lewy cisimlerinin birikimi.

Parkinson hastalığında yıllarca süren kademeli bir nöronal dejenerasyon vardır ve etkilenmiş her alan spesifik bir semptomla tekabül eder (Tablo 1). Motor semptomlar belirdiğinde substansiya nigra'da %30-70 hücre kaybının gelişmiş olduğu patolojik incelemelerde gösterilmiştir. Bilişsel disfonksiyon, duygudurum bozuklukları ve dürtü kontrol bozuklukları bazal ganglionlar dışındaki bölgeler veya serotonerjik ve noradrenerjik sistemlerdeki dopamin eksiklikleri ile ilişkilidir. Otonomik disfonksiyon omurilik ve periferik otonomik sinir sistemi de dahil olmak üzere beynin dışındaki patolojiler ile ilişkilidir.

Tablo 8. Braak'ın Lewy Cisimciği Birikimi Evrelemesi^{157,169}

Evre	Tutulan alan	Major semptomlar
1	Dorsal motor nükleus (Vagus), olfaktor alan	Konstipasyon, anozmi
2	Locus coeruleus ve subcoeruleus kompleks	Uyku, duygudurum bozukluğu
3	Substansiya nigra	Motor semptomlar
4-6	Korteks	Demans, psikoz



Şekil 5. Lewy ve Pale Cisimciği¹⁷⁰

A. Substansiya nigra'da pigmentli nöronda konsantrik Lewy cisimciği

B. Kortikal Lewy cisimcikleri (Temporal korteks)

C. İntranöritik Lewy cisimcikleri (Dorsal vagal nükleus)

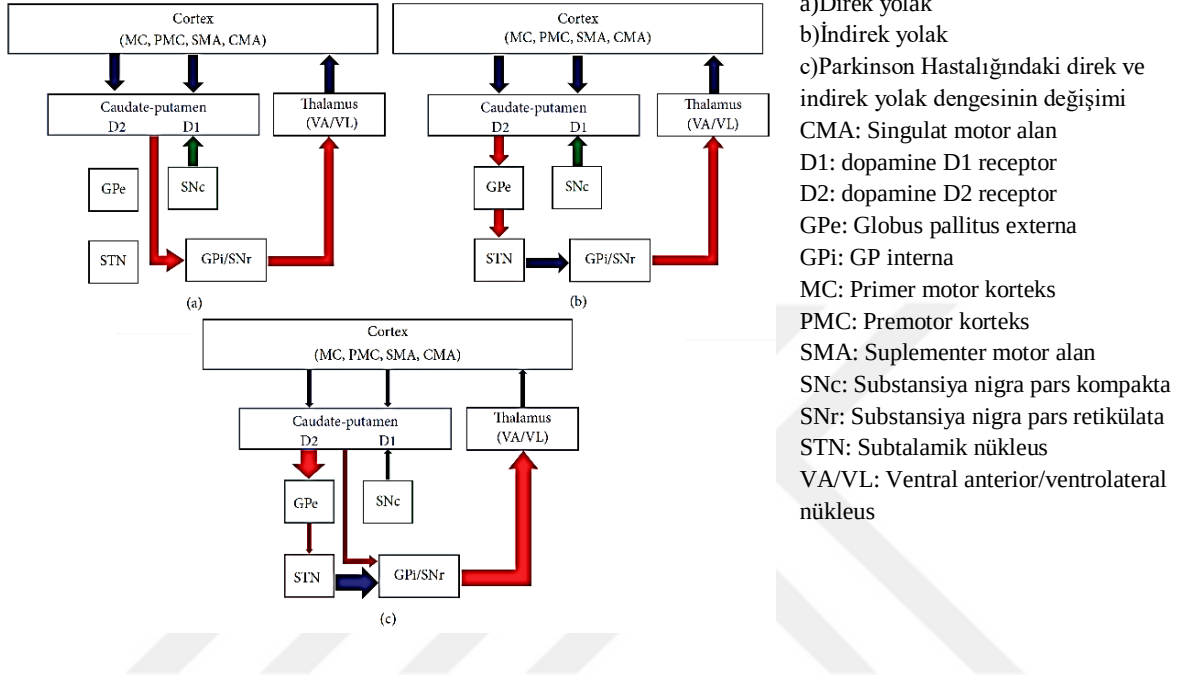
D. Pale cisimciği (Yıldız işareti) ve Lewy cisimcikleri (Ok işaretleri) (Substansiya nigra'da pigmentli nöronda)

Hematoksilen&Eosin boyası, Bar = 10µm

PH'de Nöroanatomik Mekanizmalar

Bazal ganglionlar bütün giriş sinyallerini serebral korteksten almakta ve çıkış sinyallerini motor kortekse iletmektedirler. Böylece motor korteks hareketi başlatmaktadır¹⁷¹.

Şekil 6. Bazal Gangliyon Fonksiyonel Anatomisi¹⁷¹



3.2.6. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Parkinson hastalığına ait kardinal bulgular; tremor, rijidite, bradikinezi (veya akinezi) ve postüral instabilitedir¹⁴¹. Bu motor bulgular kontralateral striatumda DA konsantrasyonları %60-70'in altına düştüğünde tipik bir şekilde tek taraflı olarak bir ekstremitede başlar. Motor semptomların başlaması posterior putamende DA kaybı ile ilişkilidir ve burası striatumun motor bölgesine karşılık gelmektedir¹⁷². Motor olmayan semptomlar arasında koku alma bozukluğu, bilişsel bozukluk, psikiyatrik belirtiler, uyku bozuklukları, otonomik işlev bozukluğu, ağrı ve yorgunluk bulunur¹⁷³. Bu belirtilere erken başlangıçlı PH'de sık rastlanır¹⁷⁴. Motor olmayan semptomlar, genellikle PH'deki klasik motor semptomların başlamasından daha önce görülür. Hastalığın bu prodromal fazı kabızlık, depresyon, aşırı gündüz uykusu ve REM uykusu davranış hastalığı ile karakterize edilebilir. SNc'nin dopaminerjik nöronlarında görülen ve PH'ye yol açan patojenik durumların periferik ve merkezi sinir sisteminin diğer bazı bölgelerinde de prodromal faz boyunca var olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla prodromal fazdaki değişimlerin fark edilmesi halinde

uygulanabilecek bir tedavi ile hastalığın gelişimi ve ilerlemesini önlemek veya geciktirmek mümkün olabilir¹⁵⁷.

Diğer Motor Özellikler

- Hipomimi, azalmış spontan göz kırpma, disfaji, siyalore
- Hipokinetik dizatri, hipofoni, palilali
- Bulanık görme, hipometrik sakkadlar
- Bozulmuş yukarı bakış ve konverjans
- Mikrografi, distoni, miyoklonus, kifo, skolyoz
- Kamptokormi¹⁷⁵, Pisa sendromu¹⁷⁶⁻¹⁷⁸, yatakta dönmede zorlanma
- Donma, kısa adım, ayak sürme, istemsiz hızlanma

Bu belirtilerin çoğu bir veya birkaç kardinal belirtiden kaynaklanmaktadır. Mesela; jest ve mimiklerde azalma, azalmış göz kırpma veya maske yüz görünümü gibi azalmış spontan asosiyel hareketler muhtemelen bradikinezi ve rijiditenin kombinasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Disfaji, farengeal kasların bradikinezisinden kaynaklanmakta ve siyaloreye sebep olmaktadır.¹⁷⁹

Bradikinezi: İstemli hareketin yavaşlığını tanımlar. Hareketlerin hızı ve büyüklüğü giderek azalır¹⁸⁰. BG bozukluğunu gösterir. Hareketi planlama, başlatma ve sürdürme ile ardışık ve eşzamanlı hareketleri gerçekleştirilmede zorluklar yaşanır. Bradikinezinin diğer belirtileri arasında yutma güçlüğü, monoton ve hipofonik dizatri, yüz ifadesinin kaybolması (hipomimi), el yazısı genliklerinin daha küçük olması (mikrografi) ve yürürken kol salınımının azalması sayılabilir^{141,180}.

Tremor: Parkinson hastalığındaki karakteristik tremor istirahatte belirip 4-6 Hz frekansında, “hap yuvarlaması” şeklinde tabir edilen ya da supinasyon-pronasyon şeklindeki el titremesidir. Tek taraflı, genelde ekstremiteler distalde ve el, dudak, çene ve bacaklarda belirgindir¹⁴¹. PH’li hastalarda da görülebilen istemli hareket sırasında oluşan esansiyel tremordan ayırt edilmelidir. Esansiyel tremorlu hastalarda PH’nin insidansı artmaktadır^{172,181,182}.

Rijidite: Ekstremiteler, boyun veya gövdenin pasif hareketi sırasında hekimin her yöne ve tüm hareket genliği boyunca hissettiği direnç artışıdır. Hareketin hız ve şiddetinden büyük ölçüde etkilenmez ve bu durum hıza bağlı tonusun arttığı, ayrıca hareket genliği boyunca direncin değişkenlik gösterdiği spastisiteden rijiditeyi ayırır. Diğer bir ekstremitenin istemli

ve aktif hareketi sırasında muayene edilen ekstremitenin rijiditesi artış gösterir. Rijiditenin dişli çark adını verdiğimiz şekilde hareket boyunca kesintili olarak algılanması, altta gözle görülen veya görülmeyen istirahat tremorunun da var olduğuna işaret eder. Hareket hızını sınırladığı halde rijiditesi olan bazı hastalar motor işlevlerini rahat sürdürebilirler ve bradikinezi, hastanın özürüllüğünde rijiditeden daha belirleyici bir rol oynar¹⁸³.

Postüral İnstabilite: Postüral dengesizlik ve düşmeler PH'nin tipik özelliğidir ve hastalığın ileri dönemlerinde görülür^{184,185}. Çekme testi (hastanın omzundan sırasıyla geri ve ileri doğru çekildiği test) retropulsiyon veya itme derecesinin tespiti için kullanılır. Geriye doğru iki adımdan fazla adım atılması veya herhangi bir postüral yanıtın olmaması anormal duruş tepkisini gösterir. Postüral instabilite düşmelerin en yaygın nedenidir ve kalça kırıkları riskini önemli ölçüde artırır¹⁴¹.

Postural Deformiteler: Rijiditeye bağlı anormal aksiyal postür (anterokollis, skolyozis); boyun, gövde, diz ve dirsekte fleksiyon gibi postüral bozukluklar gelişebilir. Striatal el ve ayak gelişebilir. Striatal el ulnar deviyasyon, metakarpofalangeal eklemlerin fleksiyonu ve proksimal interfalangeal eklemlerin ekstansiyonu, distal interfalangeal eklemlerin fleksiyonu ile karakterizedir¹⁸⁶. Striatal ayak ise ayak parmaklarının ekstansiyonu veya fleksiyonu ile karakterizedir^{187,188}. Striatal deformiteler erken başlangıçlı genç PH'de daha sık görülmeye eğilimindedir¹⁸⁸. Yapılan bir çalışmada striatal ayak parmağı (ayak baş parmağının ekstansiyonu) %21 oranında saptanmıştır¹⁸⁹. Bir diğer postür bozukluğu olan Kamptokormi torakolumbar omurganın aşırı fleksiyonu ile karakterizedir, yürüme ile artar, oturma, supin yatma veya istemli gövde ekstansiyonu-duvara, masaya yaslanma ile azalır¹⁹⁰. Başka bir deformite Pisa sendromu olup özellikle otururken ve ayakta dururken baş, boyun ve gövdenin lateral fleksiyonu ile giden subakut aksiyal distonidir^{191,192}.

Motor Olmayan Semptomlar

- Kognitif disfonksiyon, demans, psikoz ve halüsinasyon, depresyon, anksiyete
- Uyku bozuklukları, yorgunluk, otonomik disfonksiyon, olfaktör disfonksiyon
- Gastrointestinal disfonksiyon, ağrı ve duyuşsal bozukluklar
- Dermatolojik bulgular (Sebore), rinore

Çok merkezli ve 1000 hasta ile yapılan bir ankette Parkinson hastalarının %97'sinin nonmotor semptom belirttiği belirlendi¹⁹³. En sık olarak psikiyatrik alanda görüldü. Psikoz veya demans gibi psikiyatrik semptomlar motor semptomlardan daha fazla özürüllük sebebi olmakta ve tedavisi daha zor olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada ağrı, duygudurum

bozuklukları ve uyku problemleri hem erken hem geç evre PH'de en sıkıntı verici nonmotor semptomlar olarak bulunmuştur¹⁹⁴. Kabızlık yaygın olarak ve genellikle tanıdan önce görülen PH özelliğidir ve muhtemelen bağırsakta bulunan α -sinüklein patolojisi nedeniyle tanıyı neredeyse 20 yıl önceden düşündürebilir¹⁹⁵. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastaların konuşmaları yavaşlar ve sessizleşir, yutma refleksi bozulabilir ve ileri durumlarda gastrostomi ile beslenmeyi gerektirebilir. İleri safhadaki hastalarda postüral hipotansiyon (dopaminerjik ilaçlarla kötüleşebilen), mesanede irritabilite ve aşırı terleme gibi otonom problemler de oluşabilir. Uyku sorunları yaygındır. Huzursuz bacak sendromu, “kapalı” rijidite ve akineziden kaynaklanan REM uykusu davranış hastalığı ve aşırı gündüz uykusu görülür. Ayrıca ağrı, kramplar ve duyuşsal rahatsızlıklar da görülebilir¹⁸⁵.

Tablo 9. Erken Ve Geç Motor Ve Nonmotor Özellikler

Erken motor ^{196,197}	Yatakta dönmekte zorlanma Donuk omuz, katılık, uyuşukluk, ağrı Mikrografi ¹⁹⁸ , ince parmak becerilerinde zorlanma (Bradikinezi) El, çene, ayak tremoru, yüz ifadesinde azalma, yumuşak ses Azalmış kol salınımı, bir bacağı sürüme
Erken nonmotor	Konstipasyon (%30) ¹⁹⁹ REM uyku davranış bozukluğu Depresyon (%35) ²⁰⁰ Anozmi (Parkinsonu öngörmede en tutarlı nonmotor özellik); %97 ²⁰¹
Geç (5-10.yıl) ^{196,199}	Motor dalgalanmalar, yürüyüşte donma, düşmeler Diskinezi (Dopaminerjik tedavinin komplikasyonu, levodopa ile daha çok); tipik olarak baş, boyun, gövde ve ekstremitelerde koreiform şekilde
Geç nonmotor ^{196,199}	Disfaji (15.yılda %50) ²⁰² , seboreik dermatit Nöropsikiyatrik semptomlar (15.yılda %50, halüsinasyon, uyku bozuklukları, demans) ²⁰² Otonomik(%70-80) (Terleme, ortostazis, siyalore, üriner disfonksiyon)

Klinik Alt Tipler:

Bazı araştırmacılar PH progresyen hızının çeşitli tanımlanmış klinik alt tiplere göre değişiklik gösterdiğini öne sürmüştür^{203–205}.

Ana alt tipler:

- Tremor dominant

- Akinetik-rijit
- Postüral instabilite ve yürümede zorluk

Tremor dominant tip daha yavaş progresyon ve daha az nöropsikolojik bozukluk ile ilişkili bulundu²⁰⁶⁻²¹². Bazı klinisyenler bu alt tipleri kullanışlı bulsa da maalesef PH progresyonu değişken olup alt tipler aynı hasta için hastalık progresyonu ile değişebilmektedir^{212,213}. Bu sebeple henüz, hastalık progresyonu hakkında net bilgi verebilecek bir semptom veya bulgu yoktur.

Tablo 10. Parkinson Hastalığı'nda Prognostik Faktörler²¹⁴

İyi prognoz	Kötü prognoz
Erken başlangıç ²¹⁴	Geç başlangıç ²¹⁴
Tremor dominant	Erkek cinsiyet ²¹⁵
Kadın cinsiyet ²¹⁵	Postüral instability (Yürümede zorluk hakim olan)
	Rijidite veya bradikinezinin ilk semptom olması
	Demans
	Levodopaya kötü cevap
	İlişkili komorbiditeler (İnme vb.)
	Postüral instability (Yürümede zorluk hakim olan)

Erken başlangıçlı formda yürümede zorluk daha az görülüp düşmeler daha geç başlarken, rijidite ve bradikinezi daha belirgindir²¹⁶⁻²¹⁸. Ayrıca daha yavaş hastalık progresyonu ve daha uzun yaşam süresi mevcuttur²¹⁸.

Parkinson Hastalığı Klinik Tanısı

Parkinsonizm semptomlarının bulunduğu bir çok hastalığın PH ile karışabilmesi nedeniyle, PH'nın kesin tanısına ulaşmada 1992 yılında klinikopatolojik araştırmalara dayanarak oluşturulan "İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri" günümüzde halen kullanılmaktadır^{90,91}.

İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri ^{157,220}

1.adım: Parkinsonyen Sendrom Tanısının Konması

Bradikinezi (istemli harekete başlamada yavaşlama ile hareketin tekrarlanmasında hız ve amplitüdde progresif azalma) ve aşağıdakilerden en az biri

- Rijidite
- 4–6 Hz istirahat tremoru
- Postural refleks kaybı (vizüel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif disfonksiyona bağlı olmamalı)

2.adım: Parkinson Hastalığı İçin Dışlama Kriterleri

Bir tanesinin bulunması başka tanıya yönlendirir:

- Parkinsonyen bulguların basamaklı ilerlemesi ile tekrarlayıcı stroke anamnezi
- Tekrarlayıcı kafa travması öyküsü
- Kesin ensefalit öyküsü
- Okülojirik krizler
- Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi öyküsü
- Hastalığın birden fazla akrobada bulunması (Bu kriter artık kullanılmıyor)
- Sürekli remisyon
- 3 yıldan sonra bulguların hala ünilateral olması
- Supranükleer bakış felci
- Serebellar bulgular
- Erken evrede ağır otonomik tutulma
- Bellek, konuşma ve praksi bozukluklarıyla erken evrede ağır demans
- Babinski bulgusu
- BT’de beyin tümörü veya komünikan hidrosefalus olması
- Yüksek dozda levodopaya negatif yanıt (eğer emilim bozukluğu dışlandıysa)

3.adım: Destekleyici Kriterler

(Kesin PH tanısı için 3 veya daha fazlası gerekir)

- Unilateral başlangıç
- İstirahat tremoru varlığı
- Progressif seyir
- Başlayan tarafta belirgin olmak üzere kalıcı asimetri
- Levodopaya çok iyi yanıt (%70-100)
- Levodopaya bağlı ağır kore
- Levodopa yanıtının 5 yıl veya daha uzun sürmesi
- Klinik seyrin 10 yıl veya daha uzun sürmesi

Evreleme

Parkinson Hastalığı için Hoehn-Yahr evreleme skalası kullanılabilir^{221,222}.

Modifiye Hoehn ve Yahr Skalası

Evre 1: Tek taraflı tutulum

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

Evre 2: Bilateral tutulum (Denge etkilenmesi olmaksızın)

Evre 2,5: Ilımlı bilateral hastalık (Çekme testinde düzelme ile birlikte)

Evre 3: Hafif-orta bilateral hastalık. Denge bozuklukları mevcut. Fiziksel bağımsız

Evre 4: Ciddi özürölülük. Hala yürüyebilir veya desteksiz olarak ayakta durabilir.

Evre 5: Tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı

3.2.8. GÖRÜNTÜLEME

İPH patofizyolojisinde SN'de demir birikimi ile tetiklenen lipid peroksidasyonu, oksidatif stres ve dopaminerjik nöronların ölümü yer aldığından T2 ağırlıklı MR görüntülemelerinde normal bireylere oranla SN pars kompaktada daralma-incelme gözlenmiştir^{223,224}. SN'deki demir konsantrasyonu ile PH süresi ya da hastalığın erken/geç başlangıçlı olması arasında bir ilişki bulunmamıştır²²⁴. Demir birikimi transkranyal USG de de artmış ekojenite şeklinde görülür²²⁵. Difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ile yapılan çalışmalarda hipozmiyi yansıtacak şekilde olfaktör traktlarda artmış difüzyon gösterilmiştir²²⁶.

3.2.9. TEDAVİ

PH'nin küratif bir tedavisi yoktur. Tedavi ile klinik kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır.

İlaç tedavisi: Dopaminerjik ilaçlar, antikolinerjikler, nöroleptikler gibi ilaçlar kullanılır. Dopamin agonistleri (levodopa, bromokriptin, pramipeksol), monoamin oksidaz B inhibitörleri (rasagiline), katalamin-O metil transferaz inhibitörleri (tolkapon) (levodopa ile birlikte kullanılırlar) PH için potent ajanlardır. Levodopa en güçlü parkinson ilacıdır. Ağızdan kullanılır hem santral sinir sisteminde hem de periferde metabolize edilir. Levodopanin periferik yıkımını azaltarak hem MSS'ye geçişini artırmak hem de periferik yan etkilerini azaltmak için karbidopa veya benserazid gibi periferik dopa dekarboksilaz inhibitörleri ile birlikte verilmesi tercih edilir. Levodopa uzun süre kullanımı sonrası doz sonu fenomeni ve on-off fenomeni gibi bir takım etkilere sebep olur.

Hastalığın motor semptomlarını baskılamak için antikolinergik ajanlar (biperidin, trihegzilfenidil) ve amantadin kullanılır. Amantadin antiviral bir ajan olmakla birlikte hem rijidite ve bradikineziye etkili olur hem de dopamin salınımını artırır. Antikolinergik ajanlar ağız kuruluğu, mesane retansiyonu, kabızlık, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu ve hafıza kaybına neden olabilir²²⁷.

İlaç dışı tedavi: İlaç dışı yaklaşımda derin beyin stimülasyonu gibi cerrahi uygulamalar ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon uygulamaları yer alır. Fizyoterapi uygulamalarında da en geniş yeri egzersiz uygulamaları alır. Düşme riskini azaltmak, fonksiyonelliği artırmak için denge koordinasyon, postür, güçlendirme ve yürüme egzersizleri verilir. Solunum ve aerobik egzersizlerle hastaların bağımsızlığını artırmak, komorbiditeleri azaltmak hedeflenir²²⁷. Fiziksel egzersiz sadece bozulan fonksiyonları iyileştirmez aynı zamanda PH'li bireylerde farmakolojik tedavi etkinliğini artırma ve hastalık progresyonunu yavaşlatma potansiyeline de sahiptir²²⁸.

Parkinson Hastalarında görülen azalmış mobilite ve yetersiz beslenme gibi semptomların Parkinson Hastalarında kemik kütlelerinde azalma, düşme sıklığında artış ve kırık gibi durumlar için temel risk faktörü olduğu düşünülmekte olup, yapılan araştırmalarda Parkinson Hastalarında osteoporozun sıklıkla görüldüğü ve kırık riski en yüksek (çoğunlukla kalçada) kronik hastalıklardan biri olduğu gösterilmiştir⁸. Bu bakımından PH'de OP'nin önlenmesi veya geciktirilebilmesi için hastaların çeşitli yöntemlerle bilgilendirilmeleri önem arz etmektedir. Bu sebeple osteoporoza yönelik hazırlanmış ve hastaların günlük hayatlarına aktarabilecekleri uygun bir eğitim metoduna ihtiyaç bulunmaktadır. Biz de bu amaçla çalışmamızda Parkinson Hastalarında, tasarlamış olduğumuz osteoporoz eğitiminin etkilerini değerlendirdik.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif, randomize kontrollü, değerlendirici kör bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Nöroloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran Parkinson Hastalığı (PH) tanılı 50 yaş ve üzeri hastaların gönüllü aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara yapılandırılmış yüz yüze görüşme yöntemiyle “Ön test” uygulandı. Bu testte gönüllerin sosyodemografik verileri, Hoehn Yahr Skalası’na göre Parkinson evreleri, osteoporoz farkındalıkları, sigara ve alkol kullanımları, düşme sıklıkları, günlük kalsiyum alımı için National Osteoporosis Foundation (NOF)’un ölçeği, Yaşlılar İçin Fiziksel Aktivite Ölçeği (Physical Activity Scale for the Elderly) (PASE) ile fiziksel aktivite düzeyleri, Revize Osteoporoz Bilgi Testi (OBT) (Revised 2011 Osteoporosis Knowledge Test) ile osteoporoz bilgi düzeyleri kaydedilmiştir. Daha sonra gönüllüler randomize olarak 2 gruba ayrılıp gruplardan birine günlük yaşamda uygulamaları için bilgilendirme yapılarak “DEÜ Osteoporoz Okulu” broşürü verilir, diğer gruba bu broşüre ilave olarak broşürün içeriği ile aynı bilgilerin bulunduğu “DEÜ Osteoporoz Eğitim Programı” uygulanmıştır. Ardından tüm gönüllülere egzersizlerin takibi için egzersiz günlüğü verilmiştir. Gruplar 12 hafta sonra tekrar anket şeklinde bir “Son test” ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede ise sigara ve alkol kullanımı, düşme sıklığı, günlük kalsiyum alımı, PASE, OBT ve egzersiz günlüğü sonuçları kaydedilmiştir. Eğitim öncesi (Ön test) ve sonrasındaki (Son test) değerlendirmeler için grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır.

Bilgi düzeyine OBT ile bakılırken; günlük yaşam üzerine olan etki PASE, sigara ve alkol kullanımı, düşme sıklığı, günlük kalsiyum alımı ve egzersiz günlüğü sonuçları ile değerlendirilmiştir.

4.1. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmaya alınacak kişi sayısı belirlenirken, literatürde yapılmış benzer çalışma olmadığından, yapılan eğitimin büyük etki büyüklüğü ile PASE skorunu artıracığı varsayılmıştır. Araştırmaya alınması gereken en az kişi sayısı GPower programı kullanılarak, etki büyüklüğü büyük ($d=0.8$), $\alpha=0.05$, istatistiksel güç= 0.80 ve gruplardaki kişi oranı= 1 kabul edilerek her iki grupta 26 kişi olmak üzere toplam 52 kişi olarak hesaplanmıştır (Ref: Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power

analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39, 175-191.)

Ön teste dahil olan 54 katılımcının 7'si (Kontrol 2, çalışma 5) son teste katılmamış olup, veri kaybı yaşanmaması maksadıyla bu katılımcıların son test verilerinde ilk teste göre bir değişim gelişmemiş olduğu farz edilerek ön test ile aynı değerler son test değerleri olarak kaydedilmiş ve intention to treat analizi yapılmıştır.

4.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME ve DIŞLAMA KRİTERLERİ

Dahil edilme kriterleri;

50 yaş ve üzerinde olmak, Parkinson hastalığı tanısı almış olmak

Dışlama kriterleri;

Ağır kognitif ve fiziksel engellilik olarak belirlendi.

4.3. RANDOMİZASYON

Gönüllülerin kontrol ve çalışma grubuna yerleştirilmesinde bilgisayar programı kullanılarak oluşturulan blok randomizasyon listesi kullanılmıştır. (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize2/>). Blok randomizasyon yöntemi gruplarda eşit sayıda kişinin yer almasını garantileyen bir randomizasyon yöntemidir. Çalışma için gönüllüler belirlendikçe başta hazırlanan listeye göre kontrol veya çalışma grubuna yerleştirilmiştir.

4.4. SONUÇ ÖLÇÜMLERİ

Birincil sonuç: PASE skoru, NOF'a göre günlük kalsiyum alımı

İkincil sonuçlar: Sigara ve alkol kullanım miktarı, düşme sıklığı, OBT skoru, egzersiz günlüğü sonuçları olarak tanımlanmıştır.

4.5. DEĞİŞKENLER

Bağımsız değişken: Eğitim metodu ("DEÜ Osteoporoz Eğitim Programı" veya "DEÜ Osteoporoz Okulu")

Bağımlı değişkenler: Sigara ve alkol kullanım miktarı, düşme sıklığı, NOF'a göre günlük kalsiyum alımı, PASE skoru, OBT skoru, egzersiz günlüğü sonuçları

4.5.1. BAĞIMLI DEĞİŞKENLER

Sosyo-demografik verilerden yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni hal sorgulanmıştır.

Hoehn & Yahr Skalası; Parkinson hastalığının progresyon düzeyinin tespiti için kullanılmaktadır. 5 evresi mevcut olup hastalık progrese oldukça evre artmaktadır. Geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir^{221,222}.

Evre 1: Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik. Semptomlar hafiftir

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

Evre 2: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyal bulgularla birlikte veya tek başına postüral anormallikler. Minimal özürlülük bulunabilir

Evre 2,5: Çekme testinde düzelme ile ılımlı bilateral hastalık

Evre 3: Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur

Evre 4: Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürlülük vardır

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Osteoporoz farkındalıkları; daha önce “Osteoporoz Hastalığı”nı duyup duymadıkları sorusu ile “Evet” veya “Hayır” seçenekleri ile sorgulanmış ve duymuş olanların osteoporoz farkındalıklarının bulunduğu kabul edilmiştir.

Sigara ve alkol kullanım durumları gönüllülerin son 1 haftada günlük ortalama tüketmiş oldukları paket sigara ve ünite alkol sayıları ile değerlendirilmiştir. Hiç kullanmayanlar “0” rakamı ile ifade edilmiştir.

Düşme sıklığı; son 1 ay içinde kaç kez düşmüş oldukları sorularak kaydedilmiştir.

NOF'un kalsiyum alımı hesaplama ölçeği'nde süt grubu ürünler (Süt, yoğurt, peynir), kullanılıyorsa destek ürünler ve kalsiyumdan zengin sebzeler sorgulanmaktadır. Elde edilen miktara 250mg standart olarak eklenmektedir(Gün içinde tüketilen diğer kalsiyum içeren besinler için). Süt grubu ürünlerin her porsiyonu 300mg kalsiyum içermekte olup porsiyonlar 8 oz süt, 6 oz yoğurt, 1,5 oz peynir kadardır. Bu değerler tarafımızca birim çevirmesi ile (Ons → Gram ve mililitre) süt için 1 kupa / 240ml, yoğurt için 1 küçük kase / 177ml, peynir için 2 kibrit kutusu / 45 g olarak yeniden hesaplandı. Kalsiyum zengin sebzelerden 10 tanesinin, pişmiş halinin 1 kasesinde bulunan kalsiyum miktarları belirtilerek bunlar üzerinden hesaplama

yapılmaktadır (Kara lahana (256mg), brokoli (200mg), kıvırcık lahana (175mg) vs.). Elde edilen toplam skor günlük kalsiyum alımı olarak belirlenmektedir.

PASE; 65 yaş ve üstü bireylerde fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir skaladır²²⁹. Boş zaman aktiviteleri, ev işleri ve iş/meslek aktivitelerini içermekte ve 12 sorudan oluşmaktadır. Kişinin son 7 gün içerisinde gerçekleştirdiği aktivitelerin şiddet, sıklık ve sürelerini sorgular. Hesaplamada her aktivitenin zorluk derecesine göre belirli bir aktivite yükü katsayısı vardır²³⁰. Aktivitelerin ortalama günlük yapılma süreleri ile bu katsayılar çarpılır ve tüm sonuçlar toplanır. En az 0, en çok 763 puan alınabilmektedir. Daha yüksek puan, daha yüksek fizik aktivite düzeyini göstermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir²³¹.

OBT; 1991’de geliştirilmiş olan OKT’nin güncellenmiş halidir. Geçerlilik ve güvenilirliği mevcuttur²³². Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği de gösterilmiştir²³³. OP bilgi düzeyini ölçen 32 soruluk bir ankettir. İlk 11 sorusu osteoporoz risk faktörlerini sorgular. Cevaplar “Kemik erimesi olma ihtimali yüksektir”, “Kemik erimesi gelişmesi ile ilgisi yoktur”, “Kemik erimesi olma ihtimali düşüktür” ve “Bilmiyorum” şıkları işaretlenerek verilir. “Kemik erimesi gelişmesi ile ilgisi yoktur” ve “Bilmiyorum” cevapları yanlış olarak değerlendirilip 0 puan alır, “Kemik erimesi olma ihtimali yüksektir” veya “Kemik erimesi olma ihtimali düşüktür” cevaplarından doğru işaretlenene 1 puan verilir. Diğer sorular 4 şıklı olup doğru cevap işaretlenince 1 puan verilir. OBT’nin 2 alt grubu vardır: Beslenme alt grubu 26 soru içerir (1-11 ve 18-32), egzersiz alt grubu 20 soru içerir (1-17 ve 30-32). Bu iki alt grubun 14 sorusu ortaktır (1-11 ve 30-32). Toplam skorda bu durum göz önünde bulundurulur. Toplam skor 0-32 arasındadır.

Egzersiz günlüğü, eğitimde ve broşürde gönüllülere bildirilen egzersizlerin günlük hayatta uygulanma düzeylerini değerlendirmede kullanılması planlanmıştır. Gönüllülere ilgili kutucuğa o güne ait egzersizini yaptıysa “+” işareti koyması, yapmadıysa işaretleme yapmaması söylenmiştir. Her işaret 1 gün olup, haftada 5 günden toplamda 12x5=60 gün üzerinden hesap yapılmıştır.

