



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

**POSTMENOPUZAL VERTEBRAL OSTEOPOROZDA  
EGZERSİZİN SIRT EKSTANSÖR KAS GÜCÜ, SPİNAL  
MOBİLİTE, AKCİĞER KAPASİTESİ,  
ENDÜRANS VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ülkü GÜRBÜZ UÇAR**

**Antalya, 2009**



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

**POSTMENOPUZAL VERTEBRAL OSTEOPOROZDA  
EGZERSİZİN SIRT EKSTANSÖR KAS GÜCÜ, SPİNAL  
MOBİLİTE, AKCİĞER KAPASİTESİ,  
ENDÜRANS VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ülkü GÜRBÜZ UÇAR**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sibel ÇUBUKÇU FIRAT**

*“Tezimden Kaynakça Gösterilerek Faydalanılabilir”*

**Antalya, 2009**

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No:2007.04.0103.009)

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli danıőman hocam Prof. Dr. Sibel ÇUBUKÇU FIRAT'a, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, hiçbir konuda desteğini esirgemeyen sevgili eőim Dr. Murat UÇAR'a, asistanlığım boyunca pek çok sorumluluğu ve bilgiyi paylaőtıđım değerli asistan arkadaşlarıma, tezime özverili katkılarından ötürü Ahsen ERDOĐAN'a ve Dr. Hilal KOCABAŐ'a, insan kaynakları departmanından Hakan Genç'e ve diğer çalışma arkadaşlarıma teőekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

|                                 | <u>Sayfa</u> |
|---------------------------------|--------------|
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini  | iv           |
| Şekiller Dizini                 | vi           |
| Çizelgeler Dizini               | vii          |
| <br>                            |              |
| 1. GİRİŞ                        | 1            |
| 2. GENEL BİLGİLER               | 3            |
| 2.1. Osteoporoz                 | 3            |
| 2.2. Solunum fonksiyon testleri | 47           |
| 2.3. Kas gücü ölçüm yöntemleri  | 51           |
| 3. HASTALAR VE YÖNTEM           | 52           |
| 3.1. Hasta Grubu                | 52           |
| 4. BULGULAR                     | 59           |
| 5. TARTIŞMA                     | 68           |
| 6. SONUÇLAR                     | 80           |
| 7. ÖZET                         | 82           |
| 8. ABSTRACT                     | 85           |
| 9. KAYNAKLAR                    | 87           |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|        |   |
|--------|---|
| ALP    | Alkalem fosfataz                                    |
| AÜTF   | Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi                  |
| Ca     | Kalsiyum  |
| Dpd    | Deokspiridinolin                                    |
| DXA    | Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre                   |
| ERV    | Ekspiratuar Rezerv Volüm                            |
| FAD    | Fiziksel aktivite düzeyleri                         |
| FEF    | Forced Expiratory Flow                              |
| FIF    | Forced Inspiratory Flow                             |
| FRC    | Fonksiyonel Rezidüel Kapasite                       |
| FOSIT  | Fosamax International Trial                         |
| FSH    | Folikül stimüle edici hormon                        |
| FTIRS  | Kemiğin Kızılötesi Fourier Dönüşümlü Spektroskopisi |
| FTR AD | Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı        |
| FVC    | Zorlu Vital Kapasite                                |
| f-GLA  | Serbest gama-karboksiglutamik asit                  |
| HP     | Hidroksiprolin                                      |
| HRT    | Hormon replasman tedavisi                           |
| HT     | Hipertansiyon                                       |
| IC     | İnspiratuar Kapasite                                |
| IGF-1  | Insulin like growth factor                          |
| IRV    | İnspiratuar Rezerv Volüm                            |
| IU     | International unite                                 |
| KMY    | Kemik mineral yoğunluğu                             |
| LH     | Luteinleştirici hormon                              |
| MİP    | Maksimal İnspiratuar Basınç                         |
| MEP    | Maksimal Ekspiratuar Basınç                         |
| MMF    | Maksimal Midekspiratuar Akım Hızı                   |
| MORE   | Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation          |
| MRI    | Manyetik Rezonans Görüntüleme                       |
| MVV    | Maximal voluntary ventilation Na Sodyum             |
| NORA   | National Osteoporosis Risk Assessment               |
| NSAİİ  | Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar                 |

|              |   |
|--------------|---|
| NTX, CTX     | Tip I Kollajen Telopeptidleri   |
| OP           | Osteoporoz  |
| OPG          | Osteoprotogerin   |
| Ort          | Ortalama  |
| PEFR         | Peak Expiratory Flow Rate   |
| PICP         | Tip I Prokollajen karboksiterminal propeptidleri                          |
| PIFR         | Peak Inspiratory Flow Rate  |
| PINP         | Tip I Prokollajen aminoterminal propeptidleri                             |
| Prd          | Piridinolin   |
| PTH          | Parathormon   |
| PTS          | Postural Eğitim Destekleri  |
| rhPTH 1-34   | Teriparatid   |
| RV           | Rezidüel volüm  |
| SD           | Standart sapma  |
| SERM         | Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri                                  |
| SF-36        | Short Form 36   |
| SS           | Standart sapma  |
| SXA          | Single Energy X-Ray Absorptiometry  |
| TENS         | Trans cutaneous electrical nevre stimulation                              |
| TGF- $\beta$ | Transforming growth factor  |
| TLC          | Total Akciğer Kapasitesi  |
| TLSO         | Torakolumbosakral destekler   |
| TRAP         | Tartrat Rezistan Asit Fosfataz  |
| TSH          | Troid stimüle edici hormon  |
| TV           | Tidal volüm   |
| VC           | Vital Kapasite  |
| VKI          | Vücut kitle indeksi   |
| qBEI         | Kantitatif 'Backscattered' Elektron Görüntüleme                           |
| QCT          | Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi   |
| OFDQ         | Osteoporosis Functional Disability Questionnaire                          |
| OPAQ         | Osteoporosis Assessment Questionnaire                                     |
| OPTOQLQ      | Quality of Life Questionnaire for Osteoporosis                            |
| QUALEFFO     | Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Şekil</u>  | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| 2.1. Postmenopozal OP patogenezi  | 9            |
| 2.2. Senil OP patogenezi  | 11           |
| 2.3. OP’da kırık oluşumu  | 18           |
| 3.1. Kas gücü ölçümü  | 54           |
| 3.2. Spinal mobilite  | 54           |
| 3.3. Sırt endurans değerlendirme  | 55           |
| 3.4. Denge egzersizi  | 57           |
| 3.5. Karın ve sırt kaslarını güçlendirme egzersizleri   | 57           |
| 3.6. Üst ve alt ekstremiteleri güçlendirme egzersizleri   | 58           |
| 3.7. Germe relaksasyon egzersizleri   | 58           |
| 4.1. Çalışma gruplarının egzersiz öncesi ve sonrası SFT, MIP ve MEF ölçümleri                             | 62           |
| 4.2. Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası QUALEFFO değerlerinin karşılaştırılması                 | 65           |
| 4.3. Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası SF-36 değerlerinin karşılaştırılması                    | 65           |
| 4.4. Egzersiz grubunun egzersiz programı öncesi ve sonrası spinal mobilite ölçümlerinin karşılaştırılması | 67           |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

| <u>Çizelge</u>   | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| 2.1. Osteoporozun (OP) sınıflandırması   | 7            |
| 2.2. OP'un etyolojiye göre sınıflandırılması   | 7            |
| 2.3. Sekonder OP nedenleri   | 8            |
| 2.4. Tip 1 ve tip 2 OP arasındaki farklar  | 12           |
| 4.1. Demografik özelliklerine göre grupların karşılaştırılması   | 59           |
| 4.2. Ek hastalık, öğrenim-çalışma durumu ve immobilizasyon süresine göre hasta gruplarının karşılaştırılması                                 | 60           |
| 4.3. Menapoz yaşı, süresi, DXA T skorları ve uygulanan medikal tedaviler açısından grupların karşılaştırılması                               | 61           |
| 4.4. Grupların OP ilaçları ve OP tedavi sürelerine göre karşılaştırılması  | 61           |
| 4.5. Egzersiz programı öncesi grupların sırt enduranslarının ve sırt ekstansör ve fleksör kasları izometrik kas güçlerinin karşılaştırılması | 62           |
| 4.6. Egzersiz ve kontrol gruplarının çalışma başlangıcı ve sonundaki SFT ve MIP, MEP ölçümleri   | 63           |
| 4.7. Grupların egzersiz öncesi QALEFFO ve SF-36 puanlarının karşılaştırılması  | 64           |
| 4.8. Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrasında QUALEFFO ve SF-36 değerlendirmelerinin karşılaştırılması                                | 64           |
| 4.9. Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrasında endurans ve izometrik kas gücü değerlerinin karşılaştırılması                           | 66           |
| 4.10. İki grubun egzersiz öncesi ve sonrasında endurans ve izometrik kas gücü değerlerinin karşılaştırılması                                 | 66           |
| 4.11. Kifoz açısının solunum parametreleri ile ilişkisi  | 66           |
| 4.12. Grupların egzersiz öncesi spinal mobilite ölçümlerinin karşılaştırılması   | 67           |
| 4.13. Egzersiz grubunun egzersiz programı öncesi ve sonrası spinal mobilite ölçümlerinin karşılaştırılması                                   | 67           |

# 1. GİRİŞ

Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kemiğin mikromimarisindeki bozulma sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık riskinin arttığı sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Son yıllarda osteoporoz tanımında ‘kemik kalitesi’ kavramı gündeme gelmiştir. Kemik yoğunluğu ve kemik kalitesi, kemik gücünü belirleyen en önemli parametrelerdir (2).

Osteoporoz yaşa, lokalizasyona, tutulan kemik dokuya, etiyolojiye ve histolojik görünümüne göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir; fakat etyolojiye göre yapılan sınıflama en yaygın olarak kullanılanıdır, buna göre osteoporoz:

1. Primer osteoporoz:

- A) İdiyopatik (Jüvenil, adult)
- B) Postmenopozal osteoporoz (Tip 1)
- C) Senil osteoporoz (Tip 2)

2. Sekonder osteoporoz (Endokrin nedenlere, hepatik ve gastrointestinal nedenlere, bağ dokusu hastalıklarına, diyetteki eksikliklere, immobilizasyona, malign hastalıklara, ilaç kullanımına ve diğer nedenlere sekonder)

Şeklinde iki ana grupta incelenebilir (3). Osteoporozun en sık görülen formu olan primer osteoporoz genellikle 45 yaşından sonra başlar ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar (3,4). Primer osteoporozun en önemli formları tip 1 ve tip 2 osteoporoz olup bunlar aslında iç içe girmişlerdir, idiyopatik tipte ise menopoz ya da yaşlanma gibi bir neden mevcut değildir (5).

Osteoporozun klinik olarak en önemli yansıması düşük travma sonucu oluşan kırıklardır (3,4,5). Kırıklar genellikle omurga, kalça ve el bileği kırıkları şeklinde karşımıza çıkar (3). Yaşam boyu kemik kaybı erkeklerde %20-30, kadınlarda ise %40-50’dir (5). Kemik kütleindeki kademeli azalma kadınları erkeklere oranla daha fazla etkiler, kalça kırığında K/E oranı, 2.5/1 vertebral kırıkta ise 10/1 olarak belirlenmiştir ki bu da osteoporoz ve tedavisi ile ilgili çalışmaların kadınlar üstüne yoğunlaşmasına neden olmaktadır (6).

Kadınlarda menopozdan sonraki kemik kaybı genellikle ilk önce vertebralarda gibi trabeküler kemikten zengin iskelet bölgelerinde gözlenir (7). Osteoporotik omurgada meydana gelen deformateler stres uygulanan düzlemlerde

meydana gelir ve vücudun ağırlık merkezi yönündeki çekime bağlı olarak kifotik postüre sebep olur (5,6). Kifozitedeki artma etkilenen vertebralardaki yetmezlik kırıklarının yanında azalmış sırt ekstansör kas gücüne de bağlanabilir (6).

Kifozitede artma ile birlikte boy kısalır, sırt yuvarlaklaşır ve abdomen dışarı doğru çıkar, kostalar birbirine doğru yaklaşır, interkostal kasların boyları kısalır ve etkin kontraksiyon güçleri azalır, diyafragmanın da göğüs boşluğuna itilmesi ile kasılma gücü ve etkinliği azalır, böylece en önemli inspiyum kasları zayıflamış olur (6,8-11). Torasik kifozitede artmanın sonucunda göğüs kafesinde meydana gelen bu değişikliklerin, kosta mobilitesinde azalma, respiratuar fonksiyonda değişikliklere, inspiyatuar ve vital kapasitelerde azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (6,8). Dorsal kifozu artmış bazı hastalarda toraks volümü ve total akciğer kapasitesi azalırken, egzersiz toleransı da bozulabilir. Restriktif tipte solunum bozuklukları gelişebilir. Bütün bunlar sonucunda osteoporoz, kemik mineral yoğunluğu ve sırt ekstansör kas gücünün azalması sonucunda spinal mobilitede azalma, kifozitede artma, solunum fonksiyonlarında bozulma ve sıklıkla kırıkla ilişkili durumlarda ortaya çıkabilen ağrı ile bireyin fiziksel, sosyal fonksiyon ve iyilik halinde gerilemeye neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Tedavide farmakolojik ve ek olarak farmakolojik olmayan yaklaşımlar mevcuttur. Farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinden en önemlisi ise egzersizdir.

Osteoporozun kırıksız dönemde sırt ekstansör kas gücü, spinal mobilite, akciğer kapasitesi, endürans ve yaşam kalitesi gibi parametrelerde yol açtığı değişiklikler ve egzersizin bu parametrelerdeki etkileri ile ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur. Osteoporozun bu olumsuz etkileri kırıksız dönemde gözardı edilip hastalar sıklıkla medikal tedavi yöntemleri ile takip edilmekte ancak kırıkla karşılaşıldığı zaman egzersiz aklı gelmektedir. Biz bu çalışma ile kırıksız postmenopozal osteoporotik hastalarda, egzersizin, sırt ekstansör kas gücü, spinal mobilite, akciğer kapasitesi, endürans ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırdık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Osteoporoz

#### 2.1.1. Osteoporozun tanımı

Osteoporozun (OP) uluslararası kabul görmüş tanımı; “düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artış ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığı” şeklindeydi (1). 2000 yılı osteoporoz konsensus konferansında osteoporoz, kırık riskinin artışına predispozisyon oluşturan kemik gücü kaybı ile karakterize kas-iskelet sistemi bozukluğu olarak tanımlanmıştır (12) . Kemik gücü ya da dayanıklılığını sağlayan iki parametre vardır. Bunlar kemik yoğunluğu ve kalitesidir. Kemik kalitesi denildiğinde kemik mikromimarisi, kemik yapım-yıkım döngüsü, meydana gelen mikrohasar ve mikrofraktürler anlaşılmaktadır.

1996 ‘da Amsterdam Dünya Osteoporoz Kongresi’nde yapılan konsensusa göre; Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre osteoporoz tanımı şu şekilde düzenlenmiştir:

**Normal:** Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ve kemik mineral içeriğinin (BMC) 1 standart sapmanın (SS) altında olması.

**Osteopeni:** KMY’nin genç erişkine göre -1,0 ile -2,5 SS arasında olması

**Osteoporoz:** KMY’nin genç erişkine göre -2,5 SS’ dan fazla olması.

**İleri (Yerleşmiş) osteoporoz:** KMY’nin genç erişkine göre -2,5 SS’ dan fazla olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık bulunması.

Düşük kemik kütlesi, kemik dayanıklılığının en önemli belirleyicisi olsa da, osteoporotik kırık riskinin tek belirleyicisi değildir. Kemik dokusunun mineralizasyonu kadar, yapısal özellikleri de önemlidir. Bu nedenle osteoporoz tedavilerinin kemik kütlesini arttırması yanında kalitesini de düzeltmesi beklenir.

### 2.1.2. Osteoporozun epidemiyolojisi

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Dünya nüfusunun giderek yaşlanması ile daha sık görülmekte ve sonucunda oluşabilen kırıklar nedeniyle ortaya çıkan mortalite, morbidite ve ekonomik yük önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir.

Günümüzde Amerika Birleşik Devletlerinde 10 milyonun üstünde kişiyi etkilemekteyken 2020 yılına kadar bu sayının yaklaşık olarak 14 milyonu bulacağı düşünülmektedir. Dünya çapında yaklaşık 200 milyon kadının osteoporozu vardır (13). Bugüne kadar yapılmış olan osteoporoz prevalans çalışmalarında bir standardizasyon bulunmamaktadır. Bu çalışmalarda genellikle randomizasyon yoktur, kemik osteoporozunun değerlendirilmesinde femoral ve spinal kemik mineral yoğunluğu, kalkaneal ultrasonografi gibi farklı yöntemler kullanılmıştır. Bu gibi nedenlerden ötürü prevalans çalışmalarının karşılaştırmasını yapmak doğru olmamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan femur boynunun değerlendirildiği *NHANES* çalışmasında osteoporoz prevalansı kadınlarda beyazlarda %20, İspanyollarda %10 ve siyahlarda %5 iken erkeklerde sırasıyla %4, %2 ve %3 olarak saptanmıştır (14). Türkiye de yapılan prevalans çalışmaları çok sınırlı olsa da, yapılan bir çalışmada 1437 kişi (866 kadın, 571 erkek) kalkaneal ultrasonografi ile osteoporoz açısından 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 (15).

Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için epidemiyolojik çalışmalar daha çok kırıklar üzerine yoğunlaşmıştır. Tüm kırıklar sakatlığa ve yaşam kalitesinde gerilemeye neden olmaktadır (16). Prospektif çalışmalar kırık yerine bakmaksızın düşük kemik dansitesi olan bireylerde hemen hemen tüm kırık tipleri riskinin yükseldiğini göstermiştir. 2000 yılında tahminen 9 milyon osteoporotik kırık gelişmiştir. Bunlardan 1,6 milyonu kalçada, 1,7 milyonu önkolda ve 1,4 milyonu vertebradadır. Kırık insidansı bir kez gençlik döneminde bir kez de ileri yaş döneminde olmak üzere iki pik gösterir. Gençlerde kırık çoğunlukla şiddetli travma sonrasında erkeklerde ve uzun kemiklerde oluşurken 35 yaşını geçtikten sonra oluşan kırık insidansı kadınlarda artmakta, oran

erkeklerin iki katına çıkmaktadır (17).

**Kalça kırıkları:** Osteoporotik kırıklarda, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile en ciddi sorun oluşturan kalça kırıklarıdır. Kalça kırığı insidansı yaşla birlikte artar ve tüm kalça kırıklarının %80'i kadınlarda olmaktadır. Kalça kırıkları genellikle düşme sonucu oluşur ve sıklığı kışın artmaktadır. Bunun nedeni kışın güneş ışınlarına daha az maruz kalma, vitamin D eksikliği ve düşük ısılarda nöromusküler koordinasyonun bozulmasıdır (18). Kalça kırıkları, yaşam kalitesi üzerine en fazla etkili olan kırıklardır. Kırıktan sonra hastaların %40'ı bağımsız yürüyememekte, %60'ı günlük yaşam aktivitelerinde yardıma gereksinim duymakta ve kırık öncesi bağımsız yaşayanların %25'i kısmen bağımlı hale gelmektedir (5). Amerika Birleşik Devletlerinde 85 yaş üstü beyaz kadınlarda kalça kırığı riski yıllık %3 ve beyaz erkeklerde %2 oranına ulaşır. Dünya çapında 1990'da tahmini olarak 1.66 milyon kalça fraktürü olmuştur. 2050 yılında bu oranın yaşlı popülasyondaki artışa bağlı olarak 6,3 milyona çıkması beklenmektedir. Yaşla beraber düşme oranı da artmaktadır. Düşmeye eğilim 50–85 yaşları arasında kadınlarda %24'den %48'e, erkeklerde ise %16'dan %35'e yükselmektedir (16,17). Kalça kırıklarına bağlı mortalite erkeklerde kadınlardan daha fazladır ve yaşla beraber artmaktadır. Ek hastalığı olan ve kırık öncesinde fonksiyonel durumu kötü olanlarda en fazladır. Ölüm riski kırıktan hemen sonra en fazladır ve zamanla azalır. Kırığın kendisine bağlı olan mortalite ilk 6 ayda en fazladır.

**Vertebra kırıkları:** Bir kadının hayatı boyunca omurgada %47 kemik kaybı olmaktadır. Postmenopozal dönemde en belirgin kemik kaybı 50–60 yaşları arasında olmaktadır. Erkeklerde ise aksiyal kemik kaybı daha yavaştır ve hayat boyunca %30 kemik kaybı olur (19). Omurga kırığı epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Bunun nedeni evrensel olarak kabul edilmiş tanımlamanın olmaması ve kırıkların büyük bir kısmının asemptomatik kalmasıdır. Vertebra kırıklarının sadece 1/3'ü düşme nedeniyle olmaktadır. Genellikle ağırlık kaldırma gibi kompresif yüklenmenin olduğu aktivitelerde oluşmakta ve tesadüfen tanı konulmaktadır. Vertebral kırığın varlığı yeni gelişecek osteoporotik kırıklar için bağımsız risk faktörüdür (20). Vertebra kırıkları en sık T8, T12 ve L1 lokalizasyonunda görülmektedir. Çünkü midtorasik

bölge (T7–8) dorsal kifozun en belirgin olduğu bölgedir ve fleksiyonda yük artar. Torakolomber bileşkede (T12-L1) nispeten hareketsiz torasik omurga ve serbest hareketli lomber segment karşılaşır ve kompresif güçler artar (18,21).

Geç menarş, erken menopoz, doğurganlık süresinin kısalması, peynir ve yoğurdun az tüketilmesi, kısa boyluluk, fiziksel aktivitenin az olması, kalça kırığı hikâyesinin olması kırık riskini arttırırken, oral kontraseptif kullanımı ve sınırlı alkol alımı riski azaltır. Erkeklerde bazı çalışmalarda yaş, sigara içiciliği, alkol kullanımı, sekonder osteoporoz (özellikle kortikosteroid kullanımı, gastrektomi, ve hipogonadizm) yanında travma hikayesi, tüberküloz veya peptik ülser varlığı omurga kırıkları için risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Obezite ise koruyucudur (16,17).

**Distal ön kol kırıkları:** Özellikle kış mevsiminde açık el üzerine düşme sonucu olmaktadır. Distal önkol kırıklarının %85'i kadınlarda görülür. Kadın/erkek oranı 4/1 olan bu kırıkların oluşma oranları, kalça ve vertebra kırıklarından daha belirgin olarak yaşa ve cinse bağlıdır (22). Distal radius kırıklarının kadınlarda sıklığı 40–65 yaş arasında lineer bir artış gösterir ve daha sonra plato değerine ulaşır. Bu bulgu yaşla beraber nöromusküler reflekslerin değişmesine bağlı olabilir. Çünkü yaşlılar düşerken kollarını dikleştirip kendilerini korumak yerine yan taraflarına ya da sırt üstü düşmeye meyillidirler. Erkeklerde oran oldukça düşüktür (yaşam boyu risk 50 yaş sonrasında 2,9 ve 70'li yaşlarda %1,4) ve yaşla beraber anlamlı bir şekilde artmaz (17).

### 2.1.3. Osteoporozun sınıflandırılması

Osteoporozun çok değişik açılardan sınıflandırılması yapılmıştır. Yaşa, lokalizasyona, tutulan kemik dokuya, etyolojiye ve histolojik görünümüne göre değişik gruplara ayrılabilir (Çizelge 2.1.). Bunlardan en sık kullanılanı etyolojiye göre yapılan sınıflandırma yöntemidir (Çizelge 2.2.). Etyolojisine göre OP, primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir.

**Çizelge 2.1.** Osteoporozun sınıflandırması (5)

|                            |                  |
|----------------------------|------------------|
| Etyolojiye göre            | Primer OP        |
|                            | Sekonder OP      |
| Lokalizasyona göre         | Genel OP         |
|                            | Bölgesel OP      |
| Tutulan kemik dokuya göre  | Trabeküler OP    |
|                            | Kortikal OP      |
| Yaşa göre                  | Juvenil OP       |
|                            | Erişkin OP       |
|                            | Senil Op         |
| Histolojik görünümüne göre | Hızlı döngülü OP |
|                            | Yavaş döngülü OP |

**Çizelge 2.2.** Osteoporozun etyolojiye göre sınıflandırması (5)

|             |                  |                         |
|-------------|------------------|-------------------------|
| Primer OP   | İdiyopatik OP    | Juvenil OP              |
|             |                  | Erişkin OP              |
|             | İnvolyusyonel OP | TipI (postmenopozal OP) |
|             |                  | TipII (senil OP)        |
| Sekonder OP |                  |                         |

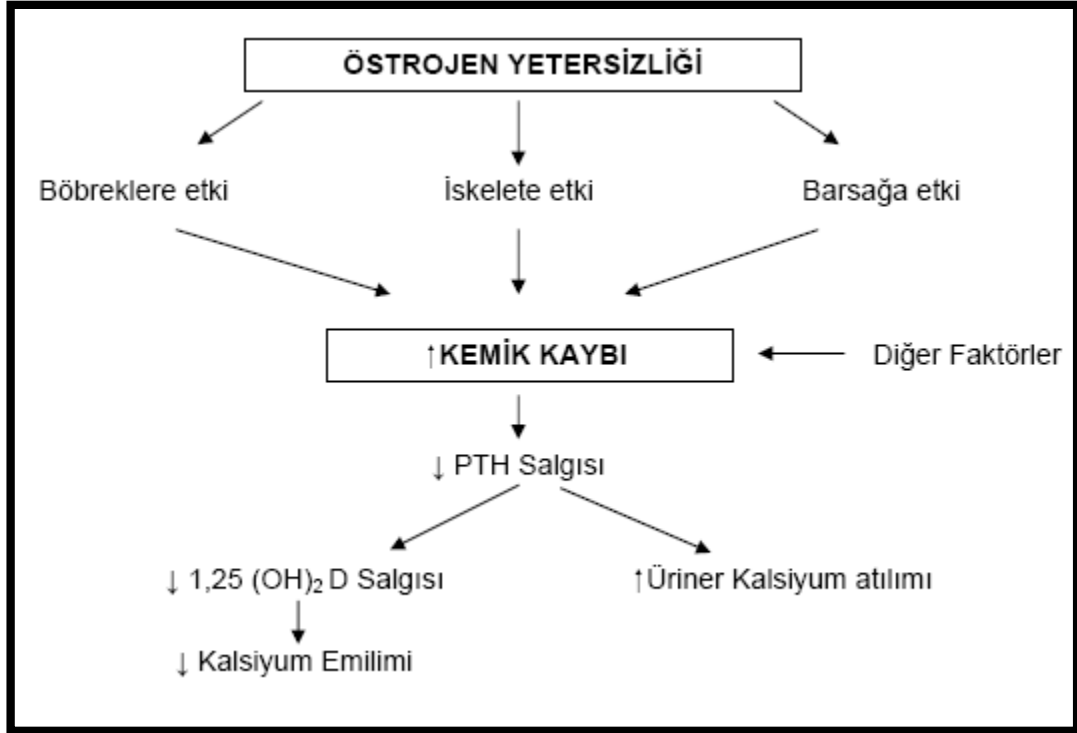
Primer ya da sekonder OP ayrımı artmış kemik kaybına eşlik eden bir başka hastalık, cerrahi durum ya da ilaç kullanımı varlığına göre yapılır. Primer ve sekonder OP' u tamamen birbirinden bağımsız düşünmek yanlış olur, çünkü çoğu zaman, etkileri aditifdir. Örneğin steroid kullanan postmenopozal kadınlarda kırık riski steroid kullanan premenopozal kadınlara göre daha yüksektir (16). Sekonder OP' a sebep olabilecek faktörler Çizelge 2.3.'te özetlenmiştir. Primer OP da kendi içinde idiyopatik ve involüsyonel olarak sınıflandırılabilir. İdiyopatik OP'da yaşlanma ya da menoz gibi bir neden yoktur. Erişkin ve juvenil tipi mevcuttur. Juvenil tipi oldukça nadirdir, çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. İnvolyusyonel OP en sık görülen tiptir ve orta yaşlarda başlayıp yaşlanma ile artar. İnvolyusyonel OP da aslında bir bakıma idiyopatik kabul edilebilir, zira neden bazı

postmenopozal kadınlarda OP ortaya çıkarken diğerlerinde görülmediği ya da yaşlanmanın hangi mekanizmalarla kemik kaybına yol açtığı henüz kesin olarak aydınlatılamamıştır (16). Primer OP' un tipleri olan postmenopozal ve senil OP aslında iç içe girmiştir. Postmenopozal olarak başlayan kemik kaybına yaşın ilerlemesi ile birlikte senil OP da eklenmektedir. Osteoporozu tip 1 ve Tip 2 olarak iki büyük kısma ayırarak ilk inceleyen Riggs ve arkadaşları olmuştur (23). Tip 1 ve Tip 2 OP fraktür tipi, hormonal değişiklikler, etyopatogenez ve bölgesel KMY değişiklikleri yönünden farklılıklar göstermektedir.

**Çizelge 2.3.** Sekonder osteoporoz nedenleri (16)

| <b>Genetik Hastalıklar:</b> | <b>Endokrin Hastalıklar:</b>         | <b>Romatolojik ve Otoimmün hastalıklar:</b> | <b>İlaçlar:</b>               |
|-----------------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------|
| Kistik fibrosis             | Akromegali                           | Ankilozan spondilit                         | Glukortikoidler ve ACTH       |
| Ehler-Danlos hastalığı      | Adrenal Yetmezlik                    | Romatoid artrit                             | Antikoagulanlar (Heparin)     |
| Glikojen Depo hastalıkları  | Cushing sendromu                     | Lupus                                       | Antikonvulsanlar              |
| Hemakromatozis              | Diabetes Mellitus(TipI)              | <b>Diğerleri:</b>                           | Siklosporin A                 |
| Homosistinüri               | Hiperparatiroidi                     | Alkolizm                                    | Takrolimus                    |
| Hipofosfataziya             | Tirotoksikoz                         | Amiloidoz                                   | Kanser                        |
| İdiyopatik hiperkalsiüri    | <b>Gastrointestinal Hastalıklar:</b> | Kronik Metabolik Asidoz                     | Kemoterapi                    |
| Marfan Sendromu             | Gastrektomi                          | Konjestif kalp                              | İlaçları                      |
| Menkes steely hair sendromu | İnflamatuvar Barsak Hastalığı        | Yetmezliği                                  | Gonadotropin-releasing Hormon |
| Osteogenesis imperfecta     | Malabsorpsiyon                       | Depresyon                                   | Agonistleri                   |
| Porfiri                     | Çölyak Hastalığı                     | Amfizem                                     | Lityum                        |
| Riley-Day sendromu          | Primer Bilier Siroz                  | Son Dönem Böbrek Yetmezliği                 | Metotreksat                   |
| Gaucher hastalığı           | <b>Hematolojik Hastalıklar:</b>      | Epilepsi                                    | Parenteral Beslenme           |
| <b>Hipogonadizm:</b>        | Hemofili                             | İdiopatik Skolyoz                           | Tiroid hormonları             |
| Anoreksia Nervosa           | Lösemiler                            | İmmobilizasyon                              |                               |
| Androjen insensitivitesi    | Lenfomalar                           | Multipl Skleroz                             |                               |
| Atletik Amenore             | Multipl Myelom                       | Müsküler Distrofi                           |                               |
| Hiperprolaktinemi           | Orak Hücreli Anemi                   | Posttransplan Kemik Hastalığı               |                               |
| Panhipopitüiterizm          | Sistemik Mastositozis                | Sarkoidoz                                   |                               |
| Prematür overyen yetmezlik  | Talasemiler                          | Diyette kalsiyum azlığı                     |                               |
| Turner Sendromu             |                                      |   |                               |
| Kleinfelter sendromu        |                                      |   |                               |

**Postmenopozal OP (Tip I):** Osteoporozun en sık görülen tipidir ve 51–75 yaş arası kadınlarda over fonksiyonlarının kesilmesi sonrasında ortaya çıkar. Menopoza giriş yaşı dünya geneline bakıldığında 45–53 arasında değişmekte olup, ortalama 51 yaş olarak bildirilmektedir (24). Aslında kemik kaybı yıllar önce başlar ve perimenopozal dönemde artar. Yaklaşık 40 yaşından sonra KMY yavaş yavaş azalmaya başlar. Menopozun başlaması ile dolaşımdaki östrojen azalmaya başlayınca kemik kütleindeki kayıp hızı da belirgin şekilde artar (Şekil 2.1.). Tüm kadınların yaklaşık % 30’unda menopoz sonrasında osteoporoz görülür (5, 25). Bütün postmenopozal kadınlarda östrojen eksikliğine bağlı kemik kaybı olmakla beraber % 30 unda tip I OP meydana gelmesi östrojen eksikliğinin yanı sıra başka faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir (26). Kemik kaybı trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha belirgindir. Menopoz döneminde kemik yıkımı % 85 yapımı %45 oranında artmakta ve trabeküler kemikte net bir kayıp olmaktadır (26). Buna karşılık kortikal kemikte yaşa bağlı sürekli bir kayıp vardır; bu kayıp menopozla beraber biraz artış gösterir.



