



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZ HASTALARINDA
NÖROPATİK AĞRI; UYKU KALİTESİ, YAŞAM KALİTESİ VE
DEPRESYON ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SEMRA TEKER

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜLSEREN DOST SÜRÜCÜ

ADYAMAN - 2021



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZ HASTALARINDA
NÖROPATİK AĞRI; UYKU KALİTESİ, YAŞAM KALİTESİ VE
DEPRESYON ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SEMRA TEKER

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜLSEREN DOST SÜRÜCÜ

ADYAMAN – 2021

ONAY SAYFASI

Dr. Öğr. Üyesi Gülseren DOST SÜRÜCÜ danışmanlığında Ass. Dr. Semra TEKER tarafından yapılan “**Postmenapozal Osteoporoz Hastalarında Nöropatik Ağrı; Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi ve Depresyon Üzerine Etkileri**” başlıklı tez çalışması .../.../... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../...

Prof. Dr.

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanlık eğitimim süresince bizlerle bilgi ve tecrübelerini paylaşıp bizleri en iyi şekilde yetiştirmeye çalışan, tezimin planlanmasında, yürütülmesinde, değerlendirilmesinde benden desteğini esirgemeyen, her zaman yol gösterici olan, hayatımın her alanında örnek alabileceğim, birlikte çalışmaktan her zaman gurur duyduğum değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Gülseren DOST SÜRÜCÜ ve Dr. Öğr. Üyesi Dilay EKENGEDİK'e,

Çalışma ekibimizin önemli bir parçası olup, güler yüzleriyle ve samimi davranışlarıyla hepsini kendime birer abla olarak da gördüğüm ve bizlerden bir an olsun sevgisini ve saygısını esirgemeyen kıymetli hemşire arkadaşlarıma,

Asistanlığımda kader arkadaşı olarak gördüğüm çalışma ortamındaki sevinci, yorgunluğu, stresi birlikte paylaştığımız sevgili asistan arkadaşlarıma,

Rotasyon eğitimimde emeği geçen tüm uzman doktor ve hocalarıma,

Beni hiçbir zaman yalnız bırakmayıp yanımda olan, hayatımın her aşamasında beni kaldırıp yürüten , sırtımı dayadığım, hem tıp hem de asistanlık eğitimi almamın en büyük sebepleri , emeklerini asla ödeyemeyeceğim en kıymetlilerim, anneme, babama ve kardeşlerime,

Beni aşka, sevgiye, güvene inandıran , bu dünyada tamamlandığımı hissettiren, asistanlık eğitimim süresince de her anımı paylaştığım beni yalnız bırakmayan sevgili eşime,

Mucizenin somutlaşmış şekli olarak ailemize girip, hayatımızın neşesi olan sevgili oğluma,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Semra TEKER

KISALTMALAR

OP	:	Osteoporoz
BDÖ	:	Beck Depresyon Ölçeği
PUKİ	:	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
WHO	:	World Health Organization(Dünya Sağlık Örgütü)
KMY	:	Kemik Mineral Yoğunluğu
SD	:	Standart Deviasyon
FRAX	:	WHO Fracture Risk Assessment Tool
VKİ	:	Vücut Kitle İndeksi
PTH	:	Parathormon
OPGL	:	Osteoprotegerin ligandı
IGF	:	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
SERM	:	Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri
HRT	:	Hormon Replasman tedavisi
DEXA	:	Dual Enerji x-ray Absorbsiometri
RANKL	:	Receptor Activator of Nuclear factor KappaB Ligand
NA	:	Nöropatik Ağrı
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
IASP	:	International Association for the Study of Pain
ICSI	:	The Institute for Clinical Systems Improvement
NIH	:	National Institutes of Health
NOF	:	National Osteoporosis Foundation
CGRP	:	Calsitonin Gene Related Peptid
GABA	:	γ-amino butirik asit
NMDA	:	N-Metil-D-Aspartik asit
QULEFFO-41	:	AnketiQuality Of Life Questionnaire Of The European Foundation For Osteoporosis(Avrupa Osteoporoz Derneği Yaşam Kalitesi)
S-LANSS	:	Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
SUMMARY	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. OSTEOPOROZ.....	2
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Risk Faktörleri	4
2.1.3. Sınıflandırılması.....	6
2.1.3.1. Tip I Osteoporoz (Postmenopozal Osteoporoz, PMO)	8
2.1.3.2. Tip 2 Osteoporoz (Senil Osteoporoz)	8
2.1.4. Osteoporozda Klinik Bulgular	9
2.1.5. Kemik Dokusu ve Metabolizması.....	10
2.1.6. Osteoporoz Patogenezi.....	13
2.1.7. Osteoporozda Tanı ve İzlem Yöntemleri	14
2.1.8. Osteoporozda Tedavi Yaklaşımları.....	17
2.1.9. Osteoporozda Yaşam Kalitesi	21
2.1.10. Osteoporozda Depresyon	22
2.1.11. Osteoporozda Uyku Bozuklukları.....	22
2.1.12. Osteoporozda Nöropatik Ağrı.....	22
2.2. NÖROPATİK AĞRI.....	23
2.2.1. Tanım	23
2.2.2. Etiyoloji.....	24
2.2.3. Nöropatik ağrı mekanizmaları	25
2.2.3.1.Periferik sensitizasyon	26
2.2.3.2.Ektopik Deşarj.....	26

2.2.3.3. Aβ liflerinin reorganizasyonu	27
2.2.3.4. Santral sensitizasyon	27
2.2.3.5. Spinal korddaki inen modulator ağrı yollarındaki değişiklikler	28
2.2.4. Klinik	28
2.2.5. Nöropatik ağrı skalaları.....	29
2.2.6. Nöropatik Ağrı Tedavisi	31
2.2.6.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri	31
2.2.6.2. Farmakolojik Tedavi	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Etik Kurul İzni	34
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri.....	35
3.3. Veri Toplama Araçları	35
Hasta Bilgi Formu.....	35
QUALEFFO-41 (Avrupa Osteoporoz Derneği Yaşam Kalitesi Anketi Quality Of Life Questionnaire Of The European Foundation For Osteoporosis) İle Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi.....	36
Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) İle Depresyon Değerlendirilmesi	37
Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) İle Uyku Kalitesi.....	37
Değerlendirilmesi.....	37
S-LANSS (Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ile Nöropatik Ağrının Değerlendirilmesi	38
3.4. İstatistik.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
KAYNAKÇA.....	59
EKLER.....	67
ÖZGEÇMİŞ	77

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Grafik S-LANNS	40
Şekil 2. Grafik BDÖ.....	41
Şekil 3. Grafik PUKİ.....	41
Şekil 4. SLANSS Skorları ve L1-L4 T Skoru arasındaki korelasyon	48
Şekil 5. SLANSS Skorları ve L1-L4 KMY Skoru arasındaki korelasyon	48

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. WHO'ya (Dünya Sağlık Örgütü) Göre Osteoporoz Tanı Kriterleri.....	3
Tablo 2. Osteoporoz için risk faktörleri	5
Tablo 3. FRAX®'ta yer alan osteoporoz için risk faktörleri.....	5
Tablo 4. Kanada Rehberi' ne göre osteoporoz risk faktörleri	6
Tablo 5. Osteoporozun Sınıflandırılması	7
Tablo 6. Osteoporozun Etiyolojiye Göre Sınıflandırılması.....	7
Tablo 7. Tip I ve Tip 2 osteoporoz karşılaştırılması (24).....	9
Tablo 8. Kemik Yapısı.....	10
Tablo 9. Kemik Yeniden Yapılanmasını Etkileyen Sistemik ve Lokal Faktörler	12
Tablo 11. Osteoporozun Farmakolojik Tedavisi.....	18
Tablo 12. Nöropatik ağrıya sebep olan etiyolojik faktörler	25
Tablo 13. Nöropatik ağrı semptomlarının mekanizmaları	29
Tablo 14. Hastaların Klinik Özellikleri.....	39
Tablo 15. Hastaların KMY, S-LANSS ,BDÖ QUALEFFO-41 ve PUKİ değerleri ortalamaları	41
Tablo 16. S-LANNS ölçeğine göre nöropatik ağrı varlığında sosyodemografik ve klinik özelliklerin dağılımı	42
Tablo 17. S-LANNS ölçeğine göre nöropatik ağrı varlığında Hastaların KMY, BDÖ, QUALEFFO-41 ve PUKİ değerleri ortalamaları	43
Tablo 18. Araştırmada değerlendirilen Kemik Mineral Yoğunluğu, S-LANSS, BDÖ, QUALEFFO-41 skorları arasındaki ilişki	43
Tablo 19. Hastaların Klinik ve Değerlendirme Ölçekleri Arasındaki İlişki	45
Tablo 20. Kemik Mineral Yoğunluğu, S-LANSS, BDÖ, QUALEFFO-41 skorları arasındaki ilişki	46

ÖZET

Postmenapozal Osteoporoz Hastalarında Nöropatik Ağrı; Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi ve Depresyon Üzerine Etkileri

Giriş

Osteoporoz (OP), yaşlanan dünyamızda en sık görülen metabolik kemik hastalığı olup insidansı giderek artan bir halk sağlığı sorunudur. Sıklıkla ağrı, deformite, fonksiyon kaybı ve kırık riski gibi ciddi klinik sonuçlar doğurarak önemli derecede fonksiyonel yetersizliklere sebep olmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Osteoporozda ağrı esas olarak nosiseptiftir, eğer kalıcı hale gelirse, periferik ve merkezi sinir sisteminde bir hassasiyet meydana gelebilir ve bu da kronik ağrı sendromuna geçişin altını çizer. Bu çalışmada amacımız Postmenopozal Osteoporoz (OP) hastalarında nöropatik ağrının sıklığını, uyku kalitesi, yaşam kalitesi, depresyon üzerine olan etkilerini ve bu bulguların birbiri ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem

Adıyaman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine 30/11/2019-30/11/2020 tarihler arasında başvuran 250 postmenopozal osteoporozlu kadın çalışma kapsamına alındı. Araştırma kapsamına 40-75 yaş arası katılımcılar alındı. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından daha önce hazırlanmış anket formundan yararlanılarak toplanmıştır. Hastalar sosyodemografik özellikler ve risk faktörleri gibi tanımlayıcı özellikler içeren hasta bilgi formu, Avrupa Osteoporoz Derneği Yaşam Kalitesi Anketi (QUALEFFO-41), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) soru formlarını cevapladı. Nöropatik ağrının şiddeti S-LANSS (Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ağrı skalası ile değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı $58,57 \pm 7,3$ yıldır. S-LANSS ölçeğine göre hastaların %44,8' inde nöropatik ağrı eşlik etmekteydi. Postmenopozal OP' u olan kadınlarda

BDÖ ile hastaların %45,2'sinde çeşitli derecelerde depresyon mevcuttu. PUKİ skoruna göre hastaların %69,6'sında uyku kalitesi kötüydü. Nöropatik ağrısı olan vakaların doğum sayısı ortalamalarının, yetersiz kalsiyum alım oranlarının, kronik hastalık oranlarının, nöropatik ağrısı olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu. Nöropatik ağrısı olan vakaların olmayanlara göre L1-L4 T (p=0,030) ve L1-L4 KMY (p=0,008) skor ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha düşük olduğu bulundu. Nöropatik ağrısı olan vakaların olmayanlara göre QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının, BDE skor ortalamalarının, PUKİ ve alt ölçekleri skorlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu.

Sonuç

OP ağrısı genel olarak nosiseptif karakterde bilinmesine rağmen, hastaların önemli bir kısmına nöropatik ağrı komponenti eşlik etmektedir. OP hastalarında nöropatik ağrı komponenti; bozulmuş uyku, yaşam kalitesi ve depresyonla ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Postmenapozal Osteoporoz, Nöropatik ağrı, Yaşam kalitesi, Uyku kalitesi, Depresyon

SUMMARY

Neuropathic Pain in Postmenopausal Osteoporosis Patients; Sleep Quality, Quality of Life and Effects on Depression

Introduction

Osteoporosis (OP) is the most common metabolic bone disease in our aging world and is an increasing public health problem. It frequently causes serious clinical consequences such as pain, deformity, loss of function and fracture risk, causing significant functional impairments and adversely affecting the quality of life. Pain in osteoporosis is mainly nociceptive, if it becomes permanent, a tenderness may occur in the peripheral and central nervous system, which underscores the transition to chronic pain syndrome. In this study, our aim is to investigate the frequency of neuropathic pain in Postmenopausal Osteoporosis (OP) patients, their effects on sleep quality, quality of life, depression and the relationship between these findings.

Materials and Methods

250 women with postmenopausal osteoporosis who applied to the Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinic of Adiyaman University Training and Research Hospital between 30/11/2019 and 30/11/2020 were included in the study. Participants between the ages of 40-75 were included in the study. The data of the study were collected using a questionnaire prepared previously by the researchers. Patient information form containing descriptive features such as sociodemographic characteristics and risk factors, European Osteoporosis Society Quality of Life Questionnaire (QUALEFFO-41), Beck Depression Scale (BDI) and Pittsburgh Sleep Quality Index. (PUKI) answered the questionnaires. The severity of neuropathic pain was assessed using the S-LANSS (Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) pain scale.

Results

The mean age of the patients was 58.57 ± 7.3 years. According to the S-LANNS scale, 44.8% of the patients were accompanied by neuropathic pain. In

women with postmenopausal OP, 45.2% of the patients had depression in various degrees with BDI. Sleep quality was bad in 69.6% of the patients according to the PSQI score. It was found that the mean number of births, insufficient calcium intake rates, and chronic disease rates of cases with neuropathic pain were statistically significantly higher than those without neuropathic pain. It was found that the scores of the total score and subscale scores, BDI scores, PSQI and subscales scores of the cases with neuropathic pain were statistically significantly higher than those with neuropathic pain.

Conclusion

Although OP pain is generally known with a nociceptive character, a significant number of patients are accompanied by a neuropathic pain component. Neuropathic pain component in OP patients; Impaired sleep and quality of life are associated with depression.

Keywords: Postmenopausal Osteoporosis, Neuropathic pain, Quality of life, Sleep quality, Depression

Osteoporoz (OP), yaşlanan dünyamızda en sık görülen metabolik kemik hastalığı olup insidansı giderek artan bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO) tarafından, düşük kemik kitlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısında bozulma sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artış ile karakterize sistemik bir iskelet sistemi hastalığı olarak tanımlanmıştır (1).

OP; tüm toplumu ilgilendirmekle birlikte yaşlılarda ve özellikle postmenopozal kadınlarda sık görülen, kişilerin yaşam kalitesini etkileyebilen ilerleyici bir kemik hastalığıdır (2).

Vertebralarda kemik rezorbsiyonundaki artışa bağlı gelişen mikrofraktürler, osteoporozda ağrıdan sorumlu tutulmaktadır. Mikrofraktürler omurga mekaniğinde bozulmalara, postür bozukluklarına, yumuşak dokularda gerilme, çekilme ve sıkışmalara, faset eklem disfonksiyonlarına neden olarak kronik ağrının oluşmasında rol oynarlar (3). Osteoporozda, kronik ağrı nosiseptif ve nöropatik ağrının duyuşal özelliklerine sahip gibi görünmektedir (4). Nöropatik ağrı somatosensoryal sistemi doğrudan etkileyen bir lezyon veya hastalık sonucu ortaya çıkan ağrıdır ve pratikte sık olarak karşılaşılan ağrı tiplerinden bir tanesidir (5).

Yaşam kalitesi anketlerinin çoğunda sorgulanan ve hastaları polikliniğe getiren asıl sorun da bel ve/veya sırt ağrısıdır (6). Ağrı kontrolünün yeterince sağlanamadığı kronik bel ağrıları yaygın nöropatik ağrı sebepleri arasında kabul edilmektedir ve kronik bel ağrısına yaklaşımda nöropatik ağrı varlığının farkına varılması tedavinin başarısı için önemlidir (7).

Nöropatik ağrılı hastalarda kronik ağrının yanısıra uyku bozuklukları, depresyon ve duygu durum bozuklukları ile yaşam kalitesinde azalma sıklıkla karşılaşılan problemlerdir. Bu durum hastanın günlük iş ve ev yaşantısındaki performansını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle toplum sağlığı açısından nöropatik ağrının önemi giderek artmaktadır (8).

Osteoporozda hastaların günlük aktivitelerini yapmakta güçlük çekmesi, fonksiyonelliğın azalması ve bunun sonucunda kendini güvensiz ve işe yaramaz hissetmesi, depresyona girmesi ve hatta sosyal yönden izole olması en önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır (9).

Günümüzde osteoporoz tedavisinde kronik ağrı tedavisine çok yer verilmemekte olup bunla ilgili çalışmalar da sınırlı sayıda bulunmaktadır.

Çalışmadaki amacımız, postmenopozal osteoporoz hastalarındaki kronik bir ağrı olan nöropatik ağrının sıklığını belirleyip, nöropatik ağrı şiddeti ile uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve depresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

2.

GENEL BİLGİLER

2.1. OSTEOPOROZ

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Osteoporozun ilk olarak tanımı, “porous bone” terimiyle Strasburg’lu patolog Jean Georges Lobstein tarafından 1829’da yapılmıştır. Albright tarafından 1948’de “kemik içinde çok az kemik” tanımlaması yapılmıştır (10). 1993 Dünya Osteoporoz Kongresinde osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmıştır (11).

WHO, kemik mineral yoğunluğuna (KMY) dayanan objektif bir tanımlama yapmıştır. Bu tanım, hastanın kemik mineral yoğunluğunun aynı cins ve ırktaki genç erişkin popülasyonun ortalamasıyla karşılaştırılmasına dayanmaktadır. T skoru, normal genç erişkin için ortalama KMY’ nin üstünde ve altındaki standart sapmadır (12).

Tablo 1. WHO'ya (Dünya Sağlık Örgütü) Göre Osteoporoz Tanı Kriterleri

TANI	T SKORU	TANIM
Normal	≥ -1	Genç erişkin ortalama değerine göre 1 Standart Deviasyon (SD) altında olması
Osteopeni	< -1 ve $> -2,5$	Genç erişkin ortalama değerine göre 1 SD ile 2,5 SD arasında olanlar
Osteoporoz	$\leq -2,5$	Genç erişkin ortalama değerine göre 2,5 SD'dan daha yüksek olanlar
Yerleşmiş (şiddetli) osteoporoz	$\leq -2,5$	Genç erişkin ortalama değerine göre 2,5 SD'dan daha yüksek olması ile 1 veya daha fazla frajilite kırığı bulunması

Osteoporoz, düşük kemik yoğunluğu ile karakterize olup, birim hacme düşen kemik kütlelerinin azalması ve buna bağlı olarak kemiğin mekanik yetersizliğinin olduğu, genellikle omurga, radius ve kalça kemiklerinde olmak üzere kırık riskinin yükseldiği bir hastalıktır (13).

Vertebral kırığı olan birçok hastada, önemli düzeyde ağrı ve boyda kısalma gelişir, günlük yaşam aktivitelerini yapabilme kabiliyeti azalır; bunun sonucunda hastanın kendine güveni, vücut imajı ve ruh hali üzerine olumsuz etkilerle birlikte yaşam kalitesinde azalmaya sebep olur (14). Hastaların yaşam kalitelerini etkileyebilmesi, uzun süreli ve pahalı tedavileri gerektiren komplikasyonlara sahip olması, hatta ölüme yol açabilmesi nedeniyle de önemli bir halk sağlığı sorunudur (15).

Dünya çapında yaklaşık olarak 200 milyon kadının osteoporozu vardır. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için de epidemiyolojik çalışmalar daha çok kırıklar üzerine yoğunlaştırılmıştır (16).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar 50 yaş üstü kadınlarda %13-18 oranında OP, %28-47 oranında osteopeni geliştiğini göstermiştir (17). Yaşla birlikte osteoporotik kırık sıklığı da artmakta olup, postmenopozal OP'lu kadınların %40'ında hayat boyu en az bir osteoporotik kırık gelişeceği belirtilmiştir (18).

Ülkemizde yapılan prevalans çalışmaları sınırlı sayıdadır. Arslantaş ve ark'larının yaptıkları bir çalışmada 1437 kişi (866 kadın, 571 erkek) kalkaneal ultrasonografi ile taranmış ve sonuçta osteoporoz prevalansı kadınlarda %18,5 ve

erkeklerde %9,8 olarak bulunmuştur. Prevalans kırsal kesimde %14,2 ve kentsel kesimde ise %15,2 olarak tespit edilmiştir (19).

Kalça kırıkları: Her kalça kırığı hospitalizasyon, cerrahi prosedür ve rehabilitasyon gerektirir, dolayısı ile kayıtlı veriler daha gerçekçidir. Tüm kalça kırıklarının %98'i 35 yaşın üzerinde ve %80'i kadınlarda gelişmektedir. Kalça kırıklarının sonrasında pek çok hastada deformite, fonksiyon kaybı, bağımlılık ve hatta bakım evlerine yerleşme gibi durumlar gözlenmektedir (20).

Vertebra kırıkları: Klinik olarak tanı konulan vertebral kırık riski, beyaz kadınlarda %16, erkeklerde %5'tir. Vertebra kırıklarının dörtte biri düşmeler sonucu oluşmaktadır. Çoğu günlük rutin aktiviteler sırasında oluşmaktadır (21).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda vertebral deformite prevalansı %40,5-%45,3 arasında bulunmuştur. En sık T10, T11, T8, L2, L3'te vertebral kırıklara rastlanmıştır (22).

Distal ön kol kırıkları: Distal ön kol kırıklarının büyük kısmı Colles tipi kırıklar şeklindedir. Distal ön kol kırıklarının %85'i kadınlarda gelişmektedir (23).

2.1.2. Risk Faktörleri

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile yüksek riskli bireyler ortaya çıkarılabilir ve risk faktörleri modifiye edilerek kırıklar önlenabilir (24).

Osteoporozun patogenezinde genetik ve çevresel faktörler birlikte rol oynamaktadır (Tablo 2). Genetik faktörler kemik dönüşüm hızını, dolayısıyla da kemik kitlesini etkiler. Genetik faktörler potansiyel kemik kitlesinin düzenlenmesinde etkili olmasına rağmen beslenme ve yaşam tarzı gibi çevresel faktörler de bu potansiyeli etkileyerek yaşla artan kemik kaybının hızını ayarlarlar (25).

Tablo 2. Osteoporoz için risk faktörleri

Yapısal ve Genetik Faktörler	Yaşlanma Düşük kemik kitlesi Beyaz ırk Dişi olma Öyküde kırık varlığı Maternal geçmiş Erken menopoz Narin yapı Genetik faktörler(Ailede OP varlığı)
Yaşam Biçimi ve Beslenme	Kalsiyum ve D vitamininden fakir diyet Aşırı alkol kullanımı, sigara İnaktif ve sedanter yaşam
Tıbbi Koşullar	Kullanılan ilaçlar(kortizon, heparin...) İmmobilizasyon Amenore
Düşme İçin Risk Faktörleri	Denge ve normal yürümenin bozulması Kognitif bozukluklar Sedatif kullanımı Kas zayıflığı

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 10 yıllık olası majör osteoporotik kırık (kalça, omuz, el bileği ve klinik vertebral kırık) riskini değerlendirmek için FRAX® (WHO Fracture Risk Assessment Tool) yöntemi geliştirilmiştir. Yöntem bireylerde var olan risk faktörleri ve femur boynu KMY değerlerini esas almaktadır (26).