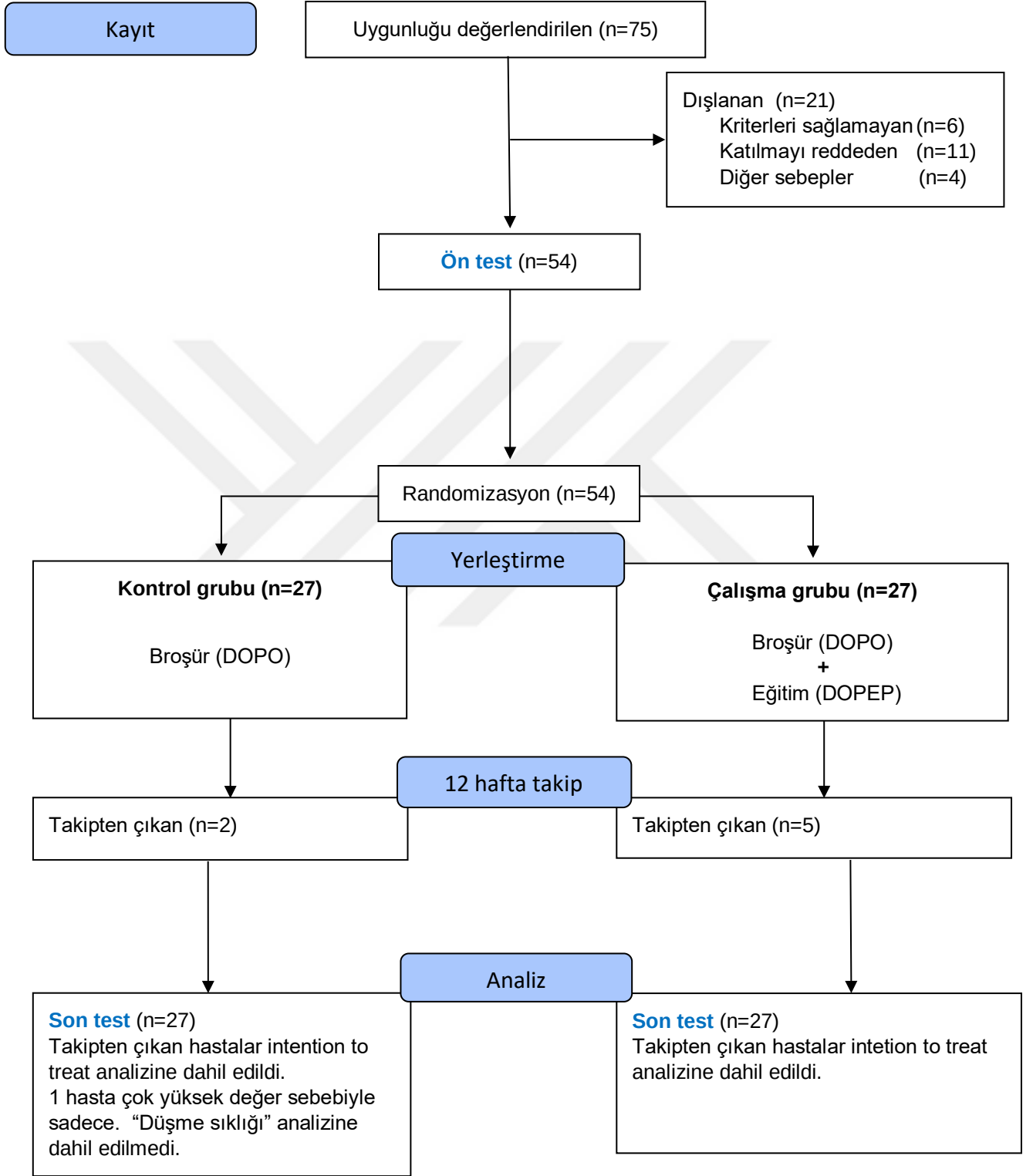
4.5.2. BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER

“*DEÜ Osteoporoz Eğitim Programı*” DEÜ FTR AD tarafınca hazırlanmıştır. 4-5 kişilik gruplar halinde, yardımcı araştırma görevlisi hekim tarafından, slayt üzerinden sözel anlatımla, 20 dk süre ile ve tek seans uygulandı. Program; osteoporozun tanımı, kemik kütlesinin yaşla

birlikte görülen seyri, kemik yoğunluğu ölçümü, komplikasyonları, OP ve kırık risklerine ait istatistiksel veriler, OP risk faktörleri (Hormonal faktörler, aile öyküsü, sigara-alkol kullanımı, ilaçlar, sedanter yaşam vs.), korunma yolları (Dengeli beslenme, yeterli kalsiyum ve D vitamini tüketimi, genel fiziksel aktivite önerileri), düşme riskinin azaltılmasına yönelik öneriler, egzersizler (Haftada 5 gün, 30’ar dk, orta şiddetli aktiviteler; tempolu yürüyüş, hafif koşu, merdiven çıkma, yokuş çıkma, ağır ev işleri, hafif bahçe işleri) ile ilgili bilgiler içermektedir. Program hazırlanırken “Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi” Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No:940, Ankara 2014, “Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015” , “T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031 , Ankara 2016.” , “Erişkin İçin Kronik Hastalıklarda Fiziksel Aktivite Rehberi” Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Yayın No: 1088 Ankara-2018, ” T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı tarafından bastırılmış olan “Kalsiyum, D Vitamini ve Osteoporoz” adlı yayın, FRACTURK çalışması². ve NOF (National Osteoporosis Foundation) verilerinden yararlanıldı.

“DEÜ Osteoporoz Okulu” eğitim broşürü “DEÜ Osteoporoz Eğitim Programı” ile aynı bilgileri içerir. Bu eğitim metotları ile ilişkili öngörülen herhangi riskli bir durum bulunmamaktadır.

4.6. ÇALIŞMA AKIŞ ŞEMASI



DOPO: Dokuz Eylül Üniversitesi Osteoporoz Okulu

DOPEP: Dokuz Eylül Üniversitesi Osteoporoz Eğitim Programı

4.7. ARAŞTIRMA İNSAN GÜCÜ VE BÜTÇESİ

Tez sahibi araştırma görevlisi tarafından ilgili öğretim üyesi danışmanlığında çalışmanın tasarımı, verilerin analizleri yapılmış ve sonuçlar rapor haline getirilmiştir. Tez sahibi araştırma görevlisi tarafından katılımcıların değerlendirmeleri yapılmış olup başka bir araştırma görevlisi tarafından randomizasyon yapılmış, gruplar belirlenmiş ve müdahale uygulanmıştır. Değerlendirici hekim randomizasyon ve katılımcıların bulunduğu gruplara ait bilgi sahibi olmayıp çalışma “Değerlendirici kör” olarak tasarlanmıştır.

Katılımcılar Dokuz Eylül Üniversitesi FTR ve Nöroloji AD polikliniklerine başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Kırtasiye giderleri tez sahibi araştırma görevlisi tarafından karşılanmıştır.

4.8. ETİK KURUL VE KURUM İZİNLERİ

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve araştırma için etik kurul onayı (08.05.2019 tarihli, 2019/12-03 karar nolu) alındı(Ek-2). Ayrıca çalışmaya katılan hastaların yazılı ve sözlü onamları alındı(Ek-3).

Çalışma verileri sadece bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel tanımlayıcı bilgiler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.

4.9. ARAŞTIRMA ZAMAN ÇİZELGESİ

Araştırma konusunun belirlenmesi: Kasım 2018

Literatür taraması: Ocak – Nisan 2019

Araştırma önerisinin planlanması ve izin başvuruları: Nisan 2019

Veri toplama: Mayıs-Kasım 2019

Verilerin analizi: Kasım 2019-Ocak 2020

Rapor yazımı: Ocak-Mart 2020

Rapor sunumu: Mart 2020

4.10. İSTATİSTİK

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22.0 programı ile yapılmış ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir. Gruplardaki katılımcı sayılarının <30 olması sebebiyle değişken değerlerinin normal dağılmadığı farz edilerek numerik değişkenler için non-

parametrik testler kullanılmıştır. Katılımcıların gruplar arası demografik veri(cinsiyet, medeni hal, eğitim seviyesi), başlangıç H&Y evrelemesi, OP farkındalığı karşılaştırmaları Pearson Ki-Kare testi ile; yaş değeri karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapılmıştır.

Kontrol ve çalışma grupları başlangıç(ön test) ve 12 haftalık takip sonundaki(son test) günlük kalsiyum alımı(NOF), düşme sıklığı, PASE, OBT, alkol ve sigara kullanım miktarları açısından birbirleri ile Mann Whitney U testi ile; grup içi ön test ve son test değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır. Grup içi OBT değerlerindeki değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırması için Mann Witney U testi kullanılmıştır. Kontrol grubundaki bir katılımcıya ait düşme sıklığındaki çok yüksek olan değer (150 defa/ay) istatistiğe dahil edilmeyerek kontrol grubu düşme sıklıkları açısından 26 kişi üzerinden değerlendirilmiştir.

Kontrol ve çalışma grupları başlangıç(ön test) ve 12 haftalık takip sonundaki(son test) alkol ve sigara kullanıp kullanmama durumları açısından birbirleri ile Pearson Ki-Kare testi ile karşılaştırılmışken; grup içi ön test ve son test karşılaştırmaları McNemar testi ile yapılmıştır.

Ön teste dahil olan 54 katılımcının 7'si son teste katılmamış olup, veri kaybı yaşanmaması maksadıyla bu katılımcıların son test verilerinde ilk teste göre bir değişim gelişmemiş olduğu farz edilerek ön test ile aynı değerler son test değerleri olarak kaydedilmiş ve intention to treat analizi yapılmıştır.

5. BULGULAR VE SONUÇLAR

Tablo 1. Katılımcıların karakteristikleri*

	Kontrol (n=27)	Çalışma (n=27)	P ^a
Yaş [§]	70.3 ± 8.6	66.2 ± 10	.15 ^b
Cinsiyet			1.0
Erkek	17 (63)	17 (63)	
Kadın	10 (37)	10 (37)	
Medeni hal			.48
Evli	23 (85)	21 (78)	
Dul	4 (15)	6 (22)	
Eğitim seviyesi			.15
Ümmi	0 (0)	4 (14.8)	
İlkokul	11 (40.7)	5 (18.5)	
Ortaokul	2 (7.4)	3 (11.1)	
Lise	6 (22.2)	5 (18.5)	
Üniversite	8 (29.6)	10 (37)	
Hoehn&Yahr Evresi			.58
1	13 (48.1)	13 (48.1)	
1.5	4 (14.8)	6 (22.2)	
2	10 (37)	7 (25.9)	
3	0 (0)	1 (3.7)	
Osteoporoz farkındalığı			.58
Evet	14 (52)	16 (59)	
Hayır	13 (49)	11 (41)	

SD: Standart deviyasyon

* n (%); § Ortalama±SD'yi göstermektedir

^a P değerleri Pearson Ki-Kare testi ile

^b P değeri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır

Kontrol ve çalışma grupları demografik veriler (yaş, cinsiyet, medeni hal ve eğitim seviyesi) arasındaki farklar açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. Gruplarda evli erkek bireyler sayıca daha fazla bulunmaktaydı. Hoehn&Yahr Evreleri ve OP farkındalıkları açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Hastaların çoğu %48'lik bir oranla Hoehn&Yahr evre 1 olarak değerlendirildi.

Tablo 2. Gruplar arası ön test sigara ve alkol kullanım durumu ve miktarlarının karşılaştırılması

	Kontrol (n=27)	Çalışma (n=27)	P
Sigara, n (%)			.27 ^a
Hayır	24 (89)	21 (78)	
Evet	3 (11)	6 (22)	
Paket/Gün [§]	0.07 ± 0.27	0.17 ± 0.37	.15 ^b
Alkol, n (%)			.16 ^a
Hayır	24 (89)	20 (74)	
Evet	3 (11)	7 (26)	
Ünite/Gün [§]	0.04 ± 0.19	0.37 ± 1	.15 ^b

[§] Ortalama ± SD'yi göstermektedir

^a P değeri Pearson Ki-Kare testi ile hesaplanmıştır

^b P değeri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır

Kontrol ve çalışma gruplarının ön test sorgulamalarında sigara ve alkol kullanıp kullanmama durumları ve kullanma miktarları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadığı görüldü.

Tablo 3. Gruplar arası ön test PASE, NOF, OBT puanları ve düşme sıklıklarının karşılaştırılması[§]

	Kontrol (n=27)	Çalışma (n=27)	P
PASE (Toplam)	75.7 ± 64.1	75.7 ± 61.8	.89
Boş zaman	12.4 ± 13.2	10.5 ± 16.7	.13
Ev işi	52.4 ± 48.8	59.6 ± 49.5	.60
İşle ilgili	10.9 ± 29.8	5.6 ± 28.9	.18
NOF (mg)	860 ± 302	851 ± 271	.95
OBT	15.5 ± 3.5	13 ± 4.1	.01*
Düşme sıklığı ^a	0.65 ± 1	0.15 ± 0.36	.06

PASE: Physical Activity Scale For The Elderly; NOF: National Osteoporosis Foundation'a göre günlük kalsiyum tüketimi; OBT: Osteoporoz Bilgi Testi puanı

[§] Ortalama ± SD'yi göstermektedir

* P değeri < .05, P değerleri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır

^a Son 1 ay içindeki düşme sayısı, kontrol grubundaki yüksek değer (150) atlanarak kontrol grubu 26 kişi üzerinden değerlendirildi.

Kontrol ve çalışma gruplarının ön test sorgulamalarında fiziksel aktivite skorları (PASE), günlük kalsiyum alımları (NOF) ve düşme sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Gruplar arasında OP bilgi düzeyleri (OBT) açısından kontrol grubu lehine istatistiksel anlamlı farklılık bulunduğu görülmüş olup P değeri 0.01 olarak hesaplanmıştır. OBT ön test skorlarının çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuş olması göz önüne alınarak istatistiklerimizde her iki grubun OBT skorlarındaki grup içi artış miktarları da birbirleri ile Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 4. Grup içi alkol ve sigara kullanım miktarlarının ön test-son test karşılaştırması[§]

	Kontrol (n=27)			Çalışma (n=27)		
	Ön test	Son test	P	Ön test	Son test	P
Sigara ^a	0.07 ± 0.26	0.03 ± 0.19	.31	0.16 ± 0.36	0.09 ± 0.31	.046*
Alkol ^b	0.04 ± 0.19	0.04 ± 0.19	.31	0.37 ± 1	0.11 ± 0.42	.027*

[§] Ortalama ± SD'yi göstermektedir^a Paket/Gün, ^b Ünite/Gün

* P değeri < .05, P değerleri Wilcoxon testi ile hesaplanmıştır

Kontrol grubunda alkol ve sigara kullanım miktarları açısından ön test-son test değerlendirmeleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, çalışma grubunda anlamlı düzeyde fark bulunduğu görülmüş olup alkol ve sigara kullanım miktarlarının ön teste göre son testte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış oldukları görülmüştür. (P değerleri; Sigara kullanımı için 0.046, alkol kullanımı için 0.027)

Tablo 5. Grup içi sigara kullanım durumlarının ön test-son test karşılaştırması[§]

			Son test		Toplam	P
			Hayır	Evet		
Kontrol	Ön test	Hayır	24	0	24(89)	1.0
		Evet	1	2	3(11)	
	Toplam		25(93)	2(7)	27	
Çalışma	Ön test	Hayır	21	0	21(78)	.25
		Evet	3	3	6(22)	
	Toplam		24(89)	3(11)	27	

[§] n (%)

P değerleri McNemar testi ile hesaplanmıştır

Tablo 6. Grup içi alkol kullanım durumlarının ön test-son test karşılaştırması[§]

			Son test		Toplam	P
			Hayır	Evet		
Kontrol	Ön test	Hayır	24	0	24(89)	1.0
		Evet	1	2	3(11)	
	Toplam		25(93)	2(7)	27	
Çalışma	Ön test	Hayır	20	0	20(74)	.25
		Evet	3	4	7(26)	
	Toplam		23(85)	4(15)	27	

[§] n (%)

P değerleri McNemar testi ile hesaplanmıştır

Kontrol ve çalışma gruplarında sigara ve alkol kullanıp kullanmama durumları açısından grup içi ön test-son test değerlendirmeleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür.

Tablo 7. Gruplar arası son test sigara ve alkol kullanım durumu ve miktarlarının karşılaştırılması

	Kontrol (n=27)	Çalışma (n=27)	P
Sigara, n (%)			.64 ^a
Hayır	25 (93)	24 (89)	
Evet	2 (7)	3 (11)	
Paket/Gün [§]	0.03 ± 0.19	0.09 ± 0.31	.31 ^b
Alkol, n (%)			.38 ^a
Hayır	25 (93)	23 (85)	
Evet	2 (7)	4 (15)	
Ünite/Gün [§]	0.04 ± 0.19	0.11 ± 0.42	.40 ^b

[§] Ortalama ± SD'yi göstermektedir

^a P değeri Pearson Ki-Kare testi ile hesaplanmıştır

^b P değeri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır

Kontrol ve çalışma gruplarının son test sorgulamalarında sigara ve alkol kullanıp kullanmama durumları ve kullanma miktarları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadığı görülmektedir.

Tablo 8. Grup içi PASE, NOF, OBT ön test-son test karşılaştırması[§]

	Kontrol (n=27)			Çalışma (n=27)		
	Ön test	Son test	P	Ön test	Son test	P
PASE (Toplam)	75.7 ± 64.1	77.6 ± 71.1	.22	75.7 ± 61.8	76.9 ± 60.1	.28
Boş zaman	12.4 ± 13.2	14 ± 14.3	.22	10.5 ± 16.7	12.3 ± 14.2	.048*
Ev işi	52.4 ± 48.8	53.3 ± 49.8	.49	59.6 ± 49.5	59 ± 47	.89
Mesleki	10.9 ± 29.8	10.3 ± 37.1	.65	5.6 ± 28.9	5.6 ± 28.9	1.0
NOF (mg)	860 ± 302	952 ± 311	.006*	851 ± 271	1023 ± 370	.001*
OBT	15.5 ± 3.5	18.6 ± 4.2	<.001*	13 ± 4.1	17 ± 4.7	<.001*
Düşme sıklığı ^a	0.65 ± 1	0.62 ± 1	.74	0.15 ± 0.36	0.07 ± 0.26	.15

PASE: Physical Activity Scale For The Elderly; NOF: National Osteoporosis Foundation günlük kalsiyum tüketimi; OBT: Osteoporoz Bilgi Testi puanı

[§] Ortalama ± SD'yi göstermektedir

* P değeri < .05, P değerleri Wilcoxon testi ile hesaplanmıştır

^a Son 1 ay içindeki düşme sayısı, kontrol grubundaki yüksek değer (150) atlanarak kontrol grubu 26 kişi üzerinden değerlendirildi

Her iki grupta da PASE toplam skorlarının ön test-son test değerlendirmeleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, çalışma grubunda PASE boş zaman aktiviteleri alt grup skorları açısından ön test-son test arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,048).