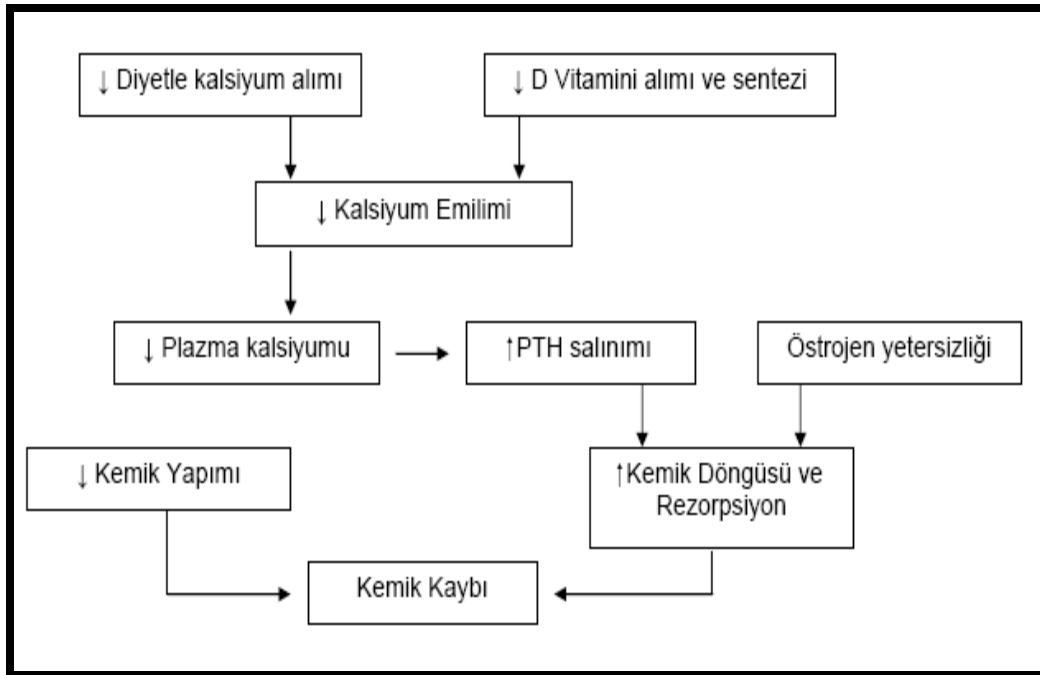
**Şekil 2.1.** Postmenopozal osteoporoz patogenezi (5)

Bir kadının toplam yaşamı boyunca oluşan kemik kaybının % 33'ü menopozdan sonraki ilk 10 yıl içinde görülür. Postmenopozal kemik kaybı, başlıca artmış osteoklastik aktiviteden kaynaklanır. Yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Bunun nedenleri ise düşük östrojen seviyeleri, osteoklastik aktiviteyi arttıran sitokin düzeyleri( IL 1, IL 6) ve artmış osteoblast apoptozudur. Artmış rezorbsiyon, kan kalsiyum seviyesinde artışa ve sonucunda idrarla artmış kalsiyum atılımına sebep olur. Kanda kalsiyum artışı ile parathormon (PTH) baskılanır ve  $1-25(OH)^2$  Vit D3 düzeyi düşer. En belirgin klinik bulgu düşük enerjili travmalar sonucu ortaya çıkan vertebra (genellikle crush-çökme) ve distal radius kırıklarıdır. Vertebral kırıklar şiddetli akut veya kronik sırt-bel ağrısına, boyda kısalmaya, torakal kifoza ve deformitelere yol açar. Omurga konturlarındaki değişim akciğer fonksiyonlarında azalmaya, gastrointestinal sorunlara neden olur. Vertebral kırık gelişen bir kadında, sonraki yıl yeni bir vertebral kırık insidansı % 19.2 dir (25,27,28).

KMY çocukluk dönemi, adolesan dönem ve erken erişkin çağda artar ve 20'li yaşlarda doruk düzeylere ulaşır. Çocukluk döneminde kemik gelişimi östrojenden bağımsızdır, ancak menarştan sonra östrojen düzeylerinde azalmaya yol açan herhangi bir durum kemik kütlelerinde kayba yol açar. Bir kadının menstürasyonlarının aksaması, belli bir süre yatağa bağlı ve hareketsiz kalması, yeme bozukluğu geçirmesi ya da büyüme çağlarında sistemik bir hastalık geçirmesi sonucunda genetik alt yapısının gerektirdiği kemik kütlelerine sahip olamaması ile sonuçlanır (26). Bu durumdaki bir kadın menopozla birlikte kemik kaybetmese bile doruk kemik kütlelerinin düşük olması sebebi ile önemli bir risk altındadır. Genetik faktörler de doruk kemik kütlelerinde büyük ölçüde etkilidir, erişkin kemik mineralindeki değişimlerin % 60 ile 80'inden sorumludur. Kalan % 20 ile 40'ı çeşitli yaşam tarzı faktörlerinden etkilenir. Kemik birikimi ağırlıklı fizik aktivite ile stimüle olur, kemik kaybı ise immobilité ile hızlanır. Kalsiyum alımı, yeterli östrojen kemik mineral birikim hızını olumlu etkiler; glukokortikoidler, tiroid hormonu, vb. ise kemik kaybına yol açar (29,30). Menopoz döneminde kemik kaybı ile bağlantılı faktörlerden bir başkası da diyetle alınan kalsiyumdur. D Vitamini ve güneş ışınlarının eksikliği de postmenopozal osteoporozda önemli rol oynar. Bu nedenlerle günümüzde osteoporozu multipl

genetik, fiziksel, hormonal ve nutrisyonel faktörlerle ilgili bir hastalık olarak değerlendirme eğilimi vardır.

**Senil OP (Tip II):** Genellikle 70 yaşından sonra görülür. Kadın ve erkekteki sıklığı birbirine yakındır. (Kadın/Erkek oranı: 2/1) Kortikal ve trabeküler kemik kaybı vardır. Femur boynu, proksimal femur, proksimal tibia ve pelvis kırıkları siktir. Multipl vertebra kırıkları da olabilir. Yaşlılarda kalsiyum emiliminde bozulma, deride D vitamini sentezinde azalma, barsakta 1,25 dihidroksivitamin D (1-25(OH)2D3) rezistansı, intestinal D vitamini reseptörlerinde azalma sonucu iyonize kalsiyumda azalma olmaktadır (Şekil 2.2.). Bu sebeple PTH ve alkalen fosfotaz (ALP) düzeyi hafif artar. Kemik kaybindan sorumlu ikinci mekanizma yaşa bağlı olarak azalmış osteoblastik aktivitedir. Her iki cinste de ilerleyen yaşla yeniden şekillenme sikluslarında oluşan kemik miktarı azalma gösterir. Ayrıca ilerleyen yaşla insan kemik iliğinde osteoblastogenez yavaşlaması gösterilmiştir. Bununla paralel olarak adipogenez ve myelopoez hızlanırken, osteoklastogenez de azalmaktadır (31). Ayrıca yaşla birlikte azalan mobilite de senil OP' a katkıda bulunur. Postmenopozal ve senil OP arasındaki farklar Çizelge 2.4.'te özetlenmiştir.



**Şekil 2.2.** Senil osteoporoz patogenezi (5)

**Çizelge 2.4.** Tip I ve Tip II OP arasındaki farklar (5)

|                         | TİP I                | TİP II                        |
|-------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Yaş                     | 51-75                | >70                           |
| Kadın/Erkek             | 6/1                  | 2/1                           |
| Kemik Tutulumu          | Trabeküler           | Trabeküler + Kortikal         |
| Kırık lokalizasyonu     | Vertebra, el bileği  | Kalça, pelvis, tibia, humerus |
| Kemik kaybı hızı        | Hızlı                | Yavaş                         |
| PTH düzeyi              | Normal ya da azalmış | Artmış                        |
| Olası etyoloji          | Östrojen eksikliği   | Yaşlanma, 2° hiperparatiroidi |
| İdrar Ca düzeyi         | Artmış               | Normal                        |
| Ca emilimi              | Azalmış              | Azalmış                       |
| Dvitamini metabolizması | İkincil azalmış      | Birincil azalmış              |

#### 2.1.4. Osteoporozda risk faktörleri

**Genetik faktörler:** Kemik mineral yoğunluğunun %50-%85' i kalıtımla açıklanabilir. Ailesinde özellikle annesinde osteoporoz hikayesi olanların kemik dansitesi, aile hikayesi olmayanlara göre düşük bulunmuştur (32). Doruk kemik kütlelerinin belirlenmesinde etkin olabilecek vücut kitle indeksi, menarş ve menopoz yaşı, kemik döngüsü belirteçleri gibi faktörler belli oranlarda genetik faktörlerden etkilenmekte olup, hepsi kemik sağlığını etkileme potansiyeline sahiptir. D vitamini ve östrojen reseptör genleri ile kollajen tip Ia lokusları kemik kütlelerine ilişkin gelecek vadeden belirleyiciler olmakla birlikte, osteoporozun moleküler temeli henüz aydınlatılamamıştır. Aday gen incelemelerinde ise en çok kemik döngüsünü düzenleyen sitokinleri ve büyüme faktörlerini etkileyen genler, kemik matriks elemanlarını ve kalsitropik hormon reseptörlerini kodlayan genler üzerinde durulmaktadır.

**İrk:** ABD'de yapılan 197.848 kadının katıldığı bir çalışmada katılımcılar siyahlar, Asyalılar, İspanyollar ve nativ Amerikalılar olmak üzere ayrılmışlar, KMY değerleri siyahlarda en yüksek, Asyalılarda ise en düşük olarak tespit edilmiştir (33). Tüm cinsiyetlerde, ırklarda ve etnik gruplarda oran yaşla beraber hızla artar. Coğrafi bölgelere göre olan değişiklikler de osteoporozda etkilidir. İskandinav bölgelerinde kalça kırığı hızı oldukça yüksektir. Genelde Asya ülkelerinde kalça kırığı seyrek olmasına rağmen omurga kırığı sıklığı Avrupalılara

yakındır. Distal ön kol kırıkları ise Asya ve Avrupa kökenli siyahlarda beyazlara oranla 3 kat daha az görülmektedir (34).

**Yaş ve cinsiyet:** Her iki cinsten kemik kütlesi artan yaşla beraber azalır. Kemik kaybı kortikal ve trabeküler kemikte farklı olmak üzere yıllık ortalama %0.25–1 civarındadır. Ancak bu oran kadınlarda premenopozal dönemde özellikle trabeküler kemikte artarak %2-3'e yükselir ve menopoza sonrası 5–10 yıl daha bu şiddette sürer. Kadınlarda kemik kaybının %75'i menopozdan sonraki 15 yıl içerisinde olur ve bu, yaştan bağımsızdır (35). Pik kemik kütlesindeki cinsle ilgili farklılık kortikal kalınlık ve çapı ile ilişkilidir. Erişkin erkeklerde yaş artışı ile birlikte kortikal kemik kütlesi doğrusal bir azalma göstermektedir. Ancak kadınlardaki azalma kadar hızlı değildir. Erkeklerde gonad fonksiyonlarının kadınlara göre daha geç bozulması erkeklerde kemiklerin daha iyi korunması ile sonuçlanmaktadır. Sonuç olarak erkeklerin kemiklerinin daha iri oluşu, 55 yaşından sonra daha fazla kortikal kemik yoğunluğunun varlığı, vertebralardaki trabeküler kemiğin daha yavaş kaybedilmesi, daha yüksek kemik döngüsünün bulunması erkeklerin kemiklerinin kadınlarınkinden daha dayanıklı olmasına sebep olur (26).

**Düşük kemik kütlesi:** Doruk kemik kütlesi büyüme ile erişilebilen en yüksek kemik kütlesi seviyesidir ve daha sonra gelişecek kemik kaybını ve kırık riskini tayin etmek için önemlidir. Doruk kemik kütlesine ulaşmada kalıtımın ve çevresel faktörlerin etkisinin ayırt etmek mümkün değildir. Ancak doruk kemik kütlesinin oluşturulmasında %70 civarında genetik faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir (24). Doğum öncesi dönemde plasental beslenme düzeyini etkileyen faktörler gibi çevresel etkenler genetiğin önüne geçmektedir; maternal sigara kullanımı, beslenme ve fiziksel aktivite gibi anneye ait bazı faktörlerin de doruk kemik kütlesi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Düşük doğum ağırlığı ve infantil dönemdeki vücut ağırlığı ile yetişkin kemik kütlesi arasında bağlantı olduğu savunulmaktadır (36). Doruk kemik kütlesi genetik faktörlerin dışında, mekanik yüklenme, beslenme, hormonal faktörler ve vücut ağırlığından etkilenmektedir. Kemik kütlesi ile kırık riski arasındaki ilişki de güçlüdür. Kemik kütlesindeki her %10' luk kayıp kırık riskini iki katına çıkartmaktadır.

**Önceki kırık varlığı:** Epidemiyolojik çalışmalar kırığı olan kişilerde bir başka kırık gelişme riskinin arttığını göstermektedir. İlk kırığı takiben lokal olarak yüklerin yönü değişirken, örneğin bir vertebra fraktürünü takiben bir diğer vertebranın kırılma olasılığı 3–5 kat artabilmektedir (37). Ayrıca bir vertebral fraktür diğer non vertebral ya da kalça kırığı riskini de KMY den bağımsız olarak iki kat arttırmaktadır (38). Kadınlarda yaşa bağlı farklılık göstermektedir. 70 yaş üzerinde distal ön kol kırığı kalça kırığı riskini 1.6 kat artırırken 70 yaş altında gelecekteki kalça kırığı riskini arttırmamaktadır. Distal ön kol kırığı sonrası her yaşta vertebra kırığı riski artmaktadır (39). Ayrıca kalça kırığıda daha sonraki kırık riskini iki kat arttırmaktadır (38).

**Gebelik ve emzirme:** Emziren bir anne sütle günde 500 mg kalsiyum kaybeder. Gebelere kayıpları karşılamak için kalsiyum ve D vitamini verilmelidir. Genel olarak gebelikte ve emzirme döneminde kemik yoğunluğunda bir azalma olur ancak daha sonra normale döner, az sayıda kadında bu dönemde kırık görülebilir (40).

**Vücut Ağırlığı:** Vücut ağırlığı kemik kütesinin önemli belirleyicilerindedir. Kadınlarda ağırlık iskelet üzerine mekanik yük bindirerek kemik yoğunluğunu etkilemektedir, ayrıca yağ dokusunda depolanan östrojenlerin de kemik yoğunluğu üzerine pozitif etkileri vardır. Anoreksik kadınlarda kemik kütesi çok düşüktür ve sıklıkla nontravmatik vertebral kompresyon kırıkları ile karşılaşılır. Bu kısmen östrojen eksikliğinden, kısmen de düşük vücut ağırlığı, düşük kalsiyum alınması ve kötü beslenmeden kaynaklanmaktadır (39). Türkiye’de yapılan bir çalışmada da 3173 kişi değerlendirilmiş düşük vücut ağırlığına sahip olanlarda KMY düşük olarak bulunmuştur (41).

**Yaşam Şekli ve Egzersiz:** Kemikğin yeniden yapılanmasında etkili mekanik faktörler kas kontraksiyonu ve yerçekimidir. Premenopozal kadınlarda hem dirençli hem de ağırlık verici dayanıklılık egzersizlerinin omurga, femur ve kalkaneusta KMY’de artış yaptığı gözlenmiştir. Postmenopozal kadınlarda erken dönemde dirençli egzersizler östrojene bağlı olarak omurgada oluşacak kemik kaybından korumaktadır. 6 ay süre ile yürüyüş ve dirençli egzersiz yapan osteoporotik postmenopozal kadınlarda vertebral kemik mineral içeriğinde artış

saptanmıştır. Türkiye’deki çalışmalarda da benzer olarak günlük düzenli yürüyüş yapmayanlarda osteoporoz sıklığı yüksek bulunmuştur (41,42).

Fiziksel aktivite sırasında kemiğe tatbik edilen mekanik güç ve kasların kemiği çekerek oluşturdukları kronik güçler osteoblast faaliyetini artırır. Yine fiziksel aktivite östrojen ve büyüme hormonunda artışa neden olarak insülin ve androjen gibi intrensek endokrin faktörleri serbestleştirerek kemik ve kasın güçlenmesine neden olur.

Fiziksel aktivite iskelet üzerinde koruyucu etkiye sahiptir. İmmobilizasyon sonrası ani ve hızlı kemik kaybı olduğunu gösteren uzun takipli çalışmalar ve uzun süreli düzenli egzersiz yapanlarda ve atletlerde sedanter kontrol olgularına oranla daha yüksek kemik yoğunluğu olduğunu gösteren kesitsel çalışmalar ile bu etki kanıtlanmıştır.

Egzersiz yaşa bağlı kırık insidansını azaltması çeşitli mekanizmalarla açıklanmaktadır. Genç erişkinlerde egzersiz doruk kemik kütlelerini arttırmakta ve böylece daha sonra görülebilecek kırık riski azalmaktadır. Erken menopozal kadınlarda östrojen yetersizliğine bağlı hızlı kemik kaybı egzersizle yavaşlayabilmektedir. Son olarak yaşlı erişkinlerde egzersiz, yaşa bağlı kemik kütleindeki azalmayı geciktirebilmekte ve düşmeye eğilimi ve düşme sonucu gelişebilecek hasarı azaltabilmektedir (39).

Yerçekiminin etkisi ise astronotların kemiklerinde uzayda buldukları dönemde meydana gelen değişikliklerle anlaşılabilir. Özel egzersizler yapmalarına rağmen her ay kemik kütlelerinin % 1’ini kaybederler, bu kayıp yeryüzündeki osteoporotik hastaların kaybindan yaklaşık on kat daha fazladır (40).

Kemik gelişiminde yeterli vitamin D alımı da oldukça önemlidir. Güneş ışığı en iyi D vitamini kaynağıdır. D vitamini desteği yaşlı popülasyonda mutlaka verilmelidir. Gençlerde ise D vitamini desteğine ihtiyaç yoktur, günlük 15 dakika güneşlenme 400–800 IU oral D vitamini alımına eş değerdir (40). Bütün ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ise Antalya gibi güneşi bol olan bir bölgede yapılmış ancak burada da osteoporoz faktörleri arasında bulunan güneşten az yararlanma %79,3 oranında bulunmuştur (41).

**Beslenme:** Güçlü kemiklere sahip olabilmek yaşamın erken dönemlerinden başlayarak ileri yaşlara kadar sağlıklı beslenmekle mümkündür. Sağlıklı beslenme ile kalsiyum, fosfor, proteinler gibi kemiğin ekstraselüler yapısının %95'inden fazlasını oluşturan yapı taşları karşılanırken, askorbik asit, D vitamini, magnezyum, çinko, bakır, manganez ve diğer pek çok kemik yapısı ve metabolizmasında gerekli vitamin ve elementler de sağlanmış olur (43). Ayrıca yeterli ve sağlıklı beslenme ile oluşturulan yaşa ve boya göre normal sınırlardaki vücut ağırlığı, iskelet üzerinde mekanik yüklenme sağlaması, yağ dokusunun östrojen depolayıcı ve düşme sırasında koruyucu etkisi sayesinde, osteoporoz ve kırıkların önlenmesinde rol oynar (44).

**Sigara-Alkol:** Sigara kullananların kilosu genellikle düşüktür, daha hızlı kilo kaybederler, daha erken menopoza girerler. Çalışmaların çoğunda sigara içenlerde daha düşük kemik kütlesi ve daha hızlı kemik kaybı söz konusudur. Sigara içen kadınlarda kalça, vertebra ve elbileği kırıkları, içmeyenlere oranla 1.5-2.5 kat daha fazladır. Sigara ayrıca kemik yapımı için gerekli bazı maddelerin örneğin C vitaminin eksikliğine yol açar. Ayrıca, osteoblastları inhibe eder ve kemikteki kan dolaşımını azaltır.

Sosyal içicilerde düşük düzeyde alkol alımı ile kemik yoğunluğu arasında pozitif ilişki saptanmıştır (45). Muhtemelen bu etki, alkolün adrenal androstenodion üretimini arttırması sonucu artan östron seviyesi ve/veya kalsitonin salgılanmasını arttırıcı etkisine bağlı olabilir. Birada bulunan borun kemik metabolizması üzerine olumlu etkileri olduğu öne sürülmektedir. Aşırı alkol alımı ise kalsiyum metabolizması ve kemik formasyonundaki olumsuz etkilerinin yanı sıra beslenme bozukluğu ve düşme riski nedeni ile de osteoporoz açısından risk faktörüdür. Alkol ile kalsiyum emilimi azalır, atılımı artar, D vitamini metabolizması bozulmuştur, diyet alışkanlığı değişir, protein ve sodyum alımı azalır, testosteron azalır, kortikosteroidler artar, protein kaybı artar.

**Çay-Kahve:** Çay tüketimi ve kemik sağlığı ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Amerika'da 91.465 kadının izlendiği prospektif gözlemsel bir çalışmada çay tüketimi ile kemik yoğunluğu arasında çok az fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki tespit edilmiştir (46). Türkiye de 2007 yılında yayınlanan Kara ve arkadaşlarının yaptığı bir epidemiyolojik çalışmada ise benzer

şekilde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da çay tüketiminin kemik mineral yoğunluğu üzerinde olumlu etkileri olabileceği saptanmıştır (47).

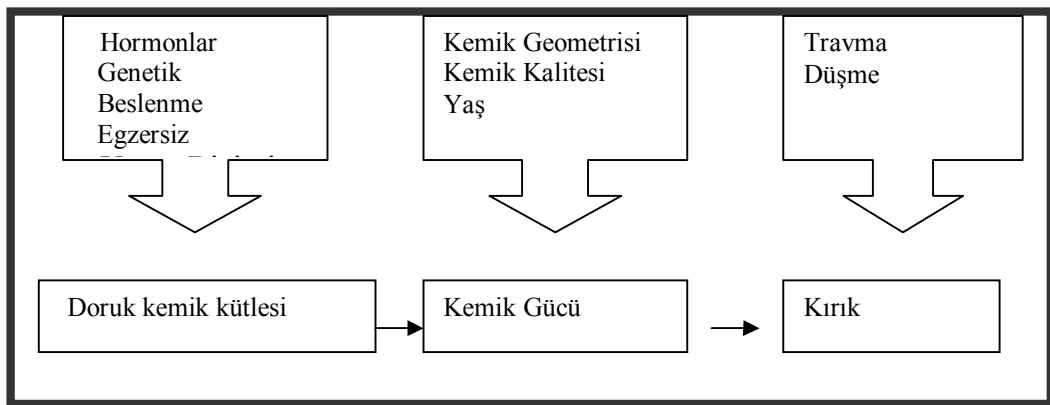
Kahve-kafein tüketiminin kemik metabolizmasına etkileri ile ilgili veriler çelişkilidir. Kafein tüketiminin kemik mineral yoğunluğunu düşürüp, kırık riskini arttırdığını savunanlar yanında etkili olmadığı ile ilgili kanıtlar da mevcuttur. Bir çalışmada 300 mg/gün'ün (3 kupa kahve) üzerinde kafein tüketiminin, yaşlı postmenopozal kadınlarda vertebral kemik kaybını hızlandırdığı, D vitamini reseptör gen polimorfizminin de kafeinin bu etkilerine maruziyette rol oynadığı gösterilmiştir (48). Kafein içeren gazlı içecekler yeterli miktarda kalsiyum alınmadığı durumlarda kemik kaybı için risk oluşturabilirler.

**Hormonal faktörler:** Vücutta östrojen seviyesinin uzun süre optimum düzeyde olması düşük osteoporoz riski ile birliktelik göstermektedir. Bu nedenle geç menarş (14 yaş sonrası), erken menopoz (45 yaş öncesi), altı aydan uzun süreli amenore, kısa doğurganlık süresi, ooforektomi sonrasında gelişen iatrojenik menopoz yanı sıra doğum sayısı, doğum kontrol hapı kullanımı, emzirme varlığı ve süresi risk faktörleri arasında yer alır (16). Gelişmiş ülkelerde nulliparite risk faktörü iken gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde multiparite risk faktörüdür. Aynı zamanda hipotalamik amenoresi olan genç erişkin ve adolesan kızlarda düşük kemik kütlelerine rastlanmıştır. Bu tip amenore ve siklus düzensizlikleri birincil olarak atletik bayanlarda, anoreksia nervozası olanlarda ve hiperprolaktinemili kadınlarda görülmektedir (39). Erkeklerde testosteron yetersizliği de osteoporozu açar. Alkolizm ve anoreksia nervosa da testosteron yetersizliğine yol açabilir.

**İlaçlar:** Pek çok ilaç kemikleri zayıflatır; bunların en başında glukokortikoidler gelir. Glukokortikoidler kalsiyum hemostazını, seks hormonlarını etkileyerek ve kemik yapımını inhibe edip yıkımında artışa yol açarak osteoporozu neden olur. Difenilhidantoin, karbamazepin ve fenobarbital gibi antiepileptikler D vitamini metabolizmasını hızlandırarak 25 hidroksikolekalsiferol düzeylerinde ve barsaktan kalsiyum emiliminde azalma yaparlar. Heparinin parathormon üzerinden osteoklastik aktiviteyi arttırdığı, kollajen sentezini uyarak osteoblastik aktiviteyi azalttığı ve 1,25 dihidroksivitamin D düzeyini azalttığı görüşü ön plandadır. Kohort çalışmalarda

bir yıldan uzun süre warfarin kullanımının omurga ve femur fraktürü için bağımsız bir prediktör olduğu bulunsa da farklı çalışmalarda aynı sonuç elde edilememiştir (49). Yaşlı hastalarda uzun süreli heparin tedavisi özellikle omurgada osteoporozu neden olmaktadır. Antiasitler bağırsaktan fosfat emilimini azaltır, kemik yıkımını artırır ve osteomalaziye neden olurlar. Ayrıca siklosporin gibi immünsüpresif ilaçların ve diüretiklerin kullanımı da osteoporozu neden olmaktadır (50). Günlük 75–125 mikrogram dozunda alınan tiroid hormonlarının da muhtemelen kemiklere zararı yoktur. Bu nedenle kullanılan ilaçların bu etkileri de göz önüne alınarak tedbirler alınmalıdır.

**Dengesizlik, düşme eğilimi ve engeller:** Yaşlıların yaklaşık üçte biri yılda bir kez düşer fakat yalnızca %10'unda kemik kırığı oluşur. Osteoporozun şiddeti kadar düşme şekli de önemlidir. Düşme nedenleri kişiye özel olabileceği gibi çevresel faktörler de düşmeyi kolaylaştırabilmektedir. Düşerken kolları öne uzatmak gibi koruyucu refleksler yaşlılarda azalır. Yaşlanma ile kas gücünün azalması, yürüme bozuklukları, görme bozukluğu, denge ve koordinasyon bozuklukları, eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar gibi kişisel faktörler yanında, kötü aydınlatma kaygan zemin, merdivenler, halılar, kaygan banyo paspasları, yetersiz aydınlatma gibi çevresel faktörler de düşmeye zemin hazırlamaktadır (Şekil 2.3.) (39,44).



**Şekil 2.3.** Osteoporozda kırık oluşumu

### 2.1.5. Osteoporozun patofizyolojisi

Osteoporozun patofizyolojisi oldukça heterojendir. Sistemik hormonlar ve dış etkiler lokal faktörleri harekete geçirerek kemik metabolizmasını etkilemektedir. Örneğin postmenopozal osteoporozda santral rolü östrojen eksikliği oynuyor gibi görünse de bu dönemdeki kadınların hepsinde osteoporoz görülmemektedir. Lokal faktörler belki de son belirleyici olmaktadır. Bunun yanı sıra doruk kemik kütlesi de daha sonra ortaya çıkacak osteoporozun belirleyicisidir. Doruk kemik kütlesinin belirleyici genleri aynı zamanda lokal faktörlerin farklılıklarını yaratan genler olabilir. Özellikle büyüme faktörleri çocukluk ve adölesan dönemde doruk kemik kütlesinin kazanılmasında önemli rol oynamaktadırlar. Bunu yanı sıra yer çekiminin ve ağırlık egzersizlerinin, doruk kemik kütlesine olan katkısına lokal faktörler aracılık etmektedir. Yaşa bağlı PTH artışı ve büyüme hormonu ile androjenlerin yaşla birlikte azalması, kalsiyum eksikliği gibi faktörler kemik kaybına katkıda bulunmaktadır. Kemik iliğindeki osteojenik kök hücrelerinin yaşla birlikte azalması kemik formasyonundaki yavaşlamayı açıklayabilir. Buna karşılık yaşlılarda osteoklastik hücreler aktivitelerini pek kaybetmeksizin kemik rezorpsiyonunu devam ettirmektedirler.

Kemik kalitesi, kantitesi ve geometrisi osteoporoz gelişimi ile kırık oluşumunda en önemli etkenlerdir. Kemik kalitesi kavramı, kemiğin materyal özelliklerini ve yapısal gücünü tanımlar. Kemik kantitesi ise kemik mineral yoğunluğunu ifade eden kavramdır. Kemik geometrisi kollajen dizilimini ve hidroksiapatit kristal özelliklerini içeren moleküler geometri, trabeküler yapının mikrojeometrisi ve kemiğin şekli ve büyüklüğüne bağlı olan makrojeometri kavramlarından oluşur (51).