Tablo 3. FRAX®’ta yer alan osteoporoz için risk faktörleri

• Yaş • Cinsiyet • Boy • Vücut ağırlığı • Düşük femur boyun KMY’si • Sigara kullanımı	• Ailede kalça kırığı öyküsü • Uzun süre glukokortikoid kullanımı • Romatoid artrit • Sekonder OP’ nin diğer nedenleri • Daha önce fragilite kırığı varlığı • Günlük 2 ünitenden fazla alkol kullanımı
---	--

Risk faktörleri Kanada tanı ve tedavi rehberine göre majör ve minör risk faktörleri olarak ayrılmıştır. Bir major ya da 2 minör risk faktörü bulunan hastalar mutlaka KMY ölçümü ile değerlendirilmelidir (27).

Tablo 4. Kanada Rehberi' ne göre osteoporoz risk faktörleri

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

Ülkemizde yapılan kesitsel, gözlemsel, çok merkezli bir çalışmada toplam 730 postmenopozal kadın osteoporozun klinik risk faktörleri açısından değerlendirilmiştir. Osteoporoz açısından en sık rastlanan klinik risk faktörlerinin, yetersiz güneş ışığı maruziyeti(%53,3), mevcut hareketsiz yaşam biçimi (%52,9), erişkin(%45,1) ve çocukluk çağında(%41,9) düşük kalsiyum alımı ve ergenlik döneminde hareketsiz yaşam biçimi(%27,9) olduğu belirlenmiştir. Toplam 707 hasta (%96,5) birden fazla klinik risk faktörü tanımlarken, hastaların %74,3 ü ikincil osteoporoz açısından en az bir klinik risk faktörü bildirmiştir (28).

2.1.3. Sınıflandırılması

Osteoporozun farklı şekillerde sınıflaması yapılabilir (10).

Tablo 5. Osteoporozun Sınıflandırılması

Yaşa göre	•Juvenil •Yetişkin •Senil
Lokalizasyona göre	•Genel •Bölgesel
Etiyolojiye göre	•Birincil(Primer) •İkincil(Sekonder)
Histolojik görünümüne göre	•Hızlı kemik döngülü •Yavaş Döngülü
Tutulan kemik dokuya göre	•Trabeküler •kortikal

Günümüzde en sık kullanılan sınıflandırma, etiyolojik faktörlere göre yapılan sınıflandırmadır (29)

Tablo 6. Osteoporozun Etiyolojiye Göre Sınıflandırılması

I.Primer osteoporoz:	
• Tip1 (postmenopozal) • Tip2(senil) • İdiopatik(juvenil tip, adult tip)	
II.Sekonder Osteoporoz:	
1.Endokrin Nedenler Hipogonadizm Hipertiroidi Cushing hastalığı Over agenezisi Hiperparatiroidi Diabetes Mellitus	4. Diyetle ilgili Diyette kalsiyum azlığı Artmış protein tüketimi
2.Gastrointestinal nedenler Subtotal gastrektomi Kronik obstrüktif sarılık Malabsorbsiyon Ağır malnütrisyon	5. Malign hastalıklar Multipl miyelom Lenfoma Yaygın karsinom Sistemik mastositozis Lösemi
3. Bağdokusu hastalıkları Romatoid artrit	6. İlaç kullanımı Heparin Antikonvülzanlar Glikokortikoidler Metotreksat

Osteogenezis imperfekta Marfan sendromu Ehler Danlos sendromu Homosistinüri	7. İmmobilizasyon 8. Diğer Alkolizm Sigara Skorbüt KOAH
--	--

2.1.3.1. Tip I Osteoporoz (Postmenopozal Osteoporoz, PMO)

Osteoporozun en sık görülen tipi olup ve 51–75 yaş arası kadınlarda ortaya çıkar. Kadınların yaklaşık %30’unda menopoz sonrasında osteoporoz görülür (30). Menopozdan sonraki ilk 5 senede KMY değerleri her sene için % 1-2 oranında azalır. En fazla kemik kaybı trabeküler kemikte yaşanır. Kadınlarda menopoz sonrasında over fonksiyonlarının azalması sonucunda kandaki östrojen seviyesi azalır ve kemikte osteopenik değişiklikler meydana gelir (31). Postmenopozal osteoporozda parathormon sıklıkla baskılanmıştır ve bu osteoporoz tipinde radius distal uç ve vertebral çökme fraktürleri daha sık görülür (32).

2.1.3.2. Tip 2 Osteoporoz (Senil Osteoporoz)

Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkar, genellikle 70 yaşından sonra görülür. Senil osteoporozda pelvis, proksimal tibia, proksimal femur ve femur boynu fraktürleri siktir (32).

Tip 2 osteoporoz, kemiğin osteoblastik aktivitesindeki yetersizlik ile kemik yapımında ve KMY’de azalma sonucu gelişmektedir. Yaşlanma süreciyle birlikte kalsiyumun diyetle alımında ve absorpsiyonunda azalma, D vitamini alımı ve sentezinde azalma kemik kaybına katkıda bulunur. Yaşlılarda D vitamini ve kan kalsiyum düzeylerinin azalmasıyla oluşan ikincil hiperparatiroidizm de kemik döngüsünün artmasına ve kemik kaybına neden olur (33).

Tablo 7. Tip I ve Tip 2 osteoporoz karşılaştırılması (24)

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

2.1.4. Osteoporozda Klinik Bulgular

Osteoporozda klinik belirtilerin veya komplikasyonların gelişiminden önce uzun süren sessiz bir dönem izlenir ve bu döneme "Asemptomatik dansitometrik osteoporoz" denir. Tesadüfen veya taramalar sırasında dansitometrik incelemeler yapılırsa saptanabilir. Bu dönemde tanı konup tedavinin planlanması, gelişebilecek komplikasyonların engellenebilmesi açısından oldukça önemlidir. İlerlemiş OP'da kırılma artışı sonucu hafif bir travmayı takiben akut vertebra kırıkları meydana gelebilir ve bu da ani başlayan şiddetli sırt ağrısına sebep olabilir. Postür bozukluğu, ligamanlarda gerilme veya kompresyon fraktürleri ise kronik ağrılara sebep olup , bu ağrılar sıklıkla hareketle ve ağırlık kaldırmakla belirginleşen daha hafif ve künt karakterdedir (34).

Hastane bakımı gerektirmesi, morbidite ve mortalite oranının yüksek olması nedeniyle en ağır sonuçlar osteoporotik kalça kırıklarında görülür. El üzerine düşme sonrası gelişen distal radius kırıklarında ise, elde kuvvetsizlik, kavrama güçlüğü, posttravmatik osteoartrit, algodistrofi ve sinir sıkışmaları meydana gelebilmektedir (35). Ağrı ve bunun sonucunda gelişen psikolojik faktörlerle birlikte sosyoekonomik problemler de kişinin yaşam kalitesini etkiler. Bütün bunlara uyku bozuklukları, iştahsızlık, yorgunluk, sosyal ilişkilerde bozukluk, ölüm korkusu gibi sorunlar da eklenebilir (36).

2.1.5. Kemik Dokusu ve Metabolizması

Kemiğin ; mekanik (destek ve kasların yapışması sonucunda hareketin oluşması açısından), koruma (kalp-akciğer, beyin ve medulla spinalis gibi yaşamsal organlar açısından) ve metabolik (başta kalsiyum ve fosfat olmak üzere çeşitli iyonların depolanması açısından) olmak üzere üç temel işlevi vardır.

Tüm bağ dokularında olduğu gibi kemik dokusunda da hücreler ve ekstraselüler matriks vardır (20).

Tablo 8. Kemiğin Yapısı

• Mineral (%65)	Hidroksiapatit
• Organik matriks (%35)	Kollajen ve proteinler, lipidler
• Hücreler	Osteoblast, yüzey hücreleri, osteosit, osteoklast
• Su	

Kortikal ve trabeküler olmak üzere temel iki makroskobik kemik dokusu vardır. Kemik kitlesinin %80'ini kortikal kemik oluşturmaktadır. Metabolizması daha aktif olan kemik dokusu ise trabeküler kemiktir. Kortikal kemik, daha çok radius, kafatası ve uzun kemiklerde bulunurken trabeküler kemik ise kalça, omurga ve femurda yer alır (37).

Kemik metabolizması çeşitli çevresel uyarılara çok duyarlı olan kemik hücrelerince ayarlanır. Başlıca kemik hücreleri, osteoblast, osteoklast, osteoblastlardan gelişen osteosit ve endosteal hücrelerdir (37).

Osteoblastlar, kemik matriksinin tüm elemanlarını üreten hücrelerdir. Bu ürünlerin kan ve idrarda intakt molekül formlarının veya yıkım ürünlerinin ölçümü, kemik döngüsü hakkında fikir vermesi açısından klinik öneme sahiptir.

Osteoklastlar, kemik yüzeyine bağlanıp asit ve lizozomal enzimler salgılayarak kemik rezorbsiyonunda aktif rol oynayan hücrelerdir. Kan kalsiyum düzeyinin ayarlanmasında da etkileri bulunmaktadır.

Osteositler, sayıca en fazla olan kemik hücre grubudur. Modeling ve remodeling kontrolünde aktif görevi vardır. Osteosit sayısı hem kortikal hem de trabeküler kemiğin kütlesini belirler, yaşlanma ile osteosit sayısı azaldıkça kemik kütlesi azalır, mikrokırıkların onarılamaması nedeniyle kemik kalitesi bozulur .

Endosteal hücreler kemiklerin iç yüzeyinin %80-95'ini kaplayan düz hücrelerdir. İnaktif osteoblastlardan oluştuğu düşünülmektedir. Osteositler ve kanalikülleri ile birlikte koruyucu bir tabaka oluştururlar. Kemiğin yeniden şekillenmesinde de yer alırlar (30).

Kemiğin mineral yapısı; kemik temelde mineralize olmuş bağ dokusundan ibarettir. Esas mineral kristali hidroksiapatittir. Bunun dışında; kalsiyum, sodyum, karbonat, potasyum ve magnezyum da kristal içerisinde bulunmaktadır (38).

Kemik, kendi içinde yeniden yapılanma gösteren en aktif dokulardan biridir. Kemik sürekli olarak osteoklastik faaliyet tarafından üretilen rezorpsiyon alanları ile osteoblastlar tarafından kemiğin tekrar yapıldığı yeniden yapılanma (remodelling) sürecini yaşar. Kemik matriksi içinde lokalize osteositler veya farklılaşmış osteoblastlar, kemik yüzeye osteoklastları çeken kimyasal mediyatörler salabilirler. Osteoklastlar kemik rezorpsiyonunda görev alırlar. Rezorpsiyon evresi yaklaşık 10 gündür. Osteoblastlar rezorpsiyon çukurunu dolduran yeni kemik veya osteoid üretirler (39). Kemiğin yeniden yapılanma siklusundaki temel olaylar; aktivasyon, yıkım, dönüş, yapım ve sessiz dönem (dinlenme) olmak üzere 5 dönemde incelenir.

Aktivasyon: Sessiz dönemdeki kemik yüzeyinin rezorpsiyon için hazırlandığı dönemdir. Mineralize kemik yüzeyini kaplayan ince kollajenöz membran uzaklaştırılır. Sağlıklı bir erişkinde aktivasyonun frekansı 10/dakikadır ve sıklığı kemik dokuda mevcut olan yeni remodeling alanlarının çokluğuyla doğrudan ilişkilidir. Paratiroid (PTH) ve tiroid hormonları aktivasyon frekansını artırır. Gonadal steroidler ve kalsitoninler ise aktivasyon inhibitörleridir.

Rezorpsiyon (yıkım): Osteoklastlar aktive olur ve yüzeyde erozyon kavitesi oluştururlar. Bu faz trabeküler kemikte 42 gün, kortikal kemikte 27 gündür.

Dönüş: Yıkımın yapıma dönüştüğü bu fazda cement çizgisi, eski ve yeni kemiği birleştirir, yıkımın sınırını belirler.

Yapım: Osteoblastlar osteoid salgılayarak yeni 'temel yapısal ünite veya osteon' oluşumunu başlatırlar. Trabeküler kemikte 25, kortikal kemikte 35 gün sürer.

Sessiz dönem: kemik yüzeyi 'astar hücreler' denilen koruyucu kemik hücreleriyle örtülüdür (40).

Kemiğin yeniden yapılanması, bazı sistemik hormonlar ve lokal faktörlerin, osteoblast ve osteoklastlarla etkileşmesi ile kontrol edilir. Kemik hücrelerine etkili olan sistemik ve lokal faktörler Tablo 9’de verilmiştir.

Tablo 9. Kemik Yeniden Yapılanmasını Etkileyen Sistemik ve Lokal Faktörler

Hormonlar	Parakrin ve Otokrin Faktörler
Paratiroid Hormon(PTH)	İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF)
Kalsitriol (Aktif D vit.)	Transforme edici büyüme faktörü (TGF-β)
Kalsitonin	Fibroblast büyüme faktörü (FGF)
İnsülin	Trombositleri derive eden büyüme faktörü
Büyüme Hormonu	Sitokinler (İnterlökin-1, Tümör Nekroz Faktör vs.)
Kortikosteroidler	Koloni stimule eden faktör
Seks steroidleri	Prostoglandinler
Tiroid hormonları	

Paratiroid Hormon: PTH, kalsiyum homeostazını düzenleyen en önemli hormondur. PTH, kemikten kalsiyum ve fosfor salınımını ve böbrekte aktif D vitamini sentezini uyaran bir hormondur. Böylelikle bağırsaktan kalsiyum geri emilimini artırır. PTH’nın kemik doku üzerine kompleks etkileri bulunmaktadır (41).

Kalsitonin: Osteoklastlar üzerinde önemli inhibitör etkiye sahip olmakla birlikte serum kalsiyum seviyesini düşürür (42).

Vitamin D: D vitamini, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat emilimini artırır, bu maddelerin serumda normal seviyelerde olmasını sağlar, dolayısıyla kemik mineralizasyonunu sürdürür. Böylece PTH stimülasyonunu azaltarak kemik döngüsünü baskılar. Vitamin D’ nin aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D(1,25(OH)2D3), kartilaj ve kemik mineralizasyonu için gerekli olup osteoklastların farklılaşmasını devam ettirmektedir (43).

Glukokortikoidler: Kemik hücreleri, glukokortikoid reseptörlerine sahip hücrelerdir. Fazla miktarda kortikosteroid aktivitesi, osteoblastların sayısını ve aktivitesini azaltır, osteoklast oluşumunu artırır. Steroidler osteoklastogenezisi sağlayan osteoprotegerin ligandını (OPGL) kontrol eden OPG üretimini engeller, OPGL artışı ile birlikte kemik yıkımına neden olur. Farmakolojik

konsantrasyonlarda, osteoblast ve osteosit apoptozunu arttırırlar. Glukokortikoidler doz ve süreye bağlı olarak kemik yıkımını artıp kemik yapımını inhibe ederler (44).

Büyüme Hormonu (GH) ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF): Puberte döneminde daha fazla salgılanan GH ve IGF-1, doruk kemik kütleline ulaşılmasında ve devam ettirilmesinde rol oynarlar. Yaşlanma ile birlikte GH sekresyonunda ve IGF-1 düzeylerinde azalma meydana gelmektedir. IGF, kemik rezorpsiyon ve formasyonunu uyarabilmektedir ama uzun dönemdeki etkisi kemik formasyonunu arttırmaktır (45).

İnsülin: Normal iskelet gelişimi için yeterli miktarlarda insülin bulunması gerekmektedir. Kontrolsüz diyabeti olan annelerin fetusları tarafından üretilen fazla miktardaki insülin, iskelet dokusu ve diğer dokuların fazla büyümesine neden olur ve tedavi edilmeyen diabetes mellitus iskelet gelişimi ve mineralizasyonunu bozabilir (46).

Tiroid Hormonları: Doruk kemik kitlesinin kazanılmasında ve erişkinlerde kemik döngüsü için gereklidir. Tiroid hormonunun gelişme çağında kemikte anabolik etkiler gösterir, yetişkinlerde ise katabolik etki gösterdiği saptanmıştır (47).

Cinsiyet Hormonları: Ergenlik dönemi sırasında salgılanan cinsiyet hormonları KMY ve doruk kemik kütleline arttırmakla görevlidirler. Östrojen ve androjenler kemik yeniden yapılanma oranlarını azaltır ve kemik kaybına karşı koruyucu rol oynarlar. Bununla birlikte endojen östrojen üretiminin azalması, kemikte osteoklastik aktiviteyi arttırıp kemik yıkımında artışa sebep olmaktadır. Kemik üzerinde direkt anabolik etkiye sahip olan testosteronun yetersizliği de osteoporoz patogeneğinde rol oynayabilmektedir (48).

2.1.6. Osteoporoz Patogenezi

Kemik kütleline belirleyen önemli iki faktör; doruk kemik kütleline ve kemik kayıp hızıdır. Doruk kemik kütleline ulaşma yaşı en erken 17-18 iken, en geç 35 olarak belirlenmiştir. Çeşitli hormonal disfonksiyonlar, kronik hastalıklar, genel olarak malnütrisyon, özel olarak da kalsiyum ve protein malnütrisyonu ve immobilizasyon gibi olumsuz koşullar doruk kemik kütleline yeterince oluşmamasına sebep olarak yaşamın daha sonraki zamanlarında osteoporoz riskini arttırırlar. Doruk kemik kütleline eriştikten sonra kemik kaybı başlar ve 85-90 yaşlarına kadar bu kayıp devam eder.

Yaşam süresince kaybedilen kemik erkeklerde %20-30 iken, kadınlarda %45-50 olarak bildirilmektedir. Kadınlarda menopoza bağlı olarak östrojen eksikliği kemik kaybına neden olan en önemli faktördür. Östrojen yetersizliğine bağlı olarak gelişen kemik rezorbsiyon artımı, kalsiyum metabolizmasındaki değişiklikler ve kalsitonin salımındaki azalma gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Yaşa bağlı kemik kaybında ise ilk olarak osteoblast aktivitesinde azalma formasyon bozukluğuna yol açmakta, ikinci olarak kalsiyum absorpsiyonunda azalma ortaya çıkmaktadır. Diyetle kalsiyum alımının azalması da absorpsiyonun azalmasına ve düşük kan kalsiyum düzeylerine katkıda bulunabilir. Bunun yanında yaşlanma ile birlikte D vitamini alımı ve sentezi de azalır.

Yaşlılarda göz ardı edilmemesi gereken bir başka önemli faktör de şudur: D vitamini azalmasına ve kan kalsiyum düzeylerinin azalmasına bağlı olarak gelişebilecek ikincil hiperparatiroidizm de kemik döngüsünün artmasına ve kemik kaybına neden olur.

Yaşa bağlı olarak büyüme hormonunun azalması IGF-1 de azalmayla sonuçlanır ki, bu da osteoblast sentezini olumsuz etkiler. Yaşlanmayla birlikte mezenşimal kök hücrelerin farklılaşmasındaki değişiklikleri kemik hücre yapısındaki değişiklikler izler. Adiposit sayısı artarken, osteoblast sayısı azalır. Osteoblast ve adipositlerin kemik iliğindeki prekürsörleri aynıdır; bu nedenle osteoblastogenezisin baskılanmasıyla adipogenezis artar. Ek olarak, apoptozin artması osteoblastların yaşam süresini de azaltır. Fiziksel aktivite ve mekanik yüklenmelerdeki azalma, östradiol ve testosteron biyoyararlılığındaki azalma da osteoblastlar üzerinde olumsuz etkiye sahiptir (20).

2.1.7. Osteoporozda Tanı ve İzlem Yöntemleri

Tanı, ayırıcı tanı ve osteoporozlu hastanın takibinde yapılabilecek işlemler şu şekilde sıralanabilir:

Öykü

- Hastada risk faktörlerinin varlığının sorgulanması ve saptanması,
- İkincil hastalıkların belirlenmesi,
- Kemik yıkımına yol açabilecek ilaçların kullanımının araştırılması,
- Düşme olasılığını arttıracak hastalıkların veya ilaçların varlığının saptanması,
- Ailede osteoporoz öyküsünün sorgulanması,

- Diyet ile kalsiyum alımının araştırılması,

Fizik İnceleme

- Vücut ağırlığı ve boy,
- Dişlerin incelenmesi ve periodontal sorunların araştırılması,
- Hipertiroidi ve Cushing hastalığının araştırılması,
- Kifoz derecesinin saptanması,
- Postür analizinin yapılması,
- Hastanın sık düşmesine neden olabilecek faktörlerin saptanması(yaşlılık, işitme kaybı, görme kaybı, postürel bozukluklar gibi),
- Yürüyüş, mobilite ve kas gücünün değerlendirilmesi,

Laboratuvar İncelemeler

- Serum total ve iyonize kalsiyum düzeyi, tam kan sayımı, idrar incelemesi,
- Serum protein elektroforezi,
- Serbest tiroksin ve TSH düzeyi,
- İdrar(24 saat) hidroksipirolin düzeyi veya piridinolin çapraz bağlarının düzeyi,
- İkincil osteoporoza saptamaya yönelik diğer tüm biyokimyasal incelemeler,
- İdrar kalsiyum/kreatinin oranı,

İkincil Osteoporoza Neden Olabilecek Faktörlerin Ekarte Edilmesi ve

Ayırıcı Tanı

- Miyeloma ve lösemiye ekarte etmek için; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, serum protein elektroforezi, idrar immünelektroforezi,
- Hiperparatiroidizm ve osteomalazi için; kalsiyum, fosfor, alkalen fosfotaz ve 24 saatlik idrar kalsiyumuna bakılır. Serum kalsiyumu yüksek ise parathormon düzeyine bakılmalı; serum kalsiyum, fosforu ve idrar kalsiyumu düşük, buna karşın serum alkalen fosfotazı yüksekse plazmada 25 hidroksi vit D düzeyi araştırılmalıdır.
- Kemik biyopsisi: Osteoporoz ile birlikte seyreden osteomalazi veya diğer metabolik kemik hastalıklarının varlığından kuşku duyulduğu zaman tetrasiklinle işaretlenen kemikte histomorfometrik çalışma yapılması gerekir (20).