Düşme sıklıkları açısından kontrol ve çalışma gruplarında ön test-son test değerlendirmeleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Günlük kalsiyum alımı ve OP bilgi düzeylerinde her iki grupta da son test değerlendirmesinde ön teste göre istatistiksel anlamlı artış gelişmiş olduğu görülmektedir (p < 0.05).

Tablo 9. Gruplar arası son test PASE, NOF, OBT puanları ve düşme sıklıklarının karşılaştırılması[§]

	Kontrol (n=27)	Çalışma (n=27)	P
PASE (Toplam)	77.6 ± 71.1	76.9 ± 60.1	.89
Boş zaman	14 ± 14.3	12.3 ± 14.2	.37
Ev işi	53.3 ± 49.8	59 ± 47	.67
İşle ilgili	10.3 ± 37.1	5.6 ± 28.9	.31
NOF (mg)	952 ± 311	1023 ± 370	.42
OBT puanı	18.6 ± 4.2	17 ± 4.7	.23
Düşme sıklığı ^a	0.62 ± 1	0.07 ± 0.26	.02*

PASE: Physical Activity Scale For The Elderly; NOF: National Osteoporosis Foundation günlük kalsiyum tüketimi; OBT: Osteoporoz Bilgi Testi puanı

[§] Ortalama ± SD'yi göstermektedir

* P değeri < .05, P değerleri Mann Whitney U testi ile hesaplanmıştır

^a Son 1 ay içindeki düşme sayısı, kontrol grubundaki yüksek değer (150) atlanarak kontrol grubu 26 kişi üzerinden değerlendirildi.

Son test değerlendirmesinde kontrol ve çalışma grupları arasında PASE, NOF ve OBT skorları açısından anlamlı fark görülmemektedir. Bununla birlikte, OBT ön test skorlarının çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuş olması göz önüne alınarak her iki grubun OBT skorlarındaki grup içi artış miktarları birbirleri ile Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır ve artışlar arasında anlamlı derecede farkın bulunmadığı görülmüştür(p=0.34).

Son test değerlendirmesinde düşme sıklığı ortalamasının çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür(p=0.02).

Egzersiz günlükleri hasta uyumunun yetersiz olması sebebiyle değerlendirilemedi. Hastalar tarafından belirtilen günlüğün kaybolması, yırtılması, eksik doldurulması veya doldurmanın unutulması gibi sebeplerle istatistiksel değerlendirmeye dahil edilememiştir.

6. TARTIŞMA

Parkinson Hastalığı gibi OP (Osteoporoz) riski yüksek olan bir hastalık grubunda OP eğitiminin OP bilgi düzeyi ve günlük yaşam üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan bu çalışmada, OP eğitiminin hem OP bilgi düzeyi hem de günlük yaşam üzerine olumlu etkilerinin bulunduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki katılımcıların %63'ü erkek olup erkek/kadın oranının 1.7 olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında İdiyopatik Parkinson Hastalığı'nın erkek cinsiyette kadınlardan 1,5-2 kat fazla olduğu ve çalışmamızdaki cinsiyet dağılımının literatürle uyumlu olduğu görülmektedir^{158,159}.

Çalışmamızda kontrol ve çalışma gruplarında katılımcıların sırayla %52 ve %59 oranlarında OP farkındalıklarının bulunduğu görülmüştür. Literatürde farklı gruplarda yapılmış farklı çalışmalarda OP farkındalığı seviyelerinin geniş bir aralıkta değiştiği göze çarpmaktadır²³⁴⁻²³⁶. Kutsal ve ark.nın OP hastası 540 kadın ve 36 erkeğin dahil edildiği ve Türkiye'de sürdürülmüş çok merkezli bir çalışmada OP farkındalığı %54 olarak saptanmıştır²³⁶. Kırsal kesimde yaşayan 768 Türk kadının dahil edildiği diğer bir çalışmada OP farkındalığı %60.8 olarak saptanmıştır²³⁴. Özişler ve ark.nın 65 yaş ve üzeri 250 olgunun dahil edildiği bir başka çalışmada OP farkındalığı %88 olarak tespit edilmiştir²³⁵. Oranlardaki geniş aralığın popülasyon farklılıkları ve farkındalığın irdelenme şekillerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda OP farkındalığının eğitim seviyesi ile yakından ilişkili olduğu görülmektedir ($p=0.013$). En düşük farkındalık oranı %25 ile okuma yazma bilmeyenlerde kaydedilmişken, en yüksek oran %83 ile üniversite mezunlarında kaydedilmiştir. Literatüre baktığımızda da bu ilişki görülmektedir^{234,237}.

Çalışmamızda günlük kalsiyum alımında (GKA) her iki grupta da anlamlı artış gelişmiş olduğu görülürken bu artışın çalışma grubunda daha belirgin olduğu görülmektedir (P değerleri: Kontrol grubu:0.006, çalışma grubu 0.001). Çalışmamızda GKA ön test ortalamaları kontrol ve çalışma gruplarında sırayla 860mg ve 850mg olarak tespit edilmiştir. Uluslararası Osteoporoz Vakfı Kalsiyum Yürütme Komitesi'nce 2017 yılında yayınlanmış sistematik derlemede Dünya genelinde 74 ülkede yetişkinlerde beslenme yoluyla kalsiyum alım miktarları araştırılmıştır²³⁸. Bu derlemede ülkelere göre GKA'nın 175mg ve 1233mg gibi geniş bir aralıkta değiştiği görülmekte olup çalışmada Türkiye verisi yer almamaktadır. Coğrafi olarak Türkiye'ye en yakın olup Akdenize kıyısı olan İtalya (765mg) ve İspanya (789mg) nın, ortadoğu ülkelerinden

ise Ürdün (856mg) ve İran (859mg) ın GKA değerlerinin bizim çalışma verilerimize yakın olduğu görülmektedir. Foldi ve ark.(2005) nın Amerika’da yapmış oldukları çalışmada GKA ortalaması 846 mg olarak saptanmıştır¹⁶. Çalışma GKA değerlerimizin literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Kontrol grubumuzda GKA ortalamasının 860 mg’dan 952 mg’a yükselmiş ($p=0.006$) olduğu görülmektedir. Ulaşılan bu miktar günlük kalsiyum ihtiyacı değerine yakındır(1000-1200mg). Çalışma grubunda bu ortalamanın 851mg’dan 1023mg’a çıktığı ($p=0.001$) ve daha belirgin olduğu izlenmektedir. Sağlanmış olan artışların; OP medikal tedavisinin temel taşlarından biri olan kalsiyum suplementasyonuna olan ihtiyacı azaltabileceği düşünülmektedir. Eğer günlük kalsiyum ihtiyacının 1200mg olduğunu düşünecek olursak¹; çalışmamızda beslenme yoluyla günlük kalsiyum ihtiyacını karşılayan kişi sayı ve yüzdesinin çalışma grubunda 3(%11)’ten 9(%37)’a, kontrol grubunda 3(%11)’ten 5(%19)’e çıkmış olduğu görülmektedir. Elde edilecek bu faydanın broşüre ilaveten eğitim programı uygulanması ile daha yüksek düzeyde olduğu görülmekle beraber hasta özelinde yapılacak değerlendirmelerle ihtiyacı olan hastalara kalsiyum suplementasyonunun da verilmesi gerektiği çalışmalarda gösterilmiştir^{1,97-99}.

Literatürde OP eğitiminin kalsiyum alımı üzerine etkilerinin incelendiği birtakım çalışmalar bulunmaktadır. Morfeld ve ark.nın 2017 yılında yayınlanan derlemesinde OP tanılı veya risk faktörleri bulunan kişiler dahil edilmiş ve OP eğitiminin etkilerinin test edildiği 15 RKÇ (Randomize kontrollü çalışma) incelenmiştir. İncelenen çalışmalarda kontrol gruplarına herhangi bir girişim veya broşür gibi rutin uygulamada bulunulmamıştır. Bunların 7’si grup halinde, 5’i kişiye özel, 1’i iki şekilde de eğitimlerin uygulandığı çalışmalardır. Kalsiyum alımı üzerine etkileri incelendiğinde çalışmaların %50’sinden fazlasında çalışma grubu lehine istatistiksel anlamlı sonuç çıkmış olduğu görülmektedir¹⁴. Foldi ve ark.(2005)nın 65 yaş üstü 35 erkek üzerinde yapmış olduğu çalışmada 10 dk’lık video ile yapılan bir OP eğitiminin GKA’yı anlamlı düzeyde artırdığı (Ön-test: 846mg/gün, son-test: 1113 mg/gün, $p < 0.001$), günlük kalsiyum ihtiyacını karşılayan kişi sayı ve yüzdesinin 7(20%)’den 13(38%)e ($p=0.04$) çıkmış olduğu görülmektedir¹⁶. Ciaschini ve ark.nın çalışmasında önerilen miktarda kalsiyum alan hastaların yüzdesi kontrol grubunda %20 iken çalışma grubunda %54 olarak bulunmuştur($p<0.05$)¹⁰.

Çalışma verilerimizin literatürle uyumlu olduğu görülmektedir. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak eğitim verilmeyen kontrol grubuna da broşür verilmiş olup bu grupta

da anlamlı günlük kalsiyum alımı artışı görülmüştür. Dikkatimizi çeken bu bulgu sebebiyle Parkinson Hastalarına sadece “DEÜ Osteoporoz Okulu” (DOPO) broşürü vermenin günlük kalsiyum alımını artırma noktasında maliyet etkin bir yöntem olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda OP bilgi düzeyindeki artışın her iki grupta da anlamlı derecede olduğu görülmektedir (Kontrol: $p < 0.001$, çalışma: $p < 0.001$). Bununla birlikte, OBT ön test skorlarının çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuş olması göz önüne alınarak her iki grubun OBT skorlarındaki grup içi artış miktarları birbiriyle Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır ve artışlar arasında anlamlı derecede farkın bulunmadığı görülmüştür ($p=0.34$).

Literatüre baktığımızda OP eğitiminin OP bilgi düzeyi üzerine etkisini inceleyen birtakım çalışmaların bulunduğunu görmekteyiz. Morfeld ve ark.nın yayınlamış olduğu sistematik derlemede OP bilgi düzeyi üzerine etki incelendiğinde çalışmaların %50’sinden fazlasında istatistiksel olarak çalışma grubu lehine anlamlı sonuç çıktığı görülmüştür¹⁴. Francis ve ark.nın 198 kişi ile yaptığı RKÇ’de çalışma grubuna The Osteoporosis Prevention and Self-Management Course (OPSMC) isimli eğitim programı haftada bir kez 2 saat ve art arda 4 hafta boyunca tecrübeli 2 sağlık personeli tarafından uygulanmıştır ve beraberinde bir kurs kitapçığı verilmiştir. 6 hafta sonra Osteoporosis Knowledge Assessment Test (OKAT) ile kontrol ve çalışma gruplarının bilgi düzeyleri değerlendirilmiş ve çalışma grubunda kontrol grubunda göre istatistiksel anlamlı düzeyde artış geliştiği görülmüştür($p<0.01$)²⁵. Tung ve ark.nın 128 erkek katılımcı ile yaptığı çalışmada OP eğitim programının OKT ile yapılan değerlendirme sonucu elde edilen OP bilgi düzeyi üzerine anlamlı düzeyde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir²⁶. Nielsen ve ark.nın çalışmasında hastalara 8-12 kişilik gruplar halinde toplam 12 saat süren bir eğitim programı uygulanmış ve ayda bir kez bilgisayarlı sistemlerle telefon görüşmeleri yapıp pekiştirme yapılmıştır. PAVIOS (Patienters Viden om Osteoporose (Hasta OP bilgi düzeyi) ile OP bilgi düzeyi üzerine etkiler incelenmiştir. Çalışma grubunda anlamlı artış görülürken kontrol grubunda anlamlı değişim görülmemiştir²⁹.

Gaines ve ark.nın 376 kişi ile yaptığı çalışmada çalışma grubuna 1 saat süreli, gruplar halinde eğitim verilmiş ve beraberinde broşür verilmiş. 1 yıl sonra yarım saatlik bir hatırlatma dersi yapılmış. 2 yıl sonra hastalar değerlendirilmiş. OP bilgi düzeylerindeki değişim (Facts on Osteoporosis Quiz (FOQ)) incelendiğinde her iki grupta da anlamlı olmayan bir artış izlenmiş olduğu görülmektedir²¹. Yüksel ve ark.nın çalışmasında çalışma grubuna eğitim uygulanmış ve

beraberinde broşür verilmiştir. Bilgi düzeyine FOQ ile bakılmış ve doğru cevaplayan hasta yüzdelerinde anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür($p>0.05$)¹¹.

Çalışmamızın literatürün geneliyle uyumlu olduğu düşünülmektedir. Gaines ve ark.ve Yuksel ve ark.nın yapmış olduğu çalışmalarda elde edilen anlamlı düzeyde olmayan değişimlerin kullanılan ölçeğe (FOQ) ve takip sürelerinin uzun olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarımız göz önüne alındığında bilgi düzeylerini artırmak açısından Parkinson hastalarına sadece DOPO vermenin maliyet etkin bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda PASE skorlarında gruplar arası son test ortalamaları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Fakat ön test - son test boş zaman aktiviteleri karşılaştırmalarında kontrol grubunda anlamlı artış görülmezken çalışma grubunda istatistiksel anlamlı artışın bulunduğu görülmüştür($p=0.048$).

Literatürde OP eğitiminin fiziksel aktivite üzerine etkilerinin incelenmiş olduğu çalışmalara bakıldığında; Gaines ve ark.nın 376 kişi ile yaptığı çalışmada çalışma grubuna 1 saat süreli ve gruplar halinde OP eğitimi verilmiş ve beraberinde broşür verilmiş. 1 yıl sonra yarım saatlik bir hatırlatma dersi yapılmış. 2 yıl sonra hastalar değerlendirilmiş ve egzersiz davranışlarında anlamlı bir değişim gelişmediği görülmüştür²¹. Morfeld ve ark.nın yayınladığı 15 RKÇ'nin incelenmiş olduğu derlemede OP eğitiminin fiziksel aktivite düzeyi üzerine etkilerine bakıldığında çalışmaların %50'sinden azında istatistiksel olarak çalışma grubu lehine anlamlı sonuç çıktığı görülmüştür¹⁴. Foldi ve ark.nın çalışmasında 10 dk'lık bir video ile yapılmış OP eğitiminden yaklaşık 1 ay sonra yapılan yeniden değerlendirmede haftalık egzersiz sıklığı üzerinde anlamlı bir değişim sağlanmadığı görülmüştür¹⁶. Pekkarinen ve ark.nın çalışmasında 30 dk'dan fazla süren; haftada 0-1, 2-4, 5-7 gün aerobik egzersiz yapıyor olma durumları açısından kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadığı görülmektedir²⁰. Rolnick ve ark.nın çalışmasında egzersizde artış geliştiğini bildiren hasta yüzdesi kontrol grubunda %47 iken çalışma grubunda %53 olarak saptanmıştır ve fark anlamlı bulunmamıştır($p=0.13$)¹⁹. Schousboe ve ark.nın çalışmasında kontrol grubuna sadece broşür verilirken çalışma grubuna hem broşür hem de hemşirelerce 15 dk'lık bire bir OP eğitimi verilmiş ve yük bindiren egzersiz sıklığında artış geliştiğini belirten hasta yüzdesinin kontrol grubunda %21 iken çalışma grubunda %34 olduğu ve farkın anlamlı olduğu bulunmuştur($p<0.05$)²³.

Çalışmamızda PASE toplam skoru, PASE alt gruplarından “Ev işi aktiviteleri” ve “Mesleki aktivite” skor ortalamalarında istatistiksel anlamlı bir değişim bulunmadığı görülmektedir. Bu durumun; hastaların yaş ortalamalarının yüksek olması, yeni bir işe girmenin veya süre ve şiddet tanımı belirli bir mesleki aktivitenin değiştirilmesinin zor olması, toplum geleneklerine uygun ev işi ve mesleki aktivitelere ait kadın-erkek görev dağılımlarının yerleşmiş olması gibi sebeplerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

PASE alt gruplarından “Boş zaman aktiviteleri” skor ortalamalarında ise her iki grupta da artış gelişmişken bu artışın istatistiksel olarak sadece çalışma grubunda anlamlı düzeyde ($p=0,048$) olduğu görülmektedir.

Sonuçlarımızla literatürün geneli arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bunun temel sebeplerinden birinin kullandığımız ölçeklerdeki farklılıklar olduğunu düşünmekteyiz. Değişkenler kısmında bahsettiğimiz üzere PASE ölçeğinde sadece “Egzersiz” genel ifadesi ile sorgulama yapılmamakta olup diğer tüm boş zaman aktiviteleri (oturma aktiviteleri, yürüyüş, hafif spor/aktivite/ibadet, orta dereceli spor/eğlence, ağır spor/eğlence, kas gücü ve dayanıklılık egzersizleri) ayrıntılı olarak ele alınıp hem sıklık hem süreleri her aktivite için sorgulanmaktadır. Bu da fiziksel aktivite düzeyinin tayini için çok daha ayrıntılı bir değerlendirme yapmamıza imkan tanımaktadır. Farklılıkları açıklayabilecek diğer faktörler arasında kullanılan eğitim metotları ve takip sürelerindeki farklılıklar söylenebilmektedir. Bununla beraber fiziksel aktivitede daha fazla artış sağlayabilmenin daha yoğun, daha uzun süreli ve uygulamalı eğitim programlarıyla mümkün olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda sigara ve alkol kullanıp kullanmama durumları açısından her iki grupta da ön test son - test değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir. Sigara ve alkol kullanma miktarlarına bakıldığında kontrol grubunda istatistiksel anlamlı değişim görülmezken çalışma grubunda anlamlı bir azalmanın bulunduğu görülmüştür.