#### **Osteoporotik kemikte meydana gelen değişiklikler:**

##### ***A) Kemiğin Bileşiminde meydana gelen değişiklikler:***

**I.Matriks mineralizasyonunun azalması:** Osteoporozda kemiğin yoğunluğunu düşüğü, gram başına düşen kemik yoğunluğunun azaldığı bilinmektedir. Mineralizasyonunu kemik gücü üzerine çok önemli etkiler vardır. Kemik mineral içeriğinde %7'lik bir artış kemiğin sertliğinde 3 kat artışı doğurur. Günlük D vitamini ve kalsiyum desteği kemiğin kalsiyum içeriğini artırır.

**II. Mineralizasyonun heterojen oluşu:** Femurda mineralizasyon heterojendir, Havers kanallarından uzaklaştıkça mineralizasyon azalmaktadır; belki de kırıklar bu heterojen bölgelerden başlamaktadır.

**III. Kemikte Flor birikimi:** Kemikte flor birikimi kristal kırılgenliğini arttıran bir faktördür. Hayat boyu maruz kalınması kemik mineral özellikleri üzerinde yaşa bağımlı değişiklikler meydana getirir.

***B) Trabeküler bütünlüğün bozulması:***

Normal trabeküler kemik horizontal ve vertical trabeküllerin oluşturduğu bal peteği görünümündedir. Osteoporotik kemikte trabeküler plakların yerini ince plaklar alır ve trabeküler yapı bozulur. Yaşlanma ile birlikte horizontal trabeküller, vertical olanlardan daha fazla azalmaktadır. Erkeklerde trabeküller incelirken, kadınlarda trabeküller tamamen ortadan kalkmaktadır. Aynı kemik mineral yoğunluğuna sahip olup da fraktür olan ve olmayan iki grup hasta incelendiğinde, fraktür olan grupta trabeküler plak yoğunluğunun % 20 daha az olduğu tespit edilmiştir. Burada önemli olan nokta geride kalan trabeküllerin kalın olmasının bile trabekül sayısında ve bağlantılarındaki azalmayı kompanse edemeyişidir (52).

***C) Sement çizgilerinin birikimi:***

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

***D) Kortikal porozitenin artışı:***

Kemik korteksinde meydana gelen boşlukların prevalansı ve büyüklüğü arttıkça porozite artmaktadır. Bu boşluklar Havers kanalları, osteosit lakunaları ve rezorbe edilen kemik alanlarından meydana gelmektedir. Ayrıca PTH aktivitesinin herhangi bir nedenle artması da kortikal porozite nedenidir.

### ***E) Kemik yorgunluğu:***

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

### **2.1.6. Osteoporozda klinik**

Osteoporoz kırık oluşana kadar sıklıkla sessiz seyreden bir hastalıktır. Postmenopozal osteoporozda trabeküler kemik kaybı daha belirgin olduğundan vertebra, femur boyun ve distal radius kırıkları sık görülür. Senil osteoporozda ise hem trabeküler hem de kortikal kemik kaybı olduğu için vertebra, kalça ve uzun kemik kırıkları ön plandadır. Distal radius ve proksimal femur kırıkları çoğunlukla düşme sonucu olmakla birlikte, vertebral kırıklar spontan veya minimal bir travma sonucu oluşabilmektedir. Kırıklar çoğu kez bir travma olmaksızın veya minimal travmayla oluşur (19). Osteoporotik omurgada meydana gelen deformiteler stres uygulanan düzlemlerde meydana gelir ve vücudun ağırlık merkezi yönündeki çekime bağlı olarak kifotik postüre sebep olur (5,6). Kifozitedeki artma etkilenen vertebralardaki yetmezlik kırıklarının yanında azalmış sırt ekstansör kas gücüne de bağlanabilir (6). Osteoporoz metabolik bir kemik hastalığı olduğundan primer olarak kas gücünü etkilemez. Bununla birlikte pek çok çalışmada postmenopozal sağlıklı kadınlarda ve osteoporoz hastalarında KMY'deki değişikliklerin sırt ekstansör kas gücü ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (6). Buna ek olarak farklı çalışmalarda ayrıca azalmış sırt ekstansör kas gücünün osteoporotik omurgada kırık riski, kifozite derecesi, spinal eklem hareket açıklığı ve spinal mobilite ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (6, 53-58).

Kifozitede artma ile birlikte boy kısalır, sırt yuvarlaklaşır ve abdomen dışarı doğru çıkar, kostalar birbirine doğru yaklaşır, interkostal kasların boyları kısalır ve etkin kontraksiyon güçleri azalır, diyafragmanın da göğüs boşluğuna itilmesi ile kasılma gücü ve etkinliği azalır, böylece en önemli inspiryum kasları zayıflamış olur (6,8-11). Torasik kifozitede artmanın sonucunda göğüs kafesinde meydana gelen bu değişikliklerin, kosta mobilitesinde azalma, respiratuar fonksiyonda değişikliklere, inspiratuar ve vital kapasitelerde azalmaya sebep

olduğu gösterilmiştir (6,8). Dorsal kifozu artmış bazı hastalarda toraks volümü ve total akciğer kapasitesi azalırken, egzersiz toleransı da bozulabilir. Restriktif tipte solunum bozuklukları gelişebilir. Bir çalışmada osteoporozda kırık oluşmadan önce de artmış kifoziteye bağlı solunum kaslarının endüransının da etkilendiği ve zorlu vital kapasitede azalma olduğu gösterilmiştir (8). Başka bir çalışmada torasik kifozitede artmanın KMY den ziyade sırt ekstansör kas gücü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6).

Bütün bunlar sonucunda osteoporoz, kemik mineral yoğunluğu ve sırt ekstansör kas gücünün azalması sonucunda spinal mobilitede azalma, kifozitede artma, solunum fonksiyonlarında bozulma ve sıklıkla kırıkla ilişkili durumlarda ortaya çıkabilen ağrı ile bireyin fiziksel, sosyal fonksiyon ve iyilik halinde gerilemeye neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur.

#### **2.1.7. Osteoporozda yaşam kalitesi**

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaşam kalitesi "İnsanların hayatlarında, yaşadıkları kültür ve değer sistemlerinden beklentileri, standartları ve ilgi alanları ile bağlantılı olarak kendi durumlarını algılamaları" şeklinde tanımlanmıştır. OP' lu hastaların ciddi fiziksel semptomlarının yanı sıra kendine bakımı ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme, arkadaşlarını ziyaret etme ve sosyal aktivitelere katılma gibi durumlarda zorlukla karşılaştıkları bilinen bir gerçektir. Kifozda artış, boy kısalığı gibi belirtiler bir süre sonra hastanın yaşam kalitesini ciddi oranda olumsuz etkilemeye başlar. Özellikle baş edilemeyen bel ve sırt ağrıları, kifoz artışı ile kostaların karına dayanması sonucu karında distansiyon olması en sık rastlanan ve rahatsız edici yakınmalardır (10,59). 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 günümüzde OP'lu hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek oldukça önem kazanmıştır. Çünkü bir yerde tedavinin başarısı hastanın yaşamına yansıdığı oranda etkili kabul edilmektedir.

En sık kullanılan jenerik yaşam kalitesi ölçütlerinin başında *Short Form 36 (SF-36)* gelmektedir. SF- 36 ilk kez Amerika' da oluşturulmuş olup Türkiye'nin de dahil pek çok ülkede geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. SF-36 sağlıkla ilgili sekiz boyutun ölçümünü yapmaktadır. Bunlar fiziksel fonksiyon,

fiziksel rol güçlüğü, sosyal fonksiyon, vitalite ve enerji, mental sağlık, emosyonel rol güçlüğü ve genel sağlıktır. Her bölüm için 0 (en kötü) ile 100 (en iyi) arasında skorlama yapılmaktadır.

Osteoporozda yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan çeşitli jenerik ve hastalığa spesifik anketler mevcuttur. Hastalığa spesifik anketler; Avrupa Osteoporoz Kurumu Yaşam Kalitesi Anketi (*Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis, QUALEFFO 41*), Osteoporoz Fonksiyonel Özürlülük Anketi (*Osteoporosis Functional Disability Questionnaire, OFDQ*), Osteoporoz Yaşam Kalitesi Anketi (*Quality of Life Questionnaire for Osteoporosis, OPTOQLQ*), Osteoporoz Değerlendirme Anketi (*Osteoporosis Assessment Questionnaire, OPAQ*)'dur. Bu anketler içerisinde *QUALEFFO* 'nun Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (60).

OP'lu hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla Avrupa OP Vakfı vertebral OP'u ve spinal deformitesi olan hastalar için bir sorgulama formu geliştirmiş ve *Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis "QUALEFFO"* adıyla 1997'de yayımlamıştır. Bu formda 41 soru ağrı bedensel fonksiyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmış olup bedensel fonksiyonların 6 alt başlığı vardır. Sorular: ağrı, günlük yaşam aktiviteleri, ev işleri, hareketlilik, boş vakitleri değerlendirme ve sosyal aktivitelere katılım, genel sağlık durumu değerlendirmesi ve ruhsal durum zihinsel fonksiyonlar başlıkları altında toplanmaktadır, *QUALEFFO 41*'in Türkçe versiyonu Koçyiğit ve arkadaşları tarafından hazırlanmış ve yaşları 55 ile 78 arasında olan 43 kadın hasta üzerinde testin güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (59,61).

OP tedavisinin başarısını gösterecek kriterler arasına 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 şarttır. Ayrıca yaşam kalitesi parametrelerinin radyolojik olarak tespit edilmiş vertebral deformite ile orantılı olarak artmadığı anlaşılmıştır. Osteoporozda yaşam kalitesi değerlendirmesinde ideal olan, osteoporozla özgün bir ölçüt ile jenerik bir ölçütün birlikte kullanılmasıdır (59, 60).

### 2.1.8. Osteoporozda tanı yöntemleri

**Laboratuvar Bulguları:** Osteoporozun tanısı, tedavisi ve takibinde görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal testler ve histomorfometrik değerlendirmeler kullanılmaktadır. Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar tetkikleri genellikle normal sınırlar içindedir. Primer ve sekonder osteoporozun ayırıcı tanısında her hastada eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı, açlık kan şekeri, total alkalen fosfataz, serum Ca, fosfor, kreatinin düzeyleri karaciğer fonksiyon testleri ve tam idrar tahlili görülmelidir.(SA 31). Bu testlerin yetersiz kaldığı durumlarda ise, serum PTH, 25(OH) D, gerektiğinde 1,25(OH)<sub>2</sub> Vit D, TSH, serbest T4, serbest T3, LH, FSH, Prolaktin, Kortizol, 24 saatlik idrarda Ca ve Na atılımı, plazma testosteron ve östradiol düzeyleri, Bence Jones proteinürisi, serum protein elektroforezi gibi tetkikler tanıda yardımcı olur.

Bunların dışında kemik yapım ve yıkımının biyokimyasal belirteçleri osteoporoz tedavisinin etkinliği, kemik kayıp hızı ve kırık riski hakkında bilgi verir. Ancak kemik belirteçleri osteoporoz tanısında kullanılmaz. Kemik döngüsü belirteçleri ya kemik yapımı sırasında osteoblastların ya da rezorpsiyonu sırasında osteoklastların salgıladığı enzimler veya kemik matriks metabolizmasının yapım ve yıkımı sırasında açığa çıkan Tip I kollajen gibi ürünlerdir.

**Kemik Yapım Belirteçleri:** Kemik formasyon göstergeleri, osteoblast gelişiminin farklı dönemlerinde aktif osteoblastlar tarafından sentezlenir.

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

Osteokalsin (kemik GLA proteini): Predominant olarak osteoblastlar tarafından sentezlenen nonkollajenöz proteindir. Kemik döngüsünün arttığı durumlarda serum düzeyi yükselmektedir. Kemiğin en önemli matriks proteindir. Osteoblastlardan sekresyonundan sonra büyük kısmı osteoid matrikste kalırken, %

15-30 u dolaşıma serbest olarak geçer ki ölçülebilen kısmı burasıdır. Ancak dolaşımda çok çabuk yıkılır ve yaşla, diüurnal ritimle serum düzeyleri değişir. Puberte, primer hiperparatiroidi, renal osteodistrofi ve kemik metastazlarında serum osteokalsin seviyesi artar. Rezorbsiyon sırasında matriksten kana salınır. Yani hem formasyonu hem resorbsiyonu gösterir. Osteokalsin, osteoporozun tanısından ziyade tedavinin etkinliğinin izlenmesinde kullanılır.

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

**Kemik Yıkım Belirteçleri:** Osteoklastik aktivite kollajen yıkım ürünlerinin ölçümü ile belirlenir.

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

**Hidroksiprolin (HP):** Tip I kollajen bir glikoproteindir. Aminoasit içeriğinin 1/3 ü glisin, kalan 2/3 lük kısmı ise hidroksiprolin(HP) ve prolinden oluşur. HP, kollajen yıkımıyla serbest hale gelir ve dolaşıma geçer. %90'ı karaciğerde metabolize olur, %10'u ise idrarla atılır. Duyarlılığı ve özgünlüğü düşüktür.

**Piridinolin(Prd) ve Deokspiridinolin(Dpd):** Prd ve Dpd kemikteki Tip 1 kollajenin yapısında bulunan çapraz bağları oluştururlar ve kollajenin dayanıklılığını sağlarlar. Piridinolin kemik, kıkırdak, tendon ve damar duvarı kollajeninde, Dpd ise sadece kemik kollajeninde bulunur. İdrardaki yüksek seviyeleri artmış kemik rezorpsiyonunu göstermektedir.

**Tip I Kollajen Telopeptidleri (NTX, CTX):** Tip 1 kollajenin yıkımı sırasında çapraz bağların %40'ı piridinum çapraz bağları olarak salınır. Geriye

kalan %60'ı, peptide bağlı çapraz bağlar halindedir. Tip 1 kollajen molekülünün amino terminal ve karboksi terminal peptid bölgelerinde iki adet çapraz bağ sentez bölgesi vardır. NTX ve CTX kemik yıkımını gösteren en hassas testler olarak kabul edilir, idrarda ve serumda bulunur. Antirezorptif tedavi gören hastalarda idrar telopeptid seviyelerinde belirgin azalma gösterilmiştir.

Serbest gama-karboksiglutamik asit (f-GLA): Kemiğin GLA proteinin olarak bilinen osteokalsinin yıkım ürünüdür. İdrarda ve serumda ölçülebilir.

Osteopontin (Kemik sialoproteini): Kemiğin kollajen olmayan matriksinin %10 unu oluşturan osteopontin, yalnızca mineralize dokularda (kemik, diş) bulunur. Osteoklastların rezorpsiyon işlemini başlatmasında görev alır.

***Hidroksilizin glikozidleri:*** A-1 galaktozil-OHL, kemik kollajenine oldukça spesifiktir. Klinik kullanımda yararlı olabilecek bir belirteç gibi görünmektedir.

Sonuç olarak biyokimyasal belirteçler osteoporoz tanısında birincil öneme sahip olmasa da, özellikle tedavide kullanılan antirezorptif ajanların etkinliğini, kemik mineral yoğunluğu değişikliklerini 1–2 yıl beklemeden değerlendirme olanağı verir. IV bifosfonat tedavisinden 72 saat sonra kemik yıkım göstergeleri düşer. Biyokimyasal belirteçler klinik ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile karar verilemeyen kırık riski hakkında bilgi verir. Bu testlerin yüksek olduğu osteoporotik hastalarda kırık riskinin 2 kat arttığını gösteren çalışmalar vardır (62). Kırık riskini değerlendirmede biyokimyasal göstergeleri KMY verileri ile birlikte değerlendirmek çok daha yararlıdır. Özellikle antirezorptif ajanların monitorize edilmesinde kemiğe spesifik ALP, osteokalsin, NTX ve CTX düzeyleri bakılabilir. Bu belirteçler değerlendirilirken serum ve idrar düzeylerini etkileyebilecek faktörler dikkate alınmalıdır. Bu faktörler; yaş, böbrek fonksiyonları, genetik, ırk, kırık varlığı, laktasyon, immobilité, diüurnal ritim, mevsimsel değişiklikler, egzersiz, diyet ve ilaçlar ve teknik yöntemlerdir (4).

### **2.1.9. Osteoporozda görüntüleme yöntemleri**

#### **Radyolojik yöntemler:**

***Konvansiyonel Grafiler:*** 1895 yılında *Wilhelm Conrad Röntgen* tarafından keşfedilen X ışınları kemik yapının değerlendirilmesinde günümüzde hala geçerliliğini koruyan bir yöntemdir. Fakat kemik yoğunluğu %30–40 azalmadan

grafilerde kemik kaybını görmek mümkün olmaz. Ancak önceden oluşan kırık ya da kompresyonların değerlendirilmesinde çok yararlıdırlar. Torakolomber bölgenin lateral grafileri ayrıca; sırt ağrısına sebep olabilecek disk dejenerasyonu ve osteoartriti göstermede ve şiddetli osteoporozu olduğu halde kırığa bağlı kallus oluşumu, dejeneratif diskler, abdominal aorta kalsifikasyonu gibi nedenlerle kemik mineral yoğunluğu normal olan hastaları değerlendirmede oldukça yararlıdır. Ayrıca sekonder osteoporozda da tanıya yardımcı olur. Tek bir vertebra kırığı boyu 1 cm kısaltabilir. Fakat 50 yaşından sonra kadın ve erkeklere kırık ortaya çıkmadan da, intervertebral disklerin incilmesi ve sırt kaslarındaki zayıflığa bağlı olarak boyda kısalma görülebilir. Ayrıca lateral grafilerde osteoporozla birlikte artan kifozite de ölçülebilir. Kifoz omurganın konveks tarafı posteriora bakan sagittal plandaki eğriliğidir. Bu eğrilik radyografilerde *Cobb* yöntemi ile açısal olarak saptanır. Osteoporozda vertebra deformiteleri bikonkav (fish), kama (wedge) ve ezik (crush, kompresyon) vertebra olmak üzere üç şekilde görülmektedir. Bir deformitenin fraktür olarak kabul edilmesi için vertebra yüksekliğinde %20 veya daha fazla azalma olması gerekir (63). Kama vertebrada korpus anterior yüksekliğinde, bikonkav vertebrada orta yükseklikte, ezik vertebra da ise tüm korpusta % 20 den fazla yükseklik kaybı mevcuttur.

***Radyogrametri:*** Kemik mineral yoğunluğunun ilk kantitatif ölçüm yöntemleri radyogrametri ve foton absorpsiyometridir. Standart AP grafi ile kortikal kemik kalınlığının ölçülmesine olanak tanıyan radyogrametri yönteminde, ölçüm bölgesi olarak uzun kemikler, özellikle de metakarpal kemikler kullanılmaktadır. Avantajları yapılmasının kolay, radyasyon dozunun minimal olmasıdır. Dezavantajları ise %5–10 oranında hata payı göstermesinin yanında aksiyel iskeletin kemik mineral içeriğindeki değişiklikleri göstermemesidir.

***Fotodansitometri (Radyografik Absorpsiyometri):*** Standard el radyografilerindeki kemik dansitesinin, kendine özgü kalibrasyonu yapılmış alüminyum kama ile karşılaştırılması esasına dayanan bir yöntemdir. Kolay uygulanır olması, radyasyon dozu ve maliyetinin azlığı avantajlarıdır (64).

***Tek Foton Absorpsiyometri (Single Photon Absorptiometry):*** Bu metotta, Iyot 125 kaynağından elde edilen monoenerjik foton huzmesinin bir ekstremiteden radyasyon ile geçişi Na iyodid titreşimli detektör ile saptanır. Yumuşak doku

kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkilediği için bu teknik ile yumuşak dokunun sabit olduğu distal radius ve ulna ölçümleri ile sınırlıdır. Uzun kemiklerin gövdeleri kortikal kemiğin genel durumuyla ilgili bilgi vermekle birlikte, uzun kemiklere göre daha yüksek trabeküler kemik içeren omurganın kemik mineral yoğunluğunu yeterince yansıtmamaktadır (65).

**Dual Foton Absorbsiyometri (Dual Photon Absorptiometry):** İki foton hüzmesinin iki farklı enerji ile ölçülmesidir ve radyasyon kaynağı Gadolinum'dur. Femur, omurga ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğu hakkında kantitatif değerler verir. Radyoizotop maliyetinin yüksek olması, 1-1.5 yıl içinde yenileme zorunluluğu ve buna bağlı olarak hata payının artması dezavantajlarıdır (65).

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

**Kantitatif Ultrasonografi:** Kemik üzerine ultrason dalgalarının gönderildikten sonra geri yansıyan ses dalgalarının ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Kemik yoğunluğunu direkt olarak göstermemesine karşın kemiğin mineralizasyonu ve kemik kalitesini değerlendiren noninvazif bir yöntemdir. US ile genellikle topuk, önkol ve parmaklar gibi periferik iskelet ölçümleri yapılır. Avantajları; küçük, taşınabilir olması ve iyonize radyasyona maruz kalınmamasıdır. Geniş halk kitlesinde kemik yoğunluğu taramalarında kullanılabilir (65).

**Single Energy X-Ray Absorptiometry (SXA) :** Yumuşak dokuların kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkilediği için dokuların az olduğu kalkaneus ve önkol gibi bölgelerde ölçüm yapılabilir. Kaynak X ışınıdır.

**Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) :** DXA, Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanı için önerilen Standard yöntemdir. Bugün için en gelişmiş, en

güvenilir ve en sık kullanılan metoddur. 1980'lerde geliştirilmiş ve 1988 den itibaren yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Tüm DXA sistemlerinde X-ray kaynağı ve X-ray detektörü bulunur. DXA ile vertebra, femur, önkol ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapılabilir. Omurgada standard olarak L1-L4 arası vertebralar seçilir. Femurda ise femur boynu, trokanter majus, intertrokanterik alan ve *Wards* üçgeni ayrı ayrı değerlendirilir. KMY' yi  $gr/cm^2$  olarak ölçer. Skolyoz, dejeneratif değişiklikler ve aorta kalsifikasyonu KMY değerini artırarak osteoporozlu kişilerde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (64). Dejeneratif değişiklikleri fazla olan hastalarda KMY'yi değerlendirmek amacıyla lateral ölçüm tekniği geliştirilmiştir. Lateral ölçümde, vertebra cismi posterior elemanlardan ayrı olarak ölçülebilir. Yumuşak dokudan kaynaklanan değişiklikler de kemik yoğunluğu ölçümlerini etkiler. Yumuşak dokular içinde en fazla yağ dokusunun miktar ve dağılımı ölçümler üzerinde etkili olur. Vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan hastalarda teknik zorlaşır. Aşırı yağ dokusu X ışınının zayıflamasına yol açarak hatalı sonuçlara neden olabilir. Yapılan çalışmalarda 2 cm'lik yağ dokusunun KMY ölçümünde %9-10 oranında hataya yol açacağı gösterilmiştir.

Lomber omurga KMY ölçümleri tedavinin takibinde, proksimal femur KMY ölçümleri ise kırık riskinin belirlemede önemlidir. DXA' nın avantajları doğruluk oranının yüksek olması, uygulama kolaylığı, radyasyon dozunun ve maliyetini düşük olmasıdır. Dezavantajları ise kortikal ve trabeküler kemik ayrımını yapamaması ve ileri yaştaki hastalarda dejeneratif değişikliklerin artmış prevalansı nedeniyle lomber omurga ölçümündeki zorluklardır. Referans değerler ülkelere göre değişkenlik gösterebilir. Farklı markalar altında üretilen cihazlar arasında yeterli standardizasyon yoktur.

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

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

Hastanın ölçülen KMY değeri- Genç erişkin ortalama KMY değeri

T skoru = -----

Genç erişkin SS

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

Hastanın ölçülen KMY değeri-Aynı yaş grubunun ortalama KMY değeri

Z Skoru =-----

O yaş Grubunun SS

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

- i. 65 yaş altında menopoz dışında bir veya daha fazla risk faktörü olan tüm postmenopozal kadınlar
- ii. 65 yaş üzerindeki tüm kadınlar
- iii. Kırık ile başvuran postmenopozal kadınlar
- iv. Uzun süreli hormon tedavisi gören tüm kadınlar
- v. Risk faktörü olan erkekler (Aşırı sigara kullanımı, hipogonadizm, alkol kullanımı, hipertiroidi, karaciğer bozuklukları, kemik iliği neoplazileri, kollajen metabolizması doğumsal bozuklukları) (40).

KMY Ölçüm Endikasyonları

- i. Östrojen eksikliği olan premenopozal kadınlar
  - Anoreksia/Bulumia
  - Prolaktinoma
  - Egzersiz amenoresi
  - GnRH analogu ve Depo-provera tedavisi
- ii. 65 yaş üzeri tüm kadınlar
- iii. Malabzorpsiyon
- iv. İnflamatuvar barsak hastalığı
- v. 3 aydan uzun süreli kortikosteroid kullanımı
- vi. Hipogonadizm
- vii. Nedeni açıklanmamış fragilite kırıkları

viii. Primer hiperparatiroidi

ix. Cerrahi menopoz

x. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek

xi. İki veya daha fazla risk faktörü olan postmenopozal kadınlar(annede osteoporotik kırık öyküsü, boyda 2.5 cm'den fazla kısalma, kalsiyumdan fakir diyet, kırık öyküsü, radyolojide osteopeni saptanması, alkol, sigara ve kahve tüketimi).

KMY ölçümünün kontraendikasyonları

i. Gebelik

ii. Baryumlu tetkikler yapıldı ise lomber bölgenin dansitometrik incelemesinde artefaktlar oluşacağından sağlıklı bir sonuç için 2–3 hafta beklenmelidir.

iii. Nükleer tıp incelemelerini takiben, kullanılan izotopa bağlı olarak 24 saat ila birkaç gün arasında değişen sürelerde beklenmelidir.

iv. Başta kalça protezleri olmak üzere metal implantlar varsa kemik dansitometrisi yapılmaz.

v. Ağrılı ciddi skolyozu olanlarda çekim sırasında doğru pozisyonlama yapılamayacağından güvenilir sonuçlar elde edilmez.

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI):** Trabeküler kemik yapıyı belirlemek ve trabeküler kemik yoğunluğunu ölçmek amacıyla kullanılan, üç boyutlu görüntüleme sağlayan tekniklerden biridir. Özellikle kemik mikromimari yapısı hakkında detaylı bilgi verir, şüpheli osteoporotik fraktürleri tespit etmede yararlıdır. İnvaziv olmayan ve iyonize radyasyon içermeyen bir tekniktir. Malign kompresyon fraktürlerini ayırt eder. Uygulama sırasında hastayı tedirgin edebilmesi, kemik yoğunluğu konusunda bilgi vermemesi, çözünürlüğünün kısıtlı, pahalı ve tarama zamanının uzun olması dezavantajlarıdır (65).

**Kemik Sintigrafisi:** 99 m Teknesyum difosfonat kullanılarak kemikte tutulan radyoizotop miktarı değerlendirilir. Kemiğin fonksiyonel durumu hakkında bilgi verir. Akut vertebra kırıkları, Paget hastalığı, malign tümörler, infeksiyonlar, hiperparatiroidi ve ileri dönem osteomalazilerde tutulum artışı görülür. Sistemik hastalıklar dışında kullanılmamaya bağlı osteoporoz, kompleks bölgesel ağrı sendromu ve bölgesel osteoporoz gibi durumlarda da tanısal değeri vardır. Ayırıcı tanıda yararlıdır (65).

**Yeni yöntemler:**

**Kemiğin Kızılötesi Fourier Dönüştürümlü Spektroskopisi (FTIRS):** İnce doku kesitlerinin analizi ile mineral kristalleşmesi, kollajen yapısı, heterojenite ve dağılımı gibi kemik matriksi özelliklerine ait bilgi verir.

**Kantitatif 'Backscattered' Elektron Görüntüleme (qBEI):** Dijital tetkik yapan elektron mikroskobu ile dört çeyrek daireden oluşan yarı iletici geriye dağıtan elektron dedektöründen oluşur. Kemik biyopsisinden kortikal ve trabeküler kemiğin mineral yoğunluğu dağılımı ve histogramla kalsiyum konsantrasyonu belirlenir.

**Küçük Açılı X-ray Tarama yayılımı:** Tarama yayılımı konvansiyonel X ışını kamera, 2 boyutlu detektör ve dönebilen bakır anot X ışını jeneratöründen oluşur. Organik matriks ve mineral yapının özelliklerini değerlendirir.

Osteoporoz değerlendirmesinde gelişmiş kemik görüntülemesi konusunda geçen 20 yıldaki kayda değer gelişmelere rağmen önemli oranda tartışmalar sürmektedir. Teknik problemler, uzaysal çözünürlük, örnekleme boyutu, sinyal-gürültü, radyasyon dozu, süresi, yayılımı, çekim süresi gibi faktörler, tekniklerin maliyeti ve ulaşılabilirliği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Kemik Biyopsisi:** Transiliak kemik biyopsisi ile trabeküler kemiğin histomorfometrik incelemesi yapılır. Kemik biyopsisi, özellikle kemik kalitesinin incelenmesi ve tedavide kullanılan ilaçların etkinliği ve uzun dönem güvenilirliğinin değerlendirilmesinde en değerli yöntemdir. Sekonder osteoporozların araştırılmasında endikedir, mineralizasyon bozukluğu düşünülüyorsa biyopsi ile histolojik kanıt elde edilebilir. Osteoporozda tanı amacıyla kullanımda yeri yoktur (65).

Kemiğin sertliği sadece kemik mineral yoğunluğuna değil kemik kalitesine de bağlıdır. Tüm tedavi prosedürleri açısından KMY her zaman güvenilir bir parametre değildir. Kırık riskinin saptanması açısından kemik kalitesinin belirlenmesine yönelik olarak geliştirilecek yeni tanısal metodlara ihtiyaç vardır. Muhtemelen, gelecekte antiosteoporotik ilaçların kemik mineral yoğunluğuna değil kemik kalitesine olan etkileri araştırılacaktır.

### 2.1.10. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisi

#### Farmakolojik olmayan yöntemler:

**Maternal ve İntrauterin önlemler:** Nüfusun yaşlanması ve osteoporotik kırık sıklığının artmasıyla birlikte geniş kapsamlı önleme ve rehabilitasyon programlarına ihtiyaç vardır. Osteoporozdan korunma intrauterin hayatta başlar ve ömür boyu sürer. Doğumda ve yaşamın ilk yıllarındaki vücut ağırlığı ile, erişkin dönemdeki kemik kütlesi arasındaki korrelasyon, fetal ve infantil büyümenin kemik kütlesine önemli katkıları olduğunu düşündürmektedir (66). Gebelikte ve emzirme döneminde annenin serumundaki yeterli kalsiyum ve D vitamini düzeyi bebeğin kemik gelişimi için gereklidir. Beslenmenin yanı sıra annenin sigara içme durumu, doğum mevsimi ve fiziksel aktivite düzeyi de intrauterin dönemde kemik mineral gelişimini etkilemektedir. Tüm bu sebeplerden ötürü osteoporotik fraktürlere karşı önleyici stratejiler belirlenirken maternal beslenmenin ve intrauterin büyümenin optimizasyonun sağlanması da hedeflenmelidir (36).

**Kalsiyumdan Zengin bir diyet:** Kemik %95'ini ekstraselüler matriks oluşturur. Bu matriksin, kabaca yarısı protein diğer yarısı da kalsiyum fosfat kristalleridir. Büyümekte olan bir organizma için bu yapısal materyaller diyetle yeterli miktarda sağlanmalıdır (67). Cilt, saçlar, tırnaklar, ter, idrar ve sindirilmiş besinler yoluyla, fiziksel aktivite ve sodyum gibi diğer besinsel öğelerin miktarına da bağlı olarak günde 4–8 mmol lük kalsiyum kaybı mevcuttur. Bu kayıp büyüme esnasında karşılanmazsa doruk kemik kütlesine ulaşılmazken, erişkin dönemde vücudun diğer ihtiyaçları için gerekli kalsiyumu karşılamak için kemik kaybına sebep olur (67). Postmenopozal kadınlarda yapılan 20 çalışmalık bir analizde, kalsiyum desteğinin kemik kaybını yılda yaklaşık % 1 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (68). Fakat kalsiyumun kemik üzerindeki etkileri suplementasyon kesildikten sonra ortadan kalkmaktadır. Ayrıca yeterli dozlarda kalsiyum Paratiroid hormon seviyesini baskılayarak kemik yeniden şekillenmesini (remodelling) yavaşlatabilir, antirezorbtif tedavilerin etkinliğini artırabilir (40). Zira hormonal tedaviler ve farmakoterapi kemik yapımını stimüle etse de kemik için gerekli hammadde ancak beslenme ile sağlanabilir (67). Günlük kalsiyum ihtiyacı, yaşa göre değişkenlik gösterir. 3-8 yaşları arası 800 mg/gün, 9–17 yaşları arası 1300 mg/gün, 18–50 yaşları arası 1000 mg/gün, 50 yaşından sonra ise 1200

mg/gün olarak belirlenmiştir (69). Diyetteki kalsiyum kaynakları; süt ürünleri(süt, yoğurt, peynir), yeşil sebzeler, konserve balık (fileto olanlar dışında), kuruyemiş ve fortifiye edilmiş besinler (meyve suları, tahıllar, mısır gevreği vb.)dir. Artmış kalsiyum yükü ile emilim düşeceğinden dozun 500 mg'ın altında olması önerilmektedir. Yemeklerle birlikte tüketilmesi emilimini artırır. Lif ve yağdan zengin gıdalar, çinko, demir, ıspanak, kahve, alkol ve antiasitler kalsiyum emilimini azaltabilir (40). Adölesanlarda yapılan bir çalışmada Akdeniz tipi diyetin, normal diyete kıyasla total kalsiyum alımında fark olmamasına rağmen kalsiyum emiliminde anlamlı artma ve üriner kalsiyum atılımında anlamlı düşüşe sebep olduğu gösterilmiştir (70). Bütün veriler göz önüne alındığında tek başına kalsiyum alımının, kemik gelişiminin genetik potansiyeline ulaşmasında ya da var olan kemik kütesinin korunmasında yeterli olmadığı söylenebilir. Fakat kalsiyum tüketimi çocuklukta kemik üretimi, erişkinlikte kemik kütesinin stabilizasyonu, yaşlılıkta ise kemik kaybının önlenmesi için gereklidir (69).

***Diyetteki Tuz, Protein, Yağ miktar:*** Aşırı tuz tüketimi kalsiyum atılımı ve osteoporozu tetikler. Alınan her 500 mg sodyum için kemiklerden 10 mg kalsiyum kaybı olur. Bunun nedeni sodyumun böbrek tüplerinden geri emiliminde kalsiyumla yarışmaya girmesidir, bu nedenle günlük tuz alımının 2400 mg'ın altında olması önerilmektedir.

Kemik ekstraselüler matriksinin yarısı proteinden oluşur. Kemik dokusu da diğer dokular gibi proteinlere ihtiyaç duyar. Yeterli kalsiyum varlığında proteinlerin kemik kütesi üzerinde olumlu etkileri mevcuttur. Bununla birlikte özellikle proteinlerin metabolizması sırasında ortaya çıkan asitli bileşiklerin vücuttan uzaklaştırılmaları için kalsiyumla tampona edilmeleri gerekmektedir. Kalsiyum alımı yetersiz bireylerde aşırı protein tüketimi (60 gramdan fazla) kemiklerden kalsiyum mobilizasyonuna sebep olur.

Dolaşımdan sisteme geçmeden önce kalsiyum mide asitinde çözünür ve lipidlerle birleşir. Kalsiyum ancak bu şekilde mide mukozası tarafından tutulup dolaşıma geçebilir. Ancak ortamda çok fazla yağ olması durumunda tam tersi etki ortaya çıkar, kalsiyum, magnezyum ve kemik kaybı söz konusu olur.

***Yeterli Vitamin Alınması:*** D vitamini güneş ışınının etkisiyle deride sentezlenen steroid yapısında bir hormondur. Vit D ayrıca diyetteki hayvansal ve

bitkisel kaynaklı besinler aracılığıyla alınır. Vit D karaciğer ve böbrekte iki hidroksilasyon basamağıyla aktif hormon (1.25 (OH)2D3) haline dönüşür. D vitaminin hedef organları barsak, kemik ve paratiroid bezidir. Barsaklarda kalsiyum absorpsiyonunu artırır, PTH salınımını inhibe eder. Kemikte ise mineralizasyonu ve hücre farklılaşmasını stimüle eder. PTH gibi kemik üzerine karmaşık etkileri vardır. Bir taraftan kemik rezorpsiyonunu artırırken, bir taraftan da osteoblastların maturasyonuna katkıda bulunur (4).

C vitamini kollajen sentezi için gerekli bir kofaktördür. Epidemiyolojik çalışmalar C vitamini ile kemik kütlesi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. C vitamini en çok narenciye, brokoli, domates ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunur. Bu besinlerin yeterince tüketilmesi durumunda C vitamini ihtiyacı karşılanabilir.

K vitamini koagülasyon sisteminde yer alan enzimler için bir kofaktör olmasının yanı sıra kemik metabolizmasında osteokalsinin karboksilasyonunda görev alır. Gözlemsel çalışmalarda K vitamini alımının kemik yoğunluğu ile pozitif ilişkili olduğu ve kırığı olan hastaların K vitamini seviyelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (71). Mevcut veriler ve çalışmalarla optimum kemik sağlığı için gerekli K vitamini düzeyini tayin etmek mümkün değildir. K vitamini yeşil yapraklı sebzelerde, meyvelerde, bitkisel yağlarda, az miktarda süt ürünleri ve tahıllarda bulunur. Sebze ve meyveden zengin sağlıklı bir diyetle gerekli K vitamini ihtiyacı temin edilebilir.

Ayrıca optimum kemik sağlığı için yeterli miktarlarda A vitamini, B12 vitamini ve folik asit tüketimi gereklidir.

#### ***Hasta eğitimi ve Günlük yaşamda omurganın korunması:***

Osteoporozda, günlük hayatta omurga ve kalçayı koruyucu tedbirler alınmalıdır. Çalışırken dik oturulmalı, otururken omurga eğik tutulmamalıdır. Yük kaldırmak gerektiği zaman hastalara dizlerini büküp ağırlık kaldırmaları önerilmelidir. Osteoporotik hastalar için güvenli hareket kılavuzları geliştirilmiştir, bu bilgiler ışığında günlük aktiviteler düzenlenebilir (40). Hastalara güvenli hareket alışkanlığı kazandırılmalı, doğru vücut mekanikleri öğretilmelidir. Omurganın fleksiyon veya rotasyonunu gerektiren hareketlerden kaçınılmalıdır.

***Sigara, alkol, kafein, çay:*** Sigara kullanımı kemik üzerine toksiktir. Sigara

kullanımı kesinlikle önlenmelidir. Sosyal içicilerde düşük düzeyde alkol alımı ile kemik yoğunluğu arasında pozitif ilişki saptanmış olsa da, aşırı alkol tüketimi karaciğer ve kemik hücreleri üzerine direkt toksik etkileri, D vitamini aktifleşmesine olan olumsuz etkileri, androjen eksikliğine sebep olması, olgunlaşmakta olan iskelet üzerindeki olumsuz etkileri ve artmış düşme riski sebebi ile önlenmelidir. Çay tüketimi ve kemik sağlığı ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Kafein tüketiminin kemik mineral yoğunluğunu düşürüp, kırık riskini arttırdığını savunanlar yanında etkili olmadığı ile ilgili kanıtlar da mevcuttur. Aşırı kafein tüketimi hiperkalsüriye sebep olur.

**İdeal vücut ağırlığı:** Tüm büyük çalışmalar, osteoporoz ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Düşük vücut ağırlığı ve düşük kas kütlesi kemikleri daha az uyardığından daha düşük kemik kütlesine yol açar. Vücut ağırlığı az olan kadınlarda östrojen üretimi de azdır. Ancak olumsuz etkileri nedeni ile obezite hiçbir zaman önerilmemektedir. İdeal olan boya uygun ve kemik yapımını yeterli düzeyde uyaran vücut ağırlığına sahip olmaktır.

**Sekonder osteoporoz yapan hastalıklar ve ilaçların takibi:** Başta glukokortikoidler olmak üzere hormonlar, diüretikler, antikoagulanlar, antikonvulsanlar, immünsüpresif ajanlar ve nöroleptiklerin birçoğu çeşitli mekanizmalarla kemik yoğunluğu ve kırık oluşumu için risk faktörleri oluştururlar. Bu tedavi yöntemlerini kullanmak zorunda olan hastaların osteoporoz açısından düzenli aralıklarla takip edilmesi önerilmektedir. Ayrıca daha önce de ayrıntılı bir şekilde değinilen ve sekonder osteoporoz yapabilecek komorbid durumları olan hastalar da mutlaka osteoporoz açısından taranmalı ve önleyici tedbirler alınmalıdır.

**Egzersiz:** Farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinden en önemlisi egzersizdir. Fizik aktivite ve egzersizin yarattığı mekanik yüklenmeler, kemiğin yapılanması, doruk kemik kütlesinin oluşumu ve mevcut kütlenin korunmasında önemli katkılar sağlar. Fiziksel aktivite düzeyi arttıkça kemik mineral yoğunluğunda anlamlı artış olmaktadır (72). Kemiğe binen fiziksel uyarının osteosit tarafından üretilen kimyasal haberciler yolu ile kemikte yeniden yapılanmaya neden olduğu ileri sürülmektedir (3-5). Osteoporozdan korunmada olduğu kadar tedavide de egzersizin rolü büyüktür(5,72-74).

Premenopozal dönemde başlayan egzersizlerin, etkinliği konusunda güncel görüş bu eğitimin hem kadın hem de aynı yaş grubu erkeklerde kemik kaybı hızını azalttığıdır. Kemik kütesinin etkilenmesi yönünden, vücut ağırlığını taşıyarak yapılan daha doğrusu uzun eksenleri üzerine stres uygulayarak yapılan egzersizler en kanıtlanmış olanlardır (59,75). Yüksek güçlü egzersiz programında vertikal zıplama egzersizi önerilir. Ancak postmenopozal dönemde eklem sorunları ve düşme riski artmış olacağından genellikle bu egzersiz programına premenopozal dönemde başlanması ya da postmenopozal dönemde ilk 12 haftalık germe, denge ve aerobik egzersizlerinden sonra başlanması önerilmektedir. Yapılan çalışmalar yüksek güçlü egzersizlerin kas gücünü, dayanıklılığını ve dengeyi arttırdığı, ayrıca kalça KMY değerlerinde de artma oluşturduğunu bildirmişlerdir. Son yıllarda, osteoporozda fiziksel aktivite konusundaki ortak kanı; egzersiz programının postmenopozal dönemde kemik kaybı hızını yavaşlattığı ve kemik dansitesinde bir artış sağlayabilmesi için hormon replasman tedavisi ve uygun diyetle kalsiyum alınması ile birlikte yapılması gerektiği yönündedir (59,75). Osteoporoz tedavisinde uygulanması önerilen egzersiz programları, kas gücünü arttırıcı egzersizler, postür, denge ve koordinasyon, germe egzersizleri, relaksasyon teknikleri ile solunum egzersizleri olarak sınıflanabilir. Vücut ağırlığıyla yapılan aktiviteler ayağı yere değdiği anda kemikte bir güç yaratır. Bu güç ve zorlama kemiği stimüle ederek kemik kütesinde artışa neden olur. Aerobik aktiviteler hem kardiyovasküler hem kemikte etkili olup, yürüme ve koşma aynı zamanda kemik üzerinde etkili aktivitelerdir. Aerobik aktiviteler, ısınma, soğuma ve germe egzersizlerini içerir. Kalkma, çömelme, merdiven çıkma, step kardiyovasküler sistemde olumlu etki yaratır. Kemik yoğunluğunu arttırır. Denge ve koordinasyonu düzeltir. Vücut ağırlığı ile yapılan aerobik egzersizlerin ev içi ya da dış mekanda yapılması arasında bir fark yoktur. Su içi aktivitelerin, ata binme, bisiklet aktivitelerinin genel performansı arttırdığı ancak kemik kütesine etkili olmadığı bilinmektedir (59,76,77). Kuvvetlendirme egzersizleri: bu eğitim programı ağırlıkla uygulanır. Elde taşınabilen ağırlıklar ve ayak bilekleri için ise yapışmalı manşon ağırlıklar kullanılır. El bileği için egzersizler gittikçe artan ağırlıklar ile yatarak ya da tercihen oturarak ve setler şeklinde uygulanır. Ayak bilekleri için egzersizler yatarak, sandalyede, stepte ya da vücut ağırlığı ile ayakta

uygulanır.

Sonuç olarak Osteoporozda egzersiz;

- i. Kemik kitlesindeki kaybı azaltır ve kemik kitlesini arttırarak kırıkları önler.
- ii. Kas gücü ve dayanıklılığını arttırır.
- iii. Denge ve koordinasyonu arttırarak düşmeyi önler.
- iv. Eklem fleksibilitesini ve stabilitesini arttırır.
- v. Postürün korunmasını sağlayarak deformiteleri engeller.
- vi. Kardiyopulmoner dayanıklılığı arttırır.
- vii. Emosyonel stabilizeyi sağlayarak kişinin psikososyal güvenini arttırır.

Osteoporozun kırıksız dönemde sırt ekstansör kas gücü, spinal mobilite, akciğer kapasitesi, endürans ve yaşam kalitesi gibi parametrelerde yol açtığı değişiklikler ve egzersizin bu parametrelerdeki etkileri ile ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur. Osteoporozun bu olumsuz etkileri kırıksız dönemde gözardı edilip hastalar sıklıkla medikal tedavi yöntemleri ile takip edilmekte ancak kırıkla karşılaşıldığı zaman egzersiz akla gelmektedir.

Egzersiz programının ve sportif aktivitelerin süresi, sıklığı ve ağırlığı kırık riski ve yaş gibi faktörler dikkate alınarak her hastanın durumuna göre düzenlenmelidir. Değişik ağırlıktaki egzersiz düzeyleri her hastaya göre ayrı planlamalıdır. Egzersizlerin haftada 3 gün yapılması birçok çalışmada yeterli bulunmuştur. Günlük egzersiz programlarına ısınma ile başlanıp, progresif rezistif egzersizlerle devam edilip, germe ve relaksasyon ile bitirilmesi uygundur (78,79).

#### **Farmakolojik yöntemler:**

Kemik mineral yoğunluğu sonuçlarına göre NOF'un farmakolojik tedavi önerdiği hastalar:

- i. T skoru  $< -2.0$  olan ve risk faktörü olmayan postmenopozal kadınlar
- ii. T skoru  $< -1.5$  ve bir veya daha fazla risk faktörü (kırık öyküsü, birinci derece akrabalarında OP öyküsü, sigara öyküsü, vücut ağırlığı 57 kg'dan düşük olma) olan postmenopozal kadınlar
- iii. 70 yaş üzeri ve multipl kırıkları olan kadınlarda KMY ölçümü yapılmadan tedaviye başlanabilir (80).

Ülkemizde ise Sağlık bakanlığı tarafından Osteoporoz tedavisi şu durumlarda önerilmektedir:

- i. Osteoporotik patolojik kırık bulunan ve lomber bölgeden posteroanterior veya lateral yapılan KMY ölçümünde L1, L2, L3, L4 veya femoral bölgeden yapılan KMY ölçümünde T değerlerinden herhangi birinin -1 veya daha düşük olduğu hastalarda,
- ii. Lomber bölgeden posteroanterior veya lateral yapılan KMY ölçümünde L1, L2, L3, L4 veya femoral bölgeden yapılan femur total veya femur boynu KMY ölçümünde T değerlerinden herhangi birinin -2,5 veya daha düşük olduğu hastalarda,
- iii. Lomber bölgeden posteroanterior veya lateral yapılan KMY ölçümünde L1, L2, L3, L4 veya femoral bölgeden yapılan femur total veya femur boynu KMY ölçümünde T değerlerinden herhangi birinin -1 ila -2,5 arasında olan romatoid artrit, çölyak hastalığı, kronik inflamatuvar barsak hastalığı (Crohn Hastalığı veya Ülseratif Kolit), ankilozan spondilit, hipertiroidi, hipogonadizm, hipopituitarizm, anoreksia nervoza, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tip I diyabet, uzun süreli (en az 3 ay) ve > 5mg/gün sistemik kortikosteroid kullanımı veya organ nakli uygulanmış hastalarda.

Her ne kadar tedavi KMY ölçümüne dayanarak düzenlense de, KMY' nin sensitivitesi düşük olup düşük risk grubunda da kırıklar ortaya çıkabilmektedir. Daha önce de bahsedildiği gibi kırık riskine katkıda bulunan pek çok faktör mevcuttur. Örneğin; İngiltere verilerine göre T skoru -3 olan bir kadının yaşı 50 ise 10 yıllık kalça fraktürü riski % 3,2 iken, 80 yaş için bu oran % 19,8 dir. Bu nedenle kırık riskinin optimum hesaplanabilmesi için diğer risk faktörlerinin de KMY ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. 12 kohort çalışmada 250.000 hasta yılı süresince 3500 osteoporotik kırık değerlendirilerek, KMY den bağımsız olarak kırık riskini arttıran faktörler yaş, önceki kırık öyküsü, ailede kırık öyküsü, romatoid artrit, sigara, alkol, egzersiz ve oral glukokortikoid kullanımı olarak belirlenmiştir.

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

tedavi süresine göre değişiklik gösterir. Genel olarak farmakolojik ajanlar ya kemik rezorpsiyonunu azaltıp kemik kitlesinde sekonder kazanç sağlarlar ya da anabolik etkilidirler ve direk olarak kemik yapımını uyarırlar. İdeal olarak bu ilaçlar, kemik gücünü ve kalitesini de arttırmalıdır.

Osteoporoz tedavisinde kullanılan medikal tedaviler şu şekilde incelenebilir:

**Kalsiyum ve D vitamini:** Kalsiyum ve D vitamini kombinasyonu osteoporoz tedavisinin temelini oluşturur. Vücutta kalsiyumun %99'u hidroksiapatit tuzu şeklinde bulunurken, %1'lik kısmı ise ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır. Kalsiyum emilimi ve atılımını, kan ile kemik arasındaki kalsiyum dengesini sağlayan D vitamini ve paratiroid hormondur. PTH renal distal tübüler kalsiyum reabsorpsiyonunu, kemik rezorpsiyonunu ve 1.25 (OH)<sub>2</sub>D vitamini bağı intestinal kalsiyum absorpsiyonunu arttırarak serum kalsiyum seviyelerini düzenlemektedir. Yapılan çalışmalarda kalsiyum desteği ile kemik kayıp hızında azalma ve kemik yoğunluğunda artış bildirilmiştir. D vitaminin hedef organları barsak, kemik ve paratiroid bezidir. Barsaklarda kalsiyum absorpsiyonunu arttırır, PTH salınımını inhibe eder. Kemikte ise mineralizasyonu ve hücre farklılaşmasını stimüle eder. Gençlerde cilt yoluyla D vitamini sentezi serum 25(OH)D düzeyinin en önemli belirteçidir, fakat ileri yaşlarda D vitamini sentezi yarı yarıya azalır. Düşük D vitamini düzeyi artmış PTH ve kemik yıkımı ile sonuçlanır. Dolayısıyla D vitamini desteği yaşlı popülasyonda mutlaka verilmelidir. Gençlerde ise D vitamini desteğine ihtiyaç yoktur, günlük 15 dakika güneşlenme 400–800 IU oral D vitamini alımına eş değerdir (40). Sağlıklı kemikler için D vitamini serum düzeyinin 75nmol/l olması gerekmektedir (81).

**Hormon replasman tedavisi (HRT):** Östrojen eksikliği postmenopozal osteoporozun en önemli sebebidir. 57 randomize plasebo kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde hormon tedavisi alan kadınlarda kemik yoğunluğunda anlamlı artış gösterilmiştir (82). Gözlemsel çalışmalarda ise östrojen tedavisinin kalça kırığı riskini %25–30 vertebral kırık riskini ise yaklaşık % 50 düşürdüğü görülmüştür (83). Fakat hormon tedavisi kesildikten sonra kırık riskindeki düşüş giderek azalmaktadır. NORA (*National Osteoporosis Risk Assessment*) çalışmasında postmenopozal dönemde 5–10 yıl boyunca hormon tedavisi alanlar hiç almayanlarla karşılaştırıldığında 70 yaşında kalkaneus ve

distal radiustan yapılan ölçümlerde kemik yoğunluğu arasında fark olmadığı görülmüştür (84).

Hormon tedavisinin artmış kemik yoğunluğu dışında kolorektal kanser riskini %8–33 arasında düşürdüğü tespit edilmiştir (85,86). Bununla birlikte östrojen tedavisi endometrium, östrojen-progesteron tedavisi ise meme kanseri riskini arttırmaktadır (87). Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar, inme, pulmoner emboli gibi risklerle ilgili de veriler mevcuttur. Bu nedenle erken postmenopozal dönemde klimakterik semptomların kontrolü hormon tedavisi için birincil endikasyondur. Kemik koruyucu etkisi sadece ek bir fayda olarak görülmeli ve seçilmiş hastalarda 5 yıldan uzun kullanılmamalıdır (4).

**SERM (Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri):** SERM'ler doku spesifitesi olan ve östrojen reseptörlerine bağlanan moleküllerdir.. Kemik ve kardiyovasküler sistemde östrojen agonisti, uterus ve meme dokusunda ise östrojen antagonisti olarak etki ederler. MORE (*Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation*) çalışmasında raloksifen ile tedavi edilen postmenopozal kadınlarda 4 yılda vertebral kırık insidansı %30 azalırken vertebra dışı kırıklarda anlamlı değişme gözlenmemiştir (88,90). Ek olarak yeni meme kanseri olgularında belirgin azalma (%76) ve riskli kadınlarda kardiyovasküler olaylarda belirgin azalma bulunmuştur (4). Venöz tromboemboli ve sıcak basmaları semptomları ise artmış bulunmuştur. MORE çalışmasının devamı niteliğindeki CORE (*Continuing Outcomes Relevant to Evista*) çalışmasında hastalar 4 yıl daha takip edilmiş ve 8 yıllık veriler sunulmuştur (89). Bu sonuçlara göre raloksifen grubunda lomber ve femur kemik mineral yoğunluğunda anlamlı artış, meme kanseri riskinde plaseboya göre % 68 düşüş saptanmış, nonvertebral kırık riskinde ise fark tespit edilememiştir. Lasofoksifen, basedoksifen, toremifen gibi, potansiyel antirezorbif SERM'ler de geliştirilme aşamasındadır.

**Kalsitonin:** Tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerinden salınan peptid yapısında bir hormondur. Kalsitonin, tübüler kalsiyum geri emilimini inhibe ederek serum kalsiyum seviyesini düşürür. Normal bireylerde serum kalsiyum seviyesi üzerine önemli regülatuar etkileri olmasa da, gebelik ve laktasyonda kalsitonin seviyelerinde yükselme maternal iskeletin korunmasında bazı fizyolojik etkileri olduğunu düşündürmektedir. Kalsitonin osteoklast

formasyonunu azaltarak kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Subkütan enjeksiyon ve nazal sprey formu vardır. QUEST çalışmasında lomber KMY üzerine küçük bir etkisi olmasına rağmen 200 İÜ/gün salmon kalsitonin ile postmenopozal kadınlarda yeni vertebral kırık oluşumu %33 oranında azalmıştır. Bu etki kemik kalitesi üzerine olan olumlu etkilerine bağlanmıştır. Kalsitonin akut ağrılı vertebra fraktürlerinde analjezik etkiye sahiptir (4).

**Bifosfonatlar:** Kalsiyum karbonat'ın presipitasyonunu inhibe eden pirofosfat analoglarıdır. Antirezorptif etkilerini; progenitör hücrelerin olgun osteoklastlara dönüşümünü engelleyerek ve erken apoptoz ile osteoklast sayısında azalmaya neden olarak ve osteoklast aktivitesini inhibe ederek gösterirler. Bifosfonatların kemik döngüsü ve kemik yoğunluğundaki değişikliklerin yanı sıra kemiğin kalitesi, yapısı ve direnci üzerine olan etkileri kırık riski üzerindeki olumlu etkilerini açıklamaktadır. Bifosfonatların R1 yan zinciri kanca görevi görerek, kemiğe tutunmasını sağlar. R2 yan zinciri ise Nitrojen içerir ve bileşiğin antirezorbtif potansını belirler. Bifosfonat tedavisi ile rezorpsiyonda azalma hızla birinci ayda başlar. İlk bir iki yılda kemik yoğunluğundaki artış maksimumdur. Kırık riski üzerine olan etkileri multifaktöryeldir ve yaklaşık %25'inin kemik mineral yoğunluğundaki artışa bağlı olduğu düşünülmektedir. Diğer faktörler de azalmış kemik döngüsü, mineralizasyon değişiklikleri ve diğer hücrel etkiler olarak sıralanabilir. Başlıca bifosfonatlar şunlardır:

**Etidronat:** Etidronat piyasadaki en eski bifosfonat olup Amerika dışında toplam 27 ülkede postmenopozal OP tedavisinde kullanılmaktadır. Vertebral OP da kırık riskini % 37 düşürdüğü gösterilmiştir (91). Steroide bağlı OP'da etkili bulunmuştur (92). Her 3 ayda bir 14 gün süre ile 500 mg/gün kullanımı, mineralizasyon defekti oluşmasının önlenmesi amacı ile devamlı kullanıma tercih edilmektedir. Nonvertebral kırıklarda etkili olduğuna dair kanıt yoktur.

**Alendronat:** 1995 yılında osteoporoz tedavisi ve önlenmesinde kullanıma girmiştir. FOSIT (*Fosamax International Trial*) çalışmasında T skoru -2'nin altında olanlarda 12 ayda nonvertebral kırıklarda % 47'lik düşüş saptanmıştır (93). Bir meta analizde vertebral kırıklarda 1 yıl kalça kırıklarında ise 18 ayda düşüş olduğu bildirilmiştir (93). 5 yıl boyunca tedavi alanlarda ilacın kesilmesinden

sonra 5. yılda omurgada kemik mineral yoğunluğu sabit kalırken, femurda düşüş görülmüştür (94).

**Risedronat:** 2000 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Plasebo kontrollü çalışmalarda 3 yılsonunda vertebral ve nonvertebral kırıklarda anlamlı düşüş sağladığı görülmüştür (95,96). erkeklerde yapılan bir çalışmada ise al fakalsidiole göre vertebral kırık riskinde % 60 düşüş sağladığı görülmüştür.

**İbandronat:** Kalça ve vertebral kemik mineral yoğunluğunda artış ve vertebral kırık riskinde azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (93). Ayda 150 mg kullanımı önerilmektedir.

Bifosfonatların gastrointestinal yan etkileri mevcuttur. Oral olarak bifosfonat kullanımını gastrointestinal yan etkileri sebebi ile tolere edemeyen hastalarda pamidronat intravenöz (IV) olarak kullanılabilir. Fakat randomize kontrollü çalışmalarda uygun kullanıldığında oral bifosfonatlar üst gastrointestinal sistem semptomlarının çok az olduğu ya da hiç olmadığı gösterilmiştir. IV bifosfonatlarda infüzyon sonrası 24–48 saat içinde grip benzeri bir tablo oluşabilmektedir. Yüksek doz IV bifosfonat kullanan hastalarda ilk defa 2003 yılında çene osteonekrozu bildirilmiştir. 2006 yılına kadar bildirilmiş vakalar toplandığında %98' i multipl myelom ya da metastatik kanser ve IV kullanım olmak üzere toplam 368 hastada çene osteonekrozu ortaya çıktığı görülmüştür (97). Bifosfonatlara başlamadan aktif çene kemiği enfeksiyonunun ekarte edilmesi önerilmektedir.

**Paratiroid Hormon (PTH):** PTH, plazma iyonize Ca seviyelerinde düşmeye yanıt olarak salgılanan bir hormondur. Normokalsemiyi sağlamak için kemikte kalsiyum mobilizasyonunu ve renal kalsiyum reabsorpsiyonunu artırır. Ayrıca  $1\alpha$ -hidroksilaz aktivitesini arttırarak  $1.25(OH)_2D_3$  sentezine ve intestinal kalsiyum absorpsiyonunda artışa yol açar. PTH'nın kemik üzerine hem anabolik, hem de katabolik etkileri vardır. PTH'nın devamlı yüksek seviyesi kemik rezorpsiyonunu attırırken, düşük dozlarda aralıklı olarak verilmesi kemik formasyonunu arttırır. Anabolik etkisini osteoblastlar için mitojenik olan IGF-1 ve TGF- $\beta$  ile gösterir. rhPTH 1–34 (Teriparatid)'in subkütan günlük enjeksiyonları osteoporozda değerlendirilmiş ve prevalan vertebral fraktürleri olan postmenopozal kadınlarda 21 aylık sürede yeni vertebral fraktür insidansında

%65–69 azalma ve vertebra-dışı fraktürlerde ise %53–54 azalma yaptığı bulunmuştur. PTH bugün için özellikle diğer ilaçlara cevap vermeyen ya da yan etkiler nedeniyle diğer ilaçların kullanılmadığı şiddetli osteoporoz olgularında yeni bir tedavi seçeneği gibi gözükmektedir (4). Teriparatid kullanımı ile ilaç kesilmesine sebep olabilecek bir yan etki bildirilmemiştir. Fakat ratlarda osteosarkom geliştiği gösterilmiştir. Ratların epifizleri hemen hemen ömür boyu kapanmamaktadır, dolayısıyla osteosarkomdaki artışın PTH ya artmış cevaba bağlı olabileceği düşünülmektedir (98). Şu ana kadar teriparatid kullanımı sonrası bir tane osteosarkom vakası bildirilmiştir, bu da osteosarkomun popülasyondaki riskinden yüksek bulunmamıştır. Fakat yine de osteosarkom riski daha fazla olan Paget hastaları, radyoterapi almış hastalar, radyoaktif implantları olanlar ve çocuklarda kullanılmamalıdır.

**Stronsiyum Ranelat:** Stronsiyum Ranelat, 2 stabil stronsiyum atomu ve bir molekül ranelik asitten oluşur. Stronsiyumun etki mekanizması çift yönlüdür. Preosteoblastların osteoblastlara replikasyonunu ve osteoblast aktivitesini arttırarak kemik yapımını attırır, osteoklast oluşumunu ve aktivitesini azaltarak kemik yıkımını baskılar. Stronsiyum, trabeküler mikromimariyi iyileştirmekte, kortikal hacmi ve kalınlığı arttırmaktadır. SOTI ve TROPOS çalışmalarında Stronsiyum ile 3 yıllık tedavinin sonunda yeni vertebral kırık riskinde %41, majör periferik kırık riskinde %35, kalça kırığı riskinde ise %41 azalma bulunmuştur. KMY’de ise lomber vertebrada %14, femurda %8.3 artış sağlamıştır (99,100).

**Osteoprotogerin (Denosumab):** Osteoprotogerin (OPG), TNF reseptör ailesinden çözünebilir bir protein olup kemik homeostazında yer almakta ve osteoklastogenez üzerinde potent inhibitör etki göstermektedir. RANKL, hemopoetik prekürsör hücrelerinde bir transmembran reseptörü olan RANK’a bağlanır. RANK-RANKL etkileşimi ile osteoklast prekürsörlerinin osteoklasta değişimi ve maturasyonu başlar. OPG, RANKL’a bağlanarak RANK-RANKL etkileşimini bloke ederek osteoklast farklılaşmasını ve kemik rezorpsiyonunu engeller (101). Faz I ve Faz II çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilmiştir, kırık riskinin değerlendirildiği Faz III çalışmalar devam etmektedir (98). Altı ayda bir subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanması uyum zorluğu olan hastalar için de iyi bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

**Diğerleri:** Katepsin-K inhibitörü(AAE581), Growth hormon, IGF-1, İzoflavonlar, Leptin, K vitamini, Anabolik steroidler, Statinler, Flor tuzlarıdır (4).

### **2.1.11. Osteoporozda kırık rehabilitasyonu**

Osteoporoz Rehabilitasyonunun Amaçları;

- i. Ağrıyı azaltmak
- ii. Düzgün postür sağlamak
- iii. Kemik ve kas kuvvetini, denge ve koordinasyonu geliştirmek
- iv. Düşmeleri ve kırıkları önlemek
- v. Hareket ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık kazandırmak
- vi. Yaşam kalitesini arttırmak olarak sıralanabilir.

Akut ağrı, vertebralarda günlük yaşam aktiviteleri sırasında oluşan mikrofraktürler sonucunda ortaya çıkar. Öksürük ve derin solunumla artan yoğun bir ağrıdır. Akut ağrıda yatak istirahati 2–4 gündür, 7 günü aşmamalıdır. Yatak istirahati sırasında da günde birkaç kez uygulanan 30–60 dakikalık dik konumda oturma veya yürüme periodları ile kas ve kemik kaybı önlenir. Hastaya uygun yatış pozisyonu verilmelidir. Ağrı için basit analjezikler ve Kalsitonin kullanılabilir. Fizik tedavi ajanlarından transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) ağrının kontrolünde oldukça etkilidir. Vertebral kırıklar 4–6 haftada iyileşir. 2. haftada ağrı hala devam ediyorsa NSAİİ (Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç) ve spinal destekler kullanılır. Spinal hareketleri kısıtlayarak ağrının azalmasına ve tam aktiviteye daha erken dönülmesini sağlayan spinal destekler geçici olarak kullanılmalıdır. Akut fazdan sonra hastaya izometrik egzersiz programı verilir. Kompresyon kırıklarına bağlı olarak devam eden ağrılarda, kifoplasti veya vertebroplasti uygulanabilir. Ağrının azalmasını ve vertebra yüksekliğinin kısmen korunmasını sağlar. Kronik ağrı ise boy kısalması ve paraspinal kasların progresif olarak kısalması ve ligamanların gerilmesine bağlıdır. Kifoz ve skolyoz gibi postüral deformiteler de kronik ağrıya neden olmaktadır. Hastaya güvenli yürüme ve baston kullanma eğitimi verilmelidir. Spinal destekler hastanın tolere edebileceği yumuşak, yarı sert veya sert korseler şeklinde olabilir. Sırt ekstansörlerini kuvvetlendirme ve izometrik karın egzersizleri verilir. Fleksiyon egzersizlerinden kaçınılmalıdır. Kronik ağrılı

hastalarda TENS, sıcak uygulama, biofeedback gibi fizik tedavi ajan ve yöntemlerinden faydalanılır.

Yaşlılarda kırık nedenleri arasında düşmeler önemli rol oynamaktadır. Yaşla birlikte proprioseptif değişikliklere bağlı olarak düşme riski artmaktadır. Düşme kalça kırıklarının %90'ında, önkol kırıklarının %100'ünde ve vertebra kırıklarının %40'ında etkindir. Düşme nedenleri araştırılarak gerekli önlemler alınmalıdır. Kişiye ait risk faktörleri arasında yürüme, görme ve denge bozuklukları, depresyon, demans, kronik hastalıklar ve kullanılan bazı ilaçlar yer almaktadır. Yetersiz aydınlatma, kaygan zeminler, ev içi takılmaya neden olabilecek eşikler, kablolar gibi çevre faktörleri de önemlidir. Düşme riskinin azaltılması için, egzersiz ile kas kuvveti, denge ve koordinasyonun geliştirilmesi, düşme riski yaratan hastalıkların ve semptomların kontrol altına alınması, yaşlı hastaların ambulasyonunda yürüteç, koltuk değneği ve bastonların önerilmesi, öne eğilerek çalışma, yükseğe uzanma ve ağırlık taşıma aktivitelerinin kısıtlanması, uygun giysilerin kullanımı, çevre koşullarının uygun hale getirilmesi gereklidir. Ek olarak düşme sırasında kalça eklemi dıştan korumak amacıyla trokanterik yastıkçık içeren kalça koruyucu petler düşme sırasında şok absorban etki göstererek kırık riskini azaltmaktadır.

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

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

**Breysler:** Torakolumbosakral destekler (TLSO) omurgayı anatomik olarak daha düzgün bir pozisyona zorlar. TLSO korselerin tipleri aşağıda belirtilmiştir.

Taylor Breysi: Metal ve deriden oluşan bu brace fleksiyon ve ekstansiyonu kısıtlar. Torasik omurganın ise hiperekstansiyonunu sağlar.

*Knight-Taylor Breysi;* Taylor brace ile aynı özelliklere sahiptir. Ek olarak lateral

flexiyon hareketini de kısıtlar.

Jewett Breysi; Torasik omurgayı hiperekstansiyona zorlarken, torasik ve lomber flexiyona engel olmaz.

**Postural Eğitim Destekleri (PTS):** PTS, ağırlık taşıyan bir kifo-ortezdir ve kifozun hemen altına yerleştirilerek sırtın gerilmesini sağlar. Kifotik postürün düzeltilmesi için kullanılabilir (102,103). Kırık riski bulunan osteoporotik hastalarda yürüme emniyetini sağlamak için yürüteç ve baston tavsiye edilir. Bastonlar hastanın dengesine yardım eder, ağırlı hastalarda karşı elde tutularak vücut ağırlığını hafifleterek yürümeyi daha ağrısız hale getirirler. Yürüteçler ise kısıtlı ambulasyonu olan hastalarda bastonlardan daha çok destek ve emniyet sağlarlar.

## 2.2. Solunum fonksiyon testleri

Solunum fonksiyon testleri akciğer hastalığının varlığını saptamak, akciğer fonksiyon bozukluğunu ve bu bozukluğun derecesini göstermek, uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılır.

Solunum fonksiyon testlerinde kullanılan cihazlara 'spirometre' adı verilir. Spirometreler inspirasyon veya ekspirasyonda oluşan akım ya da volüm değişikliklerini ölçebilen cihazlardır. Sakin solunum, zorlu inspirasyon veya ekspirasyon, hızlı ve derin bir solunumun belli bir sürede yapılması sırasında volüm, zaman ve akım değerlerinin ölçümünü sağlamaktadır.

Solunum fonksiyon testleri 4 ana başlık altında incelenir.

- i. Ventilasyon testleri : Statik ve dinamik akciğer volümleri, direnç, kompiyans ölçümünü içerir.
- ii. Gaz değişimi ile ilgili testler : Kapanma volümü, nitrojen washout testinden oluşur.
- iii. Diffüzyon testi (DLCO)
- iv. Solunumun kontrolü ile ilgili testler : CO<sub>2</sub>'ye solunum yanıtı, solunum paterni analizinden oluşur.

Birçok klinikte yaygın olarak kullanılan ve en çok yararlanan testler ventilasyon fonksiyonunu değerlendiren testlerdir.

## 2.2.1. Ventilasyon testleri

### i. Statik testler

Statik akciğer volüm ve kapasiteleri, statik kompliyans ve solunum kas gücü ölçümlerini içerir.

#### Akciğer volümleri :

**Tidal volüm (TV) :** İstirahat esnasında normal solunum ile alınıp verilen hava miktarıdır. Normalde 400–800 ml arasındadır. Ortalama 500 ml kabul edilirse, 150 ml' si ölü boşluğa aittir ve kalan 350 ml gerçek alveol ventilasyonundan sorumludur. Ciddi restriktif hastalıklarda TV azalır.

**Rezidüel volüm (RV) :** Maksimal ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava volümüdür. Total akciğer kapasitesinin %25-30'unu oluşturur.  $RV = FRC - ERV$  dir. Restriktif akciğer hastalıklarında azalır.

**İnspiratuar Rezerv Volüm (IRV) :** Normal inspirasyondan sonra maksimal inspirasyonla alınan hava volümüdür. VC'nin %45-50'sini oluşturur. Restriktif hastalıklarda azalır.

**Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV) :** İstirahat düzeyinden itibaren kuvvetli bir ekspirasyonla dışarı atılan hava volümüdür. VC'nin %25'ini oluşturur.

#### Akciğer kapasiteleri:

**Vital Kapasite (VC) :** Maksimal inspirasyondan sonra yavaş ve zorlamadan yapılan maksimum ekspirasyonla dışarı atılan total hava volümüdür. Total akciğer kapasitesinin(TLC) %80'dir. Solunum fonksiyon testleri içinde en çok kullanılan parametredir. %75'ini inspiratuar kapasite(IC), %25'ini ekspiratuar rezerv volüm(ERV) oluşturur.

**İnspiratuar Kapasite (IC) :** Normal ekspirasyonun bittiği düzeyden itibaren maksimal inspirasyon ile alınan hava volümüdür. IC, VC'nin %75' ini oluşturur.  $IC = VC - ERV$  dir. Restriktif hastalıklarda azalır.

**Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC):** İstirahat seviyesinde akciğerlerde bulunan total hava volümüdür. Total akciğer kapasitesinin(TLC) %40'ını oluşturur.  $FRC = RV + ERV$  dir. FRC indirek olarak gazlı testlerle veya vücut pletismografiyle ölçülür. FRC restriktif hastalıklarda azalırken, obstrüktif hastalıklarda artar.

**Total Akciğer Kapasitesi (TLC):** Maksimum inspirasyondan sonra akciğerlerde

bulunan total hava volümüdür. Normal sağlıklı bireylerde 4–6 lt bulunursa da yaş, boy ve cinse göre değişkenlik gösterir.  $TLC = RV + VC$  dir. Restriktif hastalıklarda azalır. Obstrüktif hastalıklarda artar. Rezidüel volüm(RV) spirometre ile ölçülemediği için RV, FRC, TLC'si bu yöntem ile hesaplanmazlar. RV ve FRC ölçümünde, alveol kapillerlerine geçmeyen helyum(He), nitrojen(Ni) gibi gazların kullanıldığı gazlı testler veya vücut pletismografi yöntemi kullanılır.

Akciğer volüm ve kapasiteleri yaş, boy ve cinsiyete göre farklılık gösterir. Test sonuçları aynı yaş, boy ve cinsiyetteki sağlıklı bireylerde önceden hesaplanmış olan beklenen değerler ile karşılaştırılır ve bu değerlerin yüzdesi olarak ifade edilir. Beklenen değerlerin  $\geq \%80$ 'i normal kabul edilir.

**Maksimal İspiratuar Basınç (MIP)(PI max):** Hava yolları kapatıldığında inspirasyondaki en yüksek basınçtır. İspirasyon kaslarının gücünü ölçer. Normal erişkinde 60-90 cmH<sub>2</sub>O'dan fazladır. Nöromusküler bozukluklarda, diyafram, interkostal ve yardımcı solunum kaslarının hastalıklarında ve vertebra deformitelerinde azalır.

**Maksimal Ekspiratuar Basınç (MEP)(PE max):** Kapalı hava yollarına karşı ekspirasyondaki en yüksek basınçtır. Normal erişkinde 80-100 cmH<sub>2</sub>O'dur. Nöromusküler hastalıklarda öksürüğe bağlı karın kasları fonksiyonlarının etkilenmesinde azalır.

## ***ii. Dinamik Testler***

Dinamik akciğer testleri zorlu vital kapasite ölçümü ve volüm-zaman eğrisi, akım-volüm eğrisi, maksimal istemli ventilasyon ve hava yolu direnç ölçümü olmak üzere 4 bölümde incelenir.

**Zorlu Vital Kapasite (FVC):** Maksimum inspirasyondan sonra zorlu, derin ve hızlı bir ekspirasyonla dışarı atılan hava volümüdür. Normal sağlıklı kişilerde FVC, VC'ye eşittir. İleri derece hava yolu obstrüksiyonu olan kişilerde VC'den düşüktür.

**FEV1:** Zorlu ekspirasyon manevrası sırasında 1.saniyesinde atılan hava volümüdür. Normalde ekspirasyonun 1.saniyesinde akciğer volümünün %75-80'nin atılmış olması gerekir. FEV1'deki azalma büyük hava yolları obstrüksiyonunu düşündürür.

**FEV1/FVC% (Tiffeneau indeksi):** Obstrüktif ve restriktif ventilatuar

bozuklukların değerlendirilmesinde önem taşır. FVC ve FEV1 düşük iken, bu oranın beklenen değere yakın veya bu değerden yüksek oluşu restriktif bir bozukluğu, beklenen değerden düşük oluşu ise obstrüktif bozukluğu gösterir.

**FEV3:** Zorlu ekspirasyonun 3. saniyesinde atılan hava volümüdür.

**FEV3/FVC %:** 3.saniyede atılan hava volümünün zorlu vital kapasiteye oranıdır. Restriktif hastalıklarda normal veya artmış, obstrüktif hastalıklarda ise azalmıştır.

**Maksimal Midekspiratuar Akım Hızı (MMEF=FEF %25-75):** Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı olarak tanımlanır. Zorlu ekspirasyonda, havanın ilk %25'i atıldıktan sonraki %50'lik volüm atılırken saptanan akım hızıdır. MMF, zorlu ekspirasyonun efora bağlı olmayan segmentidir. Normalde 2–4 lt/sn'dir. Hava yollarındaki obstrüksiyonu erken dönemde gösteren özellikle orta ve küçük hava yollarının obstrüksiyonunu belirleyen en önemli parametredir.

**PEFR (*Peak Expiratory Flow Rate*):** Ekspirasyon sırasında hava akım hızının en hızlı olduğu noktadır. Normal erişkinde 8–10 lt/sn'dir. Büyük hava yollarındaki obstrüksiyonu gösteren parametredir.

**FEF 200-1200 :** FVC manevrasında ilk 200 ml atıldıktan sonraki 1000 ml ekspire edildiği sıradaki akım hızıdır. Büyük hava yollarındaki direnci gösterir. Obstrüktif hastalıklarda azalır.

**FEF 25 (*Forced Expiratory Flow*):** Zorlu ekspirasyonla dışarı atılan havanın %25'indeki akım hızıdır.

**FEF 50 :** Zorlu ekspirasyonla dışarı atılan havanın %50'indeki akım hızıdır.

**FEF 75 :** Zorlu ekspirasyonla dışarı atılan havanın %75'indeki akım hızıdır.

**PIFR (*Peak Inspiratory Flow Rate*) :** İnspirasyon sırasında hava akım hızının en yüksek olduğu noktadır.

**FIF 25 (*Forced Inspiratory Flow 25*):** Zorlu inspirasyonun %25'indeki akım hızıdır.

**FIF 50 :** Zorlu inspirasyonun %50'sindeki akım hızıdır.

**FIF 75 :** Zorlu inspirasyonun %75'indeki akım hızıdır.

**Maksimal İstemli Ventilasyon (*Maximal voluntary ventilation, MVV*):** Hızlı ve mümkün olduğu kadar derin bir amplitüdde 1 dakikada solunan hava miktarıdır. Sağlıklı bireylerde 150–200 lt/dk'dır. İyi bir kooperasyon ile yapılmışsa solunum sisteminin mekaniği, solunum merkezinin ve solunum kaslarının durumu, akciğer

ve toraks kompliyansı ile ilgili bilgi verir (104,105,106).

### **2.3. Kas gücü ölçüm yöntemleri**

Kas gücü, istemli maksimal kontraksiyon sonucu kasın oluşturduğu maksimal kuvvet olarak tanımlanabilir ve izometrik, izotonik ve izokinetik yöntemlerle ölçülebilir.

i. İzometrik Kas Gücü Ölçüm Yöntemi: Kasa uygulanan karşıt direnç, hareket oluşumunu önleyecek düzeydedir. Uygulanan bu yüksek direnç, kasın maksimal kasılmasına neden olur ancak bu sadece sabit bir pozisyondadır ve bu işlem sırasında hareket ortaya çıkmadığı için fiziksel anlamda bir iş yoktur. İzometrik ölçümler teknik yönden basit ve ucuzdur (107,108,109).

#### **ii. İzotonik Kas Gücü Ölçüm Yöntemi**

Bu yöntemde, eklem hareket açıklığı boyunca belli ağırlıklar hareket ettirilir. Hareket eden vücut kısmına uygulanan direncin, tüm hareket açıklığı boyunca sabit olduğu düşünülür. Oysa uygulanan direnç, eklem hareket açıklığının son derecelerinde daha yüksek iken, kaldıraç sisteminin etkin olduğu eklem hareket açıklığının orta noktalarında daha düşüktür. Sonuç olarak, izotonik ölçüm sırasında, eklem hareket açıklığının sadece küçük bir kısmında kastaki gerilim maksimum olmaktadır. Bu tip ölçüm sırasında hareket hızının standardize edilememesi de diğer bir problemdir (108).

#### **iii. İzokinetik Kas Gücü Ölçüm Yöntemi**

Eklem hareket açıklığı boyunca her noktada, belirli bir açısal hızda, kasın oluşturabildiği maksimal performansın ölçüldüğü dinamik bir yöntemdir. Bu yöntemle, farklı açısal hızlar seçilerek kasın farklı koşullarda performansı değerlendirilebilir. Açısal hızlar yavaş, orta, hızlı olarak sınıflandırılmaktadır. Hastanın kompresif güçlere karşı koyma gücünün incelenmesinde yavaş açısal hızlar tercih edilir. Ayrıca bu hızlarda ortaya çıkan tork eğrisinin incelenmesi ile, ağrının ve güçsüzlüğün olası nedenleri hakkında fikir yürütülebilir. ‘Tork/vücut ağırlığı’ ve ‘fleksör/ekstansör’ oranları (hamstring/kuadriseps) en iyi düşük açısal hızlarda değerlendirilebilir. Açısal hız 0 derece/saniye olduğunda ise yapılan ölçüm izometrik olmalıdır.

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Grubu

Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı (FTR AD) osteoporoz polikliniğine başvuran, son 6 ay içindeki DXA ölçümüne göre lomber L1-4, femur boynu ya da total femur T skoru -2,5 değerinin altında olan 45-65 yaş arası toplam 41 postmenopozal kadın dahil edildi. Osteoporoza bağlı fraktür öyküsü, diffüz parankimal akciğer hastalığı, astımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akciğer kanseri, kalp hastalığı, inflamatuvar hastalığı, Diabetes mellitusu, nörolojik hastalığı, konjenital göğüs ve omurga deformitesi olanlar, kardiyotorasik cerrahi geçirenler, sigara içenler, solunum fonksiyon testlerine ve egzersizlere uyum sağlayamayanlar çalışma dışı bırakıldı. AÜTF Etik kurulu 13.02.2007 tarihli toplantıda onay alınarak çalışmaya başlandı. Hastalara çalışmanın başlangıcında çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek, hastalardan çalışmaya katılmak istediklerine dair onay alındı. Kontrol grubundaki 22 hastadan 3'ü, bir tanesinde Crohn hastalığı ortaya çıkması, diğer ikisine de ulaşılabilmesi sebebi ile, çalışma dışı bırakıldı.

Takipte kullanılmak üzere çekilmiş olan anteroposterior ve lateral lumbosakral ve dorsolomber grafiler değerlendirildi. T4-L5 arası vertebralar çıplak gözle üst ve alttaki vertebra ile karşılaştırılarak vertebra anterior, orta ya da tüm korpus yüksekliğinde %20 veya daha fazla azalma olması fraktür olarak kabul edildi. Vertebral kırık (kama, bikonkav ya da ezilme tipi) olmadığı doğrulanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Yaşları, vücut kitle indeksleri, menopoz yaşı, verilen osteoporoz tedavisi ve süresi, beslenme şekilleri, kronik hastalıkları, çocuk sayıları, emzirme süreleri, femur ve L1-L4 vertebra DXA ölçüm sonuçları, öğrenim durumları ve meslekleri, geçirdikleri operasyonlar ve immobilizasyon süreleri sorgulandı.

Tüm hastaların detaylı fizik muayeneleri yapıldı, rutin biyokimyasal tetkiklerinin sonuçları dışlama kriterleri açısından değerlendirildi. Her hastaya çalışma başlangıcında arka-ön (PA) akciğer grafisi çekilerek olası akciğer

patolojisi dışlandı. Lateral dorsolomber grafilerde kifoz açısı Cobb yöntemi ile değerlendirildi. Bu yöntemle göre 4. torakal vertebranın üst yüzeyi ve 12. torakal vertebranın alt yüzeyinden geçen doğrulara dik olarak çizilen doğruların kesişmesiyle oluşan açı ölçüldü.

Fiziksel aktivite enerji harcanması ile sonuçlanan iskelet kasları yolu ile meydana gelen herhangi bir bedensel hareket olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle fiziksel günlük aktivite düzeyi hergünkü işlevler sırasında iskelet kasları yoluyla meydana gelen istemli hareketlerin toplamı olarak değerlendirilebilir. Fiziksel günlük yaşam aktivitesi doğrudan gözlem, enerji harcama miktarının belirlenmesi ve fiziksel aktivite anketlerinin ve hareket sensörlerinin (adım ölçme cihazı, akselerometre) kullanılması yoluyla belirlenebilir. Fonksiyonel durumun tespiti için subjektif yöntemler ve günlük fiziksel aktivite miktarının tespiti için objektif yöntemler, fiziksel günlük yaşam aktivitesini belirlemede farklı fakat birbirini tamamlayan yaklaşımları sağlamaktadır. Hareket sensörleri hem verinin toplanması hem de bilgisayara aktarılabilmesi nedeniyle kabul edilen olumlu bir teknolojik ilerlemedir. Fiziksel günlük yaşam aktivitesi miktarını belirlemek için kullanılacak hareket sensör sistemi seçimi, temelde kullanım amacına göre yapılmalıdır. Eğer amaç yalnızca adımların basit şekilde sayılması ise, güvenilir bir adım ölçme cihazı yeterli olabilir. Biz de bu amaçla çalışma öncesi hastaların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek üzere “*Digi-walker SW-401*” marka adım ölçme cihazı (pedometre) kullandık. Adım sayısı ölçümü, adım ölçme cihazının üç gün boyunca uyuma süreleri dışında kalacak şekilde hastaların bel bölgesinden giysilerine sabitlenecek şekilde takılması ile yapıldı, üçüncü günün sonunda elde edilen değer üç günlük ortalaması alınarak günlük adım sayısı belirlendi.

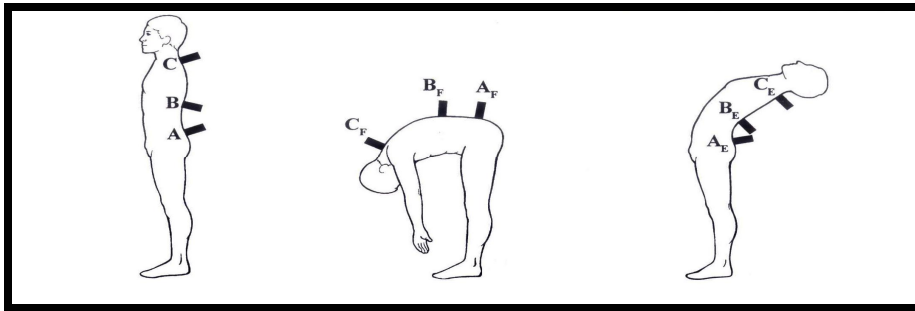
2 aylık egzersiz programı başlangıcı ve sonunda tüm hastaların gövde ekstansör kas gücü AÜTF FTR AD rehabilitasyon ünitesinde bulunan *CYBEX* marka izokinetik egzersiz cihazı ile ölçülerek kaydedildi (Şekil 3.1.).

Sırt ekstansör kas gücü 20° fleksiyon pozisyonunda, ayakta izometrik olarak yapıldı. Kontraksiyon süresi 5 sn, dinlenme süresi 10 sn olacak şekilde bir deneme üç tekrar uygulanarak döndürme momenti tepe değerleri kaydedildi. Hastaların kas gücü ölçütü olarak, ölçümlerden elde edilen peak torque (Newton-metre) değerleri kullanıldı.



Şekil 3.1. Kas gücü ölçümü

Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ve sırt ekstansör kas gücünün azalması sonucunda kifozitede artma ve spinal mobilitede azalma ortaya çıkabilir. Çalışmamıza katılan postmenopozal osteoporozlu hastaların spinal mobilité ölçümü çalışma başlangıcı ve sonunda *Saunders* marka dijital inklinometre cihazı ile yapıldı. Hastaların ölçümleri dik, maksimum fleksiyon ve ekstansiyon pozisyonlarında curve angle metodu kullanılarak yapıldı. Ayakta dik pozisyonda dururken S1-S2 (A), T12-L1 (B) ve C7-T1 (C) seviyeleri belirlendi. Daha sonra maksimum fleksiyonda lomber fleksiyon (BF) ve torakal fleksiyon (CF) açıları, maksimum ekstansiyonda ise lomber ekstansiyon (BE) ve torakal ekstansiyon (CE) açıları ölçülerek kaydedildi (Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. Spinal mobilité ölçümü

Katılımcıların pulmoner fonksiyon testleri AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'da bulunan *Jaeger* marka spirometre cihazıyla dik oturur pozisyonda ve burun kısıpacı ile kapalı iken yapıldı. Akım-volüm eğrisi çizdirilerek VC, FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF25-50-75, PEF, MMEF, MVV değerleri ölçüldü. MIP ölçümü rezidüel volümden itibaren zorlu bir inspiryum sırasında, MEP ölçümü ise total akciğer kapasitesinden itibaren zorlu bir ekspiryum sırasında ağız içi basınç ölçümü ile gerçekleştirildi. Tüm ölçümler egzersiz tedavisinden önce ve sonra, iki kez yapıldı.

Endürans bir kişinin kassal iş sırasında yorulma oranını gösterir ve kas yorgunluğunun ölçüsüdür. Osteoporotik hastalarda sırt kaslarında yorgunluk ya da ağrı hissi sık karşılaşılan bir şikayettir. Çalışmamızda, osteoporoz hastalarının sırt endüransının değerlendirilmesinde validasyonu ve güvenilirliği ispatlanmış olan Shipp ve ark. tarafından geliştirilmiş '*timed loaded standing*' yöntemi kullanıldı (11). Çalışmanın başlangıcında ve sonunda, hastalardan her iki kol omuzlardan 90 derece fleksiyonda dirsekler ekstansiyonda iki elde birer kilogramlık ağırlığı tutmaları istenerek, yoruluncaya kadar tutabildikleri süre kaydedildi (Şekil 3.3.).



Şekil 3.3. Sırt endürans değerlendirmesi

Egzersizlerin yaşam kalitesine olan etkisi, SF-36 sorgulama anketi ve osteoporotik hastalar için geliştirilmiş QUALEFFO-41 yaşam kalitesi anketi ile değerlendirildi. SF-36 ölçütü ile sağlıkla ilgili sekiz boyutun- fiziksel fonksiyon, fiziksel rol gücü, sosyal fonksiyon, vitalite, mental sağlık, emosyonel rol gücü ve genel sağlık- 0 (en kötü) ile 100 (en iyi) arasında puanlaması hesaplandı. QUALEFFO-41 yaşam kalitesi ağrı, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, genel sağlık değerlendirmesi ve ruhsal fonksiyon gibi sağlığın 5 boyutunu incelemektedir. 0 puan iyi sağlık durumunu gösterirken, 100 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir. QUALEFFO ölçeğindeki soruların yanıtları seçenek sırasıyla 1'den (sağlıklı) 5'e (sağsız) kadar puanlandı ( Farklı olarak yanıt sayısı daha az olan 23-26. sorular 1'den 3'e kadar ve 27-29. sorular ise 1'den 4'e kadar puanlandı; 24,26 ve 29. sorulardaki 'soru benim için geçerli değil' yanıtı puanlandırılmadı). 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 yapıldı. Alt ölçeklere ait soruların puanlarının toplanması ve bu toplamın 100'lük skalaya lineer transformasyonu ile da her bir alt ölçeğin puanı belirlendi

Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 2 ay süre ile AÜTF FTR AD rehabilitasyon ünitesinde haftada üç gün aynı fizyoterapist gözetiminde 8-10 dakika süre ile ısınma, 10 dakika süre ile vücut ağırlığı ile yapılan aerobik egzersizler, 20 -30 dakika süre ile eklem hareket açıklığı egzersizleri, denge egzersizleri (Şekil 3.4.), sırt ekstansörleri, karın kasları, üst ve alt ekstremiteler kaslarını güçlendirme (Şekil 3.5, 3.6.) ve solunum egzersizleri ile bitiren germe ve relaksasyon egzersizlerinden (Şekil 3.7.) oluşan bir tedavi programı düzenlendi İkinci grup da mevcut ilaç tedavisi ile takibe alındı, ek bir egzersiz önerisinde bulunulmadı.



**Şekil 3.4.** Denge egzersizi



a.



b.

**Şekil 3.5.** Karın ve sırt kaslarını güçlendirme egzersizleri a) Sırt kaslarını güçlendirme egzersizi  
b) Karın kaslarını güçlendirme egzersizi



a.



b.

**Şekil 3.6.** Üst ve alt ekstremitte güçlendirme egzersizleri. a) Alt ekstremitte güçlendirme egzersizi  
b) Üst ekstremitte güçlendirme egzersizleri



**Şekil 3.7.** Germe - relaksasyon egzersizi

Hastaların çalışma öncesindeki demografik özellikleri ve fiziksel aktivite düzeyleri de gözönünde bulundurularak, elde edilen sonuçlar *SPSS for Windows* 13.0 programı ile değerlendirildi. Nonparametrik testlerden olan *Wilcoxon* İşaretli Sıralar Testi ile değerlendirmeler yapıldı. Ortalamalar standart deviasyon ile ( $X \pm SD$ ) verildi. Ayrıca iki grubun karşılaştırılmasında *Mann-Whitney U* Testi kullanıldı. Parametreler arası korelasyon değerlendirmesi *Pearson* ve *Spearman's* korelasyon analizi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı osteoporoz polikliniğine başvuran, DXA sonucu ile osteoporoz teşhisi konmuş ve osteoprotik kırık öyküsü olmayan, 45-65 yaş arası toplam 41 postmenopozal kadın dahil edildi. Hastalar rastgele olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruba Mart 2008-Nisan 2008 tarihleri arasında haftada 3 gün olmak üzere 8 hafta boyunca aynı fizyoterapist gözetiminde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD egzersiz salonunda ısınma, vücut ağırlığı ile yapılan aerobik egzersizler, eklem hareket açıklığı egzersizleri, denge egzersizleri, sırt ekstansörleri, karın kasları, üst ve alt ekstremitte kaslarını güçlendirme ve solunum egzersizleri ile bitirirken germe ve relaksasyon egzersizlerinden oluşan bir tedavi programı düzenlendi. İkinci grup da mevcut ilaç tedavisi ile takibe alındı, herhangi bir egzersiz önerisinde bulunulmadı.

Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri (FAD), adımölçme cihazı ile yapılan üç günlük ölçümün ortalaması alınarak belirlendi. İki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), çocuk sayısı, emzirme süresi (ay), kifoz açısı karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu. ( $p>0,05$ ) (Çizelge 4.1.)

**Çizelge 4.1.** Demografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması:

|                         | Egzersiz grubu<br>(n:22) % 53,7<br>Ort ± SD | Kontrol Grubu<br>(n:19) % 46,3<br>Ort ± SD | p     |
|-------------------------|---|--|-------|
| Adım sayısı             | 8544,93±5487,92                             | 8759,33±4185,67                            | 0,714 |
| Yaş                     | 57,18±4,54                                  | 58,57±3,93                                 | 0,294 |
| VKI(kg/m <sup>2</sup> ) | 28,23±4,59                                  | 26,76±5,48                                 | 0,158 |
| Çocuk sayısı            | 1,95±1,25                                   | 2,26±1,04                                  | 0,361 |
| Emzirme süresi(ay)      | 21,13±15,05                                 | 24,10±18,66                                | 0,733 |
| Kifoz açısı(derece)     | 29,61±9,73                                  | 34,41±9,78                                 | 0,211 |

Hastalar eşlik eden hastalıklar, öğrenim ve çalışma durumu ve varsa immobilizasyon süreleri açısından karşılaştırıldı. HT dışındaki ek hastalıkları, egzersiz grubunda hipotiroidi (4), hiperlipidemi (1), migren (1), kontrol grunda ise hipotirid i(2) ve migren (2) oluşturmaktaydı. Öğrenim durumu karşılaştırıldığında

iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı. Egzersiz grubunda yüksek eğitim yapmış olanların sayısı anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Eşlik eden hastalıklar ve çalışma durumu açısından anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Hastalar immobilizasyon açısından sorgulandığında, egzersiz ve kontrol grubunda 15'er hastanın herhangi bir nedenle yatak istirahati yapmak zorunda kalmadıkları öğrenildi. Immobilizasyon süreleri 10 günden az, 10-30 gün ve 30 günden daha fazla olarak derecelendirildiğinde ise egzersiz grubunda iki hastanın histerektomi, bir hastanın anjiyografi bir hastanın da yumurtalık kist eksizyonu nedeni ile 10 gün ya da daha kısa süreli, iki hastanın depresyon ve bir hastanın da bel ağrısı sebebi ile 30 günden daha uzun süre ile yatak istirahati yapmak zorunda kaldıkları öğrenildi. Kontrol grubunda ise 3 hasta apendektomi, bel ağrısı ve koksiks kırığı nedeni ile 10 gün ya da daha kısa süreli, bir hasta da ooferektomi ve histerektomi nedeni ile bir aydan daha uzun süreli istirahat etmek zorunda kaldıklarını ifade ettiler (Çizelge 4.2.).

**Çizelge 4.2.** Ek hastalık, Öğrenim-Çalışma durumu ve immobilizasyon süresine göre hasta gruplarının karşılaştırılması

|                       |             | Egzersiz grubu<br>(n:22) % 53,7 |      | Kontrol Grubu<br>(n:19) % 46,3 |      | p     |
|-----------------------|-------------|---------------------------------|------|--------------------------------|------|-------|
|                       |             | n                               | %    | n                              | %    |       |
| Ek Hastalık           | Yok         | 11                              | 50,0 | 8                              | 42,1 | 0,877 |
|                       | HT          | 5                               | 22,7 | 7                              | 36,8 |       |
|                       | Diğerleri   | 6                               | 27,3 | 4                              | 21,1 |       |
| Öğrenim Durumu        | İlköğretim  | 6                               | 27,3 | 10                             | 52,6 | 0,031 |
|                       | Ortaöğretim | 9                               | 40,9 | 8                              | 42,1 |       |
|                       | Y.öğretim   | 7                               | 31,8 | 1                              | 5,3  |       |
| Çalışma durumu        | Çalışıyor   | 1                               | 4,5  | 1                              | 5,3  | 0,169 |
|                       | Çalışmıyor  | 9                               | 40,9 | 12                             | 63,2 |       |
|                       | Emekli      | 12                              | 54,5 | 6                              | 31,6 |       |
| İmmobilizasyon süresi | Yok         | 15                              | 68,2 | 15                             | 78,9 | 0,372 |
|                       | 10 gün      | 4                               | 18,2 | 3                              | 15,8 |       |
|                       | 10-30 gün   | -                               | -    | -                              | -    |       |
|                       | 30 gün      | 3                               | 13,6 | 1                              | 5,3  |       |

Menopoz yaşı, menopoz süresi, DXA ölçümlerinden lomber 1-4 T skoru, femur total T skoru karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu (Çizelge 4.3.) ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 4.3.** Menopoz yaşı, süresi, DXA T skorları ve uygulanan medikal tedaviler açısından grupların karşılaştırılması

|                            | <b>Egzersiz grubu<br/>(n:22) % 53,7<br/>Ort ± SD</b> | <b>Kontrol Grubu<br/>(n:19) % 46,3<br/>Ort ± SD</b> | <b>P</b> |
|----------------------------|--|---|----------|
| <b>Menopoz yaşı</b>        | 45,22±4,31   | 46,47±4,24  | 0,400    |
| <b>Menopoz Süresi</b>      | 11,95±6,12   | 12,10±6,39  | 0,803    |
| <b>Lomber 1-4 T skoru</b>  | -2,85±0,50   | -2,77±0,28  | 0,834    |
| <b>Femur total T skoru</b> | -1,99±0,68   | -1,96±0,76  | 0,927    |

Gruplar kullandıkları osteoporoz ilaçları ve osteoporoz tedavi süreleri açısından karşılaştırıldı. Anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca hastaların hepsinin osteoporoz tedavilerine ek olarak kalsiyum-D vitamini kullandıkları ve kontrol grubundaki bir hasta dışında tüm olguların günde en az 10 dakika güneşe çıktıkları öğrenildi (Çizelge 4.4.).

**Çizelge 4.4.** Grupların osteoporoz ilaçları ve osteoporoz tedavi sürelerine göre karşılaştırılması

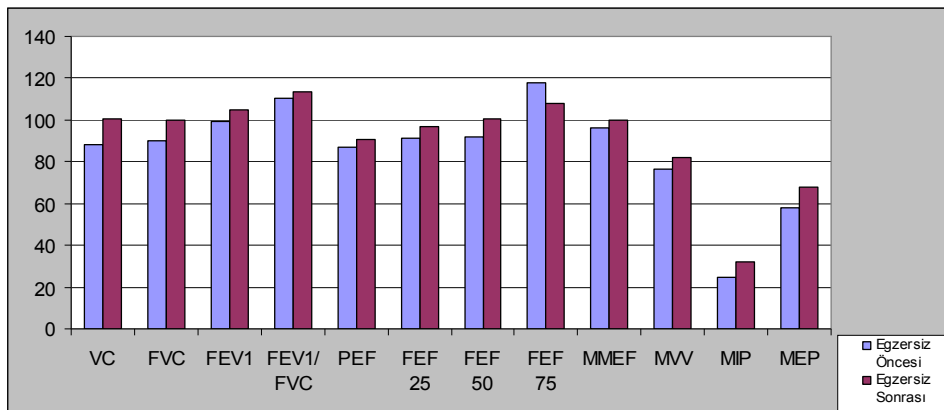
|                                |                   | <b>Egzersiz grubu<br/>(n:22) % 53,7<br/>Ort ± SD</b> |          | <b>Kontrol Grubu<br/>(n:19) % 46,3<br/>Ort ± SD</b> |          | <b>P</b> |
|--------------------------------|-------------------|--|----------|---|----------|----------|
| <b>OP Tedavi Süresi (yıl)</b>  |                   | 2,95 ± 2,03  |          | 4,78 ± 3,32   |          | 0,097    |
|                                |                   | <b>n</b>   | <b>%</b> | <b>n</b>  | <b>%</b> |          |
| <b>Osteoporoz<br/>Tedavisi</b> | <b>Bifosfonat</b> | 11   | 50,0     | 14  | 73,7     | 0,091    |
|                                | <b>Kalsitonin</b> | 3  | 13,6     | 3   | 15,8     |          |
|                                | <b>Raloksifen</b> | 6  | 27,3     | 1   | 5,3      |          |
|                                | <b>Stronsiyum</b> | 2  | 9,1      | 1   | 5,3      |          |

Hastalarının sırt endüransının değerlendirilmesinde validasyonu ve güvenilirliği ispatlanmış olan *Shipp* ve ark. tarafından geliştirilmiş “*timed loaded standing (TLS)*” yöntemi kullanıldı. Grupların egzersiz programı öncesi sırt endürans süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Egzersiz programı öncesi, sırt ekstansör kas güçleri açısından gruplar karşılaştırıldı anlamlı farklılık görülmedi (Çizelge 4.5.)

**Çizelge 4.5.** Egzersiz programı öncesi grupların sırt endüranslarının ve sırt ekstansör kasları izometrik kas güçlerinin karşılaştırılması

|   | Egzersiz grubu<br>(n:22) % 53,7<br>Ort ± SD | Kontrol Grubu<br>(n:19) % 46,3<br>Ort ± SD | p     |
|---|---|--|-------|
| Timed loaded standing(sn)                         | 107,76±38,92                                | 111,10±37,65                               | 0.588 |
| <i>İzometrik Ölçüm</i><br>Sırt Ekstansörleri(N/m) | 42,23± 18,17                                | 42,64±24,74                                | 0,758 |

Solunum fonksiyon testleri ve solunum kas gücüne yönelik yapılan MIP, MEP ölçümleri karşılaştırıldığında, egzersiz programı öncesi, kontrol grubunda MIP değeri egzersiz grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. VC, FVC1, FEV1, FEV/FVC, MMEF, PEF, FEF 25, FEF 50, FEF 75, MVV değerleri açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). İki grubun egzersiz sonrası solunum fonksiyon testleri ve solunum kas gücüne yönelik yapılan MIP, MEP ölçümleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). Egzersiz grubunun, egzersiz öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testleri ve MIP, MEP ölçümleri karşılaştırıldığında VC, FVC, FEV1, FEF 50 ve MIP düzeylerinde anlamlı artış tespit edildi ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcı ve sonunda yapılan ölçümler arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4.6. Şekil 4.1.).



**Şekil 4.1.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası SFT, MIP ve MEP ölçümleri

**Çizelge 4.6.** Egzersiz ve kontrol gruplarının çalışma başlangıcı ve sonundaki solunum fonksiyon testleri, MIP ve MEP ölçümleri

|              |              | <b>Egzersiz grubu<br/>(n:22) % 53,7<br/>Ort ± SD</b> | <b>Kontrol Grubu<br/>(n:19) % 46,3<br/>Ort ± SD</b> | p            |
|--------------|--------------|--|---|--------------|
| VC           | 1.ölçüm      | 88,49±22,09  | 91,73±16,80   | <b>0,845</b> |
|              | 2.ölçüm      | 100,65±15,81   | 91,25±16,26   | <b>0,108</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,001</b>   | <b>0,909</b>  |              |
| FVC          | 1.ölçüm      | 90,30± 15,61   | 90,21±16,59   | <b>0,886</b> |
|              | 2.ölçüm      | 99,63±15,37  | 89,75±15,82   | <b>0,089</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,000</b>   | <b>0,925</b>  |              |
| FEV1         | 1.ölçüm      | 98,99±16,34  | 97,63±17,63   | <b>0,865</b> |
|              | 2.ölçüm      | 105,14±15,45   | 97,85±16,44   | <b>0,356</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,002</b>   | <b>0,468</b>  |              |
| FEV1<br>/FVC | 1.ölçüm      | 110,53±23,40   | 116,10±8,27   | <b>0,456</b> |
|              | 2.ölçüm      | 113,67±7,14  | 116,81±5,99   | <b>0,084</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,881</b>   | <b>0,528</b>  |              |
| PEF          | 1.ölçüm      | 86,71±15,53  | 81,10±17,75   | <b>0,295</b> |
|              | 2.ölçüm      | 90,66±16,50  | 85,31±18,78   | <b>0,442</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,223</b>   | <b>0,378</b>  |              |
| FEF 25       | 1.ölçüm      | 91,00 ±17,19   | 84,63±19,67   | <b>0,360</b> |
|              | 2.ölçüm      | 96,59±17,64  | 90,0±19,74  | <b>0,336</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,071</b>   | <b>0,224</b>  |              |
| FEF 50       | 1.ölçüm      | 91,67±24,51  | 88,05±25,23   | <b>0,754</b> |
|              | 2.ölçüm      | 100,33±28,38   | 95,43±25,99   | <b>0,668</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,034</b>   | <b>0,513</b>  |              |
| FEF 75       | 1.ölçüm      | 118,00±52,44   | 109,29±33,20  | <b>0,990</b> |
|              | 2.ölçüm      | 108,22±38,23   | 117,75±46,99  | <b>0,478</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,445</b>   | <b>0,918</b>  |              |
| MMEF         | 1.ölçüm      | 96,23±26,71  | 84,48±29,40   | <b>0,272</b> |
|              | 2.ölçüm      | 99,80±27,00  | 95,50±26,32   | <b>0,802</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,485</b>   | <b>0,587</b>  |              |
| MVV          | 1.ölçüm      | 76,29±27,68  | 79,44±21,90   | <b>0,563</b> |
|              | 2.ölçüm      | 81,88±25,34  | 74,91±12,26   | <b>0,312</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,346</b>   | <b>0,501</b>  |              |
| MIP          | 1.ölçüm      | 24,58±13,60  | 41,18±39,35   | <b>0,041</b> |
|              | 2.ölçüm      | 31,99±12,99  | 31,00±14,65   | <b>0,767</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,023</b>   | <b>0,363</b>  |              |
| MEP          | 1.ölçüm      | 58,01±29,65  | 68,53±26,43   | <b>0,165</b> |
|              | 2.ölçüm      | 67,85±27,48  | 60,11±26,53   | <b>0,487</b> |
|              | 1.-2.ölçüm p | <b>0,098</b>   | <b>0,485</b>  |              |

Egzersiz öncesinde gruplar arasında QUALEFFO-41 yaşam kalitesi değerlendirmelerinde (ağrı, fiziksel işlev, sosyal işlev, genel sağlık, ruh hali) anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). SF-36 alt gruplarından fiziksel rol güçlüğü ve vitalite puanları egzersiz grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Çizelge 4.7.). Egzersiz programı sonrasında ise, egzersiz grubunda total QUALEFFO skoru ile fiziksel işlev ve ruh hali alt gruplarında anlamlı düzelme görüldü ( $p<0,05$ ). Ağrı, sosyal işlev ve genel sağlık skorlarında da düzelme olsa da istatistiksel olarak

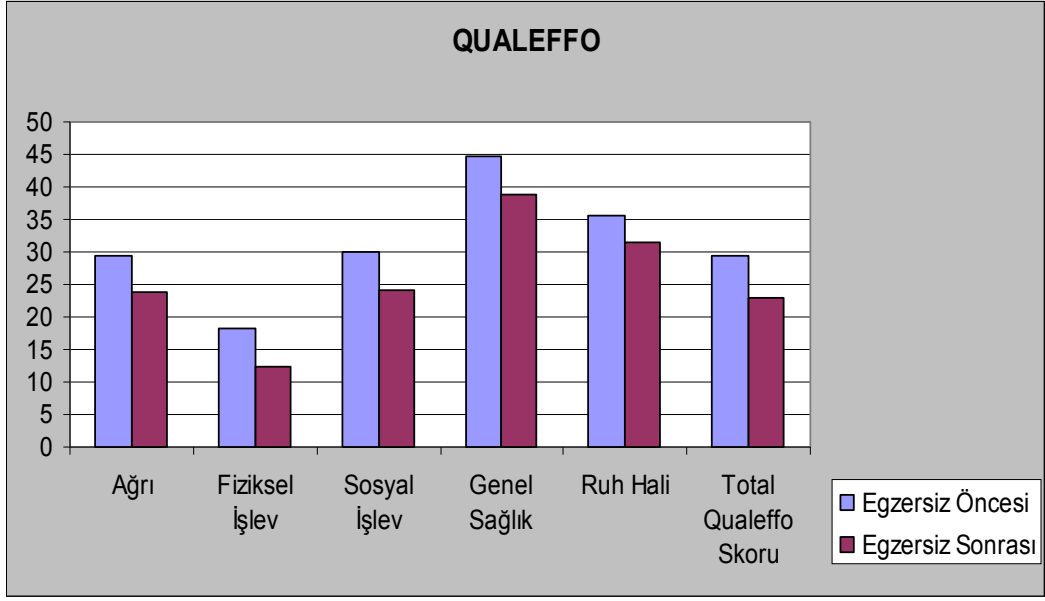
anlamli değildi ( $p>0,05$ ). SF-36 alt gruplarından ise, fiziksel fonksiyon ve vitalite puanlarında anlamlı artış görüldü. ( $p<0,05$ ) (Çizelge 4.8.) (Şekil 4.2, 4.3.)

**Çizelge 4.7.** Grupların egzersiz öncesi QUALEFFO-41 ve SF-36 puanlarının karşılaştırılması

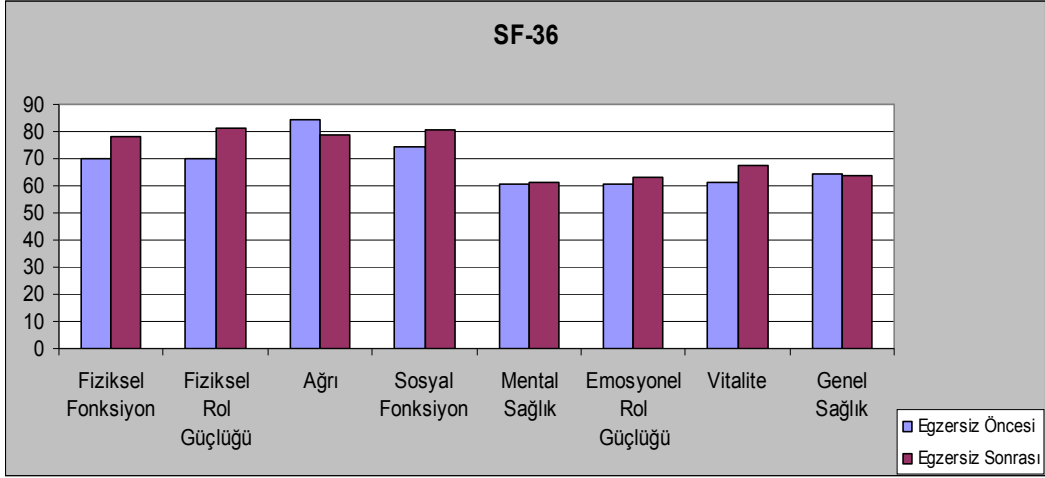
| Egzersiz öncesi       | Egzersiz grubu<br>(n:22) % 53,7 | Kontrol Grubu<br>(n:19) % 46,3 | P     |
|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------|
| <b>QUALEFFO-41</b>    | <b>Ort ± SD</b>                 | <b>Ort ± SD</b>                |       |
| Ağrı                  | 29,32±19,59                     | 31,31±24,14                    | 0,834 |
| Fiziksel işlev        | 18,10±12,53                     | 15,33±14,36                    | 0,339 |
| Sosyal işlev          | 30,08±13,32                     | 38,02±23,38                    | 0,327 |
| Genel sağlık          | 44,66±17,69                     | 41,19±21,15                    | 0,588 |
| Ruh Hali              | 35,07±15,70                     | 41,01±22,22                    | 0,359 |
| Total Qualeffo skoru  | 29,37 ±11,46                    | 31,99±14,76                    | 0,574 |
| <b>SF-36</b>          |                                 |                                |       |
| Fiziksel Fonksiyon    | 69,71±26,11                     | 64,22±26,45                    | 0,470 |
| Fiziksel rol güçlüğü  | 69,77±37,55                     | 45,00±39,59                    | 0,043 |
| Ağrı                  | 84,47±63,03                     | 61,27±23,49                    | 0,101 |
| Sosyal fonksiyon      | 74,40±22,27                     | 66,33±28,56                    | 0,334 |
| Mental sağlık         | 60,95±14,02                     | 52,00±18,20                    | 0,127 |
| Emosyonel rol güçlüğü | 60,43±39,34                     | 53,61±47,32                    | 0,731 |
| Vitalite              | 61,36±22,04                     | 45,27±24,16                    | 0,018 |
| Genel sağlık          | 64,18±19,41                     | 55,00±20,00                    | 0,133 |

**Çizelge 4.8.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrasında QUALEFFO-41 ve SF-36 değerlendirmelerinin karşılaştırılması

|                       | Egzersiz öncesi | Egzersiz sonrası | P     |
|-----------------------|-----------------|------------------|-------|
| <b>QUALEFFO-41</b>    | <b>Ort ± SD</b> | <b>Ort ± SD</b>  |       |
| Ağrı                  | 29,32±19,59     | 23,75±16,04      | 0,393 |
| Fiziksel işlev        | 18,10±12,53     | 12,33±10,74      | 0,007 |
| Sosyal işlev          | 30,08±13,32     | 24,10±19,81      | 0,052 |
| Genel sağlık          | 44,66±17,69     | 38,91±15,91      | 0,147 |
| Ruh Hali              | 35,07±15,70     | 31,57±13,01      | 0,031 |
| Total Qualeffo skoru  | 29,37 ±11,46    | 23,05±10,55      | 0,001 |
| <b>SF-36</b>          |                 |                  |       |
| Fiziksel Fonksiyon    | 69,71±26,11     | 78,45±19,33      | 0,004 |
| Fiziksel rol güçlüğü  | 69,77±37,55     | 81,25±25,48      | 0,077 |
| Ağrı                  | 84,47±63,03     | 78,82±13,39      | 0,522 |
| Sosyal fonksiyon      | 74,40±22,27     | 80,82±16,35      | 0,131 |
| Mental sağlık         | 60,95±14,02     | 61,25±16,49      | 0,708 |
| Emosyonel rol güçlüğü | 60,43±39,34     | 63,36±44,46      | 0,414 |
| Vitalite              | 61,36±22,04     | 67,50±14,73      | 0,048 |
| Genel sağlık          | 64,18±19,41     | 64,00±18,53      | 0,436 |



**Şekil 4.2.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrasında QUALEFFO-41 puanlarının karşılaştırılması



**Şekil 4.3.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrasında SF-36 puanlarının karşılaştırılması

Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası sırt endürans süreleri ve sırt ekstansör izometrik kas güçleri karşılaştırıldı. Her iki parametrede de anlamlı artış olduğu tespit edildi (Çizelge 4.9.) ( $p < 0,05$ ).

**Çizelge 4.9.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası endürans ve izometrik kas gücü değerlerinin karşılaştırılması

|                                       | <b>Egzersiz öncesi<br/>Ort ± SD</b> | <b>Egzersiz sonrası<br/>Ort ± SD</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| <b>Timed loaded standing(sn)</b>      | 107,76±38,92                        | 159,28±46,50                         | 0,000    |
| <b>İzometrik Ölçüm (Newton-metre)</b> |                                     |                                      |          |
| <b>Sırt Ekstansörleri</b>             | 42,23± 18,17                        | 58,59±17,40                          | 0,001    |

**Çizelge 4.10.** İki grubun egzersiz öncesi ve sonrası endürans ve izometrik kas gücü değerlerinin karşılaştırılması

|   | <b>Egzersiz grubu<br/>(n:22) % 53,7<br/>Ort ± SD</b> | <b>Kontrol Grubu<br/>(n:19) % 46,3<br/>Ort ± SD</b> | <b>p</b> |
|---|--|---|----------|
| <b>Timed loaded standing(sn)</b>                            | 159.28±346.50  | 107.12±39.93  | 0,003    |
| <b>İzometrik Ölçüm(Newton-metre)<br/>Sırt Ekstansörleri</b> |  |   |          |
|   | 58.59± 17.40   | 34.28±19.55   | 0.000    |

Her iki grupta kifoz açısı ile çalışma başlangıcındaki VC, FVC, FEV1, MIP, MEP ölçümleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Çizelge 4.11.).

**Çizelge 4.11.** Kifoz Açısının solunum parametreleri ile ilişkisi

|         |      | Kifoz açısı |       |
|---------|------|-------------|-------|
|         |      | r           | p     |
| 1. Grup | VC   | -0,234      | 0,349 |
|         | FVC  | -0,094      | 0,712 |
|         | FEV1 | -0,107      | 0,672 |
|         | MIP  | -0,205      | 0,414 |
|         | MEP  | 0,138       | 0,585 |
| 2. Grup | VC   | 0,315       | 0,319 |
|         | FVC  | 0,310       | 0,327 |
|         | FEV1 | 0,343       | 0,276 |
|         | MIP  | 0,052       | 0,878 |
|         | MEP  | 0,573       | 0,066 |

Dijital inklinometre ile çalışma başlangıcında yapılan lomber ve torasik, fleksiyon ve ekstansiyon açılarının ölçümünde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Çizelge 4.12.) (p>0.05).

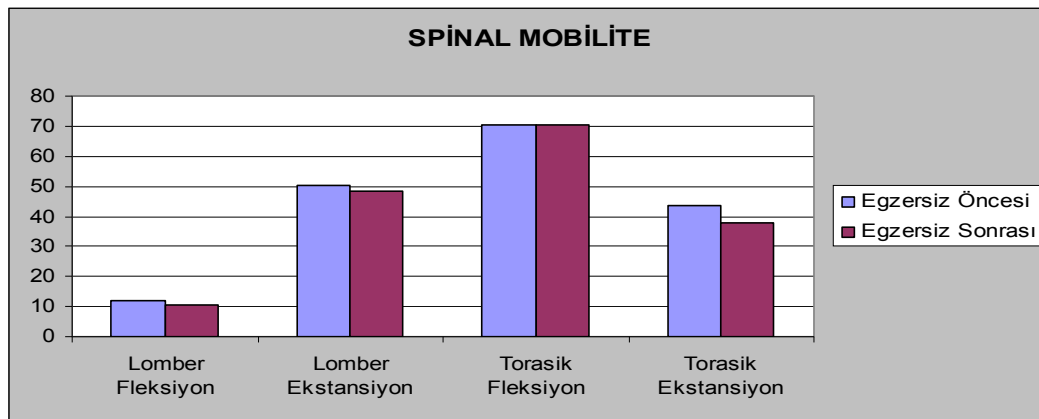
**Çizelge 4.12.** Grupların egzersiz öncesi spinal mobilite ölçümlerinin karşılaştırılması

| (Derece)            | Egzersiz grubu<br>(n:22) % 53,7<br>Ort ± SD | Kontrol Grubu<br>(n:19) % 46,3<br>Ort ± SD | p     |
|---------------------|---|--|-------|
| Lomber Fleksiyon    | 11,76±7,97                                  | 12,42±6,57                                 | 0,464 |
| Lomber Ekstansiyon  | 50,14±17,88                                 | 45,15±14,90                                | 0,401 |
| Torasik Fleksiyon   | 70,38 ± 11,60                               | 70,47 ± 10,59                              | 0,524 |
| Torasik Ekstansiyon | 43,80 ± 14,21                               | 50,31±15,86                                | 0,147 |

Egzersiz grubunun egzersiz programı öncesinde ve sonrasında yapılan spinal mobilite ölçümleri karşılaştırıldığında, anlamlı farklılık saptanmadı (Çizelge 4.13, Şekil 4.4.).

**Çizelge 4.13.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası spinal mobilite ölçümlerinin karşılaştırılması

| (Derece)            | Egzersiz öncesi | Egzersiz sonrası | p     |
|---------------------|-----------------|------------------|-------|
| Lomber Fleksiyon    | 11,76±7,97      | 10,47±5,72       | 0,705 |
| Lomber Ekstansiyon  | 50,14±17,88     | 48,52±15,26      | 0,492 |
| Torasik Fleksiyon   | 70,38 ± 11,60   | 70,41 ± 12,74    | 0,379 |
| Torasik Ekstansiyon | 43,80 ± 14,21   | 37,70 ± 16,74    | 0,107 |



**Şekil 4.4.** Egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası spinal mobilite ölçümlerinin karşılaştırılması

## 5. TARTIŞMA

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik mikroyapısının bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinin ve kırık riskinin artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Dünya nüfusunun giderek yaşlanması ile daha sık görülmekte ve sonucunda oluşabilen kırık nedeniyle artan mortalite, morbidite ve ekonomik yük ile önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir. Yaşam boyu kemik kaybı erkeklerde %20-30, kadınlarda ise %40-50'dir (5). Kemik kütlesindeki kademeli azalma kadınları erkeklere oranla daha fazla etkiler, kalça kırığında K/E oranı 2.5/1, vertebral kırıkta ise 10/1 olarak belirlenmiştir ki bu da osteoporoz ve tedavisi ile ilgili çalışmaların kadınlar üstüne yoğunlaşmasına neden olmaktadır (6).

Primer osteoporoz genellikle 45 yaşından sonra başlar ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar (3,4). Primer osteoporozun en önemli formları tip 1 (postmenopozal) ve tip 2 (senil) osteoporoz olup bunlar aslında iç içe girmişlerdir. Postmenopozal olarak başlayan kemik kaybına yaşın ilerlemesi ile birlikte senil OP da eklenmektedir. Postmenopozal OP osteoporozun en sık görülen tipidir ve 51-75 yaş arası kadınlarda over fonksiyonlarının kesilmesi sonrasında ortaya çıkar. Tüm kadınların yaklaşık % 30' unda menopoz sonrasında osteoporoz görülür. Menopoza giriş yaşı dünya geneline bakıldığında 45-53 arasında değişmekte olup, ortalama 51 yaş olarak bildirilmektedir (3).

Osteoporozlu hastalarda klinik yakınma ve bulgular sırt ağrısı, kaslarda kuvvet kaybı, boy kısalması, spinal deformiteler, omurga hareketlerinde kısıtlılık, postür bozuklukları ve kırıklardır. Osteoporozda ortaya çıkan bu bulgu ve yakınmalar, özellikle de kırıklar hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler (5,25). Osteoporotik kırıkların en sık görülen tipi vertebra kırıklarıdır. Vertebra kırıkları çoğunlukla sessiz seyredir. Yalnızca üçte biri semptomatiktir. Yaşla birlikte vertebral kırık sıklığı ve deformite insidansı artmaktadır (19,110,111). Özellikle torakal bölgede görülen anterior kama ve ezilme kırıklarındaki yükseklik kaybı kifozu arttırır. Deformiteler sonucunda omurgayı destekleyen yapılar anormal streslere maruz kalmakta, omurganın fleksibilitesi azalmaktadır.

Bu da ayakta durma ve yürüyüş gibi günlük yaşam aktiviteleri sırasında çabuk yorulma, sırt ve bel ağrısına neden olmaktadır (112,113).

Osteoporozun ve osteoporotik kırıkların önlenmesi ve tedavisinde çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinden en önemlisi egzersizdir. Fizik aktivite ve egzersizin yarattığı mekanik yüklenmeler, kemiğin yapılanması, doruk kemik kütlelerinin oluşumu ve mevcut kütlelerin korunmasında önemli katkılar sağlar. Fiziksel aktivite düzeyi arttıkça kemik mineral yoğunluğunda anlamlı artış olmaktadır (72). Kemiğe binen fiziksel uyarının osteosit tarafından üretilen kimyasal haberciler yolu ile kemikte yeniden yapılanmaya neden olduğu ileri sürülmektedir (3,4,5). Osteoporozdan korunmada olduğu kadar tedavide de egzersizin rolü büyüktür (5,72-74). Egzersizin osteoporozdaki etkileri ile ilgili çalışmalar genellikle eşlik eden osteoporotik fraktürleri olan hastalar üzerine yoğunlaşmaktadır. Kırıksız osteoporotik hastalardaki değişikliklerle ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur (114). Çoğu zaman kırık ortaya çıkmadan önce osteoporozun asemptomatik olduğu düşünülse de, aslında kırıksız osteoporotik hastalardaki fiziksel ve fonksiyonel bozuklukların giderilmesine yönelik alınacak önleyici tedbirler, postmenopozal popülasyonda osteoporozun etkilerinin azaltılmasında önemli rol oynar. Bu nedenle çalışmamızda egzersizin osteoporotik kırığı olmayan postmenopozal hastalarda, sırt ekstansör kas gücü, spinal mobilite, solunum fonksiyonları, endürans ve yaşam kalitesine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

*Sogaard* ve ark. dişi ratlarda egzersiz sonrası femur boyun bölgesindeki KMY değerini elektron mikroskopik olarak değerlendirmişler ve egzersiz yapan gruptaki kemik yapısının daha güçlü olduğunu bulmuşlardır (115). *Vico* ve ark. 65 yaş üzeri 55 postmenopozal hastadan oluşan bir çalışmada, spinal KMY ile BT ile değerlendirilen psoas kas kalınlığı arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişler ve egzersizin önemini vurgulamışlardır (116).

*Villareal* ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, gözetimli egzersiz yapan osteoporotik hastalarda, ev egzersizi önerilen ya da sadece hormon replasman tedavisi alanlara kıyasla KMY de anlamlı düzelme olduğu

gösterilmiştir. Ayrıca gözetimli egzersiz programına katılanlarda ek olarak yağ kütlesinde azalma ve kas gücünde iyileşme olduğu belirtilmiştir (117).

Bizim çalışmamızda hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Çalışmanın başlangıcında tüm hastaların fiziksel aktivite düzeyi, adım ölçme cihazı ile yapılan üç günlük ölçümün ortalaması alınarak belirlendi. Günlük ortalama adım sayısı yaklaşık olarak, egzersiz grubunda 8500, kontrol grubunda ise 8700 adım olarak ölçüldü ve iki grup arasında tedavi programı öncesi fiziksel aktivite düzeyi açısından anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ). Daha sonra 1. gruba 2 ay süre ile AÜTF FTR AD egzersiz salonunda haftada üç gün aynı fizyoterapist gözetiminde 8-10 dakika süre ile ısınma, 10 dakika süre ile vücut ağırlığı ile yapılan aerobik egzersizler, 20 -30 dakika süre ile eklem hareket açıklığı egzersizleri, denge egzersizleri, sırt ekstansörleri, karın kasları, üst ve alt ekstremitte kaslarını güçlendirme ve solunum egzersizleri ile bitirirken germe ve relaksasyon egzersizlerinden oluşan bir tedavi programı düzenlendi. İkinci grup da mevcut ilaç tedavisi ile takibe alındı, herhangi bir egzersiz önerisinde bulunulmadı.

*Wallace* ve ark. tarafından yapılan bir meta analizde yüksek güçlü ve ağırlıkla yapılan egzersiz çalışmalarının premenopozal ve postmenopozal dönemdeki kadınlarda lomber omurgadaki kemik kaybını önlediği gösterilmiştir (118). Fakat en uzun süreli çalışma 24 ay olduğundan bu süreden sonraki uzun dönem etkileri ile ilgili yorum yapılamamıştır.

*Wolff* ve ark. mevcut kontrollü çalışmaları değerlendirdikleri bir meta-analiz sonucunda, egzersizin pre ve post menopozal kadınlarda lomber bölge ve femurda kemik kaybını % 1 oranında önlediği ya da geri çevirdiği sonucuna varmışlardır (119). *İki* ve ark. 4 yıl boyunca 119 postmenopozal sağlıklı kadını izlemişler ve sırt kas gücünün yaş, vücut kompozisyonu ve D vitamini reseptör geni tipinden bağımsız olarak KMY nu etkilediğini göstermişlerdir (58).

*Sinaki* ve ark. sırt ekstansör kas gücünün postmenopozal osteoporotik hastalarda vertebral fraktür üzerine etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, sırt ekstansör kas gücü ile vertebral fraktür sayısı ve torakal kifozite arasında anlamlı negatif korrelasyon olduğunu bildirmişlerdir (56).

*Sinaki* ve ark. sırt ekstansör kas gücünün arttırılmasının uzun dönem etkilerini değerlendirdikleri bir diğer çalışmada 50 sağlıklı postmenopozal olguyu çalışmalarına dahil etmişler. Egzersiz grubuna (n=27) iki yıl ev programı şeklinde sırt ekstansörlerini kuvvetlendirme egzersizleri uygulamışlar, 2. yılın sonunda egzersiz programı sonlandırılmış. Kontrol grubu (n=23) ile iki yıllık egzersiz dönemi ve egzersiz sonlandırıldıktan 8 yıl sonraki karşılaştırmalarında egzersiz grubunda 10. yılda sırt ekstansör kas gücünde anlamlı farklılığın devam ettiğini ve kontrol grubunda fraktür oluşma riskinin egzersiz grubuna göre 2.7 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır (120).

Çalışmamızda sırt kas gücü ölçümü *Cyber* marka izokinetik Dinamometre ile 20° fleksiyon pozisyonunda izometrik olarak yapıldı. Egzersiz programı öncesinde iki grup arasında sırt ekstansör izometrik kas gücü değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). 2. ayın sonunda yapılan ölçümde ise egzersiz grubunda ekstansör kas gücünde anlamlı artış tespit edildi ( $p<0.05$ ). Ayrıca iki grubun egzersiz sonrası ölçümleri karşılaştırıldığında, egzersiz grubunun kas gücü ölçümlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. ( $p<0.05$ ).

Osteoporotik hastalarda yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen parametrelerden biri de spinal mobilitedeki azalmadır. Spinal mobilitiyi etkileyen faktörler henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. *Miyakoshi* ve ark. postmenopozal osteoporotik hastalarda spinal mobilitiyi etkileyen faktörleri araştırmışlar ve mobilitenin en önemli belirtecinin sırt ekstansör kas gücü olduğu sonucuna varmışlardır (53).

Çalışmalar genellikle osteoporotik kırıklara bağlı ortaya çıkan fonksiyonel bozukluklar ve sonuçlarına odaklanmıştır (114). *Lyles* ve ark.'nın 2 veya daha fazla vertebral kırığı olan 10 osteoporotik kadın ile aynı yaştaki hiç vertebral kırığı olmayan 10 hastanın fonksiyonel kapasiteleri ve yaşam kalitesini değerlendirdikleri çalışmada, vertebral kompresyon kırıklarının ileri yaştaki kadınların lomber ve torasik mobilitelerinde, fonksiyonel ve psikososyal performanslarında önemli derecede azalmaya neden olduğu ileri sürülmüştür (121).

*Tsauo* ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada osteopenik ve fraktürü olmayan osteoporotik hastaları karşılaştırmışlar ve spinal mobilitenin osteoporoz grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (114).

*Hongo* ve ark, 80 postmenopozal hastayı iki gruba randomize ettikten sonra bir gruba sırt kaslarını güçlendirmeye yönelik düşük yoğunluklu ev egzersiz programı vermişlerdir. Dört ay sonunda spinal mobilite, sırt ekstansör kas gücü ve yaşam kalitesi parametreleri açısından iki grubu karşılaştırdıklarında, sırt ekstansör kas gücü ve yaşam kalitesinde egzersiz grubunda anlamlı düzelme olduğunu belirtmişlerdir. Spinal mobilite de ise anlamlı farklılık olmamıştır (122).

Bizim çalışmamızda egzersiz ve kontrol grubundaki hastaların lomber ve torasik fleksiyon ve ekstansiyon açıları çalışma başlangıcı ve sonunda dijital inklinometre yardımıyla ölçüldü. Egzersiz öncesi iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). İki gruptaki hastaların, sırt ekstansör kas güçleri, DXA ölçümleri, fiziksel aktivite düzeyleri ve yaş gibi spinal mobilitelerini etkileyebilecek faktörler açısından homojen olmalarının, benzer sonuçlar elde edilmiş olmasına sebep olduğu düşünüldü. Egzersiz grubunda, çalışma öncesinde ve sonrasında spinal mobilite ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Öncelikle, uygulanan egzersiz yoğunluğu intervertebral eklem düzeyinde eklem hareket açıklığını etkileyecek şiddette olmayabilir. Ayrıca 2 aylık egzersiz süresinin de beklenen düzelme için yeterli olmayabileceği sonucuna varıldı.

Yaşla birlikte artan kifozite osteoporotik hastalarda yaşam kalitesini etkileyen önemli parametrelerden biridir. Torasik kifoz açısı normal değerleri 20–40° olarak kabul edilmektedir (123). Fon ve arkadaşları cinslere ve yaşa göre normal kifoz açısı ölçümlerini belirlemek üzere yaptıkları çalışmada 2–77 yaşları arasında toplam 316 sağlıklı kişide yaptıkları ölçümlere göre kifoz açısı normal değerlerini oluşturmuşlardır. Buna göre bayanlarda ortalama değerler; 40–49 yaş arası  $32,66^{\circ}\pm 6,72^{\circ}$ , 50–59 yaş arası  $40,71^{\circ}\pm 9,88^{\circ}$ , 60–69 yaş arası  $44,86^{\circ}\pm 7,80^{\circ}$  olarak belirlenmiştir (123).

Yaşlı kişilerde yetersiz fiziksel aktivite ile birlikte spinal ligaman desteğinde ve kas tonusunda azalma olmaktadır. Bu da kifoz oluşumuna katkıda bulunmaktadır (19,124). Torakal omurgada kifoz açısının artışı ile göğüs kafesinin yapısında değişiklikler meydana gelir. Göğüs kafesi aşağıya doğru yer değiştirir

ve pelvise yaklaşır. Göğüs kafesinin aşağıya doğru yer değiştirmesi ve kifoz artışına bağlı olarak torakal bölgede gelişen rijidite kostaların hareketinin bozulmasına, etkinliğinin azalmasına neden olur (113,121,125). Kifoz açısındaki artışa bağlı olarak torakal hacmin azalması, akciğer hacmi üzerine olumsuz etkide bulunur (121). Kifoz açısındaki artışa paralel olarak kostalar birbirine doğru yaklaşır. Buna bağlı olarak orijin aldıkları ve yapıştıkları noktalar nedeniyle interkostal kasların boyları kısalır ve etkin kontraksiyon güçleri azalır. Bu hem inspirium, hem de ekspirium sırasında mekanik dezavantaj yaratır. En önemli solunum kası olan diyafragma da gelişen postural değişikliklerden olumsuz yönde etkilenir. İnterkostal kaslar ve diyafragma fonksiyonlarındaki değişiklikler ile en önemli inspiratuar kasların gücü azalmış olur. Ekspiratuar ve abdominal kasların da etkinliği azalır (126). Sonuç olarak; torasik kifoz ve eşlik eden göğüs kafesi değişiklikleri, kosta mobilitesinde azalma, solunum fonksiyonlarında bozulma, inspiratuar ve vital kapasitelerde gerilemeye neden olur.

*Renno* ve ark. egzersizin solunum fonksiyonları, postür ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirdikleri bir çalışmada haftada 3 gün olmak üzere toplam 8 haftalık egzersiz programı ile solunum fonksiyonlarında %12-23 ve torasik kifoz açısında %5' lik düzelme sağladıklarını bildirmişlerdir. Yaşam kalitesi parametrelerinde ise anlamlı düzelme gösterilememiştir (127).

*Schlaich* ve ark. osteoporotik vertebra kırığı olan hastalarda FEV1 ve VC değerlerinin düşük olduğunu, anterior vertebral deformasyon ile VC arasında (-) yönde ilişki olduğunu saptamışlardır (9). Bulgular multipl vertebra kırıklarında pulmoner fonksiyonların daha çok bozulacağı düşüncesini desteklemektedir.

*Cortet* ve ark. en az bir vertebra kırığı olan 51 osteoporotik olgu ile aynı yaştaki 47 sağlıklı olguyu karşılaştırmışlardır. Osteoporotik kadınlarda kifoz açısının kontrol grubuna göre belirgin arttığı bulunmuştur. Ayrıca kifoz açısı ile lomber ve femur boyun KMY ölçümleri arasında korelasyon saptanmamıştır (128).

*Leech* ve ark. kifozu ve vertebra kırığı olan osteoporotik kadınlarda FVC ve inspiratuar kapasitenin daha düşük olduğunu saptamışlardır (129). *Jackson* ve ark. ise 50° nin üzerindeki kifoz açısının zorlu vital kapasitede azalma ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (130).

Karataş ve ark. torakal kifozun pulmoner fonksiyonlar üzerine etkilerini değerlendirdikleri bir çalışmada, osteoporozla ilgili vertebra kırık ve kifoz artışının solunum fonksiyon testlerini olumsuz yönde etkilemesinin yanı sıra en belirgin değişikliğin inspiratuvar kas gücünde olduğunu göstermişlerdir. Kifoz açısı ortalama 57 derece olan grupta solunum fonksiyon test değerlerinin kifoz açısı ortalama 50 derece olan gruba göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada kifoz açısındaki artışın çok ileri olmadığı hastalarda, solunum fonksiyon test değerleri normal sınırlar içindeyken, solunum kas güçlerinin azaldığı dikkati çekmektedir. Buna dayanarak solunum kas güçlerini yansıtan MIP ve MEP ölçümlerinin kifoz artışına bağlı değişiklikleri belirlemede daha hassas olduğu ileri sürülmüştür (131).

Çalışmamızda torakal kifoz açısı radyolojik olarak Cobb yöntemi ile değerlendirildi. İki grup arasında kifoz açısına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı; torasik kifoz açısı ortalaması egzersiz grubunda yaklaşık 30° kontrol grubunda ise yaklaşık 35° olarak ölçüldü ( $p>0,05$ ). Egzersiz ve kontrol gruplarında kifoz açısı ile lomber ve femur T skorları ile VC, FVC, FEV1, MIP, MEP ölçümleri arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Daha önceki çalışmalara paralel olarak, torakal kifoz açısının normal değerlerde olması ve kifoz açısı ile solunum parametreleri arasında ilişki saptanmaması olguların vertebral kırığı olmayan hastalardan seçilmiş olmasına bağlandı.

*Culham* ve ark.'ı kifozu olan 15 osteoporotik hasta ile aynı yaştaki 15 sağlıklı kadın arasında kosta mobilitesi ve akciğer volümlerini karşılaştırmışlardır. Kontrol ve osteoporoz grubunda RV, FRC, ERV değerleri yönünden fark saptanmamıştır. Osteoporozlu hastalarda kontrol grubuna göre kosta mobilitesi azalmıştır. Osteoporoz grubunda VC, IC, TLC anlamlı olarak daha düşüktür. Kifoz açısı ile VC ve IC arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Torakal kifozu artmış olan kadınlarda göğüs ekspansiyonunda azalma saptanmıştır (132).

*Lombardi* ve ark vertebral kırığı olan ve olmayan osteoporotik kadın hastalarla sağlıklı kontrolleri solunum fonksiyonları ve yaşam kaliteleri açısından karşılaştırmışlar; vertebral kırığı olan osteoporotik hastaların VC ve FEV1 değerlerinin, kırıksız osteoporotik hastalara ve sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermişlerdir (10). Yine aynı çalışmada VC deki

azalmanın kifoza açısı 55° ve üzerinde olan hastalarda görüldüğü belirtilmiştir. SF-36 ile yapıyla yaşam kalitesi değerlendirmesinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Göğüs ekspansibilitesindeki azalmanın rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite korunurken VC ve TLC deki azalmaya sebep olduğu düşünülmektedir.

Çimen ve ark yaptıkları çalışmada spinal fraktürü olmayan 88 vertebral osteoporozlu hasta ile aynı yaş grubundaki 54 sağlıklı bireyi karşılaştırmışlar; VC, FEF25-75%, FEV1, FEV1/FVC, MIP ve MEP ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir. Fakat kontrol grubuna kıyasla OP grubunda MVV değeri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında solunum fonksiyon testleri ile lomber ve femur KMY, T skorları ile korelasyon saptanmamıştır. OP hastalarında kırık olmadan da solunum kaslarının endüransının farklı mekanizmalarla azalabileceği sonucuna varmışlardır (8). Başka bir çalışmada ise spinal osteoporozu olan hastaların %19 unda vertebral kırık olmadan da vital kapasitede azalma ortaya çıkabileceği vurgulanmıştır. (6).

Çalışmamızda, iki grup arasında egzersiz programı öncesinde yapılan solunum fonksiyon testleri ve MEP ölçümlerinde anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Sadece MIP ölçümü kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). 2 aylık egzersiz programı sonrasında ise egzersiz grubunda VC, FVC, FEV1, FEF 50 ve MIP düzeylerinde anlamlı artış tespit edildi. PEF, FEF 25, FEF 75, MMEF, MVV ve MEP ölçümlerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış görüldü. Kontrol grubunda ise iki ölçüm arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Osteoporotik hastalarda görülen kas güçsüzlüğü, postür bozukluğu, artmış kifozite ve eşlik eden vertebral fraktürler sırt ağrısı ve çabuk yorulma gibi semptomların ortaya çıkmasına sebep olur. Günlük hayatta hastalar bulaşık yıkama, yemek ya da ütü yapma gibi aktiviteler sırasında sırt ağrısından, çabuk yorulmadan ya da her ikisinden de şikayet ederler. Sırt kaslarında yorgunluk ya da ağrı kişiden kişiye değişebilen şekilde ifade edilebilir ve genellikle kolay ayırt edilemez. Sırt ağrısı ya da yorgunluğunun fizyolojik temeli ve sırt kaslarını endüransı ile ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur. *Shipp* ve arkadaşları vertebral osteoporozu olan hastalarda sırt ve birlikte kol endüransının değerlendirilebileceği

uygulaması kolay, güvenilir ve iyi tolere edilebilir bir yöntem geliştirmişlerdir (11).

Çalışmamızda sırt endüransını değerlendirmek üzere *Shipp* ve ark tarafından geliştirilen ‘*timed loaded standing*’ yöntemi kullanıldı. İki grup arasında çalışma başlangıcında endürans açısından anlamlı farklılık saptanmadı. 2 aylık egzersiz programı sonunda, ise egzersiz grubunda endüransta anlamlı artış tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Egzersiz programı sonunda egzersiz ve kontrol grubu endürans değerleri karşılaştırıldığında, egzersiz grubunda endüransın anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü.

OP’lu hastaların ciddi fiziksel semptomlarının yanı sıra kendine bakımı ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme, arkadaşlarını ziyaret etme ve sosyal aktivitelere katılma gibi durumlarda zorlukla karşılaştıkları bilinen bir gerçektir. Ağrı, mobilitenin azalması, postür bozuklukları ruhsal durumlarını etkileyebilir ve bunun sonucunda hasta kendisini güvensiz ve işe yaramaz hissedebilir, depresyona girebilir hatta sosyal yönden izole olabilir. Bu nedenle günümüzde OP’lu hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek oldukça önem kazanmıştır. Çünkü bir yerde tedavinin başarısı hastanın yaşamına yansıdığı oranda etkili kabul edilmektedir. Osteoporozlu hastada psikososyal sorunlar, fonksiyonel yetersizlikler ve yaşam kalitesi beraber değerlendirilmelidir. Egzersiz osteoporotik hastalarda dengeyi düzeltir, düşme riskini azaltır ve yaşam kalitesini artırır (10, 96).

*Papaioannou* ve ark. en az bir vertebral kırığı olan postmenopozal kadınlarda haftada 3 gün, günde 60 dk.dan oluşan 6 aylık ev egzersiz programının yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada vertebral kırığı olan osteoporotik hastalarda minimal gözlem altında yapılan ev egzersiz programının yaşam kalitesini arttırdığı bulunmuştur (74). *Silverman* ve ark.nın yaptıkları çalışmada vertebral kırık sayısı ile yaşam kalitesi arasında negatif korelasyon bulunmuştur (133). *Adachi* ve ark.nın yaptığı çalışmada da vertebral kırıkların yaşam kalitesinde azalmaya sebep olduğu ileri sürülmüştür (134). *Hall* ve ark. ise bir çalışmada SF-36 ile vertebral fraktürlerin sayısı, yeri ya da şiddeti arasında bir korelasyon olmadığını, yaşam kalitesindeki düşüşün daha çok psikolojik ve sosyal bozukluklarla ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (135).

Başaran ve ark. postmenopozal ve senil osteoporozlu hastaları (n=276) dahil ettikleri çalışmalarında osteoporozun yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Her iki grupta da QUALEFFO 41 skorlarında en çok sosyal fonksiyon ve genel sağlık değerlendirmelerinde bozulma saptamışlardır. Hastaların yaş, vücut kitle indeksi, eğitim düzeyi, menopoz süreleri, ağrı, hastalık durumu, fiziksel aktivite düzeyi ve radyografi ile değerlendirilen vertebra deformitelerinin total QUALEFFO 41 skoru ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (60).

*Liu-Ambrose* ve ark. 75–85 yaşları arasında düşük kemik kütleli (osteopeni veya osteoporoz) 98 bayan hastada 3 farklı egzersiz programının (kuvvetlendirme, denge ve koordinasyon, germe egzersizleri) bel ağrısı ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmişlerdir. 25 haftalık egzersiz programı sonrasında 3 grupta da bel ağrısında azalma, yaşam kalitesinde ise sadece kuvvetlendirme ile denge ve koordinasyon egzersiz gruplarında artış saptamışlardır (136).

Postmenopozal kadınlarda vertebral ve nonvertebral kırıklarda risk faktörlerini araştıran başka bir çalışmada, SF-36' nın fiziksel fonksiyon skoru ile değerlendirilen yaşam kalitesindeki ve femur boyun KMY' sindeki düşüşün vertebral ve nonvertebral kırık riskinde artışla ilişkili olduğu, birçok antropometrik ölçümün, hastalık durumunun ve medikasyonların yeni kırık gelişimini etkilediği bulunmuştur (137). Başka bir çalışmada ise yaşam kalitesi osteoporotik hastalarda önceki kırık öyküsünden bağımsız olarak etkilendiği öne sürülmüştür (122).

Çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek üzere SF-36 yaşam kalitesi anketi ve QUALEFFO 41 osteoporoz anketi kullanıldı. Koçyiğit ve ark. tarafından QUALEFFO-41'nun Türkçe versiyonu hazırlanmış ve yaşları 55 ile 78 arasında olan 43 kadın hasta üzerinde testin güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (61). Çalışmamızda egzersiz programı öncesi iki grup arasında QUALEFFO-41 total skoru ve alt gruplarında anlamlı farklılık yoktu. SF-36 alt gruplarından fiziksel rol güçlüğü ve vitalite skorları egzersiz grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Önceki çalışmalara benzer şekilde egzersiz programı sonrasında, egzersiz grubunda total QUALEFFO-41, fiziksel işlev ve ruh hali skorlarında anlamlı düzelme elde edildi ( $p<0,05$ ). Ağrı, sosyal işlev ve genel

sağlık skorlarında da düzelme tespit edildi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. SF-36 alt gruplarında ise fiziksel fonksiyon ve vitalite skorlarında anlamlı artış görüldü ( $p<0,05$ ).

Osteoporozun tedavisinde kemik yoğunluğunu ve kemik kalitesini arttırmak için farmakoterapi, kas gücünü artırmak ve postürü düzeltmek için egzersiz programları gereklidir. Alt ekstremiteler ve sırt ekstansörleri güçlendirme egzersizleri, denge ve postür egzersizleri ile kifoz, yeni oluşacak kırık ve düşme riski azaltılabilir (19). Solunum kas gücü fiziksel aktiviteyle artırılarak solunum fonksiyon parametrelerinde iyileşme sağlanabilir (138). OP'da kifoz artışı vital kapasiteyi kısıtlayarak egzersiz programına uyumu azaltmaktadır. Postmenopozal dönemde meydana gelen hormonlarda azalmayla birlikte kas gücünde de kemik yoğunluğundakine paralel fakat çok daha yavaş bir gerileme görülür. Sırt ekstansör kas gücü azalmıştır. Bu da kifozun artışına katkıda bulunur. Sırt ekstansörlerini güçlendirme egzersizleri yeni vertebral kırık insidansını ve kırık sonrası ağrıyı, kifoziteyi azaltmakta, yaşam kalitesini arttırmaktadır (19).

Ev egzersizlerine hasta uyumu düşük ve takibi zor olabilmektedir. *Preisinger* ve ark. osteoporotik hastaların 1-5 yıllık takiplerinde egzersiz programına uyumun % 48 olduğunu belirtmişlerdir (139).

*Mayaoux* ve ark postmenopozal osteoporozda ev egzersiz programına devamlılık ve prediktörlerini inceledikleri bir çalışmada 135 kadın hastayı osteoporoz egzersizi eğitimi verdikten sonra 18 ay süre ile takip etmişler ve 18 ay sonunda egzersize devamlılık oranının % 17.8'e düştüğünü tespit etmişlerdir. Egzersizi bırakma sebepleri sorgulandığında, hastaların % 61'inde motivasyon eksikliği, % 4'ünde ağrı ve %16'ında diğer sebepler etkili bulunmuştur. Egzersiz devamlılığını arttıran en önemli faktörün ise HRT kullanımının kontrendike olması olduğu gösterilmiştir (140). Kas gücünde önemli kazanımlar ilk 3 ayda belirgin olduğundan periodik yoğun egzersiz programları ile hastanın uyumu arttırılırsa, gözetimli kısa süreli egzersiz programları uzun süreli egzersize göre daha etkili olabilmektedir.

Sonuç olarak; postmenopozal dönemde osteoporoz ve eşlik eden hormonal değişiklikler, henüz fraktür olmadan da hastalarda sırt kas gücü, mobilite, solunum fonksiyonları, endürans ve yaşam kalitesinde etkilenmeye sebep

olmaktadır. Kemik yoğunluğunun restorasyonunda ve kırık riskini önlenmesinde etkili olan farmakolojik yöntemlere ek olarak hastaların ihtiyaçlarına göre düzenlenen egzersiz programları ile bu parametrelerde anlamlı düzelmeler elde edilebilir.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamıza AÜTF FTR AD osteoporoz polikliniğine başvuran, son 6 ay içindeki yapılan DXA ölçümü ile lomber L1-4, femur boynu ya da total femur T skoru - 2,5 değerinin altında olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 45-65 yaş arası toplam 41 postmenopozal kadın dahil edildi. Lateral ve anteroposterior dorsolomber ve lumbosakral grafilerde vertebral kırık (kama, bikonkav ya da ezilme tipi) olmadığı doğrulanan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmanın başlangıcında, adım ölçme cihazı ile hastaların fiziksel aktivite düzeyleri belirlendi. Lateral dorsolomber grafilerde kifoz açısı Cobb yöntemi ile değerlendirildi. Daha sonra hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 2 ay süre ile AÜTF FTR AD egzersiz salonunda haftada üç gün aynı fizyoterapist gözetiminde ısınma, aerobik egzersizler, eklem hareket açıklığı egzersizleri, denge egzersizleri, sırt ekstansörleri, karın kasları, üst ve alt ekstremitte kaslarını güçlendirme ve solunum egzersizleri ile germe ve releksasyon egzersizlerinden oluşan bir tedavi programı düzenlendi. İkinci grup da mevcut ilaç tedavisi ile takibe alındı, ek bir egzersiz önerisinde bulunulmadı. Hastalar çalışmanın başlangıcında ve bitiminde sırt kas gücü, spinal mobilite, solunum fonksiyonları, endürans ve yaşam kalitesi açısından değerlendirildi.

İki grup arasında fiziksel aktivite düzeyi ve kifoz açısı karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Hastaların sırt ekstansör kas gücü AÜTF FTR AD rehabilitasyon ünitesinde bulunan CYBEX marka izokinetik egzersiz cihazı ile 20 ° fleksiyon pozisyonunda, ayakta izometrik olarak ölçüldü. Egzersiz programı öncesi, sırt ekstansör kas güçleri açısından gruplar karşılaştırıldı anlamlı farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). Egzersiz programı sonrasında egzersiz grubunda sırt ekstansör izometrik kas gücünde anlamlı artış olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Ayrıca egzersiz programı sonrası egzersiz ve kontrol grubu karşılaştırıldığında egzersiz grubu kas gücü ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Çalışmamıza katılan hastaların spinal mobilite ölçümü, çalışma başlangıcı ve sonunda Saunders marka dijital inklinometre cihazı ile yapıldı. Lomber ve

torasik, fleksiyon ve ekstansiyon açılarının ölçümünde iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Egzersiz programı sonrasında, egzersiz grubunun spinal mobilite ölçümlerinde de anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Katılımcıların pulmoner fonksiyon testleri AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'da bulunan Jaeger marka spirometre cihazıyla yapıldı. Solunum fonksiyon testleri ve solunum kas gücüne yönelik yapılan MIP, MEP ölçümleri karşılaştırıldığında, egzersiz programı öncesi, kontrol grubunda MIP değeri egzersiz grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. VC, FVC, FEV1, FEV1/FVC, MMEF, PEF, FEF 25, FEF 50, FEF 75, MVV değerleri açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Egzersiz grubunun, egzersiz öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testleri ve MIP, MEP ölçümleri karşılaştırıldığında VC, FVC, FEV1, FEF 50 ve MIP düzeylerinde anlamlı artış tespit edildi ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcı ve sonunda yapılan ölçümler arasında anlamlı farklılık yoktu. İki grubun egzersiz sonrası solunum fonksiyon testleri ve solunum kas gücüne yönelik yapılan MIP, MEP ölçümleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda, osteoporoz hastalarının sırt endüransının değerlendirilmesinde validasyonu ve güvenilirliği ispatlanmış olan Shipp ve ark. tarafından geliştirilmiş '*timed loaded standing*' yöntemi kullanıldı. Grupların egzersiz programı öncesi sırt endürans süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Egzersiz grubun egzersiz öncesi ve sonrası sırt endürans süreleri karşılaştırıldığında, egzersiz programı sonunda anlamlı artış olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Ayrıca iki grubun çalışma sonunda yapılan endürans değerlendirmesinde, egzersiz grubunun sırt endüransının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.05$ ).