Görüntüleme Yöntemleri

Kemiğin makro ve mikro yapısal özelliklerini değerlendirmek amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemleri mevcuttur (49):

- Konvansiyonel radyografi
- Digital X-ray Radiogrammetry Radyogrametri
- Fotodansitometri = radyografik absorbsiyometri (RA)
- Kompüterize dijital absorbsiyometri (CDA)
- Tek Foton Absorbsiyometri (SPA)
- Çift Foton Absorbsiyometri (DPA)
- Tek Enerji X-ışın Absorbsiyometri (SXA)
- Çift Enerjili X-ray Absorbsiyometri (DXA, DEXA)
- Tek-Çift Enerji Kantitatif Kompüterize Tomografi (QCT)
- Periferik Kantitatif Kompüterize Tomografi (PQCT)
- Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)
- Mikro MR (μ MR) , Mikro CT (μ CT)
- Kantitatif Ultrason (QUS)
- Nötron aktivasyon analizi (NAA)
- Proton aktivasyon analizi (PAA)
- Skening Slid Fluografi (SFF)
- Compton Scattering (CS)
- Sintigrafi MR

Konvansiyonel radyografi: Omurgayı tümü ile değerlendirmek ve varsa vertebra kırıklarının tipini ve şiddetini saptamak için torakal ve lumbosakral vertebraların yan ve ön-arka grafilерinin çekilmesi gerekir. Pek çok olguda erken vertebral osteoporoz, iskelet kalsiyumunun en az %30 kadarı kaybedildikten sonra konvansiyonel radyografilerde tanınır hale gelmektedir; dolayısı ile osteoporozun erken tanısında yeri olmayan konvansiyonel radyografik incelemelerin klinik uygulamadaki önemi osteoporotik kırıkların saptanması ve izlemidir (20).

Kemik Mineral Dansitesi Ölçüm Yöntemleri: Kemik mineral dansitesi(KMD) ölçümleri düşük kemik yoğunluğu ve kırık ile ortaya çıkan osteoporoz tanısını desteklemek ve kanıtlamak, kemik yoğunluğu azaldıkça artan kırık riski bağlamında osteopeni derecesini saptamak, tedavi gereksinimi olup

olmadığına karar vermek ve tedavinin etkinliğini saptamak amacı ile kullanılan yöntemlerdir (20).

Dual Enerji x-ray Absorbsiometri (DEXA): En sık kullanılan tekniktir. Lumbal bölge, femur veya tüm vücut ölçülebilir. Radyasyon dozu 1-3 mrem dir. Duyarlılık oranı yüksektir. DEXA ölçümlerinde KMY birimi gr/cm^2 'dir.

ICSI (The Institute for Clinical Systems Improvement) tarafından DEXA ile KMY ölçümü için endikasyonlar belirlenmiştir (14):

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

2.1.8. Osteoporozda Tedavi Yaklaşımları

Tedavi non-farmakolojik ve farmakolojik olmak üzere iki gruba ayrılır. Osteoporotik kırık açısından düşük riski bulunan postmenopozal kadınlarda yaşam tarzı değişiklikleri yeterli görülürken, osteoporotik vertebra ve kalça kırığı bulunanlarda, lomber total, femur neck veya femur total T skor değeri $-2,5$ altında olanlarda medikal tedaviye ihtiyaç duyulur (50)

Genel İlkeler:

- İkincil osteoporoza neden olabilecek faktörlerin ivedilikle saptanması ve tedavi edilmesi
- Günlük yeterli Ca ve D vitamini alımının sağlandığından emin olunması
- Hastaya uygun olan medikal tedavi planının yapılması
- Fiziksel aktivitenin artırılması, kemiklere yük bindiren egzersizlerin, güçlendirme egzersizlerinin, denge ve koordinasyon eğitiminin verilmesi, fiziksel veya iş-meşguliyet tedavisinin göz önüne alınması
- Gerekli yardımcı cihazların sağlanması
- Düşme risk faktörlerinin modifiye edilmesi ve düşmelerin önlenmesine yönelik girişimlerin başlatılmasıdır (20).

Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımı

Farmakolojik olmayan tedavi; osteoporoz için risk taşıyan bireylerde bu risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, dengeli beslenme, yeterli kalsiyum alımı, düzenli egzersiz gibi daha çok osteoporoz gelişiminin önlenmesi ve osteoporozdan korunmaya yöneliktir (51).

Osteoporozun Farmakolojik Tedavisi

Osteoklastların rezorbsiyonunu inhibe eden antirezorptif mekanizmalı stratejileri, hem antirezorptif hem de anabolik etkisi olan ajanları ve anabolik etkisi olan ajanları içermektedir (52).

Tablo 10. Osteoporozun Farmakolojik Tedavisi

• Kemik Yıkımını Azaltan İlaçlar (Antirezorptif Ajanlar) Kalsiyum Vitamin D Östrojenler Progestojenler Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERM) Bifosfanatlar Kalsitonin Tibolon İpriflavon
• Kemik Yapımını Uyaran İlaçlar (Anabolik Ajanlar) Floridler

Anabolik steroidler Paratiroid hormon ve ilişkili peptidler Kalsitrol
• Kemik Yapımını Uyarıcı ve Kemik Yıkımını Azaltıcı İlaçlar Stronsiyum ranelat

Kalsiyum ve D Vitamini: Osteoporozun hem önlenmesi hem de tedavisinde temel role sahiptir. National Institutes of Health(NIH), kadınların menopoza kadar olan dönemde 1000 mg/gün, sonrasında 1500 mg/gün kalsiyum desteği; erkeklerde 65 yaşına kadar 1000 mg/gün, sonrasında ise 1500 mg/gün kalsiyum desteği almasını önermektedir (53). Dikkat edilmesi gereken nokta; hiperkalsemi, belirgin hiperkalsüri, hiperparatiroidizm, D hipervitaminozisi ve renal hastalığı olanlarda Ca kullanımının kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığıdır (20).

Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği olan bireylerde 800 IU/gün vitamin D desteğinin kemik kaybını önlediği, KMY'yi hafif düzeyde artırdığı, vertebral ve nonvertebral kırık riskini orta düzeyde azalttığı rapor edilmiştir (54). NOF(National Osteoporosis Foundation), 50 yaş ve üzeri her bireyin günlük 800-1000 IU D vitamini desteği almasını önermektedir (55).

Östrojen: Östrojen osteoklast gelişimini ve aktivitesini baskılar, osteoblastlarda vitamin D reseptör sayılarını artırır. Aynı zamanda bağırsaklardan Ca emilimini artırır, kalsitonin salgısını artırır ve paratiroid hormon salgısını düzenler. Böylece östrojen kemik dönüşümünü azaltarak, KMY'yi artırır ve kırık riskini azaltır (54).

Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERM): Dokuların yapılarına göre agonistik veya antagonistik etkileri mevcut olup kemik metabolizması üzerinde östrojen benzeri uyarı oluşturmaktadırlar. OP'dan korunmada ve OP tedavisinde onay almış tek SERM olan raloksifendir ve 60 mg/gün dozda kullanımı önerilmektedir. Kemik yıkımını azaltarak KMY üzerine olumlu etkileri gösterir (56). Yan etkileri arasında, sıcak basmalarının alevlenmesi, venöz tromboembolizm riskinde artış ve bacak krampları sayılabilir (57).

Bifosfonatlar: Doğal pirofosfat bileşiklerinin stabil analogları olan bifosfonatlar osteoklast aktivitesini inhibe edip ve yaşam sürelerini kısaltıp antirezorbatif etki yaparlar (58). Bifosfonatlar osteoporoz tedavisinde birinci seçenek

ilaçlardır. Bifosfonat tedavisi ile ilgili sorun; kullanım süresinin tartışmalı olması ve uzun kullanımda atipik femur kırıkları, atrial fibrilasyon ve çene osteonekrozu gibi yan etkilerin bildirilmiş olmasıdır (20)

Alendronat: Postmenopozal OP'un önlenmesi amacıyla 5 mg/gün veya 35 mg/hafta, tedavi etmek amacıyla 10 mg/gün veya 70 mg/hafta dozunda kullanılmaktadır. Aynı zamanda 2800 IU ve 5600 IU D vitamini kombinasyonu olarak haftalık preperatları da mevcuttur (59).

Risedronat : Postmenopozal OP'un önlenmesi ve tedavisi amacıyla 5 mg/gün, 35 mg/hafta veya ayda ardışık iki gün 75 mg/gün olarak kullanılmaktadır (60).

İbandronat :Postmenopozal OP'un önlenmesi ve tedavisi amacıyla 2.5 mg/gün veya 150 mg/ay oral ve 3 mg/3 ay IV yolla kullanılmaktadır (59).

Zoledronik asit: Postmenopozal OP'un önlenmesi amacıyla 5 mg/2 yıl, tedavisi amacıyla 5 mg/yıl IV infüzyon şeklinde kullanılması önerilmektedir (61).

Kalsitonin: Tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerinden salınan peptid yapısında bir hormondur. Kalsitonin, tübüler kalsiyum geri Emilimini inhibe ederek serum kalsiyum seviyesini düşürür. Osteoklast oluşumunu azaltarak kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Subkutan enjeksiyon ve nazal sprey formu vardır. Nazal uygulama daha rahattır ve daha az yan etki oluşturur, fakat ekonomik değildir (27).

Kalsitoninin vertebral kırık riskini önlediği ancak nonvertebral kemik kaybını engellemediği saptanmıştır. Kalsitonin güçlü analjezik etkiye sahiptir bu özelliği nedeniyle akut vertebral kırığı olan hastalarda kullanılmaktadır (42). Kalsitonin tedavisi ile ilgili sorun; malinite ile kalsitonin arasında potansiyel ilişki bildirilmiş olmasıdır (20).

Tibolon: Tibolon östrojenik, progestojenik ve androjenik özellikleri olan sentetik bir steroidir. Kemik döngüsünü yavaşlatarak rezorpsiyonu önlemektedir (62).

Paratiroid Hormon (PTH): Kalsiyum absorpsiyonunda azalmaya bağlı olarak sekonder hiperparatiroidi gelişmesinin kemik rezorpsiyonunu arttırdığı bilinmekle birlikte aralıklı PTH verilmesinin iskelet üzerinde bir anabolik aktivitesi olduğu ve trabeküler kemik kütlesinde artış yaptığı belirtilmiştir (63).

Florid: Kemik formasyonunu osteoprogenitör hücre proliferasyonunu arttırarak stimüle eder. Formasyon stimülatörü olarak kullanılabilen florid; hafif veya

orta şiddette osteoporozda, düşük dozda(20mg/gün) ve 4 yıla kadar uygulanırsa uygun mineralizasyon sağlayabilir. Florozis oluşturma riski nedeniyle rutinde uygulanmamaktadır (20).

Stronsiyum Ranelat: Stronsiyum ranelatın kemik formasyonunu uyardığı ve kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiği, böylelikle kemik yeniden yapılanma sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir. Vertebral kırıkları ve kalça kırıklarını da içeren vertebra dışı kırıkları azaltmaktadır (64).

Denosumab: Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen, insan kaynaklı IgG2 antikordur. RANKL(receptor activator of nuclear factor kappaB ligand) a karşı yüksek afiniteye sahiptir; RANK ın ligandına bağlanmasını engeller.Uygulama; altı ayda bir subkutan enjeksiyon şeklindedir. Kemik rezorbsiyonunu azalttığını yoğunluğu arttırdığını ve kırıkları önlediğini gösteren araştırmalar mevcuttur (20).

FDA Onaylı ilaçlar: Bifosfonatlar(alendronat, ibandronat, risedronat, zoledronat), Kalsitonin, HRT, SERMler(raloksifen, bazedoksifen), Paratiroid hormon(PTH[1-34], teriparatid), Nükleer faktör kapa-B (RANK) ligand(RANKL) inhibitör reseptör aktivatörü Denosumab.

FDA Onaylı Olmayan İlaçlar: Kalsitriol, diğer bifosfonatlar(etidronat, pamidronat, tiludronat), PTH [1-84], Sodyum florid, Stronsiyum ranelat, Tibolon (20).

2.1.9. Osteoporozda Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi; kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılamasıdır (65)

Osteoporozlu hastaların ciddi fiziksel semptomlarının yanı sıra kendine bakım ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme, arkadaşlarını ziyaret etme ve sosyal aktivitelere katılma gibi durumlarda zorlukla karşılaştıkları bilinen bir gerçektir. Ek olarak ağrı ve mobilitenin azalması ruhsal durumlarını etkileyebilir ve bunun sonucunda hasta kendisini güvensiz ve işe yaramaz hissedebilir, depresyona girebilir hatta sosyal yönden izole olabilir. Bu nedenle OP tedavisinin başarısını gösterecek kriterler arasında klinik değerlendirme, kemik yoğunluğu ölçümleri ve laboratuvar araştırmalara ek olarak ağrının ve yaşam kalitesindeki değişikliklerin de farklı ülke

insanlarına göre geliştirilmiş formlar aracılığı ile sorgulanması ve sonuçların karşılaştırılması da yer almıştır (66).

2.1.10. Osteoporozda Depresyon

Hastaların bazılarında osteoporoz tanısı konduğu anda hastada anksiyete başlamaktadır. Çünkü bu hastalarda düşme ve kırık korkusu bulunmaktadır. Kırık oluştuğunda da, kişinin duygu durumunda değişiklik ve güveninde azalma olabilmektedir. İlerlemiş osteoporozu olan kişilerin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yetenekleri azalır ve hem akut hem de kronik ağrı yaşarlar. Kronik ağrı hastalarında depresyonun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (67).

Osteoporozlu hastaların kendine bakım ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme, arkadaşlarını ziyaret etme ve sosyal aktivitelere katılma gibi durumlarda zorlukla karşılaştıkları bilinen bir gerçektir. Mobilitenin azalması ve ağrı, ruhsal durumlarını etkileyebilir ve bunun sonucunda hasta kendisini güvensiz ve işe yaramaz hissedebilir depresyona girebilir, hatta sosyal yönden izole olabilir (66).

2.1.11. Osteoporozda Uyku Bozuklukları

Kronik ve ağrılı hastalıklarda ağrının kronikleşmesinin uyku kalitesini bozduğu, düşük uyku kalitesinin ise ağrılı sendromu daha da kötüleştirdiği ve ortaya bir kısır döngünün çıktığı sanılmaktadır. Ayrıca depresyon da ağrının kronikleşmesine yol açan bir faktördür ve uyku ile ağrı arasındaki kısır döngü, benzer şekilde uyku ve depresyon arasında da ortaya çıkabilir (68).

Ağrı, depresyon ve uyku üçlüsünde; hormonal ve immünolojik olarak ortak unsurlar bulunduğu anlaşılmaktadır (69). Osteoporoz da kronik ve sekonder olarak ağrıya sebep olabilen bir hastalıktır. Yine osteoporozda depresyon yakınması da azımsanamayacak düzeydedir. Bu durumda, osteoporoz hastalarında uyku bozukluklarının ortaya çıkması kaçınılmazdır.

2.1.12. Osteoporozda Nöropatik Ağrı

Osteoporozlu hastalarda yaşam kalitesi anketlerinin çoğunda sorgulanan ve hastaları polikliniğe getiren asıl sorun da bel ve/veya sırt ağrısıdır (6). Vertebralarda kemik rezorbsiyonundaki artışa bağlı gelişen mikrofraktürler, osteoporozda ağrıdan sorumlu tutulmaktadır. Mikrofraktürler omurga mekaniğinde bozulmalara, postür

bozukluklarına, yumuşak dokularda gerilme, çekilme ve sıkışmalara, faset eklem disfonksiyonlarına neden olarak kronik ağrının oluşmasında rol oynarlar (3).

Kemik ağrısının oluşum mekanizmasına bakıldığında mekanik ve kimyasal iki türde uyarı olduğu dikkati çekmektedir. Mekanik basıya uğrayan kemiğin kırılmasıyla yakınında bulunan eklemlerde de şekil değişikliği olur; ayrıca sinir ya da yumuşak dokular kompresyona uğrar ve bu nedenle hem kırığa bağlı periost reaksiyonu, vertebrada meydana gelen çökmeden ve dolayısıyla yükseklik kaybından dolayı mekanik irritasyon; hem de kırıktan bağımsız yumuşak dokuların zedelenmesi sonucu ağrı ortaya çıkar. Kimyasal mekanizmada ise kemikte çökme sonucu komşu yumuşak dokularda ve özellikle sinir liflerinde zedelenme ile aynen tümör, enfeksiyon veya enflamasyonda görüldüğü gibi lokal olarak o bölgede histamin, serotonin, kininler gibi bazı endojen aljezik maddeler serbestleşir. Tüm bu uyarılar, nosiseptörleri direkt olarak etkiler ve ağrı ortaya çıkar (70).

Osteoporozda, kronik ağrı nosiseptif ve nöropatik ağrının duyusal özelliklerine sahip gibi görünmektedir (4). Nöropatik ağrı somatosensoryal sistemi doğrudan etkileyen bir lezyon veya hastalık sonucu ortaya çıkan ağrıdır ve pratikte sık olarak karşılaşılan ağrı tiplerinden bir tanesidir (5).

Nöropatik ağrılı hastalarda kronik ağrının yanısıra uyku bozuklukları, depresyon ve duygu durum bozuklukları ile yaşam kalitesinde azalma sıklıkla karşılaşılan problemlerdir. Bu durum hastanın günlük iş ve ev yaşantısındaki performansını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle toplum sağlığı açısından nöropatik ağrının önemi giderek artmaktadır (8).

2.2.NÖROPATİK AĞRI

2.2.1. Tanım

Nöropatik ağrı (NA)'yı Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain - IASP) sinir sistemindeki primer bir lezyon ya da disfonksiyon sonucunda oluşan ağrı olarak tanımlamıştır. Sonrasında ise NA tanımında IASP'nin tanımından bir adım öteye gidilerek, sinir sistemi disfonksiyonundan daha çok somatosensoryal ve spinotalamikokortikal sistem lezyonu ya da hastalıklarından kaynaklanan bir ağrı olarak tarif edilmeye başlanmıştır (71).

Nöropatik ağrı periferik ve santral kaynaklı NA olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Fakat zamanla periferik nöropatiler santralize olabilmektedir. NA'da, otonom sinir sistemi de yaygın olarak rol alabilmektedir. NA kavramı aynı zamanda anatomik yapı, olası etyoloji ve altta yatan olası mekanizmaya göre çeşitli şekillerde tanımlanabilir (5).

Nöropatik ağrının toplumda görülme sıklığı ile ilgili farklı oranlar verilmekle birlikte, genel popülasyonda %6-8 oranında nöropatik karakterde kronik ağrı bildirilmektedir (7). Devam eden çalışmalar göstermektedir ki, nöropatik ağrı sıklığı artmaktadır. Bunun olası nedenleri arasında artan cerrahi uygulamaları, toplum yaşının artması ve yaşlı nüfusta görülme sıklığı artan diyabetin etkisi önemli pay sahibidir. Bunlar yanında kanser hastası sayısının artması ve kullanılan kemoterapi tedavilerinin nöropatiye yol açması da nöropatik ağrı sıklığının artmasına etkiye bulunmaktadır (72).

Nöropatik ağrısı olan her hastada ağrıyı değerlendirirken şu kriterler uygulanmalıdır;

1. Nöroanatomik olarak akla yatkın dağılımı olan ağrı,
2. Periferik veya santral somatosensoryal sistemi etkileyen hastalık veya lezyonu düşündüren hikaye,
3. Nöroanatomik olarak akla yatkın dağılımın, en az bir doğrulayıcı test ile gösterilmesi,
4. Nöropatik ağrı yapabilecek hastalık veya lezyonun en az bir doğrulayıcı testle gösterilmesi gerekmektedir.

Buna göre;

Kesin nöropatik ağrı: 4 kriterin birlikte olması

Muhtemel nöropatik ağrı: 1. ve 2. kriter ile 3. Veya 4. kriterden birinin olması

İhtimal dahilinde: 1. ve 2. kriterin olması, 3. ve 4. kriterlerin olmaması (73).

2.2.2. Etiyoloji

Nöropatik ağrıya sebep olan etiyolojik faktörler geniş bir alanda yer almaktadır. Nöropatik ağrıyı öncelikle anatomik olarak sinir sistemi patolojisinin kaynaklandığı yere göre santral ve periferik olmak üzere ikiye ayırıp etiyolojik sınıflama yapmak daha uygundur (74).

Tablo 11. Nöropatik ağrıya sebep olan etiyolojik faktörler

Periferik Nöropatik Ağrı Nedenleri	Santral Nöropatik Ağrı Nedenleri
• Diabetes mellitus ve hipotiroidi gibi metabolik ve endokrin hastalıklar • B vitamini yetersizlikleri • İzoniazid, vinkristin, disulfiram gibi ilaçlar • Herpes zoster, HIV gibi enfeksiyonlar • RA, sjögren sendromu, poliarteritis nodosa gibi kollajen doku hastalıkları ve vaskülitler • Kanserler • Kompleks bölgesel ağrı sendromları • Radikülopatiler • Amiloidoz • Fantom ağrısı • Tuzak nöropatileri	• Spinal kord yaralanması • Spinal tümörler • Araknoidit • Siringomiyeli • İnme • Disk hernisi • Parkinson • Multiple skleroz

2.2.3. Nöropatik ağrı mekanizmaları

Kronik ağrı durumlarında nosiseptif ağrının nöropatik ağrıya dönüşümü ve bu durumun sürdürülmesi periferik sinir sonlanmalarından kortekse kadar olan duyu yollarıyla ilgili tüm yapıların ve bu yapıların üzerinde bulunan çok sayıdaki farklı reseptörler ile nöronlar ve diğer hücrelerden salgılanan mediyatörlerin işe karıştığı kompleks bir süreçtir. Bu yolakların her birinin aktivasyonu statik ve dinamik allodini, hiperaljezi ve spontan ağrı gibi nöropatik ağrı semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. Bu semptomların ortaya çıkışı periferik sinir sonlanmaları, sinir gövdesi, spinal kord arka boynuzu, spinal kord yolları, beyin sapındaki merkezler ile subkortikal ve kortikal yapılardaki plastik değişikliklere bağlıdır (75).

Nöropatik ağrının ortaya çıkmasından sorumlu mekanizmalar periferik ve santral değişikliklerden oluşur ve 5 ana başlıkta incelenebilir;

1. Periferik sensitizasyon,
2. Ektopik deşarjlar,
3. A β liflerinin reorganizasyonu,
4. Santral sensitizasyon ve
5. Spinal korddaki inen modülatuar ağrı yollarındaki değişiklikler (76).

2.2.3.1. Periferik sensitizasyon

Periferik sensitizasyona yol açan mekanizmalar bir periferik sinir ya da doku hasarından sonra gelişen olaylar kaskadını izler. Periferik siniri etkileyen hastalıklar demiyelinizasyon ve/veya aksonal kayıp şeklinde histolojik değişikliklere yol açar. İlk olarak hasarlı periferik sinirden H^+ iyonları ve ATP açığa çıkar ve bu durum bir dizi reseptör uyarımı sonrası sinir uçlarının depolarize olmasına yol açar. Periferik hasarın sonraki aşamasında sinir hasarı bölgelerine makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri gibi çeşitli immün sistem hücreleri göç eder. Bu aşamada inflamatuvar sürecin bir parçası olarak; nörokinin A, bradikinin, prostaglandinler, lökotrienler, noradrenalin ve histamin salgılanır. Bu mediatörler kendilerine ait reseptörlere bağlanarak sinirin aktive olmasına neden olurlar ve periferik sensitizasyonun gelişmesinde önemli rol oynarlar. Bu şekilde primer hiperaljeziye yol açabilirler. Bu inflamatuvar mediatörler ve sitokinlere yanıt olarak periferik sinir ucundan substans P ve Calsitonin Gene Related Peptid (CGRP) gibi substanslar salgılanır. Bu peptidlerin salgılanması sadece etkilenen akson ucunda olmaz. İnflamatuvar substanslar sonucu sinir ucunda oluşan depolarizasyon dalgası proksimale doğru giderken akson refleksleri yoluyla aynı sinire ait diğer hasarsız sinir uçlarına da yayılarak bu bölgelerde de substans P ve Calsitonin Gene Related Peptid (CGRP) salgılanmasına neden olur. Periferde açığa çıkan substans P, mast hücrelerinin üzerinde NK-1 reseptörlerine bağlanarak mast hücrelerinden histamin salgılanmasına ve dolayısıyla lezyon bölgesindeki olaylar kaskadının sağlam bölgelerde de oluşmasına neden olur. Bu durum hiperaljezinin yayılması (sekonder hiperaljezi) ile sonuçlanır (76).