Katılımcıların OP eğitimi ile sigara ve alkol kullanıp kullanmama durumlarında anlamlı bir değişim görülmemiş olması beklediğimiz bir durumdu. Çünkü bağımlılıkların tamamen ortadan kaldırılması yoğun ve uzun süreli çalışmalarla dahi birçok zaman mümkün olamamakta iken sadece broşür vermek ve/veya tek seanslık bir eğitim programı uygulamak ile bunun sağlanabilecek olması muhtemel görünüyordu.

Literatüre bakıldığında Foldi ve ark.nın gerçekleştirmiş olduğu çalışmada verilen OP eğitiminin 1 ay sonra yapılan değerlendirmede sigara içen kişi sayısı ve her hafta içen alkolik kişi sayısında anlamlı değişim oluşturmadığı saptanmamıştır¹⁶. Pekkarinen ve ark.nın 2178

katılımcı ile gerçekleştirmiş olduğu çalışmada, çalışma grubuna 1 haftalık teorik ve uygulamalı eğitimi takiben 3.ve 8.yıllarda yeniden değerlendirmelerle hatırlatma yapılmış ve eğitim materyali tekrar mail olarak iletilmiş. Kontrol grubuna hiçbir girişim uygulanmamış. Hastalar mail olarak iletilen anketlerle 2, 5, 8 ve 10.yıllarda değerlendirilmiş. 10 yıl boyunca yapılan değerlendirmelerde grupların sigara içip içmeme durumları açısından istatistiksel anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği görülmüştür ($p<0.01$). Bu süre içinde sigara içmeye devam eden veya yeni başlayan kişi yüzdesinin çalışma ve kontrol gruplarında sırayla %5 ve %9, sigarayı bırakan kişi yüzdesinin sırayla %4 ve %5 olduğu görülmüştür²⁰.

Çalışmamızda günlük ortalama sigara ve alkol kullanım miktarlarına bakıldığında ise; kontrol grubunda anlamlı değişim izlenmemişken çalışma grubunda hem sigara hem alkol kullanma miktarlarında istatistiksel anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Kullanım miktarındaki bu azalmanın 3.aydan sonra da devam edip etmeyeceği çalışmamızda irdelenmemiş olup önem arzettiği ve bu sebeple daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda düşme sıklığı grup içi değişimleri incelendiğinde; her iki grupta da azalma gelişmiş olsa da istatistiksel anlamlı değişim görülmektedir. Bununla beraber, son test değerleri karşılaştırıldığında düşme sıklığının çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmektedir($p<0.05$).

Literatürü incelediğimizde yaşlılarda düşme önleyici müdahalelerin etkinliğinin incelendiği bir Cochrane sistematik derlemesinde 159 çalışma ve 79.193 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir²³⁹. Çok yönlü bileşenler içeren grup ve ev temelli egzersizlerin düşme sıklığı ve düşme anlamlı düzeyde azalttığı görülmüştür. Ev güvenliği değerlendirmesi ve modifikasyonlarının düşme sıklığı ve riskini azalttığı görülmüştür ve bu müdahalelerin düşme riski yüksek bireylerde (görme bozuklukları dahil) ve iş-uğraşı terapisti tarafınca gerçekleştirildiğinde daha etkili olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamıza benzer şekilde düşme önlemleri hakkında eğitim programı veya bilgi düzeyi artırıcı çalışmaların ise tek başına düşme sıklığını veya düşme riskini anlamlı ölçüde azaltmadığı görülmüştür²⁴⁰. 54 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği başka bir sistematik derlemede haftada en az 2 saatlik orta-ağır zorlukta denge egzersizinin tek başına düşmeleri önlediği doğrulanmıştır²⁴¹.

Literatürde bizim çalışmamızdaki gibi OP'ye özel eğitimin düşme sıklığı üzerine etkisinin değerlendirilmiş olduğu bir başka çalışma tespit edilmemiş olması sebebiyle çalışma sonuçlarımızın literatürle bu açıdan karşılaştırması direk olarak yapılamamaktadır. Düşme sıklığının broşürle birlikte verilen OP eğitimi (DOPEP) ile tek başına broşüre göre daha düşük

seviyeye ulaşabilmiş olması düşme sıklığını azaltabilmenin daha uzun süreli, yoğun ve uygulamalı programlarla sağlanabileceğini düşündürmektedir. Düşme sıklığı üzerine etki edebilecek birçok faktörün bulunması da (Parkinson, ileri yaş gibi) bu durumu desteklemektedir. Çalışmamızda DOPEP'in düşme sıklığı üzerine olumlu etkide bulunmuş olması; hastalara düşme önleyici tedbirlerle birlikte kas gücü ve dengeyi artırıcı yük bindiren egzersiz önerilerinin verilmiş olmasına bağlanabileceği gibi düşme sıklığının tespiti için son 1 ayı değerlendirmiş olmamızın da istatistiksel etkisinin bulunabileceği ve daha uzun süreli takip ve kayıtlamalarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunduğunu düşünmekteyiz. Bu sonuç ayrıca OP eğitiminin boş zaman aktiviteleri üzerinde yapmış olduğu anlamlı artış ile de uyumlu görülmektedir.

Çalışmamızı literatürdeki OP eğitim programlarının etkilerinin araştırıldığı diğer çalışmalardan farklı kılan özelliklerin başında çalışma örneklem grubumuzun yalnız Parkinson Hastaları ile sınırlandırılmış olması gelmektedir. Parkinson Hastalarında osteoporozun sıklıkla görülüyor olması ve kırık riski en yüksek (çoğunlukla kalçada) kronik hastalıklardan biri olmasına rağmen OP eğitiminin PH üzerine etkilerine ait sonuçlar noktasında literatürde görmüş olduğumuz boşluklar bu seçimimizin sebeplerinden biriydi. Parkinson Hastalığı başlıca özellikleri istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve postüral instabilite olup hastalığın ilerleyen safhalarında azalmış mobilite ve yetersiz beslenme de görülebilmektedir. Bu semptomların Parkinson Hastalarında kemik kütlesinde azalma, düşme sıklığında artış ve kırık gibi durumlar için temel risk faktörü olduğu düşünülmektedir⁸.

Ayrıca Parkinson Hastalarında görülebilen kognitif ve lokomotor problemlerin verilecek herhangi bir eğitimin sonuçları üzerine önemli derecede etkisinin bulunabileceği de göz önüne alındığında literatürde bu alandaki boşlukların doldurulabilmesi adına çalışmamızın önemli katkılarda bulunmuş olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızı literatürün genelinden farklı kılan diğer bir özellik, kontrol grubuna da broşür verilmiş olmasıdır. Bu sayede tek başına verilecek olan DOPO broşürü ile bir takım faydaların elde edilip edilemeyeceği görülmek istenmiş ve OP bilgi düzeyi ve günlük kalsiyum alımı üzerine anlamlı düzeyde olumlu etkilerin geliştiği gösterilmiştir. Bu etkilerin aynı broşür ile ve belki başka kurum ve hekimlerce oluşturulacak başka broşürlerle başka bir kurumda ve başka hastalara uygulandığında da benzer şekilde olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın güçlü yanları arasında prospektif, randomize kontrollü, değerlendirici kör bir çalışma olması; yeterli hasta sayısının güç analizi ile hesaplanmış olması ve tespit

edebildiğimiz kadarıyla daha önce Parkinson Hastalarında OP eğitiminin etkinliğinin araştırılmamış olması gelmektedir.

Araştırmamızın sınırlılıkları ve gelecek çalışmalarda yapılabilecekler arasında şunları söyleyebilmekteyiz: Egzersiz günlükleri hasta uyumunun yetersiz olması sebebiyle değerlendirilemedi. Bu sebeple egzersiz sıklığı ve miktarının takibi için farklı yöntemlerin denenmesi gerektiği düşünülmektedir. İkinci bir çalışma grubu oluşturulup bu gruba daha uzun süreli, daha yoğun ve uygulamalı bir eğitim verillip sonuçları değerlendirilebilir ve/veya ikinci bir kontrol grubu oluşturulup hiçbir bilgilendirici uygulama yapılmadan elde edilecek sonuçlar değerlendirilebilirdi. Daha fazla katılımcı sayısı ve daha uzun takip süreleriyle yapılacak araştırmalara da ihtiyaç bulunduğu düşünülmektedir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Parkinson hastalarında osteoporoz eğitim yöntemi olarak tek başına broşür (DOPO) ile broşüre ilave sözlü eğitim programı (DOPEP) karşılaştırıldığında;

Her iki yöntemin de Osteoporoz bilgi düzeyi ve günlük kalsiyum alımı üzerine olumlu etkisinin bulunduğu, DOPEP'in DOPO'ya üstünlüğünün bulunmadığı görülmüştür. Çalışma grubunda boş zaman aktivite düzeyinde artış, sigara ve alkol kullanım miktarında azalma geliştiği görülmüştür. Grupların son test değerlerinin karşılaştırılmasında ise sadece düşme sıklıklarında anlamlı düzeyde farklılık görülmüş olup çalışma grubunda düşme sıklığı daha az olarak saptanmıştır. Düşme sıklığında azalmanın önemli bir kazanım olduğu düşünülmekte olup benzer tasarımlarda, daha geniş katılımlı ve daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2
2. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):949-955. doi:10.1007/s00198-011-1655-5
3. Lyles KW, Schenck AP, Colón-Emeric CS. Hip and other osteoporotic fractures increase the risk of subsequent fractures in nursing home residents. *Osteoporos Int.* 2008;19(8):1225-1233. doi:10.1007/s00198-008-0569-3
4. Fink HA, Kuskowski MA, Taylor BC, et al. Association of Parkinson's disease with accelerated bone loss, fractures and mortality in older men: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study. *Osteoporos Int.* 2008;19(9):1277-1282. doi:10.1007/s00198-008-0584-4
5. Saridoğan ME, Palamar D. Metabolik kemik hastalıkları. In: Oğuz H (ed). Tıbbi rehabilitasyon. İstanbul: Nobel kitabevi, 2015:998.
6. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis : report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]. 1992.
7. De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5:525.
8. Osteoporosis in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15(5):339-346. doi:10.1016/j.parkreldis.2009.02.009
9. Lorig KR, Holman HR. Self-management education: History, definition, outcomes, and mechanisms. *Ann Behav Med.* 2003;26(1):1-7. doi:10.1207/S15324796ABM2601_01
10. Ciaschini PM, Straus SE, Dolovich LR, et al. Community based intervention to optimize osteoporosis management: randomized controlled trial. *BMC Geriatr.* 2010;10(1):60. doi:10.1186/1471-2318-10-60
11. Yuksel N, Majumdar SR, Biggs C, Tsuyuki RT. Community pharmacist-initiated

- screening program for osteoporosis: randomized controlled trial. doi:10.1007/s00198-009-0977-z
12. Older men's knowledge about osteoporosis and educational interventions to increase osteoporosis knowledge in older men: A systematic review. *Maturitas*. 2011;68(1):5-12. doi:10.1016/j.maturitas.2010.08.013
 13. Sedlak CA, Doheny MO, Jones SL. Osteoporosis Education Programs: Changing Knowledge and Behaviors. *Public Health Nurs*. 2000;17(5):398-402. doi:10.1046/j.1525-1446.2000.00398.x
 14. Morfeld JC, Vennedey V, Müller D, Pieper D, Stock S. Patient education in osteoporosis prevention: a systematic review focusing on methodological quality of randomised controlled trials. *Osteoporos Int*. 2017;28(6):1779-1803. doi:10.1007/s00198-017-3946-y
 15. Testing the effectiveness of an osteoporosis educational program for nursing students in Thailand. *Arthritis Rheum*. 2001;45(3):246-251. doi:10.1002/1529-0131(200106)45:3<246::AID-ART256>3.0.CO;2-Y
 16. Melissa A. Foldi MTB, Horace M. Perry CJG. The Effect of Patient Education on Calcium Intake in Elderly Men At Risk for Osteoporosis. *The Consultant Pharmacist*. <https://www.ingentaconnect.com/content/ascp/tcp/2005/00000020/00000012/art00003>. Published December 2005. Accessed March 4, 2019.
 17. Chan MF, Ko CY, Day MC. The effectiveness of an osteoporosis prevention education programme for women in Hong Kong: a randomized controlled trial. *J Clin Nurs*. 2005;14(9):1112-1123. doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01224.x
 18. Kalkım A, Dağhan Ş. Theory-based Osteoporosis Prevention Education and Counseling Program for Women: A Randomized Controlled Trial. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2017;11(2):119-127. doi:10.1016/j.anr.2017.05.010
 19. Rolnick SJ, Kopher R, Jackson J, Fischer LR, Compo R. What is the impact of osteoporosis education and bone mineral density testing for postmenopausal women in a managed care setting? *Menopause*. 2001;8(2):141-148. doi:10.1097/00042192-200103000-00010

20. Pekkarinen T, Löyttyniemi E, Välimäki M. Hip fracture prevention with a multifactorial educational program in elderly community-dwelling Finnish women. *Osteoporos Int*. 2013;24(12):2983-2992. doi:10.1007/s00198-013-2381-y
21. Gaines JM, Narrett M, Parrish JM. The Effect of the Addition of Osteoporosis Education to a Bone Health Screening Program for Older Adults. *Geriatr Nurs (Minneap)*. 2010;31(5):348-360. doi:10.1016/j.gerinurse.2010.04.011
22. Park K-S, Yoo J-I, Kim H-Y, Jang S, Park Y, Ha Y-C. Education and exercise program improves osteoporosis knowledge and changes calcium and vitamin D dietary intake in community dwelling elderly. doi:10.1186/s12889-017-4966-4
23. Schousboe JT, DeBold RC, Kuno LS, Weiss TW, Chen YT, Abbott TA. Education and phone follow-up in postmenopausal women at risk for osteoporosis: Effects on calcium intake, exercise frequency, and medication use. *Dis Manag Heal Outcomes*. 2005;13(6):395-404. doi:10.2165/00115677-200513060-00004
24. Educational Intervention Impact on Osteoporosis Knowledge, Health Beliefs, Self-Efficacy, Dietary Calcium, and Vitamin D Intakes in Young Adults. *Orthop Nurs*. 2016;35(1):30. doi:10.1097/NOR.0000000000000211
25. Francis KL, Matthews BL, Van Mechelen W, Bennell KL, Osborne RH. Effectiveness of a community-based osteoporosis education and self-management course: A wait list controlled trial. *Osteoporos Int*. 2009;20(9):1563-1570. doi:10.1007/s00198-009-0834-0
26. Effects of an osteoporosis educational programme for men. *J Adv Nurs*. 2006;56(1):26-34. doi:10.1111/j.1365-2648.2006.03976.x
27. Alp A, Kanat E, Yurtkuran M. Efficacy of a self-management program for osteoporotic subjects. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(8):633-640. doi:10.1097/PHM.0b013e31806dd428
28. Kulp JL, Rane S, Bachmann G. Impact of preventive osteoporosis education on patient behavior: Immediate and 3-month follow-up. *Menopause*. 2004;11(1):116-119. doi:10.1097/01.GME.0000079221.19081.11
29. Nielsen D, Ryg J, Nissen N, Nielsen W, Knold B, Brixen K. Multidisciplinary patient

- education in groups increases knowledge on osteoporosis: A randomized controlled trial. doi:10.1177/1403494808089558
30. Kutsal YG. Osteoporoz. In: Beyazova M, Kutsal YG (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi, 2011:2149-2187.
 31. Kenkre JS, Bassett J. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem.* 2018;55(3):308-327. doi:10.1177/0004563218759371
 32. Rao S, Cronin SJF, Sigl V, Penninger JM. RANKL and RANK: From Mammalian Physiology to Cancer Treatment. 2018. doi:10.1016/j.tcb.2017.11.001
 33. Biberoglu S. Osteoporoz Patogenezi. In: Kutsal YG (ed.). Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi, 2005:37-60.
 34. Siddiqui JA, Partridge NC. Physiological bone remodeling: Systemic regulation and growth factor involvement. *Physiology.* 2016;31(3):233-245. doi:10.1152/physiol.00061.2014
 35. Owen R, Reilly GC. In vitro models of bone remodelling and associated disorders. *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6(OCT). doi:10.3389/fbioe.2018.00134
 36. van Driel M, van Leeuwen JPTM. Vitamin D endocrine system and osteoblasts. *Bonekey Rep.* 2014;3. doi:10.1038/bonekey.2013.227
 37. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Identification of the vitamin D receptor in osteoblasts and chondrocytes but not osteoclasts in mouse bone. *J Bone Miner Res.* 2014;29(3):685-692. doi:10.1002/jbmr.2081
 38. Langub MC, Reinhardt TA, Horst RL, Malluche HH, Koszewski NJ. Characterization of vitamin D receptor immunoreactivity in human bone cells. *Bone.* 2000;27(3):383-387. doi:10.1016/s8756-3282(00)00335-5
 39. Zarei A, Morovat A, Javaid K, Brown CP. Vitamin D receptor expression in human bone tissue and dose-dependent activation in resorbing osteoclasts. *Bone Res.* 2016;4(1). doi:10.1038/boneres.2016.30
 40. Bassett JHD, Williams GR. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. *Endocr Rev.* 2016;37(2):135-187. doi:10.1210/er.2015-1106