Egzersiz yaşam kalitesine olan etkisi, SF 36 sorgulama anketi ve osteoporotik hastalar için geliştirilmiş QUALEFFO-41 yaşam kalitesi anketi ile değerlendirildi. Egzersiz öncesinde gruplar arasında QUALEFFO-41 yaşam kalitesi değerlendirmelerinde (ağrı, fiziksel işlev, sosyal işlev, genel sağlık, ruh hali) anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). SF-36 alt gruplarından fiziksel rol güçlüğü ve vitalite puanları egzersiz grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Egzersiz programı sonrasında ise, egzersiz grubunda total QUALEFFO-41 total

skoru ile fiziksel işlev ve ruh hali alt gruplarında anlamlı düzelme görüldü ( $p<0.05$ ). Ağrı, sosyal işlev ve genel sağlık skorlarında da düzelme olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). SF-36 alt gruplarından ise, fiziksel fonksiyon ve vitalite puanlarında anlamlı artış görüldü ( $p<0.05$ ).

Çalışmamızda, vertebral fraktürü olmayan postmenopozal osteoporozlu hastalarda egzersizle sırt kas gücünde, sırt endüransında, solunum fonksiyonlarında (VC, FVC, FEV1, FEF 50) ve MIP ölçümünde, QUALEFFO (total skor, fiziksel işlev, ruh hali) ve SF-36 (fiziksel fonksiyon ve vitalite ) yaşam kalitesi değerlendirmelerinde anlamlı düzelme görüldü ( $p<0.05$ ). Spinal mobilite ölçümünde 2 aylık egzersiz programı sonunda anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kırıksız osteoporotik hastalarda da kas gücü, endürans, solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesinin etkilendiği ve uygun egzersiz programı ile bu parametrelerde anlamlı iyileştirmelerin sağlanabileceği, spinal mobilitede anlamlı artış sağlanabilmesi için ise daha uzun süreli egzersiz programlarının etkili olabileceği sonucuna varıldı.

## 7. ÖZET

### POSTMENOPOZAL VERTEBRAL OSTEOPOROZDA EGZERSİZİN SIRT EKSTANSÖR KAS GÜCÜ, SPİNAL MOBİLİTE, AKCİĞER KAPASİTESİ, ENDÜRANS VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Osteoporoz kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kemik mikromimarisindeki bozulma sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artışla karakterize bir iskelet hastalığıdır. Osteoporoz sadece iskelet sistemini değil; kasları, solunum fonksiyonlarını, mobilitayı ve yaşam kalitesini de etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı; kırıksız postmenopozal osteoporotik hastalarda egzersizin, sırt ekstansör kas gücü, spinal mobilitate, akciğer kapasitesi, endürans ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmamıza, AÜTF FTR AD osteoporoz polikliniğinde takip edilen, son 6 ay içindeki DXA ölçümü ile osteoporoz tanısı konmuş, 45-65 yaş arası toplam 41 postmenopozal kadın dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 2 ay süre ile AÜTF FTR AD egzersiz salonunda haftada üç gün aynı fizyoterapist gözetiminde denge, güçlendirme, solunum ile germe ve relaksasyon egzersizlerinden oluşan bir tedavi programı verildi. İkinci grup da mevcut ilaç tedavisi ile takibe alındı, ek bir egzersiz önerisinde bulunulmadı. Hastalar çalışmanın başlangıcında ve bitiminde sırt kas gücü, spinal mobilitate, solunum fonksiyonları, endürans ve yaşam kalitesi açısından değerlendirildi. Hastaların sırt ekstansör kas gücü CYBEX marka izokinetik egzersiz cihazı ile ölçüldü. Çalışmamıza katılan hastaların spinal mobilitate ölçümü Saunders marka dijital inklinometre cihazı ile yapıldı. Katılımcıların pulmoner fonksiyon testleri AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'da bulunan Jaeger marka spirometre cihazıyla değerlendirildi. Hastalarının sırt endüransının değerlendirilmesinde Shipp ve ark. tarafından geliştirilmiş 'timed loaded standing' yöntemi kullanıldı. Egzersizin yaşam kalitesine olan etkilerini değerlendirmek üzere, SF 36 ve QUALEFFO anketleri kullanıldı.

2 aylık egzersiz programı sonunda, egzersiz grubunda sırt ekstansör kas gücü ve endürans değerlerinde başlangıçtaki değerlere göre anlamlı artış elde edildi ( $p<0.05$ ). Egzersiz sonunda egzersiz grubunda VC, FVC, FEV1, FEF 50, MIP ölçümleri ile yaşam kalitesi skorları (fiziksel fonksiyon, ruh hali, total QUALEFFO-41 skoru ile SF-36 fiziksel fonksiyon ve vitalite alt gruplarında) da anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışma sonunda spinal mobilite ölçümleri iki grupta da değişmedi. Çalışma sonunda ayrıca iki grup arasında sırt ekstansör kas gücü ve endürans değerlerinde anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0.05$ ).

Çalışmamızda, vertebral fraktürü olmayan postmenopozal osteoporozlu hastalarda egzersizle sırt kas gücünde, sırt endüransında, solunum fonksiyonlarında (VC, FVC, FEV1, FEF 50) ve MIP ölçümünde, QUALEFFO-41 (total skor, fiziksel işlev, ruh hali) ve SF-36 (fiziksel fonksiyon ve vitalite ) yaşam kalitesi değerlendirmelerinde anlamlı düzelme görüldü ( $p<0.05$ ). Spinal mobilite ölçümünde 2 aylık egzersiz programı sonunda anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Postmenopozal osteoporotik hastalarda sırt ekstansör kas gücü, endürans, solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesinin, henüz vertebral kırık olmadan önce de etkilendiği ve uygun egzersiz programı ile bu parametrelerde anlamlı iyileştirmelerin sağlanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, egzersiz, spinal mobilite, akciğer kapasitesi, yaşam kalitesi.

## **8.ABSTRACT**

### **EFFECTS OF EXERCISE ON BACK EXTENSOR MUSCLE STRENGTH, SPINAL MOBILITY, LUNG CAPACITY, ENDURANCE AND QUALITY OF LIFE IN POSTMENOPAUSAL VERTEBRAL STEOPOROSIS**

Osteoporosis is a skeletal disease characterized by low bone mass and deterioration of microarchitecture of bone tissue, which leads to increased bone fragility with a resulting increase in fracture risk. Osteoporosis affects not only the skeletal system but also it affects the muscles, respiratory functions, mobility and quality of life. The purpose of this study is to investigate the effects of exercise on back extensor muscle strength, lung capacity, spinal mobility, endurance and quality of life on postmenopausal osteoporosis patients without vertebral fractures.

41 postmenopausal osteoporosis patients aged between 45-65 years, who were diagnosed with DXA in the last 6 months, and who are followed in osteoporosis outpatient clinics of Akdeniz University Faculty of Medicine, Physical Therapy and Rehabilitation Department were included in our study. Patients were randomly divided into two groups. The patients in the first group were assigned an exercise program consisting balance, strengthening, respiratory, stretching and relaxation exercises 3 times weekly for 8 weeks under supervision of the same physiotherapist in the exercise hall of Physical Therapy and Rehabilitation Department. The patients in the second group were followed with present medical treatment without exercise prescription. At the beginning and at the the end of the study back extensor strength, spinal mobility, pulmonary functions, trunk endurance and quality of life of participants were evaluated. Back extensor muscle strength of patients were measured with Cybex Isokinetic Dynamometer. Spinal mobility of patients were evaluated with Saunders digital Inclinometer. Pulmonary function tests were done with Jaeger Spirometer in Akdeniz University Faculty of Medicine Chest Diseases Department. Back endurance of patients were measured with ‘timed loaded standing’ method which

was discovered by Shipp et al. In order to assess the effects of exercise on quality of life of patients, SF-36 and QUALEFFO-41 forms were used.

At the end of 2-month exercise program, significant increases in back extensor strength and endurance were noted in the exercise group when compared with baseline values ( $p < 0.05$ ). VC, FVC, FEV1, FEF 50, MIP measurements and scores for quality of life (physical function, mental function, total QUALEFFO score, physical function and vitality subscores of SF-36) were also significantly higher after exercise in the exercise group ( $p < 0.05$ ). Spinal mobility of patients remained unchanged at the end of the study for both groups ( $p > 0.05$ ). There was a significant difference in back extensor strength and back endurance between the groups at the end of the study ( $p < 0.05$ ).

In our study, significant improvements in back extensor strength, back endurance, pulmonary functions (VC, FVC, FEV1, FEF 50), MIP value, and scores of quality of life (physical function, mental function, total QUALEFFO score, physical function and vitality subscores of SF-36) were noted in postmenopausal osteoporosis patients without vertebral fractures at the end of exercise program. No significant difference appeared in spinal mobility measurements at the end of the study. As a conclusion it was stated that, back extensor muscle strength, endurance, pulmonary functions and quality of life are affected in postmenopausal osteoporosis patients before vertebral fractures appear and significant improvements can be achieved in these parameters with appropriate exercise prescription

Key words: Postmenopausal osteoporosis, exercise, spinal mobility, lung capacity, quality of life.

## 9. KAYNAKLAR

1. Concensus Development Conference (1991) Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 90:107-110
2. Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy JAMA 2001 ;285(6): 785-95
3. Tüzün F. Postmenapozal osteoporoz ve kemik kalitesi, 2003, İstanbul.
4. Kutsal-Gökçe Y. Osteoporozda Kemik Kalitesi, 2004, Ankara, 35
5. Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y(Ed). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara, Güneş Kitabevi; 200.s 1872-1893.
6. Mika Anna. Differences in thoracic kyphosis and back muscle strength in women with bone loss due to Osteoporosis. Spine 2005;30:241-246.
7. Daniel T. Baran. Contemporary diagnosis and management of osteoporosis, 2003, Pennsylvania
8. Çimen Ö. Pulmonary function tests, respiratory muscle strength, and endurance of patients with Osteoporosis. South Med J 2003; 96: 423-426.
9. Schlaich C. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. Osteoporos Int 1998; 8: 261-267.
10. Lombardi I. Jr, Oliveira LM, Mayer AF, et al. Evaluation of pulmonary function and quality of life in women with osteoporosis. Osteoporos Int 2005; 16: 1247-1253.
11. Shipp KM. Timed loaded standing :A measure of combined trunk and arm endurance suitable for people with vertebral osteoporosis. Osteoporos Int 2000; 11: 914-922.
12. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH consensus statement 2000; (March 27–29) 17(1) :1–45 2001
13. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol. 2006;194(2):3–11.
14. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res. 1997;12(11):1761-8

15. Arslantas D, Metintas S, Unsal A, Isikli B, Kalyoncu C, Arslantas A. Prevalence of osteoporosis in middle Anatolian population using calcaneal ultrasonography method. *Maturitas*. 2008;59(3):234–41.
16. Melton LJ. Epidemiology and classification of osteoporosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*, 4th edn. Spain: Mosby; 2008;1915-23
17. Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10(2):92-6.
18. Melton J, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): *Osteoporosis*, San Diego: Academic Press, 2001;(Vol1):557- 567
19. Kanis JA, Johnell O. Ten Year Risk of Osteoporotik Fracture and the Effect of Risk Factors on Screening Strategies. *Bone* 2002; 30(1): 251-58
20. Laet C, Reeve J. Epidemiology of osteoporotic fractures in Europe. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): *Osteoporosis*, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol1)585-97
21. O’neill TW, Silman AJ. Definiton and diagnosis of vertebral fracture. *The J Rheumatol* 1997; 247(6):1208-11
22. Mallmin H, Ljunghall S. Risk factors for fractures of distal forearm: population-based case-control study. *Osteoporos Int* 1994; 4: 298–304
23. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Cahnges in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invset* 1982; 70: 716-23.
24. Tüzün F. *Kemik Eklem Dekadında Postmenopozal Osteoproz ve Yaşam Kalitesi*. İstanbul, 2003.
25. Arasil T. Menopoz ve postmenopozal osteoporoz. Eryavuz Sarıdoğan M, Gökçe Kutsal Y (Ed). *Osteoporoz tanı ve tedavi kılavuzu*. 1. Baskı. İstanbul. Deomed Medikal Yayıncılık; 2005. s. 63–70.
26. Tanakol R. *Fizyopatolojik Etmenler Gökçe Kutsal Y(Ed) Osteoporozda Kemik Kalitesi*. Ankara, Güneş Kitabevi; 2004. s 3-70

27. Uusi-Rasi K, Sievanen H, Heinonen A, Bech TJ, ve ark. Determinants of changes in bone mass and femoral neck structure, and physical performance after menopause: a 9-year follow-up of initially perimenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16(6): 616–22.
28. Gourlay ML, Miller WC, Richey F, Garrett JM, ve ark. Performance of osteoporosis risk assessment tools in postmenopausal women aged 45-64 years. *Osteoporos Int* 2005; 16(8): 921–927.
29. Şenocak Ö, Alper D, Peker Ö, Akalın E, ve ark. Postmenopozal osteoporozda kombine veya tek başına alendronat ve hormon replasman tedavisinin kemik mineral yoğunluk ölçümü üzerine etkisi. *Osteoporoz Dünyasından* 2001; 7: 68–75.
30. Kokino S, Pekindil Y, Hakgüder A, Yıldız M. Postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile D vitamini ve diğer laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması. *Osteoporoz Dünyasından* 2004; 10(2): 70–73.
31. Biberoglu K Kemik Kalitesinde Rol Oynayan Hormonal Etmenler: Gökçe Kutsal Y(Ed) *Osteoporozda Kemik Kalitesi*. Ankara, Güneş Kitabevi; 2004. s 71-117
32. Jian WX, Long JR, Li MX, Liu XH, Deng HW. Genetic determination of variation and covariation of bone mineral density at the hip and spine in a Chinese population. *J Bone Miner Metab.* 2005;23(2):181-5.
33. Barrett-Connor E, Siris ES, Wehren LE, Miller PD, Abbott TA, Berger ML, et al. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *J Bone Miner Res.* 2005;20(2):185-94.
34. Wu XP, Liao EY, Huang G, Dai RC, Zhang H. A comparison study of the reference curves of bone mineral density at different skeletal sites in native Chinese, Japanese, and American Caucasian women. *Calcif Tissue Int.* 2003;73(2):122-32.
35. Marcus R for the PEPI Trial Investigators. Effects of hormone replacement therapies on BMD: Results from the Postmenopausal Estrogen and Progestin Interventions trial. *J Bone Miner Res* 1995;10: 276.
36. Javaid MK, Cooper C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16(2): 349-67.

37. Ross PW, Davis JW, Epstein RS, Wasnisch RD. Preexisting fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Int Med* 1991; 114: 919-23
38. Geusens P. Osteoporosis: clinical features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*, 4th edn. Spain: Mosby; 2008;1925-1935.
39. Eryavuz Sarıdoğan M. Osteoporozda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Eryavuz Sarıdoğan M, Gökçe Kutsal Y (Ed). *Osteoporoz tanı ve tedavi klavuzu*. 1. Baskı. İstanbul, Deomed Medikal Yayıncılık; 2005. s. 15–23.
40. Bartl R, Frisch B. Osteoporoz Teşhis, korunma, Tedavi. Tan A.(çev Ed) 1. Baskı. Ankara, Ortadoğu Reklâm ve yayıncılık; 2006.s. 5- 112.
41. Bütün B, Tuncer T, Akyokuş A, Fişenk A, Sünbuloğlu G. Primer osteoporozlu hastalarda risk faktörlerinin ve yakınımaların incelenmesi. *Akd. Ü. Tıp Fak. Derg.* 1993;10(3):43-6
42. Demir B, Haberal A, Geyik P, Baskan B, Ozturkoglu E, Karacay O, et al. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women. *Maturitas.* 2008;60(3-4):253-6.
43. Asling CW, Hurley L. The influence of trace elements on the skeleton. *Clin Orthop*, 1963; 27: 213–264.
44. Sarıdoğan M. Meatabolik kemik hastalıkları, Oğuz H, Dursun E, Dursun N. *Tıbbi Rehabilitasyon* 2. baskı, Nobel tıp kitabevi,2004,s 1199-1220
45. Holbrook TL, Barrett-Connor E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *BMJ* 1993;306:1506–9.
46. Z. Chen; M. B. Pettinger; C. Ritenbaugh; A. Z. LaCroix; J. Robbins; Habitual Tea Consumption and Risk of Osteoporosis: A Prospective Study *American Journal of Epidemiology*; Oct 15, 2003; 158, 8; ProQuest Health and Medical Complete pg. 772
47. Kara H, Aydin S, Gemalmaz A, et al. Habitual tea drinking and bone mineral density in postmenopausal Turkish women: investigation of prevalence of postmenopausal osteoporosis in Turkey (IPPOT Study)." *Int J Vitam Nutr Res.* 2007 Nov;77(6):389-97.

48. Prema B Rapuri, J Christopher Gallagher, H Karimi Kinyamu, and Kay L Ryschon. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes1–4 *Am J Clin Nut* 2001;74: 694–700.
49. Caraballo PJ, Heit JA, Atkinson EJ, et al. Long term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch InternMed*1999;159:1750–6.
50. Tannirandorn P, Epstein S. Drug-induced bone loss *Osteoporos Int*. 2000;11(8):637- 59
51. Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Science Ltd. 3rd Edition, 1998 YGK blm1 183)
52. Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu D, Rao DS, Parfitt AM. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcif tissue Int* 1985; 37: 594-97.
53. Miyakoshi N, et al. Factors related to spinal mobility in patients with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005; 10:198-295:
54. Sinaki M, et al. Balance disorder and increased risk of falls in osteoporosis and kyphosis: significance of kyphotic posture and muscle strength. *Osteoporos Int* 2005;16:1004-1010.
55. Sinaki M, et al. Correlation of back extensor strength with thoracic kyphosis and lumbar lordosis in estrogen- deficient women. *Amer J Phys Med Rehab*. 1996;75:370-374.
56. Sinaki M, et al. Can strong back extensors prevent vertebral fractures in women with osteoporosis? *Mayo clinic proceedings*; 1996:951-956.
57. Pfeifer M, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls and fractures among 237 postmenopausal osteoporosis. *Exper Clin Endoc Diab*. 2001;109:87-92.
58. Iki M. Saito Y, Kajita E, et al. Greater trunk muscle torque reduces postmenopausal bone loss at the spine independently of age, body size, and vitamin D receptor genotype in Japanese women. 2002;71:300-307.
59. Eskiuyurt N. Osteoporoz rehabilitasyonunda egzersiz ve fiziksel aktivite. Eryavuz Sarıdoğan M, Gökçe Kutsal Y (Ed). Osteoporoz tanı ve tedavi klavuzu. 1. Baskı, İstanbul, Deamed Medikal Yayıncılık; 2005. s. 245–53.

60. Başaran S, Güzel R, Çoşkun Bİ, Güler UF. Postmenopozal ve senil Osteoporozlu Kadınlarda Yaşam kalitesinin ve Belirleyicilerinin değerlendirilmesi, Türk Fiz Rehab Derg 2006; 52(1):31–36
61. Koçyiğit H, Gülseren S, Erol A, Hizli N ve ark. The reliability and validity of the Turkish version of Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Clin Rheumatol 2003; 22(1): 18–23.
62. Sepici V. Osteoporoz tanısında laboratuvar testleri. Osteoporoz 2002, İstanbul
63. Harry K, Gennant MD. Vertbral fractures in osteoporosis: A new method for clinical assesment. Bone Miner Res 1999; 14(S1):S138
64. Ross PD. Radiographic absorptiometry for measuring bone mass. Osteoporos Int 1997; 3:supp 103–7
65. Gökçe Kutsal Y, Görüntüleme Yöntemleri. Gökçe Kutsal Y(Ed) Osteoporozda Kemik Kalitesi. Ankara, Güneş Kitabevi; 2004. s 193–211.
66. Cooper C, Westlake S, Harvey N, Javaid K, Dennison E, Hanson M. Review: developmental origins of osteoporotic fracture. Osteoporos Int. 2006;17: 337–347
67. Heaney RP. Calcium, Dairy Products and Osteoporosis. Journal of the American College of Nutrition 2000;19(2):83S–99S
68. Nordin BEC. Calcium and osteoporosis. Nutrition 1997;13: 664–86.
69. Jeri W Nieves. Osteoporosis: the role of micronutrients1–4. Am J Clin Nutr 2005;81(suppl):1232–
70. Seiquer I, Mesías M, Hoyos AM, Galdó G, Navarro MP. A mediteranean dietary style improves calcium utilization in healthy male adolescents. J Am Coll Nutr 2008 Aug;27(4):452-62
71. Tamatani M, Morimoto S, Nakajima M, et al. Decreased circulating levels of vitamin K and 25OHD in osteoporotic elderly men. Metabolism 1998; 47: 195–9.
72. Özdemir F, Demirbağ D, Güldiken S, Türe M. Kadınların yaşam tarzı ve egzersiz alışkanlıklarının postmenapozal dönemdeki kemik mineral yoğunluğuna etkisi. Osteoporoz 2003; 9: 54-58.

73. Yamazaki S. Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 2004; 22: 500-508.
74. Papaioannou A. Efficacy of home-based exercise for improving quality of life among elderly women with symptomatic osteoporosis related vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2003; 14: 677-682
75. Asikainen TM, Kukkonen-Herjula K, Miilunpala S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med* 2004; 34(11): 753–78.
76. Cussler EC, Lohman TG, Going SB, Houtkooper LB, et al. Weight lifted in strength training predicts bone change in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(1): 10–17.
77. Daly RM, Bass SL. Lifetime sport and leisure activity participation is associated with greater bone size, quality and strength in older men. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1258-67.
78. Kerchan K, Alacamlioglu Y, Kollmitzer J, Wöber C. Functional impact of unvarying exercise program in women after menopause. *Am J Phys Med Reh* 1998; 77: 326–32
79. Brotzman SB. Osteoporosis: Evaluation, management and exercise. Brotzman SB, Wilk KE (Eds): *Clinical Orthopaedic Rehabilitation*. Philadelphia, Mosby 2003: 530-41
80. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2005; Accessed July 25th 2005.
81. Lanham-New SA, Thomson RL, More J, et al. Importance of vitamin D, calcium and exercise to bone health with specific reference to children and adolescents. *Nutrition Bulletin* 2007; 32(4):364–77
82. Wells G, Tugwell P, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analyses of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing of osteoporosis in postmenopausal women. *Endocrine Rev* 2002; 23(4):529-539
83. Torgerson DJ, Bell-Sayer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285(22):2891-2897

84. Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, et al. Recency and duration of postmenopausal hormone therapy: effects on bone mineral density and fracture risk in the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) Study. *Menopause* 2003;10(5):412-419
85. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MC. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer; a review and meta-analysis. *Am J Med* 1999;106(5):574-582
86. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C, et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350(10):991-1004
87. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(3):321-333
88. Papapoulos SE. Bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): *Osteoporosis*, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2) 631-50
89. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al. Continuing Outcomes Relevant to Evista Trial: breast cancer incidence in postmenopausal women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1751-1761
90. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with Raloxifene: Results from a 3 year randomized clinical trial. *JAMA* 1999; 282:637-45
91. Cranney A, Welch V, Adachi JD, et al. Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis. *Cochrane database of systemic reviews* 2001;(4):CD003376.
92. Adachi JD, Bensen WG, Brown J, et al. Intermittent etidronate therapy to prevent corticosteroid induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1997;337(6):382-387
93. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis. the Fracture Intervention trial. FIT research group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(11):4118-4124

94. Bone HG, Hosking D, devogelaer JP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350(12):1189-1199
95. Haris ST, Watts NB, Geranant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA* 1999;282(14):1344-1352.
96. Reginster J, Mine HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures with established postmenopausal osteoporosis. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporosis International* 2000;11(1):83-91.
97. Woo S-B, Hellstein JW, Kamlar JR. Systematic review: bisfosfonates and osteonecrosis of the jaw. *Ann Intern Med* 2006;144:753-761.
98. Deal C, Abelson A, Carey J. Management of osteoporosis. In: Hochberg MC, Silma AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*, 4th edn. Spain: Mosby;2008: 1955-1968.
99. Meunier PJ. Strontium ranelate reduces the vertebral fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13:045
100. Reginster JY. Strontium ranelate reduces the risk of hip fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13:0-14
101. Lacey DL. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998; 93: 165-76
102. Aliye T, Bölükbaşı N. Osteoporoz ve egzersiz. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, 2004; 4: 7-9
103. Sinaki M. Prevention and treatment of osteoporosis. Braddom RL(Ed): *Physical Medicine and Rehabilitation*, Philadelphia, Saunders, 2000: 894-912
104. Ilgazlı A, Çağlar T. *Solunum Fonksiyon Testleri ve Klinik Kullanımı*. Nobel Tıp Kitabevi. Kocaeli, 2004
105. Irwin S, Tecklin JS. *Cardipulmonary Physical Therapy: A Guide to Practise*. Mosby. 4th Edition, 2004:285-399

106. Pulmonary Function Testing. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.
107. Bircan Ç, Akgül A, Gülbahar S, Şenocak Ö. ve ark. Postmenopozal Osteoporozlu kadın hastalarda vertebra fraktürlerinin sırt ekstansör kas gücü ile ilişkisi. I. Ulusal Osteoporoz Kongresi. Antalya; 2002.s.16.
108. Tuncer S. Fonksiyonel değerlendirmede izokinetik sistem kullanımı. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Ed). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara, Güneş Kitapevi; 2000. s. 657–64.
109. Akalın E, Gülbahar S. İzokinetik değerlendirme ve analiz yöntemleri. II. İzmir Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ortopedi ve Travmatoloji Günleri Kurs Kitabı. İzmir; 2006. s. 1–20.
110. Melton LJ, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O’Fallon WM. Epidemiology of vertebral fractures in women. Am J Epidemiol 1989; 129(5):1000-11
111. Miyakoshi N, Itoi E, Kabayashi M, Kodame H. Impact of postural deformities and spinal mobility on quality of life in postmenopausal women. Osteoporos Int 2003; 14: 1007–12
112. Burger H, Van Daele PL, Graushuis K, Hofman A. Vertebral deformities and functional impairment in men and women. J Bone Miner Res 1997; 12: 152–7
113. Pfitzenmeyer P, Brondel L, Athis P, Lacroix S, Didier JP. Lung function in advanced age: Study of ambulatory subjects over 75 years. Gerontology 1993; 39: 267–75
114. Tsauo JY, Chien MY, Yang RS. Spinal Performance and Functional Impairment in Postmenopausal Women with Osteoporosis and Osteopenia without Vertebral Fracture. Osteoporos Int 2002;13:456–460.
115. Sogaard CH, Danielsen CC, et al. Long term exercise of young and adult female rats; effect on femoral neck biomechanical competence and bone structure. J Bone Miner Res 1994;9(3):409-16
116. Vico L, Pouget JF, Calmels JC, et al. The relations between physical ability and bone mass in women aged over 65 years. J Bone Miner Res. 1995; 10(3): 374-383

117. Villereal DT, et al. Effects of exercise training added to ongoing hormone replacement therapy on bone mineral density in frail elderly women. *J Am Geriatr* 2003;51:985-990.
118. Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 2000; 67: 10-18.
119. Wolff I, Croonenborg van JJ, Kemper HCG, et al. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Inter.* 1999;9:1-12.
120. Sinaki M, Itoi E, Wahner W, Wollan P et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: A prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 2002; 30(6): 836–41.
121. Lyles KW, Gold DT, Shipp KM, Pieper CF. Association of osteoporotic vertebral compression fractures with impaired functional status. *Am J Med* 1993; 94: 595–601
122. Hongo M, Itoi E, Sinaki M, et al. Effect of low-intensity back exercise on quality of life and back extensor strength in patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* 2007;18: 1389–1395.
123. Fon T, Pitt M, Thies AC. Thoracic Kyphosis: range in normal subjects. *Am J Radiol* 1980;134:979-983.
124. Chow RK, Harrison JE. Relationship of kyphosis to physical fitness and bone mass on postmenopausal women. *Am J Phys Med* 1987; 66(5):219-27
125. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pain and disability associated with new vertebral fractures and other spinal conditions. *J Clin Epidemiol* 1994;47(3):231-39
126. Lisboa C, Moreno R, Fava M. Inspiratory muscle function in patients with severe kyphoscoliosis. *Am Rev Respir Dis* 1985;132: 48–52.
127. Renno A, Granito RN, Drisusso P, Costa D, Oishi J. Effects of an exercise program on respiratory function, posture and on quality of life in osteoporotic women: a pilot study. *Physiotherapy.* 2005;91: 113–118.

128. Cortet B, Houvenagel E, Puisieux F, Roches E, Garnier P, Delcambre B. Spinal curvatures and quality of life with women with vertebral fractures secondary to osteoporosis. *Spine* 1999; 24: 1921–25
129. Leech JA, Dulberg C, Kellie S et al. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis* 1990;141: 68–71.
130. Jackson RP, Simmons EH, Stripinis D. Coronal and sagittal plane spinal deformities correlating with back pain and pulmonary function in adult idiopathic scoliosis. *Spine* 1989;14: 1391–7.
131. Karataş G, Gürsel G, Koca N. Osteoporozu olan hastalarda torakal kifozun pulmoner fonksiyonlarla ilişkisi. *Romatizma* 2002;17(1):17-23.
132. Culham EG, Jimenez HA, King CH. Thoracic kyphosis, rib mobility, and lung volumes in normal women and women with osteoporosis. *Spine* 1994; 11:1250- 55
133. Silverman SL, Minshall ME, Shen W, Harper KD, Xie S. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. Results From The Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis and Rheumatism* 2001; 44 (11):2611-19
134. Adachi JD, Ioannidis G, Berger C, Joseph L, Papaionnou A. The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life community-dwelling men and women across Canada. *Osteoporos Int* 2001; 12: 903–8
135. Hall SE, Criddle RA, Comito. A case control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporosis fracture. *Osteoporos Int* 1999; 9: 508–15
136. Liu-Ambrose TYL, Khan KM, Eng JJ, Lord SR ve ark. Both resistance and agility training reduce back pain and improve health-related quality of life in older women with low bone mass. *Osteoporos Int* 2005; 16(1): 1321-29.
137. Papaioannou A, Joseph L, Ioannidis G, Berger C, Anastassiades T, Brown JP, et al. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal women: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2005;16:568–78.

138. Chai JW, Pai SH. Association between respiratory function and osteoporosis in pre- and postmenopausal women. *Maturitas* 2004; 48: 253–8
139. Preisinger E, Alacamlioglu Y, Pils K, Saradeth T, Schneider B. Therapeutic exercise in the prevention of bone loss. *Am J Phys Med Reh* 1995; 74(2):120-3
140. Mayoux MA, Roux C, Perraud A, et al. Predictors of compliance with a home-based exercise program added to usual medical care in preventing postmenopausal osteoporosis: an 18-month prospective study. *Osteoporos Int* 2005;16: 325–331.