2.2.3.2. Ektopik Deşarj

Periferden kaynaklanan ektopik deşarjlar periferik sinir hasarından sonra iyon kanallarının kinetiklerinin değişmesi sonucu gelişen anormal membran eksitabilitesinden kaynaklanır. Değişen kinetikleri nedeniyle ektopik deşarjların oluşumundan sorumlu en önemli yapı voltaj bağımlı sodyum kanallarıdır. Potasyum kanalları da sodyum kanallarına yardımcı olur. Ektopik deşarjlar sadece hasarlı sinirden değil komşu sağlam C liflerinden de kaynaklanabilir. Bu durum olasılıkla lezyon bölgesindeki inflamatuvar mediatörlerin etkisine bağlıdır. Bu ektopik deşarjlar hasar sonrası çok uzun süre (aylar, yıllar) devam edebilir. Bu durum ile zararsız

uyarılar ağrı oluşturabilmekte ve ağırlı uyarı ile oluşan ağrı da daha fazla algılanabilmektedir (77).

2.2.3.3. Aβ liflerinin reorganizasyonu

Sinir hasarından sonra afferent nöronların hem periferik hem de santral kısımlarında aksonal filizlenmeler ortaya çıkar. Bu durum sinirin tekrar hedefine ulaşabilmesi için gereklidir. Eğer bu süreç başarı ile sonuçlanırsa rejenerasyon gerçekleşir. Ancak aksonun hedefiyle bağlanması engellenirse periferik sinir ucundaki filizlenme bir nöroma oluşumuna neden olur. Oluşan nöroma ektojik deşarjlar gibi spontan aktiviteye yol açabilir. Rejenerasyon sırasında hasarlı sinirin gelişimini uyarmak için salgılanan NGF (Nerve Growth Factor) sadece lokal etkilere sahip değildir. Sağlam sinirlerin üzerindeki reseptörler aracılığı ile dorsal kök gangliyonunun hücre gövdesine taşınır ve trofik faktörlere maruz kalan arka boynuzun derin laminalarındaki Aβ liflerinde de filizlenme süreci başlar. Böylelikle Aβ liflerinin santral terminallerinde yapısal bir reorganizasyon başlar. Bunun sonucu olarak düşük uyarılma eşiği olan ve hızlı ileten Aβ liflerinden gelen taktıl uyarılar arka boynuzun süperfisyal tabakasına ulaşarak buradan kortikal merkezlere iletilir. Sonuçta klinik olarak taktıl allodini oluşur (78).

2.2.3.4. Santral sensitizasyon

Sinir yaralanması sonucu C liflerinden medulla spinalise devamlı uyarı gönderilir. Primer afferent girdiler sonucu presinaptik substans p (SP), glutamat, CGRP, γ-amino butirik asit (GABA) ve nörokinin A gibi nörotransmitterler salgılanır. Postsinaptik membranda glutamatın α-amino-3-hidroksi-5-metil-4 izoksazolepropionik asid (AMPA) reseptörlerine, SP'nin nörokinin reseptörlerine bağlanması ile intrasellüler kalsiyum iyonları salınımı başlar. Kalsiyum iyonları istirahat durumunda magnezyum ile tıkalı olan N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörlerinin açılmasına neden olur. Hücre içinde biriken kalsiyum iyonları proteinkinaz C, fosfolipaz C, nitrik oksit sentetaz aktivasyonuna ve erken gen indüksiyonuna yol açar. Artan prostoglandinler komşu nöronlarda uyarılma eşiğinin düşmesi ve sekonder hiperaljezinin oluşması gibi olaylara yardım ederler. Erken onkogenlerden proto-onko-gen, c-fos ve c-jun sensitizasyonun devamından sorumludurlar (79).

2.2.3.5. Spinal korddaki inen modulatuar ağrı yollarındaki değişiklikler

Nöropatik ağrı oluşmasında frontal lob, anterior singulat korteks, insula, amigdala ve hipokampus gibi beyin merkezleri ile periakuaduktal gri cevher, raphe nükleusu ve lokus sereleus gibi beyin sapı merkezlerinin rostral ventromedial medulla (RVM) aracılığı ile spinal kord arka boynuzu üzerinde uyguladıkları kontroldeki değişiklikler nöropatik ağrı gelişimine katkıda bulunurlar. Beyin sapından medulla spinalise inen çok önemli iki tane inhibitör yol bulunur. Bunlar, mezensefalonda periakuaduktal gri bölgeden başlayıp majör nörotransmitter olarak serotonini kullanan inici yollardır. Serotonerjik nöronlar bu inen inhibitör yolda rostral ventromedial medullada daha yoğun bulunurken, noradrenerjik nöronlar ise dorsolateral pontin tegmentum bölgesinde daha yoğun olarak bulunurlar. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antidepresanlar; serotonerjik ve noradrenerjik etkileri sayesinde inen inhibitör yollara etkileri ile nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadırlar. Periakuduktal bölgede seratonin ve noradrenalin reseptörlerinin yanı sıra opioid reseptörlerde bulunurlar. Özellikle beyin sapı ve spinal kord arka boynuzundaki opioid reseptörler antinosisepsiyonda önemli rol oynarlar. Periferik sinir hasarlarından sonra arka boynuzdaki opioid reseptör sayısında azalma görülür. Buda hiperaljezi ve allodini gelişimine yardımcı olur. Aynı şekilde nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan opioid ilaçlar; periakuaduktal gri bölgedeki opioid reseptörlerini aktive ederler ve enkefalin salınımına yol açarlar. Enkefalinlerde morfin reseptörü alt tiplerine bağlanarak etkilerini gösterirler ve nöropatik ağrının azaltılmasına yardımcı olurlar . Eksitator ve inhibitör inputlar periferden beyine hangi bilginin gideceğini belirler. İnhibitör etkiler spinal korddaki inhibitör internöronlardan kaynaklanır ve bunlar gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin gibi nörotransmitterler ile fonksiyon görürler. Bu inhibitör kontrollerden biri veya hepsinin bozulması veya kaybı ile dorsal boynuz nöronu afferent inputa cevap olarak abartılı şekilde ateşlenir ve hastada allodini ortaya çıkar (80).

2.2.4. Klinik

Nöropatik ağrılar hastadan hastaya farklı şekilde bulgu vererek ortaya çıkabilmektedirler. Genel olarak ağrının santral ya da periferik olması, ağrının etiyojisi ve oluş mekanizması farklı klinik yansımaların altındaki temel nedendir.

Nöropatik ağrıyı tanımlarken farklı terimler kullanılmaktadır, bu terimlere bakacak olursak;

Allodini: ağrılı olmayan uyarının ağrılı uyarı şeklinde algılanması,

Analjezi: ağrılı uyarının algılanamaması,

Dizestezi: uyarı olmadan bile ağrılı şekilde uyuşma, karıncalanma, elektriklenme şeklinde anormal duyu algılanması,

Hipoaljezi: ağrılı uyara karşı azalmış algılama,

Hiperestezi: herhangi bir uyara karşı artmış reaksiyon,

Hiperpati: uyarı kesildikten sonra ağrılı duyumun devamlı olması,

Parestezi: spontan iğnelenme, uyuşma ve karıncalanma şeklinde anormal duyu algılanması,

Hiperaljezi: ağrılı uyarının abartılı şekilde fazla algılanmasıdır (81).

Farklı nöropatik ağrı semptomlarının oluşumunda farklı mekanizmalar rol oynamaktadır (82).

Tablo 12. Nöropatik ağrı semptomlarının mekanizmaları

Semptom	Mekanizma
Parestezi	Ektopik deşarj
Dizestezi	Ektopik deşarj, santral sensitizasyon
Elektrik çarpar gibi veya saplanıcı ağrı	Ektopik deşarj, inhibitör mekanizmaların kaybı
Hiperaljezi	Periferik ve santral sensitizasyon
Allodini	A-beta liflerinin santral sensitizasyonu, A-beta liflerinin santral reorganizasyonu, inhibitör mekanizmaların kaybı
Hiperpati	Periferik ve santral sensitizasyon, inhibitör mekanizmaların kaybı
Sürekli yanıcı ağrı	Ektopik deşarj, periferik sensitizasyon, inhibitör mekanizmaların kaybı

2.2.5. Nöropatik ağrı skalaları

Nöropatik ağrı değerlendirilmesinde ve epidemiyolojik çalışmalarda nöropatik ağrı varlığını göstermek amaçlı kullanılabilecek çok sayıda tarama anketi geliştirilmiş ve geçerliliği gösterilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanlar;

LANSS (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ve S-LANSS (Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs): LANSS skalası toplam 7 sorudan oluşmaktadır. İlk 5 madde semptomları sorgulayan sorulardan oluşurken, son 2 madde klinik muayeneye yöneliktir. Her bir sorunun puanı farklıdır. Toplam skor 24'tür. Toplam skorun 12 ve daha yüksek olması nöropatik ağrıyı düşündürür.

LANSS'ta yer alan klinik muayene gereksinimi bu skalanın kullanımını sınırlamış bu nedenle muayene maddeleri çıkarılmış ve böylelikle Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS) oluşturulmuştur. S-LANSS kendi kendine değerlendirme aracı olarak güncellenmiştir ve geçerliliği gösterilmiştir. S-LANSS toplam 7 sorudan oluşmaktadır. İlk 5 maddede sorulan sorularla semptomlar sorgulanırken son 2 soruda hastanın basitçe kendini muayene etmesi sağlanır ve sorulan soruya verilen cevaba göre puan verilir. Her bir sorunun puanı farklıdır. Toplam skor 24'tür. Toplam skorun 12 ve daha yüksek olması nöropatik ağrıyı düşündürür (83).

DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions): DN4 skalası Fransız nöropatik ağrı Grubu klinisyenleri tarafından geliştirilmiştir. DN4 ağrı anketi ağrıya ilgili duysal tanımların ve belirtilerin değerlendirildiği bir testtir. Semptomlarla ilişkili 7, klinik muayene ile ilişkili 3 maddeden oluşur. Her soru bir puandır. Toplam skorun 10 üzerinden 4 ve üzeri olması nöropatik ağrıyı düşündürür (84).

PainDETECT: Hastanın doldurduğu bir ankettir ve klinik muayene içermez. 9 soruluk bir anket yanı sıra, ağrının şuanadaki şiddeti, geçmiş 4 hafta içindeki şiddeti ve ortalama şiddetleri sorgulanmakta, ağrının yeri, yayılımı ve paterni irdelenmektedir. 19 ve üzeri skor nöropatik ağrıyı düşündürür.

Nöropatik Ağrı Anketi (The Neuropathic Pain Questionnaire) (NPQ): 10 adet duysal, 2 adet affektif olmak üzere 12 madde içerir. 3 maddeden oluşan (uyuşma, karıncalanma ve ağrının dokunmayla artması) kısaltılmış formunun ayırt edici özelliğinin benzer olduğu rapor edilmiştir.

ID Pain: Hasta tarafından doldurulan bir ankettir. 6 tanımlayıcı maddenin 5'i ağrının duysal yönünü tanımlayan ve 1 tanesi nosiseptif ağrıya yöneliktir. 3 ve üzeri puan alınması nöropatik ağrı düşündürür (72)

StEP (Standardized Evaluation of Pain): Genel olarak bel ağrılarının radiküler ya da nonradiküler olup olmadığını sorgulamak amacıyla geliştirilmiş olan bu test diğerlerine göre çok daha gelişmiş yatak başı muayeneleri içermekte, vibrasyon, pinprik, ısı ve temporal sumasyonda değerlendirilmektedir. Sadece aksiyel ve radiküler bel ağrısı ayırımında geçerliliği yapılmıştır ve genel anlamda tüm nöropatik ağrı hastalarının tanımlanmasında faydalı değildir (85).

2.2.6. Nöropatik Ağrı Tedavisi

Kronik nöropatik ağrı tedavisi belirgin bir toplum sağlığı sorunudur. İşe devamsızlık, iş veriminde azalma, ilaç maliyeti ekonomik bir yüke neden olmaktadır. Nöropatik ağrı tedavisinde amaç; ağrının azaltılması ya da dindirilmesi, fiziksel fonksiyonların iyileştirilmesi, eşlik eden komorbid durumların tedavisi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Uyku ve psikososyal yönleri de düzeltmek hedeflenmelidir. Nöropatik ağrı tedavisinde uygulanan yöntemler genel olarak farmakolojik olmayan ve farmakolojik yöntemler olarak ikiye ayrılır (86).

2.2.6.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri

Fizik tedavi ve rehabilitasyon: Amaç; başlangıçta saptanan disfonksiyonu düzeltmek, hastanın yaşam kalitesini ve aktivitesini arttırmak, ağrıyı ve ilaç kullanımı azaltmak, hastanın ağrısını gidermede en etkili tedavi modalitesini belirlemektir. TENS, akupunktur, vibrasyon, elektrik stimülasyonu, masaj, kontrast banyo, yüzeysel ve derin ısıtıcılar ağrının azaltılmasında kullanılan yöntemlerdir.

Hastanın fiziksel kapasitesini arttırmak için yaşam biçimi ve çevre değişikliği yapılabilir. Egzersizler hastanın fiziksel kapasitesini arttırmak için uygulanan tedavi yöntemlerindendir. Genellikle diğer tedavi yöntemleriyle birlikte uygulanmaktadır. Egzersizle ağrı azalır, hastanın kendine güveni artar, fleksibilite sağlanır, kas gücü artar. Egzersiz programı, kas iskelet sisteminin ayrıntılı olarak değerlendirilmesini takiben hastanın gereksinimlerine göre düzenlenmelidir. Özellikle, servikal, lomber, dorsal bölgenin ve alt ekstremitelerin kas gücünü, mobilitesini, fleksibilitesini ve endüransını arttırmaya ve aerobik kapasiteyi iyileştirmeye yönelik olmalıdır (87).

Bilişsel ve davranışsal tedavi: Kronik ağrıya bağlı uyku bozukluğu ve ağrı ile yaşamın olumsuz sonuçlarından kaynaklanan anksiyete ve depresyondur. Depresyon en yaygın olanıdır. Bu bağlamda davranışsal tedaviler, biyofeedback,

gevşeme eğitimi ve meditasyon, dikkati başka yöne çekme teknikleri kullanılmaktadır (88).

Farmakolojik tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı durumlarda ya da ilaçların tolere edilememesi durumlarında girişimsel tedavi yöntemleri de kullanılabilir. Bunlardan en sık uygulananları faset blokları, periferik sinir blokları, ganglion blokları, epidural/intratekal ilaç uygulamaları, periferik sinir yada spinal kord stimülasyonudur. Bunun yanında nöromanın explore edilmesi, dorsal omirilik stimülasyonu, nörektomi, rizotomi, DREZ (dorsal root entry zone) ameliyatı, kordotomi, myeletomi, talatomi gibi cerrahi teknikler kısa sürede ağrının geçmesini sağlayabilir (89).

2.2.6.2. Farmakolojik Tedavi

Trisiklik antidepresan ilaçlar: Nöropatik ağrı tedavisinde etkili olduğu gösterilmiş ilk ilaç grubudur. Serotonin ve noradrenalin geri alımını bloke ederler ve sodyum kanal inhibisyonu yaparak etkili olurlar. Aynı zamanda periferde sodyum kanallarını modüle ederler ve N-Metil-D-Aspartik asit (NMDA) antagonistleri gibi davranırlar. Bu ilaçların analjezik etkileri antidepresan etkiden bağımsızdır. Analjezik amaçla kullanıldıklarında depresyon tedavisinden daha düşük dozlarda etkilidir ve depresyona verilen yanıtta daha kısa sürede yanıt verilir. Ayrıca bu ilaçlar ağrı, hiperaljezi ve allodini yanında uyku bozukluklarında da etkilidir (90).

Trisiklik antidepresanların en sık görülen yan etkileri antikolinergik etkiler, postural hipotansiyon, refleks taşikardi, sedasyon, kilo alma, denge ve bilişsel bozukluklardır. Yan etkiler yaşlı hastalarda daha çok ortaya çıkmaktadır. Yan etkilerin önlenmesi için düşük doz ilaç başlama ve çok yavaş doz yükseltilmesi önerilmektedir (91).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI): Trisiklik antidepresanlara nazaran daha az etkilidirler ancak daha az yan etkileri olduğundan daha iyi tolere edilebilirler. Serotonin geri alımının blokajı ile seçici olarak serotonin iletimini artırır ve postsinaptik reseptörlerin sayı ve duyarlılığında azalmaya yol açarlar. En sık görülen yan etkiler ajitasyon, sersemlik, terleme, sedasyon ve gastrointestinal sistem yakınmalarıdır (92).

Selektif noradrenalin-serotonin geri alım inhibitörleri (SNRI): SNRI'lardan duloksetin ve venlafaksin ile ilgili çalışmalar periferik nöropatik ağrılı

hastalarda yapılmış ve etkinliği gösterilmiştir. Milnasipran ise sadece fibromyaljide çalışılmıştır. Bu ilaçların ağrı tedavisindeki etkisi serotonin geri alım inhibisyonundan çok noradrenalin geri alım inhibisyonu ile ilişkilidir. Yan etkiler trisiklik antidepresanlara göre daha azdır (91).

Antiepileptik ilaçlar: Çoğu antikonvülsan ilaçlar voltaja bağımlı sodyum kanallarını bloke etmek yoluyla membran depolarizasyonunu stabilize ederek ve anormal nöronal hipereksitabiliteyi suprese ederek etkirler (5).

Karbamazepin: Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan en eski antiepileptik ilaçtır. Hastada keskin batıcı ya da elektrik şok benzeri komponenti olan ağrı varsa denenmelidir. Her 4-6 saatte bir 100-200 mg'lık doz genellikle yeterlidir. Özellikle karaciğer toksisitesi ve kemik iliği supresyonu oluşturma riski vardır. Tedaviye başlamadan önce tam kan sayımı ile karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalıdır (5).

Fenitoin: Membran stabilizasyonu yoluyla etki eder. Sodyum kanalı üzerine etkili bir ilaç olup nöronal eksitabiliteyi azaltır (93).

Lamotrijin: Voltaj bağımlı sodyum kanallarını modüle ederek tekrarlayıcı ateşlenmeyi engellediği kabul edilmektedir. Özellikle HIV ağırlı nöropatisinde veya inme sonrası talamik ağrılarda etkili olduğu kabul edilmektedir (5).

Valproik asit: Toksik yan etkiler sebebiyle fazla tercih edilmemektedir (5).

Gabapentin: Son yıllarda nöropatik ağrı konusunda en iyi araştırılmış antikonvülzandır. Kesin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, etkinliğinin kalsiyum kanallarına yüksek bağlanma afinitesi, sodyum kanallarının inhibisyonu, nörotransmitter düzeylerinin değişikliğe uğratılması gibi etkileri vardır. Büyük ölçekli kontrollü klinik çalışmalar gabapentinin ağırlı diyabetik nöropati, postherpetik nevralji ve hiperalejiyle seyreden diğer nöropatik ağırlı durumlarda etkinliği kanıtlanmıştır. Gabapentinin tüm nöropatik ağrı sendromlarında etkili ve güvenli olduğu ve nöropatik ağrı seçiminde ilk tercih olarak kullanılması hakkında görüş belirlenler vardır.

Yan etki olarak somnolans, vertigo, baş ağrısı, konfüzyon ve bulantıdır. Ortalama günlük doz 900-1200 mg/gün'dür. 1800mg/gün'e kadar güvenle çıkılabilir. 3600 mg/gün'e kadar çıkılan vakalar vardır (93).

Pregabalin: Analjezik etkisini primer afferent sinirler üzerindeki voltaja bağımlı Ca⁺kanallarına bağlanıp santral terminallerden nörotransmitter salınımını

engelleyerek gösterir. Pregabalin ağrılı diyabetik nöropati, postherpetik nevralji ve fibromyalji tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Hiperaleji, allodini ve dizesteziyi etkili bir şekilde azaltması yanında uykusuzluk ve anksiyete gibi komorbid durumlarda da faydalı olabilir. Gabapentine benzer bir etki mekanizmasına sahip olmasına rağmen gabapentine göre tolerabilitesi ve etkinliği daha yüksektir. Biyoyararlanımı gabapentinden daha yüksektir . En sık görülen yan etkiler sedasyon, ödem, kilo artışı ve baş dönmesidir. Bu yan etkiler sıklıkla yüksek dozlarda görülür. Bu nedenle düşük dozlarla başlamak ve yavaş doz titrasyonu ile özellikle sedasyon gibi yan etkiler minimize edilebilir (94).

Lokal Anestezikler ve Antiaritmikler: Lidokain ve diğer lokal anestezikler (markain, bupivakain ve diğerleri) akut nöropatik ağrıda oldukça etkilidirler. Ancak bu ilaçların oral formları olmaması nedeniyle kronik nöropatik ağrı tedavisinde kullanımları sınırlıdır.

NMDA Reseptör Antagonistleri (dekstrometorfan, ketamin): Santral sensitizasyondan sorumlu olduğu düşünülen eksitatör reseptörleri bloke ederek etkir. Ataksi yapması, motor koordinasyonu bozması ve ağır sedasyon yapması nedeniyle nöropatik ağrıda dikkatli kullanılmalıdır.

Opioidler: Özellikle maligniteye bağlı nöropatik ağrılarda, spinal kord yaralanması ve multiple skleroza bağlı ağrılarda kullanılabilir. Fakat potansiyel bağımlılık açısından dikkat edilmelidir (93).

Topikal Ajanlar: Ağrılı nöropatilerde primer hiperaleji bulunan bölgelere kapsaisin veya topikal lidokain kullanılması önerilmektedir. Kapsaisin derideki duyu sinirlerinde P maddesini bloke ederek etki gösterir. Topikal lidokain ise superfisial sinirlerdeki ektopik deşarjları azaltarak etki gösterir (5).

3.

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul İzni

Çalışmamız; 30/11/2019-30/11/2020 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı'nda yapıldı. Bu çalışmamız için Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19/11/2019 tarihinde ve 2019/8-3 Sayılı kararı ile

etik kurulu onayı alınmıştır. Çalışmamız Helsinki bildirisine uygun olarak yapıldı. Ayrıca çalışmamıza katılacak tüm bireyler bilgilendirildi ve onam formunun imzalı sureti alındı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- postmenopozal osteoporoz tanısı almış olmak
- 40 ile 75 yaş arasında olmak.