41. Iglesias L, Yeh JK, Castro-Magana M, Aloia JF. Effects of growth hormone on bone modeling and remodeling in hypophysectomized young female rats: a bone histomorphometric study. *J Bone Miner Metab.* 2011;29(2):159-167. doi:10.1007/s00774-010-0210-3
42. Olney RC. Regulation of bone mass by growth hormone. *Med Pediatr Oncol.* 2003;41(3):228-234. doi:10.1002/mpo.10342
43. Weinstein RS, Jilka RL, Michael Parfitt A, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids: potential mechanisms of their deleterious effects on bone. *J Clin Invest.* 1998;102(2):274-282. doi:10.1172/JCI2799
44. Mitra R. Adverse effects of corticosteroids on bone metabolism: a review. *PM R.* 2011;3(5):466-471; quiz 471. doi:10.1016/j.pmrj.2011.02.017
45. Canalis E, Delany AM. Mechanisms of glucocorticoid action in bone. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966:73-81. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04204.x
46. Henneicke H, Gasparini SJ, Brennan-Speranza TC, Zhou H, Seibel MJ. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(4):197-211. doi:10.1016/j.tem.2013.12.006
47. Zhou H, Cooper MS, Seibel MJ. Endogenous Glucocorticoids and Bone. *Bone Res.* 2013;1:107-119. doi:10.4248/BR201302001
48. Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, et al. Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts. *Cell.* 2007;130(5):811-823. doi:10.1016/j.cell.2007.07.025
49. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23(11):576-581. doi:10.1016/j.tem.2012.03.008
50. Krassas GE, Papadopoulou P. Oestrogen action on bone cells. *J Musculoskeletal Neuronal Interact.* 2001;2(2):143-151.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758462>. Accessed September 18, 2019.
51. Santen RJ, Brodie H, Simpson ER, Siiteri PK, Brodie A. History of aromatase: saga of

- an important biological mediator and therapeutic target. *Endocr Rev.* 2009;30(4):343-375. doi:10.1210/er.2008-0016
52. Vanderschueren D, Gaytant J, Boonen S, et al. Androgens and bone. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008; 15: 250–254.
 53. Bruderer M, Richards RG, Alini M, Stoddart MJ. Role and regulation of RUNX2 in osteogenesis. *Eur Cell Mater.* 2014;28:269-286.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340806>. Accessed September 18, 2019.
 54. Raisz LG. Prostaglandins and bone: Physiology and pathophysiology. In: *Osteoarthritis and Cartilage*. Vol 7. W.B. Saunders Ltd; 1999:419-421.
doi:10.1053/joca.1998.0230
 55. Blackwell KA, Raisz LG, Pilbeam CC. Prostaglandins in bone: bad cop, good cop? *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21(5):294-301. doi:10.1016/j.tem.2009.12.004
 56. Roodman GD. Role of cytokines in the regulation of bone resorption. *Calcif Tissue Int.* 1993;53 Suppl 1:S94-8. doi:10.1007/bf01673412
 57. Bertolini DR, Nedwin GE, Bringman TS, Smith DD, Mundy GR. Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumour necrosis factors. *Nature.* 1986;319(6053):516-518. doi:10.1038/319516a0
 58. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996;11(8):1043-1051. doi:10.1002/jbmr.5650110802
 59. Sarıdoğan ME. Osteoporozun tanımı ve sınıflandırılması. In: Kutsal YG (ed). *Osteoporoz*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2005:1-4.
 60. Giversen IM. Time trends of mortality after first hip fractures *Osteoporos Int* 2007; 18:721–732.
 61. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int.* 2009;20(10):1633-1650. doi:10.1007/s00198-009-0920-3
 62. Melton LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study.

- Osteoporos Int.* 2013;24(5):1689-1696. doi:10.1007/s00198-012-2225-1
63. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1726-1733. doi:10.1007/s00198-006-0172-4
 64. Lewis CE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Predictors of non-spine fracture in elderly men: the MrOS study. *J Bone Miner Res.* 2007;22(2):211-219. doi:10.1359/jbmr.061017
 65. Graham P, Adler RA, Bonner FJ, Kasturi G. The prevention and treatment of osteoporosis. In: Frontera WR, Delisa AJ, Gans BM, Walsh NE, Robinson LR (eds). *Delisa's Physical Medicine and Rehabilitation*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins,.
 66. Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab.* 1992;3(6):224-229. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18407104>. Accessed September 20, 2019.
 67. Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. OSTEOPOROZ ve METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİ KILAVUZU. *TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve Metab DERNEĞİ*. 2018.
 68. Kanis JA (World Health Organisation Scientific Group). Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Scientific Technical Report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008. 2008.
 69. Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX facts. *J Bone Miner Res.* 2009;24(6):975-979. doi:10.1359/jbmr.090402
 70. Watts NB, Lewiecki EM, Miller PD, Baim S. National Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *J Clin Densitom.* 11(4):473-477. doi:10.1016/j.jocd.2008.04.003
 71. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, et al. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. *Arch Osteoporos.* 2012;7:229-235. doi:10.1007/s11657-012-0101-4

72. Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2006;17(2):290-296. doi:10.1007/s00198-005-2017-y
73. D'Amelio P, Isaia GC. Male osteoporosis in the elderly. *Int J Endocrinol*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/907689
74. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004;35(2):375-382. doi:10.1016/j.bone.2004.03.024
75. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000;15(4):721-739. doi:10.1359/jbmr.2000.15.4.721
76. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1999;14(5):821-828. doi:10.1359/jbmr.1999.14.5.821
77. Kanis JA, Stevenson M, McCloskey E V, Davis S, Lloyd-Jones M. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess*. 2007;11(7):iii-iv, ix-xi, 1-231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17311734>. Accessed September 20, 2019.
78. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey E V. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):809-816. doi:10.1007/s00198-010-1524-7
79. Fox KM, Cummings SR, Powell-Threets K, Stone K. Family history and risk of osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*. 1998;8(6):557-562. doi:10.1007/s001980050099
80. Sarkis KS, Salvador MB, Pinheiro MM, Silva RG, Zerbini CA, Martini LA. Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(4):216-222. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011927>. Accessed September 20, 2019.
81. Cornuz J, Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Smoking, smoking cessation, and risk

- of hip fracture in women. *Am J Med*. 1999;106(3):311-314. doi:10.1016/s0002-9343(99)00022-4
82. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005;16(2):155-162. doi:10.1007/s00198-004-1640-3
 83. Szulc P, Garnero P, Claustrat B, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD. Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):666-674. doi:10.1210/jcem.87.2.8232
 84. Wong PKK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113(5):233-241. doi:10.1042/CS20060173
 85. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005;16(7):737-742. doi:10.1007/s00198-004-1734-y
 86. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. Osteoporosis 2010 CMAJ. *Cmaj*. 2010;182(17):1864-1873. doi:10.1503/cmaj.100771
 87. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE. Mortality Risk Associated With Low-Trauma Fracture in Men and Women. *Jama*. 2010;301(5):513-521. doi:10.1001/jama.2009.50
 88. Greenspan SL, Harris ST, Stephen F. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal. *Endocr Pract*. 2016;16(Suppl 3):1-37. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00198-010-1433-9
 89. Karadağ Ö, Ertenli Aİ. DEXA ve Osteoporozun Değerlendirilmesinde Kullanılan Diğer Testler. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2006; 2(43):45-8.
 90. 2019 ISCD Official Positions - Adult - International Society for Clinical Densitometry (ISCD). <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/>. Accessed October 10, 2019.
 91. DeLange Hudec SM, Camacho PM. Secondary causes of osteoporosis. *Endocr Pract*. 2013;19(1):120-128. doi:10.4158/EP12059.RA
 92. Burch J, Rice S, Yang H, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of

- fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol Assess*. 2014;18(11):1-180. doi:10.3310/hta18110
93. Chesnut CH, Bell NH, Clark GS, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. *Am J Med*. 1997;102(1):29-37. doi:10.1016/s0002-9343(96)00387-7
 94. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical review: Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4215-4222. doi:10.1210/jc.2006-1178
 95. Schousboe JT, Ensrud KE, Nyman JA, Kane RL, Melton LJ. Potential cost-effective use of spine radiographs to detect vertebral deformity and select osteopenic postmenopausal women for amino-bisphosphonate therapy. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1883-1893. doi:10.1007/s00198-005-1956-7
 96. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res*. 1993;8(9):1137-1148. doi:10.1002/jbmr.5650080915
 97. Meeta, Harinarayan C V, Marwah R, Sahay R, Kalra S, Babhulkar S. Clinical practice guidelines on postmenopausal osteoporosis: An executive summary and recommendations. *J Midlife Health*. 2013;4(2):107-126. doi:10.4103/0976-7800.115293
 98. Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Leib ES, Lewiecki EM, Petak SM. Summary of the International Society for Clinical densitometry 2005 position development conference. In: *Journal of Bone and Mineral Research*. Vol 22. ; 2007:643-645. doi:10.1359/jbmr.070204
 99. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS — 2016 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract*. 2016;22(9):1111-1118. doi:10.4158/EP161435.ESGL

100. Rosen HN, Drezner MK. Overview of the management of osteoporosis in postmenopausal women. Up To Date 2016. *Up To Date*.
101. Sadowski CA, Spencer T, Yuksel N. Use of oral bisphosphonates by older adults with fractures and impaired renal function. *Can J Hosp Pharm*. 2011;64(1):36-41. doi:10.4212/cjhp.v64i1.985
102. Gómez Font R, Martínez García ML, Olmos Martínez JM. Osteochemonecrosis of the jaws due to bisphosphonate treatments. Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(5):E318-24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18449117>. Accessed September 25, 2019.
103. Lenart BA, Neviaser AS, Lyman S, et al. Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: A case control study. *Osteoporos Int*. 2009;20(8):1353-1362. doi:10.1007/s00198-008-0805-x
104. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1). doi:10.1007/s11657-017-0324-5
105. Papapoulos SE. Use of bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1218:15-32. doi:10.1111/j.1749-6632.2010.05767.x
106. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med*. 2005;353(6):555-565. doi:10.1056/NEJMoa050336
107. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009;361(8):756-765. doi:10.1056/NEJMoa0809493
108. Prince RL, Dick IM, Lemmon J, Randell D. The pathogenesis of age-related osteoporotic fracture: Effects of dietary calcium deprivation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(1):260-264. doi:10.1210/jcem.82.1.3694
109. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*. 1986;314(26):1676-1686. doi:10.1056/NEJM198606263142605

110. McLendon AN, Woodis CB. A review of osteoporosis management in younger premenopausal women. *Womens Health (Lond Engl)*. 2014;10(1):59-77. doi:10.2217/whe.13.73
111. Cohen A, Fleischer J, Freeby MJ, McMahon DJ, Irani D, Shane E. Clinical characteristics and medication use among premenopausal women with osteoporosis and low BMD: the experience of an osteoporosis referral center. *J Womens Health (Larchmt)*. 18(1):79-84. doi:10.1089/jwh.2008.0887
112. Lewiecki EM, Kendler DL, Kiebzak GM, et al. Special report on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. In: *Osteoporosis International*. Vol 15. ; 2004:779-784. doi:10.1007/s00198-004-1677-3
113. Khosla S, Lufkin EG, Hodgson SF, Fitzpatrick LA, Melton LJ. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. *Bone*. 1994;15(5):551-555. doi:10.1016/8756-3282(94)90280-1
114. Cohen A, Shane E. Treatment of premenopausal women with low bone mineral density. *Curr Osteoporos Rep*. 2008;6(1):39-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18430399>. Accessed September 21, 2019.
115. Martínez-Morillo M, Grados D, Holgado S. *Continuing Medical Education Premenopausal Osteoporosis: How to Treat? Osteoporosis Premenopáusica: ¿cómo Tratarla?* Vol 8.; 2012. www.reumatologiaclinica.org.
116. Cohen A, Shane E. Evaluation and management of the premenopausal woman with low BMD. *Curr Osteoporos Rep*. 2013;11(4):276-285. doi:10.1007/s11914-013-0161-4
117. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*. 2002;162(19):2217-2222. doi:10.1001/archinte.162.19.2217
118. Watts NB. Review Article: Osteoporosis in Men. *AACE*. 2013;19(5):834-839. doi:10.4158/EP13114.RA
119. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. Perspective : The diagnosis of osteoporosis The Diagnosis of Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994;9(8):1137-1141. doi:10.1002/jbmr.5650090802

120. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):1802-1822. doi:10.1210/jc.2011-3045
121. Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: Does the skeleton recover? *Osteoporos Int.* 2000;11(5):449-454. doi:10.1007/s001980070113
122. Kovacs CS. The role of PTHrP in regulating mineral metabolism during pregnancy, lactation, and fetal/neonatal development. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2014;12(3):142-164. doi:10.1007/s12018-014-9157-6
123. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(4):795-826. doi:10.1016/j.ecl.2011.08.002
124. Rabbani SA, Khalili P, Arakelian A, Pizzi H, Chen G, Goltzman D. Regulation of parathyroid hormone-related peptide by estradiol: Effect on tumor growth and metastasis in vitro and in vivo. *Endocrinology.* 2005;146(7):2885-2894. doi:10.1210/en.2005-0062
125. Frenkel B, Hong A, Baniwal SK, et al. Regulation of adult bone turnover by sex steroids. *J Cell Physiol.* 2010;224(2):305-310. doi:10.1002/jcp.22159
126. Kovacs CS, Chik CL. Hyperprolactinemia caused by lactation and pituitary adenomas is associated with altered serum calcium, phosphate, parathyroid hormone (PTH), and PTH-related peptide levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(10):3036-3042. doi:10.1210/jcem.80.10.7559893
127. Sowers M. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2009;11(8):1052-1060. doi:10.1002/jbmr.5650110803
128. Schnatz PF, Barker KG, Marakovits KA, O'Sullivan DM. Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis. *Menopause.* 2010;17(6):1161-1166. doi:10.1097/gme.0b013e3181e0efb3
129. Heidari B, Heidari P, Nourooddini HG, Hajian-Tilaki KO. Relationship between parity and bone mass in postmenopausal women according to number of parities and age. *J Reprod Med.* 58(9-10):389-394. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050027>. Accessed October 9, 2019.

130. Kovacs CS. Osteoporosis presenting in pregnancy, puerperium, and lactation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21(6):468-475.
doi:10.1097/MED.0000000000000102
131. Lakhanpal S, Ginsburg WW, Luthra HS, Hunder GG. Transient regional osteoporosis. A study of 56 cases and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1987;106(3):444-450.
doi:10.7326/0003-4819-106-3-444
132. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2005;10(2):105-118. doi:10.1007/s10911-005-5394-0
133. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. International Review Article The Epidemiology of Corticosteroid-Induced Osteoporosis : a. *Osteoporos Int.* 2002;44(13):777-787. doi:10.1007/s001980200108
134. Kalpakcioglu BB, Engelke K, Genant HK. Advanced imaging assessment of bone fragility in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone.* 2011;48(6):1221-1231.
doi:10.1016/j.bone.2011.02.005
135. <https://theros.org.uk/netcommunity/document.doc>.
136. Zelissen PMJ, Croughs RJM, Van Rijk PP, Raymakers JA. Effect of glucocorticoid replacement therapy on bone mineral density in patients with Addison disease. *Ann Intern Med.* 1994;120(3):207-210. doi:10.7326/0003-4819-120-3-199402010-00005
137. Heffernan MP, Saag KG, Robinson JK, Callen JP. Prevention of osteoporosis associated with chronic glucocorticoid therapy: Commentary. *J Am Med Assoc.* 2006;295(11):1300-1303. doi:10.1001/jama.295.11.1300
138. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6 th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1997:1067-1078.
139. Fahn S, Przedborski S. Parkinsonizm. In: Rowland LP, ed. Merritt's Textbook of neurology. 10 th ed. Philadelphia, Md: Lippincott Williams &Wilkins; 2000:679-693.
140. Cacabelos R. Parkinson's disease: from pathogenesis to pharmacogenomics. *International journal of molecular sciences.* 2017;18(3):551.
141. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology,*

- Neurosurgery & Psychiatry. 2008;79(4):368-76. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;(May):368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
142. Kempster PA, Hurwitz B, Lees AJ. A new look at James Parkinson's essay on the shaking palsy. *Neurology* 2007;69:482–5.
 143. Bjorklund A, Dunnett SB. Dopamine neuron systems in the brain: an update. *Trends Neurosci* 2007;30:194–202.
 144. Hornykiewicz O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. *J Neural Transm* 2006;70:9–15.
 145. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014; 29:1583.
 146. Durmus H, Gokalp M.A, Hanagasi H.A, Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study , *Neurological Sciences* , March 2015.
 147. Özbek SE, Zarifoğlu M, Karlı N, Özçakır A, Yıldız D, A Population-Based Survey to Determine the Prevalence of Movement Disorders in Orhangazi District of Bursa, Turkey, *Türk Nörol Derg*, 2009.
 148. Tan E, Jankovic J. Genetic testing in parkinson disease: Promises and pitfalls. *Archives of Neurology*. 2006;63(9):1232-7.
 149. Le Witt PA Parkinson's disease: Etiologic Considerations In: *Parkinson's disease and movement disorder* ed by Adler CH, Ahlskog JE. Humana Press, New Jersey 2000 ; 91-100.
 150. Piccini P, Burn DJ, Ceravolo R, Maraganare D, Brooks DJ. The role of inheritance in sporadic Parkinson's disease:evidence from a longitudinal study of dopaminergic functions in twins. *Ann Neurol*. 1999;45:577-582.
 151. Samuel MG, Tanner C. Etiology of Parkinson's disease. INJankovic J, Tolosa E. Eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Lipincott Williams & Wilkins. Baltimore. 1998;7:133 159.
 152. Calabrese V, Santoro A, Monti D, Crupi R, Di Paola R, Latteri S, Cuzzocrea S. Aging and Parkinson's Disease: Inflammaging, neuroinflammation and biological remodeling