Gönüllülerin araştırmadan dışlanma kriterleri:

- İletişim kurmayı engelleyecek mental problemi olan,
- malignite hikayesi olan,
- kemik metabolizmasını engelleyen başka bir hastalığı (multiple myelom, paget hastalığı, osteomalazi, renal osteodistrofi) olan
- akut veya kronik zor kontrol edilen hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Veri Toplama Araçları

Hasta Bilgi Formu

Tüm olgular için sosyodemografik özellikler ve risk faktörleri gibi hastaların tanımlayıcı özelliklerini içeren formlarda aşağıdaki parametreler sorgulandı:

- Yaş
- Hastada kırık hikayesi, kırık bölgeleri
- Ailede OP ya da OP'a bağlı kırık mevcudiyeti
- Fiziksel aktivite durumu
- Güneşlenme durumu
- Mevcut kronik hastalıkları
- Beslenme alışkanlıkları; süt(su bardağı/gün), yoğurt(kase/gün), peynir(kibrit kutusu/gün)
- Kahve tüketimi(kupa/gün), alkol kullanımı(kadeh/gün)
- Sigara kullanımı(paket/yıl)
- Gebelik sayısı, doğum sayısı
- Menopoz yaşı, menopoz süresi(yıl), menopoz şekli(cerrahi/spontan)
- Düzenli ilaç kullanım öyküsü

- DEXA ölçüm sonuçları

Haftada en az üç gün 40 dakika ve üzerinde yürüyüş yapanlar yeterli fiziksel aktiviteye sahip, sadece günlük ev işlerini yapan veya sedanter yaşayanlar ise yetersiz fiziksel aktiviteye sahip olarak değerlendirildi. Günde en az 15 dakika veya daha fazla güneşlenen kişilerin yeterli güneşlendiği kabul edildi. Bir bardak süt, bir kase yoğurt, 2 kibrit kutusu büyüklüğünde peynir hepsi birer porsiyon olarak kabul edildi ve günde iki porsiyon ve daha fazla tüketen hastalar besinle yeterli kalsiyum alımına sahip olarak değerlendirildi. Hastaların kemik mineral yoğunluğu Lunar BTX DEXA cihazı ile yapıldı. Tüm olguların lomber bölgeden L1-L4 ile femur boyun KMY ve T skoru değerleri not edildi. Osteoporoz tanısında DSÖ tarafından belirlenmiş olan lomber KMY’de T skoru -2,5 standart sapmanın altında olması tanımı esas alındı.

**QUALEFFO-41 (Avrupa Osteoporoz Derneği Yaşam Kalitesi Anketi
Quality Of Life Questionnaire Of The European Foundation For Osteoporosis)
İle Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi**

QUALEFFO-41(Ek 1), osteoporozda yaşam kalitesi değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ve pek çok ülkede geçerlik çalışmaları yapılmış, tekrarlanabilir, hastalarla kontrol grubu arasındaki farklılıkları açıkça ortaya koyabilen bir ölçektir. Avrupa Osteoporoz Derneği tarafından geliştirilmiş 41 soruluk bir kendini değerlendirme ölçeğidir. QUALEFFO-41, ağrı(5 madde), fiziksel fonksiyon(17 madde), sosyal fonksiyon(7 madde), genel sağlık değerlendirmesi (3 madde) ve zihinsel fonksiyon (9madde) gibi; sağlığın beş boyutunu inceleyen 5 alt ölçekten oluşur. Türkçe için geçerlilik ve güvenirliği Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (82). QUALEFFO-41 ölçeğindeki soruların yanıtları seçenek sırasıyla 1’den (sağlıklı) 5’e (sağlıksız) kadar puanlanmaktadır. 23, 24, 25, 26. İçin 1 ile 3 arasında; 27, 28 ve 29. Sorular için ise 1 ile 4 arasında; kalan sorularda da 1-5 arasında puan verilmiştir. 24, 26 ve 29. Sorular için ‘bu soru benim için geçerli değil’ ya da ‘sinema ya da tiyatroya gitmiyorum’ seçenekleri için puan verilmemiştir. 33, 34, 35, 37, 39 ve 40. Sorular puanlanırken, seçeneklerin sırası ters çevrilerek sıralamanın diğer sorularda olduğu gibi en iyi sağlık durumundan (1 puan), en kötü sağlık durumuna (5 puan) doğru olması sağlanmaktadır. Bölüm puanı ve toplam

puan, puanların 100 üzerinden yapılan bir ölçüme aktarılmasıyla hesaplanmaktadır. Ölçekteki her bir alt grup ve toplam sonuç için, 0 puan en iyi sağlık durumunu gösterirken, 100 puan en kötü sağlık durumunu göstermektedir (95).

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) İle Depresyon Değerlendirilmesi

Beck Depresyon Ölçeği (Ek 2), Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında depresyonlu hastalarda en sık görülen duygusal, somatik, bilişsel ve motivasyona dayalı belirtilere yer verilerek geliştirilmiştir. Ölçeğin amacı hastalarda depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak belirlemektir. BDÖ depresyonun bilişsel ve duygusal belirtilerine ağırlık veren, somatik belirtilere az vurgu yapan (yalnızca iştahsızlık, kilo kaybı ve libido azalmasına yer veren) bir ölçektir. Bu nedenle bedensel hastalığı olan kişilerde depresyonun taranması için uygun görülen bir ölçektir. Ölçeğin Türkiye'deki geçerliliği Tegin ve Hisli tarafından yapılmıştır. BDÖ 21 maddeden oluşan bir öz-değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin maddeleri, 0 ile 3 arasında değerlendirilmiştir. Ölçekten elde edilebilecek en düşük toplam puan 0, en yüksek toplam puan ise 63'tür. Alınan puanın artması hastanın depresyon belirtilerinin düzeyinin arttığı anlamına gelmektedir. 0-16 puan: normal, 17-27: hafif depresyon, 28-34: orta düzeyde depresyon ve 35-63: ağır depresyon şeklinde tanımlanır (96).

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) İle Uyku Kalitesi

Değerlendirilmesi

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (Ek 3), Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiş bir ölçektir. PUKİ iyi ve kötü uykunun tanımlanmasına yarayan uyku kalitesinin niceliksel bir ölçümünü verir. Kendi içinde tutarlılığı olan ve tekrar edilebilen, güvenilir bir testtir. PUKİ toplam 24 soru içermektedir. Bu soruların 19'u kendini değerlendirme sorusudur. 5 soru ise bireyin eşi veya bir arkadaşı tarafından cevaplanmaktadır. Bu 5 soru yalnız klinik bilgi için kullanılmakta, değerlendirmeye katılmamaktadır. Kendini değerlendirme sorularından 19. soru bir oda arkadaşı veya eşinin bulunup bulunmadığı ile ilişkilidir ve ölçeğin toplam ve bileşen puanlarının tespit edilmesinde dikkate alınmamaktadır. Kendini değerlendirme soruları uyku

kalitesi ile ilgili değişik etkenleri içermektedir. Bunlar uyku süresini, uyku latensini ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini tespit etmektedir. Puanlanan 18 madde 7 bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilmektedir. Yedi bileşen puanının toplamı toplam PUKİ puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında bir değere sahiptir .

PUKİ'nin 7 bileşeni vardır. Bunlar:

- 1- Öznel uyku kalitesi (bileşen 1)
- 2- Uyku latensi (bileşen 2)
- 3-Uyku süresi (bileşen 3)
- 4- Alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4)
- 5- Uyku bozukluğu (bileşen 5)
- 6- Uyku ilacı kullanımı (bileşen 6)
- 7- Gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)

Toplam ölçek puanın yüksek oluşu, uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. Ölçek uyku bozukluğu olup olmadığı ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermektedir. Ancak PUKİ toplam puanının 5 ve üzerinde olmasının kötü uyku kalitesini gösterdiği belirtilmektedir (97).

S-LANSS (Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ile Nöropatik Ağrının Değerlendirilmesi

S-LANSS (Ek 4) toplam 7 sorudan oluşmaktadır. İlk 5 maddede sorulan sorularla semptomlar sorgulanırken son 2 soruda hastanın basitçe kendini muayene etmesi sağlanır ve sorulan soruya verilen cevaba göre puan verilir. Her bir sorunun puanı farklıdır. Toplam skor 24'tür. Toplam skorun 12 ve daha yüksek olması nöropatik ağrıyı düşündürür (83).

3.4. İstatistik

Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı. Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri, psikometrik değerlendirmeleri ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde gibi betimleyici

yöntemlerle incelendi. Sayısal demografik özellikler, Kemik Mineral Yoğunluğu, S-LANSS, BDÖ, QUALEFFO-41 skorları arasındaki ilişkiler normal dağılan verilerde Pearson Korelasyon Analizi, normal dağılmayan verilerde Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Menopoz şekil, sigara kullanımı, kronik hastalık varlığı, nöropatik ağrı durumu gibi iki gruba ayrılan kategorik değişkenler arasında Kemik Mineral Yoğunluğu, S-LANSS, BDÖ, PUKİ, QUALEFFO-41 skor ortalamaları normal dağılan verilerde Bağımsız Gruplar t testi ile, normal dağılmayan verilerde Mann Whitney U testi ile incelendi. Nöropatik ağrısı olan ve olmayan vakalar arasında oransal veriler Fisher Kesin Ki-Kare Analizi ($p < 0,05$) ve Pearson Ki-Kare Analizi ile karşılaştırıldı. Vakaların S-LANSS, BDÖ ve PUKİ skorlarını yordamada etkili olan demografik ve klinik özellikleri belirlemek amacıyla Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi uygulandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleriyle ($\pm 1,5$) kontrol edildi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

4.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 250 kadın hastanın yaş ortalaması $58,57 \pm 7,36$, menopoz yaş ortalaması $45,80 \pm 5,39$, menopoz süre ortalaması $12,78 \pm 6,93$ ve doğum sayısı ortalaması $4,98 \pm 2,46$ idi. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri Tablo 14’de özetlenmiştir.

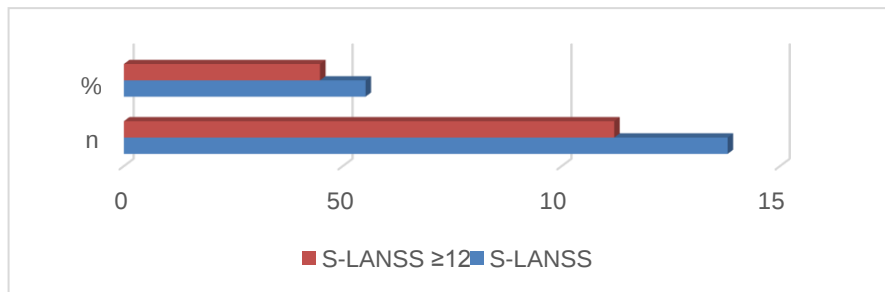
Tablo 13. Hastaların Klinik Özellikleri

		n	%
Menopoz şekli	Cerrahi	35	14,0
	Doğal	215	86,0
Sigara kullanımı	Var	28	11,2
	Yok	222	88,8
Yeterli kalsiyum alımı	Yeterli	185	74,0
	Yetersiz	65	26,0
Fiziksel aktivite	Yeterli	130	52,0
	Yetersiz	120	48,0
Güneşlenme	Yeterli	114	45,6
	Yetersiz	136	54,4
Ailede kırık öyküsü	Var	40	16,0
	Yok	210	84,0

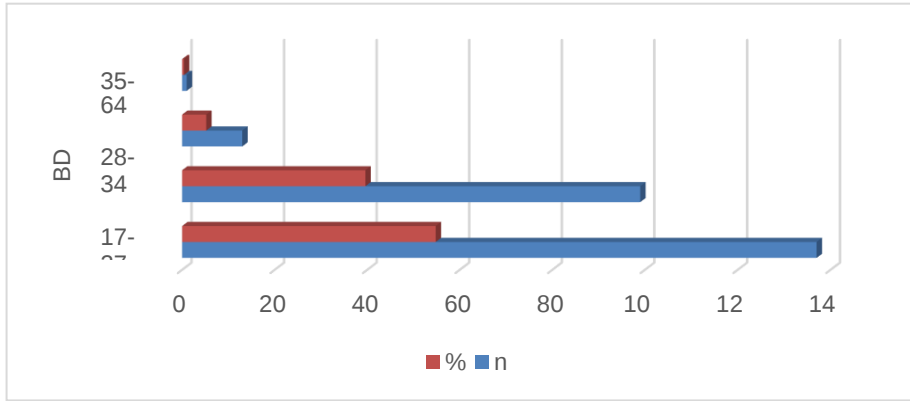
Kalça kırığı	Var	12	4,8
	Yok	238	95,2
Ailede OP	Var	119	47,6
	Yok	131	52,4
Kronik hastalık	Var	130	52,0
	Yok	120	48,0
S-LANSS	<12 (NA'sı olmayan)	138	55,2
	≥12 (NA'sı olan)	112	44,8
BDÖ	0-16 (Normal)	137	54,8
	17-27 (Hafif)	99	39,6
	28-34 (orta)	13	5,2
	35-64 (ağır)	1	0,4
PUKİ	<5 (İyi uyku)	76	30,4
	≥5 (Kötü uyku)	174	69,6

Çalışmamızda 215'inin (%86,0) doğal menopoz yaşadığı, 28'inde (%11,2) sigara kullanımı olduğu, 65'inde (%26,0) yetersiz kalsiyum alımının bulunduğu, 120'sinde (%48,0) fiziksel aktivitenin yetersiz olduğu, 136'sının (%54,4) yeterli seviyede gün ışığına maruz kalmadığı, 40'ının (%16,0) ailesinde kırık öyküsü olduğu, 119'unun (%47,6) ailesinde OP öyküsünün bulunduğu ve 130'unun (%52,0) kronik hastalığının olduğu değerlendirildi. Çalışmamızda S-LANNS ölçeğine göre hastaların %44,8'ine (112) nöropatik ağrı eşlik etmekteydi. BDÖ skoruna göre hastaların %45,2'sine (n=113) depresyon eşlik etmekteydi. Hastaların %39,6'sında (n=99) hafif şiddetli, %5,2 'sinde (n=13) orta şiddetli, %0,4'inde (n=1) ağır şiddetli depresyon mevcuttu. PUKİ skoruna göre hastaların %69,6'sinde (n=174) uyku kalitesi kötüyken, %30,4'ünde (n=76) uyku kalitesi iyiydi.

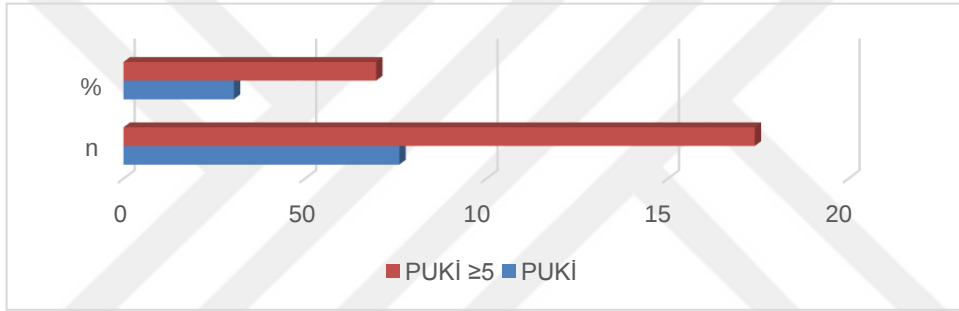
Şekil 1. Grafik S-LANNS



Şekil 2. Grafik BDÖ



Şekil 3. Grafik PUKİ



Tablo 14. Hastaların KMY, S-LANSS ,BDÖ QUALEFFO-41 ve PUKİ değerleri ortalamaları

	Ort.±SS	Minimum	Maximum
L1-L4 T Skoru	-2,99±0.37	-4,20	-2,50
L1-L4 KMY Skoru	0,72±0.04	0,57	0,80
S-LANSS	9,08±6.40	0,00	24,00
BDÖ	15,13±8.22	2,00	42,00
Q-Ağrı	55,12±13.10	20,00	92,00
Q-Fizikselfonksiyon	44,66±14.26	20,00	92,00
Q-Sosyal fonksiyon	67,26±12.77	33,00	100,00
Q-Genel sağlık	69,91±9.45	46,00	100,00
Q-Mental sağlık	58,24±12.23	30,00	92,00
Q-Toplam puan	53,55±11.05	32,00	90,00
Uyku kalitesi	1,40±0.69	0,00	3,00
Uyku latensi	1,51±1.05	0,00	3,00
Uyku süresi	1,12±0.91	0,00	3,00
Alışılmış uyku yetkinliği	1,19±0.91	0,00	3,00
Uyku bozukluğu	1,51±0.65	0,00	3,00

Uyku ilacı kullanımı	0,29±0.69	0,00	3,00
Gündüz işlev bozukluğu	1,20±0.92	0,00	3,00
PUKİ Toplam	8,20±4.73	0,00	17,00

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma

Çalışmamızda vakaların L1-L4 T Skoru ortalamalarının $-2,99 \pm 0,37$, L1-L4 KMY Skoru ortalamalarının $0,72 \pm 0,04$, S-LANSS skor ortalamalarının $9,08 \pm 6,40$, BDÖ skor ortalamalarının $15,03 \pm 8,22$, QUALEFFO-41 toplam puan skor ortalamalarının $53,55 \pm 11,05$, PUKİ Toplam skor ortalamalarının $8,20 \pm 4,73$ olduğu bulundu(Tablo.15).

Tablo 15. S-LANNS ölçeğine göre nöropatik ağrı varlığında sosyodemografik ve klinik özelliklerin dağılımı

		S-LANNS<12		S-LANNS≥12		p
		Ort./n	SS./%	Ort./n	SS./%	
Yaş		58,14	7,51	59,11	7,16	0,301 ^a
Menapoz yaşı		46,07	5,50	45,46	5,26	0,376 ^a
Menapoz süresi		12,08	7,49	13,63	6,09	0,078 ^a
Doğum sayısı		4,62	2,37	5,42	2,51	0,010 ^a
Menapoz şekli	Cerrahi	24	17,4	11	9,8	0,086 ^b
	Doğal	114	82,6	101	90,2	
Sigara kullanımı	Var	11	8,0	17	15,2	0,072 ^b
	Yok	127	92,0	95	84,8	
Yeterli kalsiyum alımı	Yeterli	109	79,0	76	67,9	0,046 ^b
	Yetersiz	29	21,0	36	32,1	
Fiziksel aktivite	Yeterli	78	56,5	52	46,4	0,112 ^b
	Yetersiz	60	43,5	60	53,6	
Güneşlenme	Yeterli	69	50,0	45	40,2	0,121 ^b
	Yetersiz	69	50,0	67	59,8	
Ailede kırık öyküsü	Var	17	12,3	23	20,5	0,078 ^b
	Yok	121	87,7	89	79,5	
Kalça kırığı	Var	8	5,8	4	3,6	0,407 ^c
	Yok	130	94,2	108	96,4	
Ailede OP	Var	66	47,8	53	47,3	0,937 ^b
	Yok	72	52,2	59	52,7	
Kronik hastalık	Var	62	44,9	68	60,7	0,013 ^b
	Yok	76	55,1	44	39,3	

a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Pearson Ki-Kare Analizi, c=Fisher Kesin Ki-Kare Analizi

S-LANSS ölçeğine göre; nöropatik ağrısı olan vakaların doğum sayısı ortalamalarının, yetersiz kalsiyum alım oranlarının ve kronik hastalık oranlarının nöropatik ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu(Tablo.16).

Tablo 16. S-LANNS ölçeğine göre nöropatik ağrı varlığında Hastaların KMY, BDÖ, QUALEFFO-41 ve PUKİ değerleri ortalamaları

	S-LANNS<12	S-LANNS≥12	
	Ort. ± SS.	Ort. ± SS.	p
L1-L4 T Skoru	-2,95±0,36	-3,05±0,37	0,030 ^a
L1-L4 KMY Skoru	0,72±0,04	0,71±0,05	0,008 ^a
BDÖ	10,56±6,54	20,77±6,37	<0,001 ^a
Q-Ağrı	48,96±10,89	62,71±11,54	<0,001 ^a
Q-Fiziksel fonksiyon	38,69±11,76	52,02±13,66	<0,001 ^a
Q-Sosyal fonksiyon	63,25±12,68	72,19±11,08	<0,001 ^a
Q-Genel sağlık	66,33±7,90	74,32±9,36	<0,001 ^a
Q-Mental sağlık	52,78±10,58	64,98±10,68	<0,001 ^a
Q-Toplam puan	48,04±9,66	60,34±8,64	<0,001 ^a
Uyku kalitesi	1,04±0,58	1,84±0,53	<0,001 ^a
Uyku latensi	1,01±0,93	2,13±0,83	<0,001 ^a
Uyku süresi	0,70±0,85	1,63±0,71	<0,001 ^a
Alışılmış uyku yetkinliği	0,72±0,78	1,77±0,71	<0,001 ^a
Uyku bozukluğu	1,14±0,55	1,96±0,44	<0,001 ^a
Uyku ilacı kullanımı	0,15±0,57	,46±0,79	<0,001 ^b
Gündüz işlev bozukluğu	0,71±0,80	1,80±0,67	<0,001 ^a
PUKİ-Toplam	5,49±3,99	11,55±3,18	<0,001 ^a

a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi.

Bağımsız Gruplar t testine göre nöropatik ağrısı olan vakaların olmayanlara göre; L1-L4 T Skoru ve L1-L4 KMY skor ortalamalarının anlamlı seviyede daha düşük olduğu bulundu. Nöropatik ağrısı olan vakaların olmayanlara göre BDÖ skor ortalamaları, QUALEFFO-41 Ağrı, Fiziksel fonksiyon, Sosyal fonksiyon, Genel sağlık, Mental sağlık ve Toplam puan ortalamaları ile Uyku kalitesi, Uyku latensi, Uyku süresi , Alışılmış uyku yetkinliği, Uyku bozukluğu, Uyku ilacı kullanımı, Gündüz işlev bozukluğu ve PUKİ Toplam ortalamalarının anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo.17).

Tablo 17. Araştırmada değerlendirilen Kemik Mineral Yoğunluğu, S-LANSS, BDÖ, QUALEFFO-41 skorları arasındaki ilişki

		L1-L4 T		L1-L4 KMY		S-LANSS		BDÖ		QUALEFFO-41		PUKİ	
		Ort.	SS.	Ort.	SS.	Ort.	SS.	Ort.	SS.	Ort.	SS.	Ort.	SS.
Menapoz şekli	Cerrahi	-2,96	0,37	0,72	0,04	7,31	6,30	12,71	8,26	48,97	9,67	7,31	4,80
	Doğal	-3,00	0,37	0,71	0,05	9,37	6,38	15,53	8,16	54,30	11,10	8,35	4,72

	p ^a	0,550		0,565		0,078		0,060		0,008		0,231	
Sigara kullanımı	Var	- 2,76	0,22	0,74	0,03	11,29	6,05	18,00	8,40	53,93	8,81	9,50	4,34
	Yok	- 3,02	0,37	0,71	0,05	8,80	6,40	14,77	8,14	53,50	11,32	8,04	4,77
	p ^b	<0,001		<0,001		0,066		0,045		0,716		0,072	
Yeterli kalsiyum alımı	Yeterli	- 2,98	0,37	0,72	0,05	8,78	6,33	14,55	8,33	52,91	11,62	8,08	5,02
	Yetersiz	- 3,04	0,34	0,71	0,04	9,92	6,56	16,80	7,69	55,38	9,06	8,55	3,82
	p ^a	0,261		0,389		0,218		0,057		0,120		0,490	
Fiziksel aktivite	Yeterli	- 2,96	0,35	0,72	0,04	8,71	6,34	13,95	8,22	50,68	10,89	7,76	4,84
	Yetersiz	- 3,03	0,38	0,71	0,05	9,48	6,47	16,41	8,05	56,66	10,40	8,68	4,58
	p ^a	0,107		0,339		0,339		0,018		<0,001		0,124	
Güneşlenme	Yeterli	- 2,96	0,33	0,72	0,04	8,56	6,45	14,18	8,32	51,06	11,18	7,75	5,02
	Yetersiz	- 3,02	0,39	0,71	0,05	9,51	6,34	15,93	8,07	55,64	10,54	8,59	4,46
	p ^a	0,205		0,258		0,242		0,092		0,001		0,161	
Ailede kırık öyküsü	Var	- 3,15	0,38	0,69	0,04	11,80	6,25	18,28	8,38	60,63	10,57	9,20	4,44
	Yok	- 2,96	0,36	0,72	0,04	8,56	6,31	14,53	8,07	52,20	10,64	8,01	4,77
	p ^a	0,003		<0,001		0,003		0,008		<0,001		0,147	
Kalça kırığı	Var	- 3,35	0,39	0,68	0,05	10,75	7,10	23,08	8,36	64,17	11,50	10,50	4,64
	Yok	- 2,98	0,36	0,72	0,04	9,00	6,37	14,73	8,02	53,02	10,78	8,09	4,72
	p ^b	0,002		0,010		0,584		0,002		0,002		0,078	
Ailede OP	Var	- 3,03	0,36	0,71	0,04	9,16	6,55	16,18	8,31	54,22	10,90	8,25	4,76
	Yok	- 2,96	0,37	0,72	0,05	9,01	6,28	14,18	8,04	52,95	11,19	8,16	4,73
	p ^a	0,182		0,088		0,852		0,055		0,364		0,879	
Kronik hastalık	Var	- 3,06	0,39	0,71	0,05	9,87	6,49	17,10	8,27	57,05	11,09	9,38	4,56
	Yok	- 2,92	0,32	0,72	0,04	8,23	6,22	13,00	7,63	49,76	9,71	6,92	4,60
	p ^a	0,003		0,008		0,042		<0,001		<0,001		<0,001	

a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi sonucu

Mann Whitney U testine göre kalça kırığı olan vakaların L1-L4 T skor ortalamalarının kalça kırığı olmayan vakaların ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu bulundu. Bağımsız Gruplar t testine göre kronik hastalığı olan vakaların L1-L4 T skor ortalamalarının kronik hastalığı olmayan vakaların ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu bulundu. Bağımsız Gruplar t testine göre kronik hastalığı olan vakaların S-LANSS skor ortalamalarının kronik hastalığı olmayan vakaların ortalamalarından anlamlı derecede daha yüksek olduğu

bulundu. Bağımsız Gruplar t testi ve Mann Whitney U Analizlerinde; sigara kullanımı olan vakaların olmayanlara göre, Fiziksel aktivitesi yetersiz olanların yeterli olanlara göre, ailesinde kırık öyküsü olanların olmayanlara göre, kalça kırığı olanların olmayanlara göre, kronik hastalığı olanların olmayanlara göre, BDÖ ortalamalarının anlamlı seviyede yüksek olduğu bulundu. Bağımsız Gruplar t testi ve Mann Whitney U Analizlerinde; doğal yolla menopoza olanların cerrahi yolla menopoza geçirenlere göre, yetersiz fiziksel aktivitesi olanların olmayanlara göre, yetersiz güneşlenme olanların olmayanlara göre, ailede kırık öyküsü olanların olmayanlara göre, kalça kırığı olanların olmayanlara göre ve kronik hastalığı olanların olmayanlara göre QUALEFFO-41 skor ortalamalarının anlamlı derecede farklı olduğu bulundu. Buna ek olarak Bağımsız Gruplar t testinde kronik hastalığı olan vakaların olmayanlara göre PUKİ Toplam puan ortalamalarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların Klinik ve Değerlendirme Ölçekleri Arasındaki İlişki

		Yaş	Menapoz yaşı	Menapoz süresi	Doğum sayısı
L1-L4 T Skoru	r	-0,328	-0,083	-0,283	-0,116
	p ^a	<0,001	0,191	<0,001	0,066
L1-L4 KMY Skoru	r	-0,293	-0,092	-0,238	-0,124
	p ^a	<0,001	0,146	<0,001	0,050
S-LANSS	r	0,105	-0,057	0,157	0,143
	p ^a	0,097	0,367	0,013	0,023
BDÖ	r	0,194	-0,119	0,295	0,091
	p ^a	0,002	0,061	<0,001	0,152
QUALEFFO-41					
Ağrı	r	0,213	-0,084	0,295	0,067
	p ^a	0,001	0,187	<0,001	0,295
Fiziksel fonksiyon	r	0,543	0,124	0,484	0,210
	p ^a	<0,001	0,050	<0,001	0,001
Sosyal fonksiyon	r	0,466	0,125	0,402	0,308
	p ^a	<0,001	0,048	<0,001	<0,001
Genel sağlık	r	0,314	0,054	0,293	0,117
	p ^a	<0,001	0,393	<0,001	0,064
Mental sağlık	r	0,263	0,001	0,277	0,118
	p ^a	<0,001	0,995	<0,001	0,063
Toplam puan	r	0,486	0,084	0,453	0,201
	p ^a	<0,001	0,187	<0,001	0,001
PUKİ					
Uyku kalitesi	r	0,084	-0,127	0,187	0,046
	p ^a	0,183	0,045	0,003	0,470
Uyku latensi	r	0,044	-0,161	0,170	0,053
	p ^a	0,488	0,011	0,007	0,405
Uyku süresi	r	0,091	-0,122	0,194	0,090
	p ^a	0,151	0,055	0,002	0,154
Alışılmış uyku yetkinliği	r	0,019	-0,155	0,142	0,043

	p ^a	0,763	0,014	0,025	0,498
Uyku bozukluğu	r	0,104	-0,178	0,249	0,113
	p ^a	0,100	0,005	<0,001	0,073
Uyku ilacı kullanımı	r	0,065	-0,132	0,158	-0,011
	p ^b	0,307	0,050	0,012	0,863
Gündüz işlev bozukluğu	r	0,042	-0,190	0,192	-0,005
	p ^a	0,506	0,002	0,002	0,938
Toplam	r	0,070	-0,184	0,218	0,052
	p ^a	0,268	0,003	0,001	0,409

a=Pearson Korelasyon Analizi, b=Spearman Korelasyon Analizi

Korelasyon Analizlerine göre katılımcıların yaş özelliklerinin L1-L4 T (r=-0,328, p<0,001) ve L1-L4 KMY (r=-0,293, p<0,001) skorları ile anlamlı derecede negatif ilişkili olduğu; yaş özellikleri ve QUALEFFO-41 Toplam ve alt ölçekleri arasında anlamlı derecede (p<0,05) pozitif ilişki olduğu bulundu. Vakaların menopoz yaşlarının fiziksel fonksiyon (r=0,124, p=0,050) ve sosyal fonksiyon (r=0,125, p=0,048) ile pozitif ilişkili olduğu; menopoz yaşlarıyla PUKİ Toplam ve alt ölçek skorlarının (Uyku Süresi hariç) anlamlı seviyede ilişki olduğu (p<0,05) bulundu. Araştırmada değerlendirilen kadınların menopoz sürelerinin L1-L4 T (r=-0,383, p<0,001) ve L1-L4 KMY (r=-0,293, p<0,001) skorları ile anlamlı derecede negatif ilişkili olduğu; menopoz süresi ve QUALEFFO-41 Toplam ve alt ölçekleri arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu (p<0,05) bulundu. Buna ek olarak kadınların menopoz süresi ve PUKİ Toplam ve alt ölçekleri arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu (p<0,05) bulundu. Kadınların menopoz sürelerinin S-LANSS (r=0,157, p=0,013) ve BDÖ (r=0,295, p<0,001) skorları ile anlamlı seviyede pozitif ilişkili olduğu bulundu. Kadınların doğum sayılarının L1-L4 KMY Skoru (r=-0,124, p<0,001) ile negatif; S-LANSS (r=0,143, p=0,023) skorları ile pozitif ilişkili olduğu bulundu. Buna ek olarak kadınların doğum sayıları ile Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği (r=0,210, p=0,001), Sosyal Fonksiyon alt ölçeği (r=0,308, p<0,001) ve QUALEFFO-41 Toplam puanları (r=0,201, p=0,001) arasında anlamlı seviyede pozitif ilişkili olduğu bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Kemik Mineral Yoğunluğu, S-LANSS, BDÖ, QUALEFFO-41 skorları arasındaki ilişki

		L1-L4 T	L1-L4 KMY	S-LANSS
BDÖ	r	-0,249	-0,241	0,691
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
QUALEFFO-41				
Ağrı	r	-0,233	-0,270	0,608

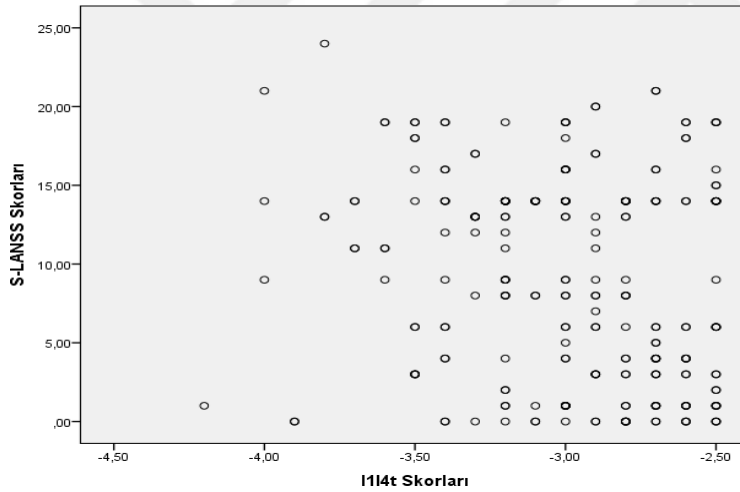
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
Fiziksel fonksiyon	r	-0,362	-0,353	0,561
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
Sosyal fonksiyon	r	-0,289	-0,278	0,428
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
Genel sağlık	r	-0,269	-0,274	0,482
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
Mental sağlık	r	-0,257	-0,229	0,533
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
Toplam puan	r	-0,352	-0,346	0,637
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
PUKİ				
Uyku kalitesi	r	-0,178	-0,190	0,619
	p ^a	0,005	0,003	<0,001
Uyku latensi	r	-0,126	-0,152	0,585
	p ^a	0,046	0,016	<0,001
Uyku süresi	r	-0,103	-0,120	0,538
	p ^a	0,105	0,058	<0,001
Alışılmış uyku yetkinliği	r	-0,183	-0,224	0,639
	p ^a	0,004	<0,001	<0,001
Uyku bozukluğu	r	-0,256	-0,265	0,664
	p ^a	<0,001	<0,001	<0,001
Uyku ilacı kullanımı	r	0,025	0,031	0,244
	p ^b	0,698	0,625	<0,001
Gündüz işlev bozukluğu	r	-0,154	-0,166	0,628
	p ^a	0,015	0,008	<0,001
Toplam	r	-0,164	-0,185	0,685
	p ^a	0,009	0,003	<0,001

a=Pearson Korelasyon Analizi, b=Spearman Korelasyon Analizi

Korelasyon Analizlerinde; araştırmada değerlendirilen kadınların BDÖ skorlarının L1-L4 T ($r=-0,249$, $p<0,001$) ve L1-L4 KMY ($r=-0,241$, $p<0,001$) skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı derecede negatif ilişkili; S-LANSS skorları ($r=0,691$, $p<0,001$) ile istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişkili olduğu bulundu. Kadınların QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının L1-L4 T Skoru ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğu ($p<0,001$) bulundu. Kadınların QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının L1-L4 KMY skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğu ($p<0,001$) bulundu. Kadınların QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının S-LANSS skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede pozitif ilişkili olduğu

($p<0,001$) bulundu. Araştırmada değerlendirilen kadınların L1-L4 T Skoru; uyku kalitesi ($r=-0,178$, $p=0,005$), uyku latensi ($r=-0,126$, $p=0,046$), alışılmış uyku yetkinliği ($r=-0,183$, $p=0,004$), uyku bozukluğu ($r=-0,256$, $p<0,001$), gündüz işlev bozukluğu ($r=-0,154$, $p=0,015$) ve PUKİ Toplam puanları ($r=-0,164$, $p=0,009$) ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğu bulundu. Araştırmada değerlendirilen kadınların L1-L4 KMY skorlarının uyku kalitesi ($r=-0,190$, $p=0,003$), uyku latensi ($r=-0,152$, $p=0,016$), alışılmış uyku yetkinliği ($r=-0,224$, $p<0,001$), uyku bozukluğu ($r=-0,265$, $p<0,001$), gündüz işlev bozukluğu ($r=-0,166$, $p=0,008$) ve PUKİ Toplam puanları ($r=-0,185$, $p=0,003$) ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğu bulundu. Buna ek olarak vakaların S-LANSS skorları ile PUKİ ve alt ölçekleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişki olduğu ($p<0,001$) bulundu (Tablo 20).

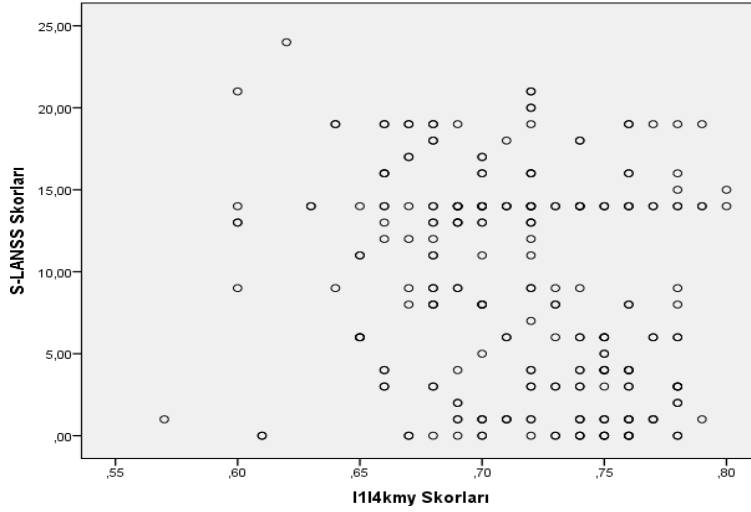
Şekil 4. SLANSS Skorları ve L1-L4 T Skoru arasındaki korelasyon



$$r=-0,201, p=0,001$$

Araştırmada değerlendirilen vakaların SLANSS Skorları ve L1-L4 t skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişki olduğu ($r=-0,201$, $p=0,001$) bulundu (Şekil4).

Şekil 5. SLANSS Skorları ve L1-L4 KMY Skoru arasındaki korelasyon



$$r=-0,222, p<0,001$$

Araştırmada değerlendirilen vakaların SLANSS skorları ve L1-L4 kmy skorları arasında anlamlı seviyede negatif ilişki olduğu ($r=-0,222, p<0,001$) bulundu (Şekil5).

5.

TARTIŞMA

OP; tüm toplumu ilgilendirmekle birlikte yaşlılarda ve özellikle postmenopozal kadınlarda sık görülen, kişilerin yaşam kalitesini etkileyebilen ilerleyici bir kemik hastalığıdır (2).

Osteoporozda ağrı mekanizmaları çok az bilinmekte ve sıklıkla diğer patolojiler veya diğer deneysel modellerle tahmin edilmektedir. Osteoporozda ağrı esas olarak nosiseptiftir, eğer kalıcı hale gelirse, periferik ve merkezi sinir sisteminde hassasiyet meydana gelebilir ve bu da kronik ağrı sendromuna geçişin altını çizer. Merkezi duyarlılaştırma mekanizmaları karmaşıktır ve birkaç nöromediyatör ve reseptörü (Madde P, NMDA, vb.) içerir. Yoğun ağrının en sık ve erken komplikasyonu, IASP tarafından “Merkezi sinir sistemindeki nosiseptif nöronların normal veya eşik altı afferent girdilerine artan yanıt verme yeteneği” olarak tanımlanan “merkezi duyarlılaşma”dır. Bu duyarlılık, osteoporotik ağrının klinik görünümüne ve kronikleşmesine önemli ölçüde katkıda bulunabilir (98).

Vertebralarda kemik rezorbsiyonundaki artışa bağlı gelişen mikrofraktürler, osteoporozda ağrıdan sorumlu tutulmaktadır. Mikrofraktürler omurga mekaniğinde

bozulmalara, postür bozukluklarına, yumuşak dokularda gerilme, çekilme ve sıkışmalara, faset eklem disfonksiyonlarına neden olarak kronik ağrının oluşmasında rol oynarlar (3). Osteoporozda, kronik ağrı nosiseptif ve nöropatik ağrının duyusal özelliklerine sahip gibi görünmektedir (4)

Osteoporozdaki kronik bir ağrı olan nöropatik ağrıyla ilgili çok çalışma olmamasıyla birlikte nöropatik ağrı için risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada osteoporozun da risk faktörleri arasında olduğu tespit edilmiş. Yapılan bu çalışmada ; denekler yıllık sağlık kontrolüne katılan 1128 kişiden seçilmiş (erkek 473, kadın 655, ortalama yaş: 64.3 yıl). Nöropatik ağrı, painDETECT anketinde 13 puandan fazla veya ona eşit olarak tanımlanmış. Nöropatik ağrı 113 kişide mevcutmuş (% 10). Nöropatik ağrı (+) denekleri , nöropatik ağrı (-) deneklerine kıyasla önemli ölçüde daha şiddetli bel ağrısı, daha düşük yürüme hızı, daha yüksek osteoporoz oranı, lomber kifoz ve daha büyük omurga eğimine sahip olduğu tespit edilmiş (99). Sağlıklı orta yaşlı ve yaşlı gönüllülerde beş yıl sonraki yeni nöropatik ağrı için risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan benzer bir prospektif boylamsal kohort çalışması sonucunda da, osteoporozun nöropatik ağrı için risk faktörü olabileceği tespit edilmiştir. 2013 yılında nöropatik ağrısı olmayan toplam 366 kişi (erkek N = 146, kadın N = 220, ortalama yaş = 63,5 yıl) incelenmiş. Nöropatik ağrı tanısı painDETECT anket skoru ≥ 13 'e göre konmuş. Nöropatik ağrı (+) ve nöropatik ağrı (-) grupları arasında 2013 yılındaki vücut kitle indeksi, komorbidite, bel ağrısı, siyatik, fiziksel yetenek, kavrama ve sırt kas gücü, osteoporoz, sarkopeni, kırılgenlik, omurga hizalaması ve yaşam kalitesi verileri karşılaştırılmış. 2018'de Nöropatik ağrı (+) denekleri, 2013 yılında önemli ölçüde daha düşük BMI, şiddetli siyatik, zayıf yürüme yeteneği, daha yüksek osteoporoz ve sarkopeni oranları, daha fazla lomber kifoz ve omurga eğimi ve daha kötü zihinsel sağlık durumlarına sahipmiş (100).

Birçok kronik hastalıkta nöropatik ağrıyla ilgili fazla sayıda çalışma yapılmıştır. Osteoporozdaki çalışma sayısı ise çok sınırlı sayıdadır. Çalışmalarda da gördüğümüz gibi osteoporoz nöropatik ağrı için bir risk faktörü olarak kabul edilmesine rağmen, bildiğimiz kadarıyla osteoporozdaki nöropatik ağrı sıklığını araştıran çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda postmenopozal Opli hastalardaki nöropatik ağrı sıklığını belirlemek amacıyla S-LANNS ölçeğini kullandık ve hastaların %44,8 inde nöropatik ağrı olduğunu belirledik.(S-LANNS

puan $\geq$ 12).Çalık ve arkadaşlarının LANSS ağrı anketini kullanarak yaptığı çalışmasında kronik bel ağrısı olan hastaların %39,4'ünde NA bulmuşlardır (101). Diz osteoartritli hastalarda nöropatik ağrı komponentinin sıklığını değerlendirmek ve nöropatik ağrının fonksiyonel kapasite, emosyonel durum, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yakın bir zamanda yapılan tez çalışmasında DN4 ölçeğine göre hastaların %46'sına nöropatik ağrı eşlik ettiği tespit edilmiştir(102). Omurilik yaralanmalı hastalarda nöropatik ağrının araştırıldığı bir çalışmada LANSS değerlendirmesine göre, çalışmaya alınan hastaların %41,7 (n=35)'inde nöropatik ağrı mevcutmuş (103).Gök ve ark. yaptığı toplam 185 AS'li hastanın dahil edildiği aksiyel spondiloartropatilerde nöropatik ağrının araştırıldığı çalışmalarında ise bu oran %33,5 saptanmıştır (104). Bizim çalışmamızda, postmenopozal osteoporozlu kadınlardaki NA oranı diğer kronik hastalıklardaki NA oranıyla uyumlu bulunmuştur.

Osteoporozda kırık, ağrı ve hareket kısıtlılığı fonksiyonel yetersizlik yapabilir. Tüm bunlar hastaların kendine bakım ve günlük yaşam aktivitelerini etkiler. Zamanla sosyal aktivitelere katılma, ziyaret ve hobilerde kısıtlanma meydana gelebilir. Tüm bunlar sosyal izolasyon, depresyon ve anksiyete gelişmesine sebep olur. Fiziksel, sosyal ve psikolojik faktörler osteoporozlu hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir(105). Bu nedenle OP tedavisinin başarısını gösterecek kriterler arasında; klinik değerlendirme, kemik yoğunluğu ölçümleri ve laboratuvar bulgularına ek olarak ağrının ve yaşam kalitesindeki değişikliklerin de farklı ülke insanlarına göre geliştirilmiş formlar aracılığı ile sorgulanması ve sonuçların karşılaştırılması da yer almıştır(66). Biz çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek için osteoporozda yaygın olarak kullanılan ve pek çok ülkede geçerlik çalışmaları yapılmış, tekrarlanabilir, osteoporoza özgü olan QUALEFFO-41 ölçeğini kullandık. QUALEFFO-41 bileşenlerinden en çok sosyal fonksiyon ve genel sağlık değerlendirmelerinde kötüleşme gördük. Başaran ve ark. postmenopozal ve senil osteoporozlu hastaları (n=276) dahil ettikleri çalışmalarında; osteoporozun yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde her iki grupta da QUALEFFO-41 skorlarında en çok sosyal fonksiyon ve genel sağlık değerlendirmelerinde bozulma saptamışlardır (106).

İlerleyen yaşla birlikte kemik kaybının ve depresif semptomların arttığı bilinmektedir. Günümüzde bu iki durumun birbiriyle ilişkisi gündeme gelmiştir. İlerlemiş osteoporozu olan kişilerin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yetenekleri azalır ve hem akut hem de kronik ağrı ile mücadele etmek zorunda kalırlar. Osteoporoz hastada ağrı, kırık, deformiteler, fonksiyonel kayıp, sosyal rol kaybı, sosyal iletişimde başarısızlık ve sosyal izolasyona ve dolayısıyla da depresyona yol açmaktadır. Kronik ağrı hastalarında da depresyonun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (67). Bunun yanında depresyon da kemik kaybı için risk faktörüdür ve bu mekanizma şöyle açıklanmaktadır. Depresyonda kortikotropin releasing hormon (CRH) salınımı artmakta, adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını arttırmakta ve hiperkortizolemiye yol açmaktadır. CRH artışıyla sempatik sistem aktive olmakta, katekolamin salınımı artmakta ve IL-6 gibi kemik rezorbsiyonu yapan proinflamatuvar sitokin salınımı artmaktadır. Yine CRH artışıyla gonadotropin releasing hormon (GnRH) azalmakta ve buna bağlı östrojen ve progesteron, büyüme hormonu, insulin like growth factor (IGF)-1 salınımı azalmaktadır. Artan kortizol ve IL-6, azalan seks steroidleri ve büyüme hormonu hem kemik yapımının azalmasına hem de yıkımın artmasına yol açmaktadır. Bu kompleks endokrin ve immun dengesizlik depresyonlu hastalarda osteoporoz oluşumuyla sonuçlanmaktadır (107). Çalışmamızda postmenopozal OP'u olan kadınların %45,2'sinde çeşitli derecelerde depresyon mevcuttu. Altındağ ve ark. postmenopozal OP'lu kadınlarda %74'ünde , Onat ve ark.ise OP'li hastaların %45,6'sında depresyon olduğunu bildirmişlerdir (108,107). Bizim çalışmamızda da postmenopozal OP'li hastalardaki depresyon sıklığı literatürle uyumlu bulunmuştur.

Kronik ve ağrılı hastalıklarda ağrının kronikleşmesinin uyku kalitesini bozduğu, düşük uyku kalitesinin ise ağrılı sendromu daha da kötüleştirdiği ve ortaya bir kısır döngünün çıktığı sanılmaktadır. Ayrıca depresyon da ağrının kronikleşmesine yol açan bir faktördür ve uyku ile ağrı arasındaki kısır döngü, benzer şekilde uyku ve depresyon arasında da ortaya çıkabilir (67). Osteoporoz da kronik ve sekonder olarak ağrıya sebep olabilen bir hastalıktır. Bu durumda, osteoporoz hastalarında uyku bozukluklarının ortaya çıkması kaçınılmazdır. Osteoporoz ve depresyon arasındaki benzer ilişki osteoporoz ve uyku arasında da bulunmaktadır. Yani uyku bozukluğunun mu osteoporozu sebep olduğu, yoksa

osteoporozun mu uyku bozukluğuna sebep olduğu hala tartışılan bir konudur. Uykusuzluk hem osteoblast sayısının azalmasına hem de osteoklast fonksiyonlarının artmasına dolayısıyla da KMY’de azalmaya neden olmaktadır (109).Çalışmamızda, hastaların %69,6’sında uyku kalitesinin kötü olduğunu belirledik. En fazla bozulma gösteren bileşenleri, sırasıyla uyku latensi, uyku bozukluğu ve öznel uyku kalitesi olarak saptadık. şahin Onat ve ark. nin osteoporozlu hastalarda uyku ve yaşam kalitesini araştırdıkları çalışmada toplam 154 OP’li bireyin 65’inde (%42,2) uyku bozukluğu varken 89’unda (%57,8) uyku bozukluğu bulunmamaktaydı (109).

Nöropatik ağrının yaşam kalitesini düşürdüğu çoğu çalışmada gösterilmiştir. Diz osteoartrit(OA) hastalarında nöropatik ağrı komponentinin sıklığını değerlendirmek ve nöropatik ağrının fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada; hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde “Short form-36” (SF-36) , ağrı düzeyleri VAS ile, fonksiyonel durumları WOMAC ve Lequesne şiddet indeksi ile incelenmiş, nöropatik ağrısı olan diz OA hastalarında SF-36’nın “ağrı”, “fiziksel fonksiyon”, ve “sosyal işlevsellik” alt grup skorlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Nöropatik ağrısı olan diz OA hastalarında WOMAC ve Lequesne skorları ile VAS ağrı şiddetinin de daha yüksek olduğu izlenmişti(102). alık ve ark. kronik bel ağrılı hastalarda nöropatik ağrının fonksiyonel yetersizlik üzerine etkisinin değerlendirdiği çalışmada; hastaların ağrısı Vizuel analog skala (VAS), fonksiyonel yetersizliği ise Oswestry dizabilite indeksi (ODİ) ile değerlendirilmiş. NA’sı olan hastaların ODİ ve VAS skorları NA’sı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ($p<0,001$) (101). Omurilik yaralanmalı hastalarda nöropatik ağrının yaşam kalitesi ile ilişkisini araştıran bir çalışmada; nöropatik ağrılı hastaların SF-36 skorlarının canlılık, emosyonel durum, vücut ağrısı ve total SF 36 parametrelerinin ağrısız gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu;yürüme fonksiyonu ve fonksiyonel bağımsızlık açısından ise gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bildirilmiştir (103). Gök ve ark yaptığı toplam 185 AS’li hastanın dahil edildiği çalışmada nöropatik ağrısı olan gruptaki hastaların olmayanlara göre daha kötü yaşam kalitesine sahip oldukları tespit edilmiş (104). Çalışmamızda OP li hastalarda nöropatik ağrısı olan vakaların olmayanlara göre; yaşam kalitesi ölçeği olan QUALEFFO-41 ölçeğinin Ağrı , Fiziksel fonksiyon , Sosyal fonksiyon , Genel sağlık , Mental sağlık

ve Toplam puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğunu yani yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu bulduk.

Çalışmamızda postmenopozal OP li hastalarda nöropatik ağrısı olan vakalarda, NA olmayan vakalara göre depresyon anlamlı derecede daha fazlaydı. Diz osteoartritli hastalarda yapılmış bir çalışmada; nöropatik ağrısı olanlarda depresyon ve anksiyete skorlarının daha yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir(102). Omurilik yaralanmalı hastalarda yapılan bir diğer çalışmada, nöropatik ağrılı grup ve nöropatik ağrılı olmayan grupta Beck depresyon skoru açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada, nöropatik ağrılı ve ağrısız hasta grupları karşılaştırıldığında; nöropatik ağrılı grupta Beck anksiyete skoru daha yüksekmiş fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilmiş (103). Gök ve ark AS li hastalarda yaptıkları çalışmada; nöropatik ağrısı olanlarda olmayan gruba göre depresyon ve anksiyete skorlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlenmiş (104). Bu bulgular ışığında nöropatik ağrının tedavisiyle hastaların depresyon düzeylerinde azalma sağlanabileceği düşünülebilir.

Uyku bozuklukları ile nöropatik ağrı arasındaki ilişki karmaşık bir süreç olarak kabul edilebilir. Nöropatik ağrı uykü bozukluğu ile ilişkilidir ve düşük uykü kalitesi, ağrı duyarlılığının artmasına neden olur. Bu nedenle nöropatik ağrı ile birlikte uyküyü değerlendirmek önemlidir (102). Nöropatik ağrı benzeri uyanların uykü bozukluğuna bağlı singulat korteksteki aktive astrositlerde bulunan artan GABA taşıyıcıları ile γ -aminobütirik asit (GABAerjik) iletimini baskılayabileceği sonucuna varılmıştır. Uykü yoksunluğunun daha düşük melatonin seviyeleri nedeniyle sinir hasarına bağlı nöropatik ağrıya karşı daha savunmasız hale getirebildiği düşünülmüştür. Bu gözlemler, en azından kısmen, NP'li hastalardaki uykü bozukluklarını açıklayabilse de, bu ilişkiyi açıklığa kavuşturmaya ihtiyaç var gibi görünmektedir (110). Çalışmamızda postmenopozal OP'li hastalarda nöropatik ağrısı olan vakalarda uykü bozukluğu oranlarının nöropatik ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu. Melikoğlu ve ark. çalışmalarında NA nedenine bakılmaksızın, NA'ya sahip hastaların %80'inde uykü kalitesini düşük olarak tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada bu oran sağlıklı kontrollerde %37 olarak bulunmuştur (110). Diz osteoartritli hastalarda yapılan bir çalışmada, nöropatik ağrısı olan hastalarda olmayanlara göre uykü kalitesinin daha kötü olduğu izlenmiş (102).

Çalışmamızda; nöropatik ağrısı olan vakaların kronik hastalık oranlarının nöropatik ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulduk. Diz osterartritli hastalarda yapılan bir çalışmada; nöropatik ağrısı olan hastaların komorbid hastalık varlığı açısından nöropatik ağrısı olmayan hastalardan anlamlı farklılık göstermediği izlenmiş (102). Fernandes ve ark. diz ağrısı olan hastalarda nöropatik ağrılı olanlarda diyabet, hipertansiyon, fibromiyalji, hiperlipidemi ve nodal osteoartrit gibi komorbid hastalıkların varlığının daha sık olduğunu bildirmiştir (111). Çalışmamızda, nöropatik ağrısı olan vakaların yetersiz kalsiyum alım oranlarının nöropatik ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulduk. Yeterli kalsiyum alımı ile nöropatik ağrı arasındaki ilişkiyi araştıran yeterli çalışma olmamasına rağmen yapılan bir çalışmada; nöropatik ağrısı olan diyabet hastalarına yapılan tek doz intramüsküler 600.000 IU D vitamininin nöropatik ağrı semptomlarını azalttığı gösterilmiştir (112). Fernandes ve ark. diz ağrısı olan hastalarda yaptıkları çalışmada, nöropatik ağrılı olanların daha genç olduğunu bildirmektedir (111). Çalık ve ark. tarafından kronik bel ağrılı hastalarda yapılan çalışmada nöropatik ağrısı olan ile olmayan grup arasında yaşları bakımından anlamlı bir fark bulunmamış (101). Başka bir çalışmada; diz osterartritli hastalarda nöropatik ağrısı olan vakaların yaş açısından nöropatik ağrısı olmayan vakalardan anlamlı farklılık göstermediği izlenmiş (102). Biz de çalışmamızda yaş açısından nöropatik ağrısı olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark bulamadık.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak depresyonun yaşam kalitesini düşürdüğünü tespit ettik. Şahin Onat ve ark. yaptıkları çalışmada; 125 OP'li hastanın QUALEFFO yaşam kalitesi ölçeğinin ağrı, fiziksel işlev, sosyal işlev, ruh hali, genel sağlık algılamasından oluşan tüm alt parametrelerinin ve toplam değerinin depresyonu olan osteoporoz hastalarında depresyonu olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu yani yaşam kalitelerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (107). Koyuncu ve ark. yaptıkları çalışmada; depresyonu olan postmenopozal OP li kadınların daha düşük yaşam kalitesine sahip olduklarını bulmuşlar (105).

Çalışmamızda da iyi uykuya sahip olan bireylerin yaşam kalitesi kötü uykusu olanlara göre daha iyi saptanmıştır. Şahin Onat ve ark. OP li hastalarda yaptıkları

çalışmada; uyku bozukluğu olan OP hastalarının yaşam kalitelerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (109).

Çalışmamızda; postmenapozal kadınların QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının L1-L4 T skorları ve L1-L4 KMY skorları arasında anlamlı negatif ilişki olduğunu bulduk. Başaran ve ark. postmenapozal ve senil OP'lularda yaşam kalitesini değerlendirdikleri çalışmada, kemik yapım ve yıkım belirteçleri ve DEXA değerleri ile yaşam kalitesi arasında korelasyon saptamadıklarını rapor etmişlerdir (106) . Bianchi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, KMY değerleri ve yaşam kalitesi arasında korelasyon bildirilmiştir (113)

Araştırmamızda değerlendirilen postmenapozal kadınların, BDÖ skorlarının L1-L4 T ve L1-L4 KMY skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı derecede negatif ilişkili olduğunu tespit ettik. Şahin Onat ve ark. yaptıkları çalışmada; lomber ve femur T ve Z değerlerinin depresyonu olan osteoporoz hastalarında depresyonu olmayanlardan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir(138). Koyuncu ve ark. postmenopozal osteoporozlu kadınlarda depresyonlu hastalarda, L1-L4 T skor, Femur total T skor ve Z skor değerleri , depresyonu olmayan hastalardaki değerlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuş (105). Peki düşük KMY değeri depresyon için risk faktörü müdür yoksa depresyon mu düşük KMY için risk faktörüdür? Bunu gösterecek longitudinal, kontrollü, iyi kurgulanmış, depresyonlu bireylerde KMY taraması ve düşük KMY'li bireylerde de depresyon taramasının yapıldığı yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmamızda postmenapozal kadınların, L1-L4 T skorlarının ve L1-L4 KMY skorlarının, PUKİ Toplam puanları ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğunu bulduk. Yapılan araştırmalar sonucunda uykusuzluğun hem osteoblast sayısının azalmasına hem de osteoklast fonksiyonlarının artmasına dolayısıyla da KMY'de azalmaya neden olduğu söylenmiştir. Bununla uyumlu olarak çalışmamızda da uyku bozukluğunun KMY'ye yaptığı olumsuz etkisi gösterilmiştir. Şahin onat ve ark. yaptıkları çalışmada Lomber ve Femur T ve Z değerlerinin uyku bozukluğu olan osteoporoz hastalarında uyku bozukluğu olmayanlardan istatistiksel olarak daha düşük olduğunu bildirilmişlerdir (109).

Araştırmamızda değerlendirilen vakaların SLANSS Skorları ile L1-L4 T skorları ve L1-L4 KMY skorları arasında negatif ilişki olduğunu tespit ettik. Bununla

ilgili çalışma sayısı çok az olmakla birlikte nöropatik ağrı için risk faktörlerinin araştırıldığı bazı çalışmalarda nöropatik ağrısı olan grubun daha yüksek osteoporoz değerlerine sahip oldukları bulunmuş bu da bizim çalışmamızdaki verileri desteklemektedir (99).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda postmenopozal OPlı hastalardaki nöropatik ağrı sıklığını belirlemek amacıyla S-LANNS ölçeğini kullandık ve hastaların %44,8 inde nöroptik ağrı olduğunu belirledik.(S-LANNS puan $\geq$ 12).

Çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek için QUALEFFO-41 ölçeğini kullandık. QUALEFFO-41 bileşenlerinden en çok sosyal fonksiyon ve genel sağlık değerlendirmelerinde kötüleşme gördük.

Çalışmamızda postmenopozal OP’u olan kadınlarda BDÖ ile hastaların %45,2’sinde çeşitli derecelerde depresyon mevcuttu.

Çalışmamızda uyku kalitesini PUKİ ile değerlendirdik. Hastaların %69,6’sında uyku kalitesinin kötü olduğunu belirledik (toplam PUKİ puanı $\geq$ 5).

Araştırmada değerlendirilen Kadınların QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının S-LANSS skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede pozitif ilişkili olduğu ($p<0,001$) bulundu.

Araştırmada değerlendirilen kadınların BDÖ skorlarının S-LANSS skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişkili olduğu bulundu.

Araştırmada değerlendirilen kadınların S-LANSS skorları ile PUKİ ve alt ölçekleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişkili olduğu ($p<0,001$) bulundu.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak depresyonun yaşam kalitesini düşürdüğünü tespit ettik.

Çalışmamızda da iyi uykuya sahip olan bireylerin yaşam kalitesi kötü uykusu olanlara göre daha iyi saptanmıştır.

Araştırmamızda değerlendirilen vakaların SLANSS Skorları ve L1-L4 T skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişki olduğu ($r=-0,201$, $p=0,001$) bulundu.

Çalışmamızda vakaların QUALEFFO-41 Toplam puan ve alt ölçek skorlarının L1-L4 T skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğu ($p<0,001$) bulundu.

Araştırmamızda değerlendirilen postmenopozal kadınların BDÖ skorlarının, L1-L4 T ve L1-L4 KMY skorları ile istatistiksel açıdan anlamlı derecede negatif ilişkili olduğu tespit edildi.

Araştırmamızda değerlendirilen kadınların L1-L4 T ve L1-L4 KMY skorlarının PUKİ Toplam puanları ile istatistiksel açıdan anlamlı seviyede negatif ilişkili olduğunu bulduk.

Hastaların takibinde nöropatik ağrı varlığının düzenli olarak sorgulanması ile nöropatik ağrı daha erken tespit edilebilir. Postmenopozal OP'li hastaların tedavisinde oldukça sık izlenen nöropatik ağrının dikkate alınması hastaların hem ağrı şiddetinde azalma sağlayacak hem de fonksiyonel durumlarının gelişmesini, duygu durumlarını, uyku kalitesini ve yaşam kalitesini olumlu etkileyebilecektir. Özellikle konvansiyonel tedavi yaklaşımlarına rağmen, belirgin rahatlama sağlanamayan, OP şiddeti yüksek olan, anksiyete ve depresif semptomlar gösteren, uyku kalitesi bozuk olan, yaşam kalitesi düşük olan hastalarda nöropatik ağrı komponenti göz önünde bulundurulmalıdır.

LİMİTASYONLAR

Bu çalışmanın en önemli limitasyonu; nöropatik ağrı tanısı yalnızca S-LANNS kullanılarak konulmuştur. S-LANNS yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olmasına rağmen, ağrının biyolojik temeline inerek kesin olarak nöropatik ve nosiseptif ağrı ayırımı yaptığı tartışmalıdır. Tarama testleri klinisyene nöropatik ağrı konusunda rehber olmakla birlikte klinik muayenenin yerini almamaktadır.

KAYNAKÇA

1. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 840: Geneva: WHO,1994.
2. Hamerman D. Considerations of osteoporosis prevention in an aging society. *Maturitas* 2000; 37:69-73.
3. Ryan PJ, Evans P, Gibson T, et al. 1. Osteoporosis and chronic pain: A study with single photon emission computed tomography bone scintigraphy. *Bone Miner Res* 1992; 7(12): 1455-60.
4. Paolucci T, Maria Saraceni V, Piccinini G. Management of chronic pain in osteoporosis: challenges and solutions. *Journal of Pain Research* 2016;9 177–186.
5. Tan E. Nöropatik ağrı tanımı. Nöropatik Ağrı Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 1. Baskı. İstanbul 2013; 11-27.
6. Akyüz G. Osteoporozda Ağrı. *Aktüel Tıp Dergisi, Osteoporoz Sayısı (Yenilenmiş İkinci Baskı)* 1997;2:471-3.
7. Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep* 2009; 13: 185-90.
8. Hecke O. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014; 155: 654-62.
9. Davis GC. Improved sleep may reduce arthritis pain. *Holist Nurs Pract* 2003; 17:128-135.
10. Sarıdoğan ME. Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi Yeşim Gökçe Kutsal (ed). Osteoporoz (2.baskı). Ankara. GüneşKitabevi. 2005: 1-36.
11. Anon B. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 645-650.
12. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. Study Group. *Osteoporos Int* 1994; 4(6):368-81.
13. Erdoğan F, Gür A. Normal ve Osteoporotik Kemiğin Biyomekaniği. Göksoy T Editörlüğünde. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. Birinci Baskı. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık: 2000. S. 33-43.
14. Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(5): 662-72.
15. Who Technical Report Series. Assessment of Fracture Risk and its Application to.
16. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(2 Suppl): S 3-11.

17. Karamehmetoğlu ŞS, Eryavuz M, Majlesi C, Karacan İ, Çalış M, Akyıldız H. Osteoporoza bağlı kırık geçiren hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Osteoporoz Dünyasından 1996;2:161-7. .
18. Gronholz MJ. Prevention, Diagnosis, and Management of Osteoporosis-Related Fracture: A Multifactorial Osteopathic Approach. J Am Osteopath Assoc 2008;108:575-85.
19. Arslantas D, Metintas S, Unsal A et al. Prevalence of osteoporosis in middle Anatolian population using calcaneal ultrasonography method. Maturitas 2008; 59(3): 234-41.
20. Kutsal YG. Osteoporoz. Beyazova M, Kutsa YG(ed). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitapevi Ltd. Şti. Ankara 2016; 2149-2175.
21. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002; 359(9319): 1761-7.
22. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). J Bone Miner Res 2002; 17(4): 716- 24.
23. Sarıdoğan ME. Osteoporoz epidemiyolojisi. Kutsal YG (ed). Osteoporoz. Güneş Kitapevi Ltd. Şti. Ankara 2005; 5-36.
24. Sarıdoğan ME. Metabolik kemik hastalıkları. Oğuz H, Dursun E, Dursun N(ed). Tıbbi Rehabilitasyon Cilt 3. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2004; 1199-.
25. Pouilles JM, Tremollieres FA, Ribot C. Osteoporosis in other wise healthy perimenapausal and early postmenopausal women: physical and biochemical characteristics. Osteoporosis Int 2006;17:193-200. .
26. Van den Bergh JP, van Geel TA, Lems WF et al. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. Curr Osteoporos Rep 2010; 8(3): 131-7.
27. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and.
28. Gökçe Kutsal Y, Savaş S, İnancıcı F, Özdemir O, Karahan S, Doğan A, Hizmetli S, Kamanlı A, Kuran B, Öncel S, Sarıkaya S, Şenel K, Uğurlu H, Yazgan P. The Frequency of the Clinical Risk Factors in Postmenopausal Osteoporosis. Turk J Rheumatol 2013;28(4):256.
29. Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. Mayo Clin Proc 2002; 77(5):453-68.
30. Bartl R, Frisch B. Osteoporoz alt grupları. Akıncı Tan A (ed). Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. Türkiye Klinikleri Yayını 1. Baskı; Ankara 2006; 33-39.
31. Arslan A. Postmenopozal osteoporozun mandibulaya etkilerinin dansitometrik açıdan incelenmesi ve osteoporozlu hastalarda implant uygulamaları. Doktora tezi. İstanbul, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2004. .

32. Kutsal YG. Osteoporozda Kemik Kalitesi. Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2004; 111-118.
33. Öncel S. Senil osteoporoz. Saridoğan ME, Kutsal YG (ed). Osteoporoz tanı ve tedavi kılavuzu. Deomed Medikal Yayıncılık İstanbul Birinci Basım, Eylül 2005; 71-78.
34. Link TM, Guglielmi G, van Kuijk V, Adams JE. Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: diagnostic and prognostic implications. Eur Radiol 2005;15:1521-32. .
35. Delmas PD, Chapurlat RD. Osteoporosis. In: DeGroot LJ, Jameson JL (eds). Endocrinology. Philadelphia: Saunders 2001. 1244-58.
36. Öncel S, Osteoporozda Klinik Bulgular, Ed: Gökçe-Kutsal Y, Osteoporoz, 2.baskı, Güneş Kitabevi, Ankara 2005: 95-102.
37. Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji, Kemik. Çev: Aytekin Y, Solakoğlu S, 10.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2003, s.141-156.
38. Mundy GR. Bone resorbing cells. In: Favus MJ (ed), Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott Raven, New York 1993, pp 25-32.
39. Datta HK, Ng WF, Walker JA et al. The cell biology of bone metabolism. J Clin Pathol 2008; 61(5): 577-87.
40. Biberoğlu S. Osteoporoz Patogenezi. Kutsal YG (Ed). Osteoporoz, Güneş Kitabevi Ltd Şti Ankara 2005, s.37-60.
41. Potts JT. Parathyroid hormone: past and present. J Endocrinol 2005; 187(3): 311-25.
42. Naot D, Cornish J. The role of peptides and receptors of the calcitonin family in the regulation of bone metabolism. Bone 2008; 43(5): 813-8.
43. Stroud ML, Stilgoe S, Stott VE et al. Vitamin D - a review. Aust Fam Physician 2008; 37(12): 1002-5.
44. Aubin JE, Bonnelye E. Osteoprotegerin and its ligand: a new paradigm for regulation of osteoclastogenesis and bone resorption. Osteoporos Int 2000; 11(11): 905-13.
45. Zofkova I. Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism. Physiol Res 2003; 52(6): 657-79.
46. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest 2005; 115(12): 3318-25.
47. Gogakos AI, Duncan Bassett JH, Williams GR. Thyroid and bone. Arch Biochem Biophys 2010; 503(1): 129-36.
48. Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Sex steroids and bone. Recent Prog Horm.

49. Sindel D. Osteoporoz tanı yöntemleri. Türkiye Klinikleri J PM&R 2002; 2: 12-29.
50. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2010;17:25-54. .
51. Schwab P, Klein RF. Nonpharmacological approaches to improve bone health and reduce osteoporosis. Curr Opin Rheumatol 2008; 20(2): 213-7.
52. Pleiner-Duxneuner J, Zwettler E, Paschalis E et al. Treatment of osteoporosis with parathyroid hormone and teriparatide. Calcif Tissue Int 2009; 84(3): 159-70.
53. Optimal calcium intake. NIH Consens Statement 1994; 12(4): 1-31.
54. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. Lancet 2002;.
55. National Osteoporosis Foundation. Clinicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington D. National Osteoporosis Foundation, 2008. Available at: http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf. Accessed, 2009.
56. Brixen K, Abrahamsen B, Kassem H. Prevention and treatment of osteoporosis in women. Current Obstetrics and Gynaecology 2005;15:251-58.
57. Hamdy RC, Chesnut CH, Gass ML et al. Review of treatment modalities for postmenopausal osteoporosis. South Med J 2005; 98(10): 1000-14; quiz 15-7, 48.
58. McClung M. Bisphosphonates. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:253-71.
59. McClung MR, Wasnich RD, Hosking DJ, et al. Prevention of postmenopausal bone loss: six-year results from the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4879-85. .
60. Mellstrom DD, Sorensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int 2004;75:462-68.
61. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2007;356:1809-22. .
62. Berning B, Bennink HJ, Fauser BC. Tibolone and its effects on bone: a review. Climacteric 2001; 4(2): 120-36.
63. Bonner FJ, Chesnut CH, Lindsay R. Osteoporosis. In: Delisa JA (eds). Physical medicine and rehabilitation principles and practice. 4th edition. Philadelphia: .
64. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA et al. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD005326.
65. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). Qual Life Res 1993; 2(2): 153-9.

66. Eskiurt N. Osteoporoz rehabilitasyonunda egzersiz ve fiziksel aktivite. Eryavuz Saridoğan M, Gökçe Kutsal Y (Ed). Osteoporoz tanı ve tedavi klavuzu. 1. Baskı. İstanbul: Deamed Medikal Yayıncılık; 2005. 245–53.
67. Özkan S,Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-Liyezyon Psikiyatrisi. İstanbul, Roche Yayınları, 1993, s.117-133.
68. McCracken LM, Iverson GL. Disrupted sleep patterns and daily functioning in patients with chronic pain. Pain Res Manage 2002; 7:75-9.
69. Seleker HM, Şengün E, Altun N. Epizodik ve kronik migrenlilerde uyku kalitesi ve depresyon. Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi 2010; 47(3):196-200.
70. Bleicher Ma. Bone pain. Basle, Sandoz Pharma Ltd 1995;9-13.
71. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70(18):16305.
72. Haanpaa M, Attal N. Neupsig guidelines on neuropathic pain assessment. Pain 2011; 2011; 14-27.
73. Stannard C. Ağrının anatomisi ve fizyolojisi. Ağrı. İstanbul Tıp Kitabevi 2007; 1.Baskı: 4.
74. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. The lancet. 1999;353(9168):1959-64.
75. Şengün IS. Nöropatik ağrı mekanizmaları. Clinic Medicine Nöropatik Ağrı Özel Sayı 2011; 11-3.
76. Şengün IS. Nöropatik ağrı mekanizmaları. Tan E (editör). Nöropatik Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2009; 25-46.
77. Han HC. Characteristics of ectopic discharges in a rat neuropathic pain model. Pain 2000; 84: 253-61.
78. Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of neuropathic pain. Neuron 2006; 52(1): 77–92.
79. Hansson PT, Lacerenza M, Marchettini P. Aspects of clinical and experimental neuropathic pain: the clinical perspective. Progress in Pain Research and Management 2001;21:1-18.
80. Jaggi AS. Role of different brain areas in peripheral nerve injury-induced Neuropathic pain. Brain Research 2011; 1381: 187–201.
81. Kumar A, Kaur H, Singh A. Neuropathic pain models caused by damage to central and peripheral nervous system. Pharmacol Rep. 2017; 70(2):2016-16.
82. Karlı N. Nöropatik ağrı semptomları: Tan E (editör). Nöropatik Ağrı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2009; 87-90.

83. Selçuki D. Nöropatik ağrı skalaları ile klinik değerlendirme. Tan E (editör). Nöropatik Ağrı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2009; 99-108.
84. Çelik I. A Comparison of the DN4 and LANSS Questionnaires in the Assessment of Neuropathic Pain: Validity and Reliability of the Turkish Version of DN4. The Journal of Pain 2010; 11: 1129-35.
85. Yücel A. nöropatik ağrı tanısında kullanılan skalalar. Clinic Medicine Nöropatik Ağrı Özel Sayı 2011; 19-22.
86. Araç N. Nöropatik ağrıda güncel tedavi ve tedavi algoritmaları. Clinic Medicine Nöropatik Ağrı Özel Sayı 2011; 53-9.
87. Ahmad M, Goucke CR. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. Drugs Aging 2002; 19: 929-45.
88. Teng J, Mekhail N. Neuropathic pain: mechanisms and treatment options. Pain Practice 2003; 3: 8-21 .
89. Ateş Y. Nöropatik ağrıda girişimsel teknikler. Tan E (editör). Nöropatik Ağrı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 2009; 345-57.
90. Namaka M. A treatment algorithm for neuropathic pain. Clinical Therapeutics 2004; 951-79.
91. Melek İ. Nöropatik ağrıda antidepresan tedavi. Sendrom 2008; Özel Ek Sayı 3:67-71.
92. Solak Ö, Kavuncu V. Kronik nöropatik ağrı tedavisinde güncel yaklaşımlar. Romatizma 2008; 23: 135-42.
93. İrdesel J: Nöropatik Ağrı Tedavisi. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi Mart 2005;6-15 .
94. Vranken JH. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a flexible-dose regimen. Pain 2008; 136:150-7.
95. <http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/health-economics/quality-of-life/qualityof-life/qualityof-life41/downloads.html>.
96. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler, Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları.1997: 23-38.
97. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliği ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 1996; 7: 107-15 .
98. Mediati RD, Vellucci R, Dodaro L. Pathogenesis and clinical aspects of pain in patients with osteoporosis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014;11(3):169-172.
99. Imagama S, Ando K, Kobayashi K, Seki T, Hamada T, Machino M, Ota K, Tanaka S, Morozumi M, Kanbara S, Ito S, Ishiguro N, Hasegawa Y, † Nöropatik

Ağrı ve Omurga Hizalama Arasındaki İlişki, SPINE: 1 Ekim 2019 - Cilt 44 - Sayı 19 - p E1130-E1135doi: 10.109.

100. Imagama S, Ando K, Kobayashi K, Nakashima H, Seki T, Hamada T, Machino M, Ota K, Tanaka S, Morozumi M, Kanbara S, Ito S, Ishiguro N, Hasegawa Y. Risk Factors for Neuropathic Pain in Middle-Aged and Elderly People: A Five-Year Longitudinal Cohort in the Yakumo Study. *Pain Med.* 2020 Aug 1;21(8):1604-1610.

101. Çalık, Y. and A.F. Çalık, The evaluation of the effect of neuropathic pain on functional disability in patients with chronic low back pain. *Osteoporoz*, 2015. 21(3): p. 0-0. .

102. ÖZKUL VY. Osteoartritli Hastalarda Nöropatik Ağrının Fonksiyonel Kapasite, Emosyonel Durum, Uyku Kalitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Rize: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi ;2020.

103. AKAR ZA. Omurilik Yaralanmalı Hastalarda Nöropatik Ağrı ile Klinik Parametreler, Fonksiyonel Durum, Depresyon, Anksiyete ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki (Tıpta Uzmanlık Tezi). Diyarbakır; Dicle Üniversitesi;2015.

104. Gok K, Cengiz G, Erol K, Ozgocmen S. Neuropathic Pain Component in Axial Spondyloarthritis and the Influence on Disease Burden. *JCR J Clin Rheumatol* [Internet]. 2018;00(00):1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00124743-9000000000-99345>.

105. Koyuncu H, Aktaş İ, Dinç A, Özkul İ, Aydın T, Yücel E, Kocaman Ö, Toos H (2003). Postmenopozal osteoporozda depresyonun demografik özellikleri kemik mineral yoğunluğu ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Osteoporoz Dünyasından*, 9(3), 89 - 93. .

106. Başaran S, Güzel R, Coşkun ve ark. Postmenopozal ve senil osteoporozlu kadınlarda yaşam kalitesinin ve belirleyicilerinin değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2006;52:31-36.

107. Şahin Onat Ş, Ünsal Delialioğlu S, Biçer S, Özel S. Osteoporozda Depresyon ve Yaşam Kalitesi *Türk Osteoporoz Dergisi* 2013;19: 58-64.

108. Altındağ Ö, Altındağ A, Soran N. Quality of life and depression in postmenopausal women with osteoporosis. *Türk Fiz Tıp ve Rehab Derg* 2007;53:61-64.

109. Şahin Onat Ş, Ünsal Delialioğlu S, Biçer S, Özel S. Osteoporotik Hastalarda Uyku Kalitesinin Yaşam Kalitesine Etkisi, *Türk Osteoporoz Dergisi* 33 2013;19: 32-7.

110. Melikoglu MA, Celik A. Does Neuropathic Pain Affect the Quality of Sleep?. *Eurasian J Med.* 2017;49(1):40-43.

111. Fernandes GS, Valdes AM, Walsh DA, Zhang W, Doherty M. Neuropathiclike knee pain and associated risk factors: a cross-sectional study in a UK community sample. *Arthritis Res Ther* 2018; 27(1): 215-21.

112. Basit, A., Basit, K.A., Fawwad, A., Shaheen, F., Fatima, N., ve ark., Vitamin D for the treatment of painful diabetic neuropathy. BMJ Open Diabetes Research and Care 2016;4:e000148. doi:10.1136/bmjdr-2015-000148.
113. Bianchi ML, Orsini MR, Saraifoger S et al. Quality of life in post-menapousal osteoporosis. Health and Quality ofLife Outcomes 2005; 3:78.
114. Başaran S, Güzel R, Coşkun ve ark. Postmenopozal ve senil osteoporozlu kadınlarda yaşam kalitesinin ve belirleyicilerinin değerlendirilmesi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:31-36.



EKLER

EK 1: OSTEOPOROZLU HASTA SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ (QUALEFFO-41)

A- AĞRI

Bu bölümdeki beş soru geçtiğimiz haftadaki durumunuzu sorguluyor.

1) Gecen hafta içinde kaç kez sırt ağrınız oldu?

• hiç • haftada 1 gün veya daha az • haftada 2-3 gün • haftada 4-6 gün • her gün

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

• hiç • 1-2 saat • 3-5 saat • 6-10 saat • bütün gün

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

• Sırt ağrım yok • hafif • orta • şiddetli • dayanılmaz

4) Sırt ağrınız diğer zamanlarda nasıldı?

• Sırt ağrım yok • hafif • orta • şiddetli • dayanılmaz

5) Sırt ağrınız geçen hafta uykunuzu bozdu mu?

• haftada birden az • haftada bir • haftada iki • iki gecede bir • her gece

B- FİZİKSEL FONKSİYONLAR: GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

Asağıdaki 4 soru şimdiki durumunuzu sorgulamaktadır.

6) Giyinirken sorun yaşar mısınız?

• Zorluk yok • Biraz zorluk var • orta derecede zorluk var • bazen yardıma gerekebilir • yardımsız mümkün değil

7) Banyo veya duş yaparken sorunlarınız var mı?

• Zorluk yok • Biraz zorluk var • orta derecede zorluk var • bazen yardıma gerekebilir • yardımsız mümkün değil

8) Tualete ulaşırken veya kullanırken sorunlarınız var mı?

• Zorluk yok • Biraz zorluk var • orta derecede zorluk var • bazen yardıma gerekebilir • yardımsız mümkün değil

9) Rahat uyur musunuz?

• Rahat uyurum • ara sıra uyanırım • sıklıkla uyanırım • bazen saatlerce uyanık kalırım • bazen uykusuz bir gece geçiririm

C- FİZİKSEL FONKSİYONLAR: EV İSLERİ

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

10) Temizlik yapabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • büyük zorlukla
- mümkün değil

11) Yemek hazırlayabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • büyük zorlukla
- mümkün değil

12) Bulaşık yıkayabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • büyük zorlukla
- mümkün değil

13) Günlük alışverişinizi yapabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • büyük zorlukla
- mümkün değil

14) Yaklaşık 10 kilo ağırlığında bir eşyayı (örneğin bir süt kolisi veya bir yaşında çocuk) kaldırıp en az 100 metre taşıyabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • büyük zorlukla
- mümkün değil

D- FİZİKSEL FONKSİYONLAR:MOBİLİTE

Aşağıdaki 8 soru şimdiki durumunuzla ilgilidir.

15) Sandalyeden kalkabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • büyük zorlukla
- sadece yardımla

16) Öne doğru eğilebiliyor musunuz?

- kolaylıkla • oldukça kolay • orta derecede • çok az • mümkün değil

17) Çömelebiliyor musunuz?

- kolaylıkla • oldukça kolay • orta derecede • çok az • mümkün değil

18) Evin üst katına merdivenle çıkabiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • en az bir kez dinlenmekle • sadece yardımla
- mümkün değil

19) 100 metre yürüyebiliyor musunuz?

- hiç durmadan hızlıca • hiç durmadan yavaşça • en az bir kez durarak
- sadece yardımla • mümkün değil

20) Gecen hafta kaç kere sokağa çıktınız?

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

21) Toplu taşıma araçlarına binebiliyor musunuz?

- zorlanmadan • biraz zorlanarak • orta derecede zorlanarak • çok güçlükle
- sadece yardımla

22) Osteoporozdan kaynaklanan bedensel şekil değişiklikleriniz oldu mu? (örneğin boyunuzun kısalması, belinizin kalınlaşması, sırtınızın şekli gibi)

- hiç olmadı • biraz • orta derecede • oldukça • çok fazla

E- SOSYAL AKTİVİTELER

23) spor yapıyor musunuz?

- evet • evet ama kısıtlı • hiç

24) Bahçe işlerinizi yapabiliyor musunuz?

- evet • evet ama kısıtlı • hiç • soru geçerli değil

25) Halen herhangi bir hobiyle uğraşıyor musunuz?

- evet • evet ama kısıtlı • hiç

26) Sinema ve tiyatro benzeri yerlere gidebiliyor musunuz?

- evet • evet ama kısıtlı • hiç • yakınımda sinemaya da tiyatro yok

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

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

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

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

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

- hiç • biraz • orta derecede • ciddi derecede • soru geçerli değil

F- GENEL SAĞLIK DEĞERLENDİRMESİ

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

- mükemmel • iyi • idare ediyoe • pek iyi değil • kötü

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

- mükemmel • iyi • idare ediyor • pek iyi değil • kötü

32) On yıl öncesiyle karşılaştırdığınızda, şimdi genel yaşam kalitenizi nasıl

değerlendirirsiniz?

- şimdi çok daha iyi • şimdi biraz daha iyi • değişiklik yok • şimdi biraz daha kötü
- şimdi çok daha kötü

G- ZİHİNSEL FONKSİYONLAR

Asağıdaki 9 soruyu yanıtlarken geçen haftaki durumunuzu gözönüne alınız.

33) Kendinizi yorgun hisseder misiniz?

- sabahları • öğleden sonraları • sadece akşamları işlerden sonra • yorucu • hemen
- hemen hiçbir zaman

34) Kendinizi mutsuz hisseder misiniz?

- hemen hemen her gün • haftada 3-5 gün • haftada 1-2 gün • bir kez kısa süreli
- hemen hemen hiçbir zaman

35) Kendinizi yalnız hisseder misiniz?

- hemen hemen her gün • haftada 3-5 gün • haftada 1-2 gün • bir kez kısa süreli
- hemen hemen hiçbir zaman

36) Kendinizi zinde hisseder misiniz?

- hemen hemen her gün • haftada 3-5 gün • haftada 1-2 gün • bir kez kısa süreli
- hemen hemen hiçbir zaman

37) Geleceğinizden ümitli misiniz?

- hiçbir zaman • nadiren • bazen • oldukça sık • her zaman

38) Ufak tefek şeylere üzülür müsünüz?

- hiçbir zaman • nadiren • bazen • oldukça sık • her zaman

39) İnsanlarla kolaylıkla ilişki kurabiliyor musunuz?

- hiçbir zaman • nadiren • bazen • oldukça sık • her zaman

40) Günün çoğunda iyimser bir ruh halinde misiniz?

- hiçbir zaman • nadiren • bazen • oldukça sık • her zaman

41) Tamamen başkalarına bağımlı olmaktan korkuyor musunuz?

- hiçbir zaman • nadiren • bazen • oldukça sık • her zaman

EK 2: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)

Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Son bir hafta içinde (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi seçiniz.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

2. Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her kötü olayda kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeylere bile artık sinirlenmiyorum.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskisine göre daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim
1. İki kilodan fazla kilo verdim
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum
- 20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21- 0. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim

EK 3: PITTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Açıklamalar

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.

Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1- Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

- 2- Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? dakika
- 3- Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....
- 4- Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir.)
- 5- Geçen ay aşağıdaki sorunları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?
- a)30 dakika içinde uykuya dalamadınız
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- b)Gece yarısı veya sabah erken uyandınız
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- c)Tuvalete gittiniz
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- d)Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- e)Aşırı derecede üşüdünüz
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- f)Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- g)Kötü rüyalar gördünüz
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- h)Ağrı duyduunuz
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- i)Diğer nedenler
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- j)Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla
- 6-Geçen hafta uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirirsiniz?
- 0.Çok iyi 1.Oldukça iyi 2.Oldukça kötü 3.Çok kötü
- 7-Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?
- 0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

8- Geçen hafta araba sürerken,yemek yerken veya sosyal aktivite esnasında ne kadara sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

9- Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadara istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

0-Hiç problem oluşturmadi

1-Yalnızca çok az bir problem oluşturdu.

2-Bir dereceye kadar problem oluşturdu.

3-Çok büyük bir problem oluşturdu.

10- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

0-Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok

1-Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var

2-Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil

3-Partner aynı yatakta

11- Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun?

a) Gürültülü horlama

0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

b)Uykuda iken nefes alıp verme esnasında uzun aralıklar

0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

c)Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

d)Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

e)Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız;Lütfen belirtiniz.

0.Hiç 1.Haftada birden az 2.Haftada bir veya iki kez 3.Haftada üç veya daha fazla

EK 4: S-LANSS

1. Ağrınızın olduğu bölgede sızlama, iğnelenme veya karıncalanma da hissediyor musunuz?

Hayır: Hissetmiyorum - Bu tür hislerim yok (0)

Evet: Sık sık hissediyorum (5)

2. Ağrı çok şiddetlendiğinde, ağrılı bölgede renk değişikliği oluyor mu (kızarma veya benek benek olma) ?

Hayır: Ağrı cildimin rengini etkilemiyor (0)

Evet: Ağrı cildimin normalden farklı görünmesine sebep olduğunu fark ettim (5)

3. Ağrı, etkilenen deri bölgesini dokunmaya karşı aşırı hassas yapıyor mu?

Derinize hafif dokunma ile ortaya çıkan ağrı veya hoş olmayan hisler bunu tanımlayabilir.

Hayır: Etkilenen bölgedeki ağrı dokunmaya karşı anormal hislere neden olmuyor (0)

Evet: Etkilenen bölgedeki cildim dokunmaya karşı hassas (3)

4. Ağrınız, siz tamamen hareketsiz halde iken ve belirli neden olmaksızın ani ve patlamalar halinde mi gelir? Elektrik çarpması, sıçrama ve patlama gibi kelimeler ile tarif edilebilir.

Hayır: Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum (0)

Evet: Sıklıkla bu şekilde hissederim (2)

5. Ağrınızın olduğu bölgede, cildinizde yanıcı ağrı gibi tuhaf sıcaklık oluyor mu?

Hayır: Yanıcı ağrım yok (0)

Evet: Sıklıkla yanıcı ağrım olur (1)

6. Ağrı olan bölgeyi İşaret parmağınızın ucu ile hafifçe ovalayın ve daha sonra ağrısız bir bölgeye aynı şekilde ovun (örneğin ağrılı bölgenin uzak bir bölge veya tam karşıt tarafını) Ağrılı bölgeyi ovaladığınızda ne hissediyorsunuz?

Ağrılı ile ağrısız bölge arasında fark yok (0)

Ağrılı alanda iğnelenme, sızlama, karıncalanma gibi hoş olmayan hisler hissettim (5)

7. Ağrı olan bölgeyi hafifçe İşaret parmağınızın ucu ile bastırın ve daha sonra ağrısız bir bölgeye aynı şekilde bastırın (örneğin ağrılı bölgenin uzak bir bölge veya tam karşıt tarafını) Ağrılı bölgeyi bastırdığınızda ne hissediyorsunuz?

Ağrılı ile ağrısız bölge arasında fark yok (0)

Ağrılı alanda iğnelenme, sızlama, karıncalanma gibi hoş olmayan hisler hissettim (3)