- as key factors in pathogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018;115:80-91.
153. Hindle JV. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. *Age and ageing*. 2010;39(2):156-61.
 154. Vieregge P, Heberlein I. Increased risk of Parkinson's disease in relatives of patients. *Annals of neurology*. 1995;37(5):685.
 155. Lubbe S, Morris HR. Recent advances in Parkinson's disease genetics. *Journal of neurology*. 2014;261(2):259-66.
 156. Clarke, C.E., *Klinik pratikte Parkinson hastalığı*. 1 ed. 2008, İstanbul: Royal Society Medicine Press.
 157. Lorraine V Kalia AEL, Lancet. Parkinson's disease Lorraine. *Lancet*. 2015;24(1):92-98. doi:10.1016/S0140-6736(14)61393-3
 158. Adler, C.H. and J.E. Ahlskog, *Parkinson's disease and movement disorders: diagnosis and treatment guidelines for the practicing physician*. 2000: Springer Science & Business Media.
 159. Schoenberg, B., *Descriptive epidemiology of Parkinson's disease: disease distribution and hypothesis formulation*. *Advances in neurology*, 1986. 45: p. 277-283.
 160. Kuopio, A.-M., et al., *Changing epidemiology of Parkinson's disease in southwestern Finland*. *Neurology*, 1999. 52(2): p. 302-302.
 161. Elbaz, A., et al., *Survival study of Parkinson disease in Olmsted county, Minnesota*. *Archives of neurology*, 2003. 60(1): p. 91-96.
 162. Hernán, M.A., et al., *A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease*. *Annals of neurology*, 2002. 52(3): p. 276-284.
 163. Ma C, Liu Y, Neumann S, Gao X. Nicotine from cigarette smoking and diet and Parkinson disease: a review. *Translational neurodegeneration*. 2017;6(1):18.
 164. Fall, P.-A., et al., *Nutritional and occupational factors influencing the risk of Parkinson's disease: a case-control study in southeastern Sweden*. *Movement Disorders*, 1999. 14(1): p. 28-37.

165. Ross, G.W., et al., Relationship Between Caffeine Intake and Parkinson Disease—Reply. *Jama*, 2000. 284(11): p. 1378-1379.
166. Pohanka M. The perspective of caffeine and caffeine derived compounds in therapy. *Bratislavske lekarske listy*. 2015;116(9):520-30.
167. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*. 2016;15(12):1257-72.
168. Tuon T, Valvassori S, Dal Pont G, Paganini C, Pozzi B, Luciano T, Souza P, Quevedo J, Souza C, Pinho R. Physical training prevents depressive symptoms and a decrease in brain-derived neurotrophic factor in Parkinson's disease. *Brain research bulletin*. 201.
169. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211. doi:10.1016/S0197-4580(02)00065-9
170. Wakabayashi K, Tanji K, Odagiri S, Miki Y, Mori F, Takahashi H. The Lewy body in Parkinson's disease and related neurodegenerative disorders. *Mol Neurobiol*. 2013;47(2):495-508. doi:10.1007/s12035-012-8280-y
171. Magrinelli F, Picelli A, Tocco P, et al. Pathophysiology of Motor Dysfunction in Parkinson's Disease as the Rationale for Drug Treatment and Rehabilitation. 2016. doi:10.1155/2016/9832839
172. Rodriguez-Oroz MC, Jahanshahi M, Krack P, Litvan I, Macias R, Bezard E, Obeso JA. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *The Lancet Neurology*. 2009;8(12):1128-39.
173. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2016;22:S119-S22.
174. Sauerbier A, Jenner P, Todorova A, Chaudhuri KR. Non motor subtypes and Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2016;22:S41-S6.
175. Srivanitchapoom P, Hallett M. Camptocormia in Parkinson's disease: definition, epidemiology, pathogenesis and treatment modalities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(1):75-85. doi:10.1136/jnnp-2014-310049

176. Tinazzi M, Geroïn C, Gandolfi M, et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: An integrated approach from pathophysiology to management. *Mov Disord*. 2016;31(12):1785-1795. doi:10.1002/mds.26829
177. Barone P, Santangelo G, Amboni M, Pellecchia MT, Vitale C. Pisa syndrome in Parkinson's disease and parkinsonism: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Lancet Neurol*. 2016;15(10):1063-1074. doi:10.1016/S1474-4422(16)30173-9
178. Tinazzi M, Fasano A, Geroïn C, et al. Pisa syndrome in Parkinson disease: An observational multicenter Italian study. *Neurology*. 2015;85(20):1769-1779. doi:10.1212/WNL.0000000000002122
179. Edwards LL, Quigley EMM, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: Frequency and pathophysiology. *Neurology*. 1992;42(4):726-726. doi:10.1212/WNL.42.4.726
180. Bologna M, Leodori G, Stirpe P, Paparella G, Colella D, Belvisi D, Fasano A, Fabbrini G, Berardelli A. Bradykinesia in early and advanced Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*. 2016;369:286-91.
181. Tarakad A, Jankovic J, editors. *Diagnosis and management of Parkinson's disease*. Seminars in neurology; 2017: Thieme Medical Publishers.
182. Hallett M. Parkinson's disease tremor: pathophysiology. *Parkinsonism & related disorders*. 2012;18:S85-S6.
183. Ertan S. *Parkinson Hastalığının Klinik Özellikleri*.; 2005.
184. Marttila RJ, Rinne UK. Disability and progression in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1977;56(2):159-69.
185. Williams-Gray CH, Worth PF. Parkinson's disease. *Medicine*.44(9):542-6.
186. *Lancet Neurol* 2005; 4: 423–31 Parkinson's Disease Center and Movement Disorders Clinic, Department of Neurology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA (R Ashour BS, R Tintner MD, J Jankovic MD).
187. Ashour R, Tintner R, Jankovic J. Striatal deformities of the hand and foot in

- Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2005;4(7):423-431. doi:10.1016/S1474-4422(05)70119-8
188. Ashour R, Jankovic J. Joint and skeletal deformities in Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Mov Disord.* 2006;21(11):1856-1863. doi:10.1002/mds.21058
 189. Winkler AS, Reuter I, Harwood G, Chaudhuri KR. The frequency and significance of "striatal toe" in parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* 2002;9(2):97-101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473399>. Accessed September 7, 2019.
 190. Azher SN, Jankovic J. Camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. *Neurology.* 2005;65(3):355-359. doi:10.1212/01.wnl.0000171857.09079.9f
 191. Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, et al. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2011;10(6):538-549. doi:10.1016/S1474-4422(11)70067-9
 192. Williams DR, Watt HC, Lees AJ. Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(4):468-473. doi:10.1136/jnnp.2005.074070
 193. Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(11):1641-1649. doi:10.1002/mds.22643
 194. Politis M, Wu K, Molloy S, Bain PG, Chaudhuri KR, Piccini P. Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective. *Mov Disord.* 2010;25(11):1646-1651. doi:10.1002/mds.23135
 195. Knudsen K, Krogh K, Østergaard K, Borghammer P. Constipation in parkinson's disease: Subjective symptoms, objective markers, and new perspectives. *Movement Disorders.* 2017;32(1):94-105.
 196. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, et al. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66(7):968-975. doi:10.1212/01.wnl.0000215437.80053.d0

197. Jankovic J. Parkinson ' s disease : clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;(May):368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
198. Rosenblum S, Samuel M, Zlotnik S, Erikh I, Schlesinger I. Handwriting as an objective tool for Parkinson's disease diagnosis. *J Neurol*. 2013;260(9):2357-2361. doi:10.1007/s00415-013-6996-x
199. Connolly BS, Lang AE. 1. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease. *Jama*. [Online] 2014;311(16): 1670. Available from: doi:10.1001/jama.2014.3654Pharmacological Treatment of Parkinson Disease. *Jama*. 2014;311(16):1670. doi:10.1001/jama.2014.3654
200. Aarsland D, Pålhlagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P. Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*. 2011;8(1):35-47. doi:10.1038/nrneurol.2011.189
201. Siderowf A, Jennings D, Eberly S, et al. Impaired olfaction and other prodromal features in the Parkinson At-Risk Syndrome study. *Mov Disord*. 2012;27(3):406-412. doi:10.1002/mds.24892
202. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord*. 2005;20(2):190-199. doi:10.1002/mds.20324
203. Nutt JG. Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease? *Mov Disord*. 2016;31(7):957-961. doi:10.1002/mds.26657
204. Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson disease subtypes. *JAMA Neurol*. 2014;71(4):499-504. doi:10.1001/jamaneurol.2013.6233
205. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: Lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(4):409-415. doi:10.1136/jnnp-2012-303455
206. Zetuský WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease: Clinical and prognostic implications. *Neurology*. 1985;35(4):522-522. doi:10.1212/WNL.35.4.522
207. Jankovic J, McDermott M, Carter J, et al. Variable expression of Parkinson's disease:

- A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology*. 1990;40(10):1529-1529. doi:10.1212/wnl.40.10.1529
208. Lichter DG, Kim KY, Commichau C, Feldman BJ, Hershey LA. Tremor at Onset: Predictor of Cognitive and Motor Outcome in Parkinson's Disease? *Arch Neurol*. 1991;48(10):1049-1051. doi:10.1001/archneur.1991.00530220069021
 209. Rajput AH, Voll A, Rajput ML, Robinson CA, Rajput A. Course in parkinson disease subtypes: A 39-year clinicopathologic study. *Neurology*. 2009;73(3):206-212. doi:10.1212/WNL.0b013e3181ae7af1
 210. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(11):1258-1264. doi:10.1136/jnnp-2013-305277
 211. Van Der Heeden JF, Marinus J, Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Geraedts VJ, Van Hilten JJ. Postural instability and gait are associated with severity and prognosis of Parkinson disease. *Neurology*. 2016;86(24):2243-2250. doi:10.1212/WNL.0000000000002768
 212. Burn DJ, Rowan EN, Allan LM, Molloy S, O'Brien JT, McKeith IG. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(5):585-589. doi:10.1136/jnnp.2005.081711
 213. Alves G, Larsen JP, Emre M, Wentzel-Larsen T, Aarsland D. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21(8):1123-1130. doi:10.1002/mds.20897
 214. Supplement 4: Canadian Guidelines on Parkinson's Disease. *Can J Neurol Sci*. 2012;39(4):S1-S30. doi:10.1017/S031716710001516X
 215. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, et al. Gender differences in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(8):819-824. doi:10.1136/jnnp.2006.103788
 216. Gibb WR, Lees AJ. A comparison of clinical and pathological features of young- and old-onset Parkinson's disease. *Neurology*. 1988;38(9):1402-1406. doi:10.1212/wnl.38.9.1402

217. Gomez Arevalo G, Jorge R, Garcia S, Scipioni O, Gershanik O. Clinical and pharmacological differences in early- versus late-onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1997;12(3):277-284. doi:10.1002/mds.870120303
218. Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. Late-onset Parkinson's disease: A Clinical-pathological Study. *Can J Neurol Sci*. 2016;43(1):113-119. doi:10.1017/cjn.2015.244
219. Kalia LV, Lang AE, Parkinson disease, *Lancet Neurology*, April 2015.
220. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745–52.
221. Hoehn MM, Yahr MD. *Parkinsonism: Onset, Progression, and Mortality*.
222. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*. 2004;19(9):1020-1028. doi:10.1002/mds.20213
223. Geng D-Y, Li Y-X, Zee C-S. Magnetic resonance imaging-based volumetric analysis of basal ganglia nuclei and substantia nigra in patients with Parkinson's disease. *Neurosurgery*. 2006;58(2):256-262; discussion 256-62. doi:10.1227/01.NEU.0000194845.19462.7B
224. Zhang J, Zhang Y, Wang J, et al. Characterizing iron deposition in Parkinson's disease using susceptibility-weighted imaging: an in vivo MR study. *Brain Res*. 2010;1330:124-130. doi:10.1016/j.brainres.2010.03.036
225. Maetzler W, Liepelt I, Berg D. Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1158-1171. doi:10.1016/S1474-4422(09)70291-1
226. Scherfler C, Schocke MF, Seppi K, et al. Voxel-wise analysis of diffusion weighted imaging reveals disruption of the olfactory tract in Parkinson's disease. *Brain*. 2006;129(Pt 2):538-542. doi:10.1093/brain/awh674
227. Ordu Gökkaya NK. Parkinson hastalığı ve rehabilitasyonu. Ed: Beyazova M, Kutsal YG. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güneş Tıp Kitabevleri 2016; s.2347-2360.

228. Mak MK, Wong-Yu IS, Shen X, Chung CL. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(11):689-703. doi:10.1038/nrneurol.2017.128
229. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(2):153-162.
230. PASE handl.pdf. <https://meetinstrumentenzorg.blob.core.windows.net/test-documents/Instrument4142/PASE%20handl.pdf>. Accessed March 16, 2019.
231. The Turkish version of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): its cultural adaptation, validation, and reliability. *TURKISH J Med Sci*. 2017;47:908-915. doi:10.3906/sag-1605-7
232. Revision of the Osteoporosis Knowledge Test: Reliability and Validity. *West J Nurs Res*. 2015;37(12):1623-1643. doi:10.1177/0193945914537565
233. The Psychometric Properties of the Turkish Version of Revised 2011-Osteoporosis Knowledge Test. *Türk Osteoporoz Derg*. 2015;21(3):127-131. doi:10.4274/tod.99609
234. Gemalmaz A, Oge A. Knowledge and awareness about osteoporosis and its related factors among rural Turkish women. *Clin Rheumatol*. 2008;27(6):723-728. doi:10.1007/s10067-007-0777-9
235. Zuhal Özişler, Sibel Ünsal Delialioğlu SÖ. Yaşlılarda Osteoporoz Farkındalığı: Yaşlılarımız Nerede? *Turk J Osteoporos*. 2015;21:69-72.
236. Kutsal YG, Atalay A, Arslan Ş, et al. Awareness of osteoporotic patients. *Osteoporos Int*. 2005;16(2):128-133. doi:10.1007/s00198-004-1678-2
237. Kurt EE, Koç FA, Tuncay F, Erdem HR, Kiranatlıoğlu F. Kırsal bölgede yaşayan risk grubu kadınların osteoporoz bilgi ve farkındalık düzeyi. *Turk Osteoporoz Derg*. 2015;21(2):63-68. doi:10.4274/tod.88319
238. Balk EM, Adam GP, Langberg VN, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. doi:10.1007/s00198-017-4230-x
239. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(9).

doi:10.1002/14651858.CD007146.pub3

240. Ryan JW, Spellbring AM. Implementing strategies to decrease risk of falls in older women. *J Gerontol Nurs*. 1996;22(12):25-31. doi:10.3928/0098-9134-19961201-10
241. Sherrington C, Tiedemann A, Fairhall N, Close JCT, Lord SR. Exercise to prevent falls in older adults: an updated meta-analysis and best practice recommendations. *N S W Public Health Bull*. 2011;22(3-4):78-83. doi:10.1071/nb10056



EKLER

Ek-1 Olgu Rapor Formu

“PARKİNSON HASTALARINDA OSTEOPOROZ EĞİTİMİNİN
OSTEOPOROZ BİLGİ DÜZEYİ VE GÜNLÜK YAŞAM ÜZERİNE ETKİSİ, RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA”

Hasta kodu: Tarih: / /20
Yaş / Cinsiyet: / Telefon-Adres:

Medeni durum:

1. Bekar 2. Evli 3. Dul 4. Boşanmış

Eğitim düzeyi:

1. Okur yazar değil 4. Ortaokul
2. Okur yazar 5. Lise
3. İlkokul 6. Üniversite

Hoehn Yahr evresi:

Daha önceden osteoporoz hastalığını duydunuz mu?

1.Evet 2.Hayır

Sigara kullanıyor musunuz?

1.Hayır
2.Evet, son 1 haftada günde ortalama paket.

Alkol tüketiyor musunuz?

1.Hayır
2.Evet, son 1 haftada günde ortalama ünite.

Son 1 ay içinde kaç kez düştünüz?

.....

GÜNLÜK KALSİYUM ALIMI HESAPLAMA (NOF)			
	Günlük porsiyon	Kalsiyum (mg)	Toplam
Süt 1 kupa / 240ml		x 300mg	
Yoğurt 1 küçük kase / 177ml		x 300mg	
Peynir 2 kibrit kutusu / 45 gr		x 300mg	
Destek ürünler (varsa)			
Kalsiyum zengin sebzeler(mg): 1 kase (pişmiş); Kara lahana (256mg) Brokoli (200mg) Kıvrıkcık lahana (175mg) Soya (175mg) Pazı (160mg) Karahindiba yaprağı (150mg) Bamya(120mg) Hardal yaprağı (120mg)			
Diğer besinler: Birçok insan meyve, sebze ve diğer besinlerden gün içinde ilave 250mg kalsiyum almaktadır.			250
TOPLAM			

KEMİK ERİMESİ BİLGİ TESTİ (2011 revize)

Kemik erimesi kemiklerin zayıfladığı ve kolayca kırılabildiği bir hastalıktır. Aşağıdaki listede kemik erimesi gelişmesine neden olabilen veya riski arttırmayan şeyler belirtilmiştir. Her bir açıklamayı okuduktan sonra kişinin kemik erimesi olma olasılığını düşünerek şu kelimelerle cevap verin; **Kemik erimesi olma ihtimali yüksektir, Kemik erimesi olma ihtimali düşüktür, Kemik erimesi gelişmesi ile ilgisi yoktur, Bilmiyorum.**

	Kemik erimesi olma ihtimali yüksektir	Kemik erimesi olma ihtimali düşüktür	Kemik erimesi gelişmesi ile ilgisi yoktur	Bilmiyorum
1. Diyetle süt ürünü az tüketenlerde				
2. Menopozda olanlarda (adetten kesilme)				
3. Kemik erimesi olan anne/büyükanneye sahip olanlarda				
4. Beyazlarda veya Asya kadınlarında				
5. Yaşlı erkeklerde				
6. Yumurtalıkları cerrahi olarak alınanlarda				
7. Uzun süre kortizon kullananlarda				
8. Aşırı kilolu olanlarda				
9. Yeme bozukluğu hastalığı olanlarda				
10. Günde 2 alkollü içecekten fazlasını tüketenlerde				
11. Her gün sigara içenlerde				

4 seçenekten birini işaretleyiniz. Birden fazla cevap olduğuna düşünüyorsanız en iyi cevabı seçiniz.

12. Kemikleri güçlendirmek için kişinin günde en az 30 dk orta yoğunlukta egzersizi haftada kaç gün yapması önerilir?

- a. Haftada 3 gün
- b. Haftada 4 gün
- c. Haftada 5 gün
- d. Bilmiyorum

13. Egzersiz kemikleri güçlendirir ama egzersizin şiddeti solunumu nasıl etkilemeli?

- a. Biraz hızlanmalı
- b. Konuşmaya imkan verecek kadar hızlı olmalı
- c. Konuşma mümkün olmayacak kadar hızlı olmalı
- d. Bilmiyorum

14. Aşağıdaki egzersizlerden hangisi kemik erimesi riskini azaltmak için en iyi yoldur?

- a. Yüzme
- b. Hızlıca yürüme
- c. Germe
- d. Bilmiyorum

15. Aşağıdaki egzersizlerden hangisi kemik erimesi riskini azaltmak için en iyi yoldur?

- a. Bisiklete binme
- b. Ağırlık kaldırma
- c. Yoga
- d. Bilmiyorum

16. Aşağıdaki egzersizlerden hangisi kemik erimesi riskini azaltmak için en iyi yoldur?

- a. Egzersiz amaçlı yürüme veya koşma
- b. Golf arabası ile golf oynamak
- c. Bahçe işleri yapmak
- d. Bilmiyorum

17. Aşağıdaki egzersizlerden hangisi kemik erimesi riskini azaltmak için en iyi yoldur?

- a. Bowling
- b. Çamaşır yıkamak
- c. Aerobik dans
- d. Bilmiyorum

18. Aşağıdakilerden hangisi en iyi kalsiyum kaynağıdır?

- a. Elma
- b. Peynir
- c. Salatalık
- d. Bilmiyorum

19. Aşağıdakilerden hangisi en iyi kalsiyum kaynağıdır?

- a. Fıstık ezmesi
- b. Hindi
- c. Konserve sardalya
- d. Bilmiyorum

20. Aşağıdakilerden hangisi en iyi kalsiyum kaynağıdır?

- a. Tavuk eti
- b. Brokoli
- c. Üzüm
- d. Bilmiyorum

21. Aşağıdakilerden hangisi en iyi kalsiyum kaynağıdır?

- a. Yoğurt
- b. Çilek
- c. Kabak
- d. Bilmiyorum

22. Aşağıdakilerden hangisi en iyi kalsiyum kaynağıdır?

- a. Dondurma
- b. Üzüm suyu
- c. Kırmızı turp
- d. Bilmiyorum

23. Bir yetişkin için önerilen kalsiyum alımı ne kadardır?

- a. Günde 600-800 mg
- b. Günde 1000-1200 mg
- c. Günde 1400-1600 mg
- d. Bilmiyorum

24. Önerilen miktarda kalsiyum alabilmesi için bir yetişkin ne kadar süt içmelidir?

- a. Günde 1 bardak
- b. Günde 2 bardak
- c. Günde 3 veya daha fazla bardak
- d. Bilmiyorum

25. Kalsiyum ilaç desteği almak için aşağıdakilerden hangisi en iyi nedendir?

- a. Kişinin kahvaltı yapmaması
- b. Kişinin diyetle yeterli kalsiyum almaması
- c. Kişinin 45 yaşının üzerinde olması
- d. Bilmiyorum

26. Kalsiyum emilimi için hangi vitamine ihtiyaç duyulur?

- a. A vitamini
- b. C vitamini
- c. D vitamini
- d. Bilmiyorum

27. Kalsiyum emilimi için gerekli vitaminin en iyi kaynağı hangisidir?

- a. Havuç
- b. Portakal
- c. Güneş ışığı
- d. Bilmiyorum

28. Kalsiyum emilimi için gerekli vitaminin en iyi besin kaynağı hangisidir?

- a. Ispanak
- b. Peynir
- c. Somon
- d. Bilmiyorum

29. 50 yaş ve üzeri erişkinlerde kalsiyum emilimi için gerekli vitaminin önerilen miktarı aşağıdakilerden hangisidir?

- a. Günlük 800-1000 IU
- b. Günlük 1200-1400 IU
- c. Günlük 1600-1800 IU
- d. Bilmiyorum

30. Güçlü kemiklerin oluşumu için en iyi zaman hangisidir?

- a. Çocukluk
- b. Ergenlik
- c. Genç erişkinlik
- d. Bilmiyorum

31. Kemik erimesi tanısı hangisiyle konur?

- a. Kan testi
- b. Kemik yoğunluk ölçümü (DXA)
- c. Belirtiler
- d. Bilmiyorum

32. Eğer kemik erimesi olursanız;

- a. Yapabileceğiniz hiçbir şey yok
- b. İyileşmek için ilaç tedavisi alabilirsiniz
- c. Objeleri kaldırırken dikkatli olmalısınız
- d. Bilmiyorum

YAŞILAR İÇİN FİZİKSEL AKTİVİTE ÖLÇEĞİ (PASE)

Lütfen bu anketi size uygun cevapları yuvarlak içine alarak ya da boşlukları doldurarak cevaplayınız. İşte bir örnek: Son yedi gün boyunca ne sıklıkta güneşi gördünüz?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

BOŞ ZAMAN AKTİVİTELERİ

1. Son yedi gün içerisinde ne sıklıkta el işi yapmak, TV seyretmek, ya da kitap okumak gibi oturma aktivitelerinde bulundunuz?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

(Cevabınız Hiç ise 2.soruya geçiniz.)

1a. Bu aktiviteler nelerdir?

1b. Ortalama olarak günde kaç saat bu oturma aktiviteleriyle meşgul oldunuz?

- [1] 1 saatten az [3] 2-4 saat
[2] 1-2 saat [4] 4 saatten fazla

2. Son yedi gün boyunca herhangi bir sebeple yürüyüş için evinizden veya bahçenizden ne sıklıkta dışarı çıktınız? Örneğin, egzersiz veya zevk için, işe gitmek için, köpek gezdirmek için vb.?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

(Cevabınız Hiç ise 3.soruya geçiniz.)

2a. Ortalama olarak yürüyüşe günde kaç saat harcadınız?

- [1] 1 saatten az [3] 2-4 saat
[2] 1-2 saat [4] 4 saatten fazla

3. Son yedi gün boyunca, bowling, bilardo, yürüyüş (yanındakiyle sohbet edebilecek hızda), dart, atıcılık, masa tenisi, yüzme, balık tutma, müzikal bir programa katılmak, namaz kılmak ya da diğer benzer aktiviteler gibi hafif sporlarla / aktivitelerle / ibadet ile ne sıklıkta meşgul oldunuz?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

(Cevabınız Hiç ise 4.soruya geçiniz.)

3a. Bu aktiviteler nelerdir?

3b. Ortalama olarak günde kaç saat bu hafif sporlarla veya eğlence aktiviteleriyle meşgul oldunuz ?

- [1] 1 saatten az [3] 2-4 saat
[2] 1-2 saat [4] 4 saatten fazla

4. Son yedi gün boyunca çiftler tenisi, dans, avcılık, voleybol, bisiklete binme (egzersiz amaçlı değil de ulaşım amaçlı), tempolu yürüyüş veya diğer benzer aktiviteler gibi orta dereceli sporlar ve eğlence aktiviteleriyle ne sıklıkta meşgul oldunuz?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

(Cevabınız Hiç ise 5.soruya geçiniz.)

4a. Bu aktiviteler nelerdir?

4b. Ortalama olarak günde kaç saat orta derece spor ve eğlence aktiviteleriyle meşgul oldunuz ?

- [1] 1 saatten az [3] 2-4 saat
[2] 1-2 saat [4] 4 saatten fazla

5. Son yedi gün boyunca tempolu koşu, profesyonel yüzme, bisiklete binme (egzersiz amaçlı), tekli tenis, aerobik dans, basketbol, futbol, arazi yürüyüşü, kürek çekme, ip atlama ya da diğer benzer aktiviteler gibi ağır sporlarla ve eğlence aktiviteleriyle ne sıklıkta meşgul oldunuz?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

5a. Bu aktiviteler nelerdir?

5b. Ortalama olarak günde kaç saat bu ağır sporlarla ve eğlence aktiviteleriyle meşgul oldunuz?

- [1] 1 saatten az [3] 2-4 saat
[2] 1-2 saat [4] 4 saatten fazla

6. Son yedi gün boyunca özellikle kas gücünü ve dayanıklılığını arttırmak için ağırlık kaldırma, ağırlıklarla fizyoterapi, mekik, sınav vb. egzersizleri ne sıklıkta yaptınız?

- [0] Hiç [2] Bazen (3-4 gün)
[1] Nadiren (1-2 gün) [3] Sık sık (5-7 gün)

(Cevabınız Hiç ise 7.soruya geçiniz.)

6a. Bu aktiviteler nelerdir?

6b. Ortalama olarak, kas gücünü ve dayanıklılığını arttırmak için günde kaç saat egzersizle meşgul oldunuz?

- [1] 1 saatten az [3] 2-4 saat
[2] 1-2 saat [4] 4 saatten fazla

EV İŞİ AKTİVİTELERİ

7. Son yedi gün boyunca hiç toz alma, ütü yapma, yemek hazırlama, çamaşır yıkama - asma bulaşık yıkama - kurulama, gibi hafif ev işleri yaptınız mı?

[1] Hayır [2] Evet

8. Son yedi gün boyunca elektrik süpürgesiyle temizleme, yerleri silme, camları-duvarları silme, araba yıkama, eşyaların yerlerini değiştirme gibi ağır ev işleri ya da günlük işler yaptınız mı?

[1] Hayır [2] Evet

9. Son yedi gün boyunca aşağıdaki aktivitelerden herhangi biriyle meşgul oldunuz mu?

a. Boyama, duvar kağıdı kaplama, elektrik işleri gibi ev tamiratları:

[1] Hayır [2] Evet

b. Kar-yaprak küreme, odun kesme, çim biçme, bahçe bakımı:

[1] Hayır [2] Evet

c. Bahçe işleri:

[1] Hayır [2] Evet

d. Çocuk, bağımlı eş ya da başka bir yetişkin gibi başkasının bakımı:

[1] Hayır [2] Evet

İŞLE İLGİLİ AKTİVİTELER

10. Son 7 gün boyunca, gönüllü veya ücretli olarak çalıştınız mı ?

[1] Hayır [2] Evet

10a. Gönüllü veya ücretli olarak haftada kaç saat çalıştınız?

..... SAAT

10b. Aşağıdaki kategorilerden hangisi işiniz ya da gönüllü çalışmanız için gerekli fiziksel aktivite miktarını en iyi tanımlar ?

[1] Çoğunlukla hafif kol hareketleriyle oturma. [Örnekler: büro memuru, saatçi, oturan montaj hattı işçisi, otobüs şoförü, vb.]

[2] Biraz yürüme ile oturma ya da ayakta durma. [Örnekler: kasiyer, genel büro memuru, hafif araç ve makina işçisi.]

[3] Genel olarak ağırlığı 20 kilodan az olan eşyaları taşıyarak yürüme. [Örnekler: postacı, garson, inşaat işçisi, ağır araç ve makina işçisi.]

[4] 20 kilodan fazla olan eşyaları taşımayı gerektiren ağır el işi ve yürüme [Örnekler: oduncu, taş duvarcısı, çiftlik ya da umumi işçi.]

Toplam Skor :.....

Ek-2 Etik Kurul Onayı

	Karar No:2019/12-03	Tarih:08.05.2019
KARAR BİLGİLERİ	Prof.Dr. Selmin Gülbahar 'ın sorumlusu olduğu "Parkinson Hastalarında Osteoporoz Eğitiminin Osteoporoz Bilgi Düzeyi ve Günlük Yaşam Üzerine Etkisi, Randomize Kontrollü Çalışma" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK-3 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

“Parkinson Hastalarında Osteoporoz Eğitiminin Osteoporoz Bilgi Düzeyi ve Günlük Yaşam Üzerine Etkisi, Randomize Kontrollü Çalışma” isimli bir çalışmada gönüllü olarak yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma araştırma amacıyla yapılmakta olup Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve Nöroloji Anabilim Dalları’nın ortak katılımı ile Prof.Dr.Selmin GÜLBAHAR sorumluluğunda yürütülecektir. Araştırmaya 50 yaş ve üzerinde olup Parkinson Hastalığı bulunan bireyler gönüllü olarak dahil olabilecek olup yaklaşık 50 gönüllünün katılması planlanmaktadır. Çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde de Parkinson Hastalığı’nın bulunmasıdır.

Çalışmaya katılım gönüllük esasına dayalı olup, çalışmada yer alıp almamak tamamen isteğinize bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda, herhangi bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor da çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Parkinson hastalığı orta ve ileri yaşta görülen, sinir hücrelerinde bozulma ve hareket ile ilgili sorunların görüldüğü bir hastalıktır. Parkinson hastalarında zamanla kemik kütlesinde azalma ve kırık riskinde artış gelişmektedir. Bu durum halk arasında “Kemik erimesi” olarak bilinir. Parkinson hastalarında kemik erimesine bağlı oluşabilecek bu kırıklar yaşam kalitesinde azalma, engellilik ve yaşam süresinde kısaltmaya yol açabilmektedir. Kemik erimesi hakkında sahip olunan bilginin artırılması ve bu bilgilerin günlük yaşama aktarılması ile kemik erimesinin geciktirilmesi ve olumsuz sonuçlarının azaltılması mümkün olmaktadır. Biz de bu amaçla çalışmamıza katılacak bireylerin öncelikle kemik erimesi ile ilgili bilgi düzeylerini, düşme sıklıklarını, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivitelerini ilgili soruları içeren anketlerle değerlendirdikten sonra gönüllüleri rastgele olarak 2 gruba ayırıp grupların bir kısmına kemik erimesi ile ilgili bilgiler içeren bir broşür vereceğiz. Diğer gruba ise bu broşüre ilaveten broşürdeki bilgileri içeren yaklaşık 1 saatlik bir eğitim programı uygulayacağız. Akabinde tüm gönüllülerimize egzersizlerin takibi için bir egzersiz günlüğü verip 12 hafta boyunca egzersizlerini yaptıkları güne işaretleme yapmalarını isteyeceğiz. 12.haftanın sonunda gönüllülerimizi başlangıçta sorduğumuz sorularla tekrar değerlendireceğiz. Yapılması planlanan işlemlerin hiçbirisi sağlığınız için öngörülen riskli bir durum oluşturmamaktadır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışma sonunda ek fayda sağladığı görülürse, eğitim programı almayan grupta bulunan gönüllülerimizin de eğitim programımızdan faydalanmaları sağlanacaktır.

Araştırmamız için üniversitemiz etik kurulundan olumlu görüş alınmıştır. Elde edilen tüm bilgileriniz gizli tutulacak olup araştırma sonucunda elde edilen bilimsel verilerin yayınlanması durumunda kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bilgilerinizi yalnızca gereği halinde etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilecektir. Araştırmanın gidişatı ve sonuçları hakkında bilgi edinme hakkınız mevcuttur. Çalışma ile ilgili ek bilgi edinmek için başvurabileceğiniz doktor ve iletişim bilgileri aşağıda belirtilmiştir.

Yukarıda yazılı olan bilgiler bana sözlü olarak da anlatıldı, ben de bilgilerin hepsini okudum ve anladım. Bu koşullarda söz konusu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak

katılmayı ve çalışmadan elde edilecek sonuçların, adımın açıklanmaması koşuluyla bilimsel amaçlarla yayınlanabilecek olmasını kabul ediyorum.

Gönüllü

Ad Soyad:

Telefon:

Adres:

İmza:

Tanık

Ad Soyad:

Telefon:

Adres:

İmza:

Açıklama yapan araştırmacı

Ad Soyad:

Telefon:

İmza:

