



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

PREMENOPUZ VE MENOPOZ TANILI KADINLARDA
OSTEOPOROTİK KIRILGANLIK RİSKİ BELİRLEMEDE RADİUS
VE FEMUR BOYNU KEMİK YOĞUNLUK ÖLÇÜMÜNÜN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Burak elik

İSTANBUL/2023



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAşAKşEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ UYGULAMA
VE ARAşTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM ANABİLİM DALI

PREMENOPOZ VE MENOPOZ TANILI KADINLARDA
OSTEOPOROTİK KIRILGANLIK RİSKİ BELİRLEMEDE RADIUS VE
FEMUR BOYNU KEMİK YOğUNLUK ÖLÇÜMÜNÜN
KARşILAşTIRILMASI

Dr. Burak elik

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İbrahim Polat

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimiz süresince bilgisini ve tecrübesini bizlerden esirgemeyen, klinik kurallarını bize öğreten, mesleğine verdiği özen ile bize örnek olan, program yöneticisi ve eğitim sorumlumuz, aynı zamanda tez danışmanım Doç. Dr. İbrahim Polat'a,

Hem cerrahi bilgisi hem hekimlik nosyonu ile bizlere öncülük eden, mesleğin güzelliklerini bizlere göstererek duyarlı ve vicdanlı bir hekim olmamızı sağlayan hocam, ablam Doç. Dr. Berna Aslan Çetin'e,

Asistanlık eğitimim süresince çalışma imkânı bulduğum Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin tüm servis, doğumhane, ameliyathane ve poliklinik döngüleri sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Doç. Dr. Nilüfer Çetinkaya Kocadal, Prof. Dr. İsmet Alkış, Doç. Dr. Burak Yücel, Doç. Dr. Barış Kaya, Doç. Dr. Hakan Erenel ve Op. Dr. Emrullah Akay'a ve tez konumu bulmamda yardımcı olan Prof. Dr. Serkan Sarı'ya olmak üzere diğer tüm değerli uzmanlara,

Tezimin yazım, yapım ve gelişme kısmında bana çok destek olan, çalışmayı yaparken her zaman motivasyonumu korumamı sağlayan, en zorlu ve stresli dönemlerimde beni yalnız bırakmayarak destek olan kuzenim Hasan Talha Tan'a ve sevgili dostum Dr. Gizem Şirin Donbaloğlu'na,

Kişiliği, vicdanı, karakteri ve tecrübesi ile yaşamımın her döneminde sayısız fedakarlıkları ile her zaman sırtımı yasladığım sevgili babam Hasan Çelik'e, sonsuz sabır ve şefkatini üzerimden eksik etmeyerek bugünlere gelmeme vesile olan karşıma çıkan her engelde desteğini hissettiğim kıymetli annem Mürüvet Çelik'e, tüm kararlarımdayanım olan, motivasyon konusunda her zaman beni destekleyip cesaretlendiren sevgili kardeşlerim Mehmet Çelik'e ve Mustafa Mert Çelik'e

Teşekkürlerimi sunmaktan onur ve mutluluk duyarım.

Burak Çelik

Ağustos 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3. BULGULAR.....	23
4. TARTIŞMA	26
5. SONUÇ.....	29
6. KAYNAKLAR	30

KISALTMALAR

- WHO** : Dünya Sağlık Örgütü
- FSH** : Folikül Uyarıcı Hormon
- LH** : Lüteinizan Hormon
- VMS** : Vazomotor Semptom
- MMS** : Merkezi Sinir Sistemi
- GSM** : Menopozun Genitoüriner Semptom
- EEG** : Elektroensefalografi
- KVH** : Kardiyovasküler Hastalık
- T2DM** : Tip 2 Diabetes Mellitus
- VKİ** : Vücut Kitle İndeksi
- MetS** : Metabolik Sendrom
- TG** : Trigliserit
- TÜİK** : Türkiye İstatistik Kurumu
- NO** : Nitrik Oksit
- ASCVD** : Arteriosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
- SBP** : Sistolik Kan Basıncı
- DBP** : Diastolik Kan Basıncı
- E2** : Estradiol
- KMİ** : Kemik Mineral İçeriği
- UOV** : Uluslararası Osteoporoz Vakfı
- TOD** : Türkiye Osteoporoz Derneği
- KMY** : Kemik Mineral Yoğunluğu
- DXA** : Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri

TABLÖLAR

Tablo 1: Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Kılavuzu 2022...	11
Tablo 2: Postmenopozal osteoporoz için laboratuvar değerlendirmesi.....	20
Tablo 3: Demografik Bilgiler.....	23
Tablo 4: Gruplara Göre Z skor Dağılımı.....	23
Tablo 5: Gruplara Göre T skor Dağılımı.....	24
Tablo 6: Menopoz Yıl Grubuna Göre Dağılımlar.....	24
Tablo 7: ROC Analizi	25

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, premenopoz ve menopoz dönemindeki kadınlarda radius ile femur boynu kemik yoğunluk ölçümü karşılaştırılması ve bu ölçümlerde osteopeni ve osteoporoz tanısı koymada üstün olan parametreyi belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 40 yaş üstü premenopoz dönemdeki 65 kadın, 5 yıldan kısa süredir menopoz dönemde olan 31 kadın ve 5 yıldan uzun süredir menopoz dönemde olan 30 kadın ile toplamda 126 kişi çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bu kadınlarda radius ve femur boynu kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları karşılaştırılmıştır.

Bulgular : Premenopoz ve menopoz dönemdeki kadınlarda radius ve femur boynu Z skorları incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gruplara göre ortanca (medyan) Z skorlarının benzer olduğu saptanmıştır. Premenopoz dönemdeki kadınların radius T skoru (medyan:1,6) ve menopoz dönemdeki kadınların radius T skoru (medyan:0,7) açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p:0,007). Premenopoz dönemdeki kadınların femur boynu T skoru (medyan:0,2) ve menopoz dönemdeki kadınların femur boynu T skoru (medyan:-0,2) açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p:0,014). 5 yıldan uzun süredir menopoz dönemde olan kadınlarda radius T skoru (medyan:0,2) ve 5 yıldan kısa süredir menopoz dönemde olan kadınlarda radius T skoru (medyan:1,1) açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p:0,016). 5 yıldan uzun süredir menopoz dönemde olan kadınlarda femur boynu T skoru (medyan:-0,5) ve 5 yıldan kısa süredir menopoz dönemde olan kadınlarda femur boynu T skoru (medyan:0) açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p:0,305).

Sonuç: Menopoz dönemdeki kadınların radius T skoru ve femur boynu T skoru; premenopoz dönemdeki kadınların radius T skoru ve femur boynu T skoruna göre istatistiki anlamlı olarak daha küçük olduğu saptanmıştır. Menopoz yılı 5 yıl altı ve üstü olarak gruptandırdığımızda sadece radius T skoru istatistiki olarak anlamlı çıkmıştır. Menopoz yılı 5 yıldan uzun kadınların radius T skoru menopoz yılı 5 yıldan kısa kadınların radius T skoru istatistiki anlamlı olarak daha küçük olduğu saptanmıştır. Menopoz yılı ilerledikçe radius T skoru, femur boynu T skoruna göre

daha çok etkilenmektedir. Özellikle menopoz dönem kadınlarda tanı ve tedaviye yanıtta kullanılabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: radius kemik yoğunluğu; femur kemik yoğunluğu; menopoz



ABSTRACT

Objective : The aim of our study was to compare radius and femoral neck bone density measurements in premenopausal and menopausal women and to determine the superior parameter for diagnosing osteopenia and osteoporosis.

Materials and Methods: 65 premenopausal women over 40 years of age, 31 women who had been in menopause for less than 5 years and 30 women who had been in menopause for more than 5 years, totaling 126 subjects were included in our study. The results of radius and femoral neck bone density measurements were compared in these women.

Results : There was no significant difference between premenopausal and menopausal women in terms of radius and femoral neck Z scores. The median Z scores were similar between the groups. There was a statistically significant difference in the radius T score (median: 1.6) in premenopausal women and radius T score (median: 0.7) in menopausal women (p: 0.007). There was a statistically significant difference in femoral neck T score (median: 0.2) in premenopausal women and femoral neck T score (median: -0.2) in menopausal women (p:0.014). More than 5 years menopausal women had a statistically significant difference in radius T score (median: 0.2) and less than 5 years menopausal women had a statistically significant difference in radius T score (median: 1.1) (p:0.016). In women with more than 5 years of menopause, there was no statistically significant difference in femoral neck T score (median: -0.5) and in women with less than 5 years of menopause, there was no statistically significant difference in femoral neck T score (median: 0) (p:0.305).

Conclusion : Radius T score and femoral neck T score of menopausal women were significantly lower than radius T score and femoral neck T score of premenopausal women. When we grouped the menopause year as below and above 5 years, only the radius T score was statistically significant. Radius T score of women with menopause more than 5 years was statistically significantly lower than radius T score of women with menopause less than 5 years. As the menopause year progresses, the radius T score is affected more than the femoral neck T score.

1. GİRİŞ

A1. MENOPOZ

1.1. Menopozun Tanımı Evreleri ve Etiyolojisi

1.1.1. Premenopoz

1.1.2. Menopoz

1.1.3. Perimenopoz

1.1.4. Postmenopoz

1.2. Menopoz Semptomları

1.2.1. Genitoüriner Semptomlar

1.2.2. Uyku Bozukluğu

1.2.3. Depresyon ve Anksiyete

1.3. Menopozda Fizyolojik ve Hormonal Değişiklikler

1.4. Menopoz Dönemi Sağlık Sorunları

1.4.1. Obezite

1.4.2. Metabolik Sendrom

1.4.3. Kardiyovasküler Hastalıklar

1.4.4. Hipertansiyon

1.4.5. Dislipidemi

1.4.6. Abdominal Obezite

1.4.7. Sarkopeni

1.4.8. Osteoporoz

1.4.8.1. Postmenopozal Osteoporoz

1.4.8.2. Osteoporozun Tanısı

A2.KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜ

2.1. Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)

2.2. Dual-Enerji X-Işın Absorbsiyometresi (DXA)

A3.LABORATUAR DEĞERLENDİRİLMESİ

A1.MENOPOZ

1.1.MENOPOZUN TANIMI EVRELERİ VE ETİYOLOJİSİ

Menopoz fizyolojik bir süreç olmakla birlikte menstrual siklusun cerrahi ya da medikal bir müdahale olmadan kendi kendine bitmiş olması doğal menopoz olarak tanımlanır ¹. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'nın tarifine göre menopoz; overlerdeki foliküllerin aktivitesinin bitmesiyle menstrual siklusun kalıcı şekilde sona ermesidir ².

Doğal menopozdayken kadının foliküllerinin tükenmesi 5- 10 yıllık bir zamanda gerçekleşir ve vücut kendini bu olaya hazırlamak için vakit bulabilir fakat cerrahi menopozda hormonların (progesteron, östrojen ve androjen) eksikliğinden kaynaklı geçiş evresi olmadan direkt ortaya çıkan menopoz belirtileri doğal menopozda görüldüğünden daha şiddetli görülebilir ³.

Menopoz, folikül uyarıcı hormon (FSH) 'nun oluşumunu baskılayan bir glikoprotein olan inhibin B seviyelerinde düşüş ve sayısındaki azalmanın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Over folikülleri bu süreçte östrojen seviyelerini korur. Bununla beraber, menopozal geçişte FSH seviyeleri yükselir, fakat östrojen seviyeleri dalgalanmaya başlar ve mens döneminin kalıcı olarak kesilmesiyle azalır ⁴.

Premenopozu (Menopoz öncesi 2 - 6 yıl) ve postmenopozu (menopoz ve sonrası 6 ile 8 yıl) kapsayan, yaşlılığa kadar devam eden zaman klimakteriyum diye ifade edilir. Menopoz dönemine girme yaşı coğrafi şartlara ve genetiğe göre değişmekle birlikte dünya ortalama yaşı 45-55, Amerika'da 51, Avrupa'da 50-53, Asya'da 42-49, Türkiye'de 46 olup yapılan araştırmalarda 40-58 yaşlar arasında

değişiklik gösterdiği ortaya konmuştur. Dünyada insan yaşam süresindeki artış ile kadınlar hayatlarının yaklaşık üçte birini postmenopozal dönemde geçirmektedir ².

40 yaş öncesinde kendini gösteren, overyan yetmezlik nedeniyle ovulasyonun ve menstrual kanamanın sona ermesi erken menopoz olarak tanımlanmaktadır. Erken menopozun sıklığı %4'tür. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte sık gebelikler, düşük ve kürtajlar, hipotroidizm, obezite, enfeksiyon ve çevresel faktörler etkili olduğu düşünülmektedir ^{5,6}.

Geç menopoz 55 yaşından sonra menopoza girilmesi olarak değerlendirilmektedir. Endometrium kanseri, meme kanseri gibi kanser türlerinin oluşma riskini geç menopoz durumu arttırabilmektedir ⁷.

Menopozal dönemler, kadın yaşamında cinsel gelişim ile yaşlılık dönemlerinde olan, fiziksel ve psikolojik değişikliklerin eşlik ettiği, hastalık yüzdesi yüksek, aile ve sosyal yaşamın da önemli biçimde etkilediği ve dikkate alınması gerekli olan bir süreçtir. Genelde 45 yaşlarında başlayıp 20 seneye yakın süren bu evre; premenopoz, menopoz, peri menopoz ve postmenopoz olmak üzere dört evreden oluşmaktadır ⁸.

1.1.1.Premenopoz

Premenopozal dönem klimakteryumun başlangıcıdır ve yaklaşık olarak 40 yaşlarında başlar ⁹. Menopozdan önceki 2-6 yıllık zamana denk düşen premenopozda, hormonal olarak östrojen ve progesteron oluşumunun düşmesine bağımlı olarak menstrüel siklus düzensizlikleri oluşturmaktadır. Aylık ve yıllık olarak bu düzensizlikler oluşabilir. Vazomotor değişiklikler, baş ağrısı, yorgunluk, halsizlik ve emosyonel rahatsızlıklar da bu dönemde görülebilmektedir ¹⁰.

1.1.2.Menopoz

Menopoz son menstrual siklus anlamını taşır, en az 1 yıl boyunca menstrual kanamanın olmaması ve overlerin aktivitesini yitirmesi ile olarak tanımlanır ¹¹.

1.1.3.Perimenopoz

Menopozal geçiş veya perimenopoz, bir kadının fizyolojik farklılaşmasının son menstrüel siklusuna doğru ilerlemesini işaret ettiği zaman dilimini kapsar. Bu aşama menoraji, menometroraji gibi adet düzensizliklerinin başlamasıyla başlar ve bir kadın menopoza girene kadar veya amenore (adet görmeme) oluştuktan bir yıl sonrasında kadar devam eder. Perimenopoz, ortalama dört yıl boyunca devam edebilen değişken süreçtir. Değişen östrojen ve progesteron seviyeleri çeşitli semptomlarla kendini gösterir ¹².

1.1.4.Postmenopoz

Son ovulasyonun ardından ilerleyen 1 yıllık süreç sonrasındaki evreyi ifade etmektedir. Bu dönemle beraber overlerin aktivitesi tamamen bitmiş ve üretkenlik kalmamıştır ¹³.

1.2.MENOPOZ SEMPTOMLARI

Menopoz dönemine giren kadında östrojen ve progesteron hormonlarındaki azalmalar ile birlikte eşzamanlı ortaya çıkan fiziksel ve duygusal değişimler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler, kadınların erken ve geç dönemlerinde görülebilmektedir. Erken dönem problemleri genellikle sıcak basması, ruhsal sorunlar, gece terlemesi, üriner problemler, cinsel problemler olurken ; geç dönemde osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), ürogenital değişiklikler ve kanser gibi sorunlar görülmektedir ¹⁴.

Menopoz semptomları genel olarak hafif başlar ve ilerleyen dönemlerde yaygınlığı giderek artar. Menstrüel siklusun sıklığı ve süresindeki düzensizlikler, genellikle menopoza geçişin en erken bulgularından biri olarak ortaya çıkar. Bu değişiklikler genellikle anovülasyon (ovulasyonun olmaması) ile ilişkili olmakla beraber düzensiz kanama paternleri şeklinde kendini gösterebilir ¹⁵.

Overyan yetmezliğinden sonra meydana gelen merkezi sinir sistemi (MSS) ile ilgili semptomlar, vazomotor semptomlar (VMS), uyku bozuklukları, anksiyete ve

depresyon, migren ve bilişsel performanstaki değişiklikler nörobiyokimyasal değişikliklerin bir sonucu olan semptomlardır ¹⁶.

Sıcak basması vücudun üst kısmında, özellikle yüz ve boyunda ani oluşan ısı hissi ve göğüste oluşan ateş basması olarak adlandırılır. Genel olarak ateş basması, üşüme, titreme, terleme, anksiyete ve bazen de 1 ile 5 dakika süren çarpıntılar izlenebilir. Semptomların süresi ve sıklığı değişmekle beraber gece terlemelerini de içerebilir. Sıcak basması ve gece terlemesi semptomlarını bildiren kadınların oranı %87'dir. Sıcak basmasının uyku bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir. Sıcak basmasının patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak mevcut bir hipoteze göre, menopoz döneminde termoregülasyon mekanizmalarının değişmesi nedeniyle sıcaklık düzenleyici bölgenin görece daraldığı ve hafif sıcaklık değişikliklerine hassasiyeti arttığı düşünülmektedir. Östrojenin varlığıyla birlikte noradrenerjik stimülasyonun, sıcak basmalarına neden olan termoregülasyon mekanizmalarının değişikliklerini tetikleyebileceği düşünülmektedir. Sıcak basmasının patofizyolojisinde östrojenin önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar olmasına rağmen tek başına östrojendeki değişiklikler VMS yi açıklayamamaktadır. Bazı çalışmalar VMS nin lüteinizan hormon (LH) seviyeleriyle zamansal olarak ilişkili olduğunu gösterirken, bazıları LH' nin doğrudan neden olmadığını göstermiştir. Bir diğer çalışmada ise kortizol düzensizliklerinin daha sık, şiddetli ve rahatsız edici VMS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; bu da semptomların etiolojisinde hipotalamik hipofiz adrenal aksın potansiyel bir rolü olduğunu desteklemektedir.

VMS sıklıkla iyi huylu ve yaygın olduğu düşünülse de şiddetli ve uzun süreli VMS yüksek kardiyovasküler riskle ilişkilidir. Kardiyovasküler risk endotel fonksiyon kaybıyla menopoz dönemi arasındaki eş zamanlı ilişkiye bağlanmıştır ve östrojen kaybıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir ¹⁵.

1.2.1.Genitoüriner Semptomlar

Menopozun genitoüriner semptomları (GSM) östrojen eksikliğine bağlı olarak alt genital sistemde meydana gelen değişimleri içerir. Bu semptomlar arasında vulvovajinal atrofi, vajinal kuruluk, vajinal daralma ve kısılma, uterin prolapsus ve

üriner inkontinans yer alır. Bu değişiklikler dispareni (cinsel ilişki sırasında ağrı), tahriş ve idrar yolu enfeksiyonu riskinin artması gibi bazı durumlara neden olabilir. Östrojen eksikliği, vajinal kan akışını azaltır, bu da vajinal bezlerin salgı miktarını azaltır, vajinal pH'ı yükselterek asiditesini bozar, yüzeysel epitel incelir ve parabazal hücre sayısını artırır. Araştırmalar, östrojen replasman tedavisinin idrar tutamama dışındaki çoğu GSM semptomunu hafiflettiğini göstermektedir ¹⁵.

1.2.2. Uyku Bozukluğu

Uyku güçlükleri, çoğunlukla gece uyanmaları başlıca şikayetlerdir ve menopozdaki kadınların %40-60'ı tarafından bu şikayetler bildirilmektedir. Geç perimenopozal ve postmenopozal evredeki kadınlarda uyku elektroensefalografisi (EEG), bozulmuş uyku kalitesinin altında yatan nedenin hem REM hem de non-REM uykusu sırasında eşik değer seviyelerindeki değişikliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Menopozdaki uyku bozukluğu, yaşa ve vücut ağırlığına bağlı olmaksızın obstrüktif uyku apnesine bağlı solunum problemleri ile daha da kötüleşebilir. Obstrüktif uyku apnesi postmenopozda, premenopoz kadından daha fazla kadını etkilemektedir. Obstrüktif uyku apnesi riski yüksek olan erken postmenopozal kadınlarla, uyku apnesi riski düşük olanları karşılaştırınca bilişsel işlevin daha kötü olduğu bulunmuştur ¹⁶.

1.2.3. Depresyon Ve Anksiyete

Premenopozal dönem, depresif semptomların başlangıcı için hassas bir dönemdir. Boylamsal çalışmalar ve yapılan meta-analizler, premenopoz ve menopoz sonrası erken dönemdeki kadınların, reproduktif dönemdeki kadınlara kıyasla depresif ruh hali bildirme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Özellikle kişisel olarak daha önce majör depresyon geçirmiş olan kadınlar, perimenopoz döneminde ve postmenopozun ilk 2 yılında tekrarlama riski vardır. Menopoz öncesi yıllarda hiç majör depresyon yaşamamış kadınların menopoza geçiş sırasında veya sonrasında artmış risk altında olup olmadıkları belirsizdir. Fakat

menopozal geçiş dönemi anksiyete bozukluklarına yatkın kadınlar için kritik bir dönemdir ¹⁶.

1.3.MENOPOZDA FİZYOLOJİK VE HORMONAL DEĞİŞİKLİKLER

Menstrüel siklusun işlenmesinde androjen hormonların overlerde üretimi sağlanan östrojen, progesteron ve andojenlerin cinsiyet hormonları olarak ciddi bir rolü vardır ¹⁷. Östrojen steroid yapısında bir hormondur. Östrojenin Er α ve Er β olmak üzere iki ana reseptör çeşidi bulunmaktadır. Östrojen reseptörleri birçok hücre ve dokuda vardır. Üretkenlik, kas ve sinir sistemleri ayrıca iskelette de rol alır. Er α reseptörleri meme bezleri, uterus ve kemiklerde baskın olarak rol alırken, Er β reseptörleri immün sistemde ve merkezi sinir sisteminde baskın rol oynar ¹⁸. Kadın vücudunun şekillenmesinde, fertilitenin devamlılığının sağlanmasında, progesteron ve LH reseptör yapımında rol almaktadır. Düşük östrojen menopoz dönemindeki kadında cinsellikten, (disparoni, cinsel isteksizlik vb.) östrojen, androjen hormon salınımının farkedilir düzeyde azalmasından, sosyal etkenlere kadar birçok durumdan etkilenir. Atrofik değişikliklerin etkileri genellikle üreme sistemi, üriner sistem, vajinal mukoza ve deride olmaktadır. Başlıca sebebi ise östrojen eksikliğidir ^{3,19-21}.

Progesteron, kolesterolden pregnenolon yoluyla sentezlenen 21 karbonlu bir seks hormon steroididir. Overlerde korpus luteumdan ve gebelikte plasenta tarafından öncelikli olarak üretilir. Bunun yanı sıra, progesteron sinir sistemi dokuları tarafından üretilen nöroaktif bir nörosteroiddir. (Sinir sistemi dokularına doğrudan etki eder). Progesteron ayrıca Leydig hücreleri gibi testis dokusu, yağ dokusu, adrenal bezler ve diğer dokularda küçük miktarlarda salgılanır ²². Menopozun başlamasıyla birlikte ilk olarak azalan hormonlardan birisi de progesterondur. Menopoz dönemindeki seviyesi foliküler seviyenin %30'u kadardır. Menopoz sonrasında overler fonksiyonel folikül bulundurmaz ve progesteron düzeyleri daha düşük halde kalır ²³. Eksikliğinde ödem, şişkinlik hissi ve vücut ağırlık artışı görülebilir ^{3,24,25}.

Postmenopozal dönemle birlikte hem androjen seviyesinin düşmesi hem de östrojenin azalması cinsel sorunlarında artış ve cinsel isteksizliğe neden olur ^{26,27}.

Permenopoz döneminde, östrojen seviyelerinin azalması ve dolaşımdaki

androjen seviyelerinin artması gibi hormonal değişikliklere bağlı olarak çeşitli lipid metabolik bozukluklarının ortaya çıkması olasıdır; bunlar KVH ve tip 2 diyabet (T2DM) dahil olmak üzere metabolik sendromların gelişmesine yol açabilir.

Lipid metabolizmasının bozukluğu, vücut yağ kütlesini, yağsız kütleyi, birbirine oranlarını, yağ asidi metabolizmasını ve enerji metabolizmasının çeşitli yönlerini, örneğin bazal metabolik hızı, yağ birikimini ve obeziteyi etkiler. Androjenler, özellikle biyoyararlanabilir testosteronlar, visseral abdominal yağ birikimini artırmaya yatkındır ^{3,28,29}.

Bu dönemdeki kadınlarda gonadal hormonlardaki değişiklikler iskelet sisteminde ciddi değişimlere neden olur. Östrojenin iskelet kas sisteminde tendonlar, ligamentler, kaslar ve kemikler üzerinde önemli rolleri vardır. Postmenopozal dönemde kas iskelet sistemi ağrılarının en önemli nedenlerinden biri östrojen seviyelerindeki azalma ile ilişkilidir ³⁰. Kadınlarda kas kütlesi 30'lu yaşlardan sonra kademeli olarak azalma eğilimindedir ve 50'li yaşlardan sonra hızlanmış bir düşüş gösterir ³¹.

Rolland ve ark tarafından yapılan kesitsel bir çalışma, menopozdan sonra kas miktarında yılda % 0,6 'lık bir düşüş göstermiştir ³². İskelet kasında spesifik estradiol reseptörlerine sahip olan lifler vardır. Bu nedenle, estradiol kas rejenerasyonunu destekleyebilir, kas uydu hücrelerinin proliferatif aktivitesini uyararak kasların yeniden oluşumunu teşvik edebilir ve kas sağlığına katkıda bulunabilir. Kas uydu hücreleri, iskelet kasının korunmasında görevli olan kök hücreleri temsil eder. Fiziksel egzersiz veya kas hasarı gibi mekanik stresler sonrasında, bu hücrelerin rejeneratif fonksiyonları aktive olur ve kas bütünlüğünü ve fonksiyonlarını yeniden oluştururlar ³³.

Östrojen, kemik yapımı açısından osteoblast aktivasyonuna ve osteoklast inhibisyonuna neden olan elzem bir osteojenik hormondur. Menopozun erken aşamasında, azalan östrojen değerine bağlı olarak artışa geçen osteoklastik aktivite ve azalışa geçen osteoblastik aktivitenin kemiklerin kütlesi üzerinde azalmaya neden olduğu ve önemli rol oynadığı görülmüştür ³⁴.

1.4 MENOPOZ DÖNEMİ SAĞLIK SORUNLARI

1.4.1. Obezite

Obezite çoğunlukla vücut kütle indeksine (VKİ) göre belirlenmiş sınıflandırma ölçütlerine göre tanı alır veya sağlık riski oluşturan anormal vücut yağı olarak tanımlanmaktadır. VKİ, basit bir ağırlık-boy (kg/m^2) indeksi olarak tanımlanır ve WHO kaynağına göre obeziteyi $\text{VKİ} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$, fazla kiloyu $\text{VKİ} 25-29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ve düşük kiloyu $\text{VKİ} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ olarak tanımlamaktadır. Obezite, bir çok hastalık için risk faktörüdür, bunlar arasında kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom (MetS) ve T2DM yer almaktadır. Obezite hem kalıtsal faktörler hem de çevresel faktörlerin bir kombinasyonundan temel alır. Orta yaşlı kadınlar genellikle kilo artışı gösterirler. Bununla birlikte, menopoz dönemindeki kadınlarda obezitenin artmasının nedenleri tam olarak anlaşılamamış ve çelişkilidir. Postmenopozal kadınların VKİ ve yaş arasında bir korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar arasında bir çok açıdan çeşitli tutarsızlıklar vardır.

Östrojen seviyesindeki azalma menopoz dönemindeki kadınlar arasında obezitenin artmasında en önemli nedenlerden biridir. Bununla birlikte orta yaş döneminde enerji tüketiminin azalmasıyla birlikte obezite riski artar. Menopoz öncesi dönemde hareketsiz bir yaşam tarzı, enerji tüketiminde azalmayla obezite riskinin artmasına neden olabilir ²⁸.

1.4.2. Metabolik Sendrom

MetS, KVH, ateroskleroz ve T2DM gibi hastalıkların gelişimine katkıda bulunan metabolik kökenli risk faktörlerinin bir araya gelmesi olarak tanımlanır. Günümüzde, MetS beş temel kriterin bir araya gelmesiyle tanı almaktadır. Bu kriterler düşük HDL-kolesterol (HDL-C) seviyeleri, yüksek trigliserit (TG) seviyeleri, yüksek bel çevresi, hipertansiyon, hiperglisemidir. MetS patofizyolojisi oldukça karmaşık olmakla birlikte belirtilen beş kriterle sınırlı kalmamaktadır ³⁵. Tablo 1. de WHO, IDF ve NCEP VE ATP-III tarafından belirlenen tanı kriterleri verilmiştir ³⁶.

MetS'in yaygınlığı menopozla birlikte artmaktadır. 30 yaş ve üzeri bireyleri kapsayan Avrupa nüfus temelli kohort çalışmasında MetS prevalansı WHO, ATP III

2001, ATP III 2005 ve IDF tanımlarına göre sırasıyla %19,7, 23,4, 28,5 ve 34,1 olarak bulunmuştur ³⁷.

KVH riski menopozla birlikte anlamlı ölçüde artmıştır. Riskin artmasında hormonal değişiklikler, menopozla ilişkili kardiyometabolik bozukluklar ve kronolojik yaşlanma etkilidir. Kardiyovasküler parametrelerdeki bozulmalar hormonal değişikliklerle ortaya çıkabilir, bu durum kalp ve damar hastalıklarına yönelik artan bir risk oluşturur. KVH'nin ortaya çıkışı kadınlarda erkeklere görece daha atipiktir ve bu da sıklıkla tanının geç konulmasına veya konulamamasına yol açmaktadır. Kadınlarda erkeklerden daha sık kalp hastalığı sonuçları görülmesinin nedeni MetS ve menopozun etkileşimidir. Kadınlarda koroner kalp hastalıklarının %48'inin MetS ile ilişkisi gösterilmiştir. MetS'nin IR, dislipidemi, periferik vazokonstriksiyon, protrombotik ve proinflamatuvar gibi durumlarla birlikte olması KVH riskini artırmaktadır ³⁵.

1.4.3.Kardiyovasküler Hastalıklar

Dünya genelinde ve Türkiye'de en önemli ani ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Kalp hastalıkları <75 yaş altı erkeklerin %38'inde kadın nüfusunun ise %45'inde ani ölümler ile ilişkilidir. WHO 23 milyon insanın 2030 yılına kadar KVH sonucu yaşamını kaybedeceğini belirtmektedir ^{38,39}. Menopoz sonrası kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Östrojen seviyelerinin azalmasıyla birlikte menopoz döneminden sonra KVH riski büyük ölçüde artmaktadır. Kadınlarda östrojen ve testosteron seviyeleri KVH gelişiminde rol oynar. Çünkü östrojen ve testosteron hormonları endotelial fonksiyon, vasküler tonus ve ayrıca kardiyak fonksiyonda rolü vardır ⁴⁰.

1.4.4.Hipertansiyon:

Kan basıncı, kalbin atışlarıyla pompalanan kanın damar duvarına uyguladığı basınç olarak tanımlanır. Milimetre civa (mmHg) birimiyle ölçülür ve iki değerden oluşur: Kalp kasının kasılarak kanı pompaladığı an (sistolik basınç) ve kalp kasının gevşeyerek kanı doldurduğu an (diyastolik basınç). Hipertansiyon, sistolik basınç

değeri 140 mmHg'den eşit yüksek ve/veya diyastolik basınç değeri 90 mmHg'den eşit yüksek olduğunda teşhis edilir.

Hipertansiyonun tanımı ve sınıflandırılması, WHO ve Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association) gibi otoriteler tarafından belirtilmiştir. Hipertansiyonun WHO tarafından yapılan tanımı sürekli olarak ölçülen arteriyel kan basıncının (diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ve/veya sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg) yüksek olması durumudur^{41,42}.

Tablo 1: Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Kılavuzu 2022

	Sistolik kan basıncı (mmHg)		Diyastolik kan basıncı (mmHg)
Kan Basıncı	≥ 140	-	≥ 90
Ambulatuvar Kan Basıncı			
Sabah :	≥ 135	-	≥ 85
Gece :	≥ 120	-	≥ 70
24 Saat:	≥ 130	-	≥ 80
Evde Rutin Ölçülen Kan Basıncı:	≥ 135	-	≥ 85

43

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'nin yaptığı 2019 Türkiye Sağlık Araştırması'na göre, Türkiye genelinde 15 yaş ve üzeri bireylerde hipertansiyon prevalansı %31,7 olarak belirlenmiştir.

Ayrıca, Türkiye Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği (TÜRKİYEHTD) tarafından yapılan "Hipertansiyon Prevalansı ve Yönetimi Çalışması" (2016) verilerine göre, Türkiye'deki yetişkinlerde hipertansiyon prevalansı da %31,7 olarak rapor edilmiştir^{44,45}.

Hipertansiyon, genellikle bir çok nedenle birlikte genetik faktörler, yaş, obezite, fiziksel aktivite düzeyi, tuz tüketimi, alkol ve sigara kullanımı ve stres gibi bir dizi etkenin bir kombinasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Bu faktörlerin etkisi, kişiden kişiye değişebilir ve hipertansiyonun oluşumunda kompleks bir etkileşim içindedir. İleri yaş ile birlikte arterlerin sertleşmesi ve elastikiyet kaybı hipertansiyon riskini artırmaktadır. VKI yüksek olan kişilerde hipertansiyon gelişme riski artmaktadır. Yüksek tuz alımı, düşük fiziksel aktivite düzeyi, aşırı alkol ve sigara kullanımı hipertansiyonun oluşumunda etkili olan faktörler arasındadır ^{7,46,47}.

Bu durumun mekanizması insülin direnci, obezite varlığı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve sodyum retansiyonudur. İnsülin direnci, sempatik sinir sistemini aktive ederek, angiotensin II reseptörlerini pozitif regüle eder ve nitrik oksit (NO) sentezini azaltarak kalp atış hızı ve kan basıncında artışa neden olur. Ayrıca MetS' deki leptin artışı, hipotalamik-hipofiz-böbrek üstü aksinin aktive olması, obstrüktif uyku apnesi varlığı ve barorefleks disfonksiyonu, sempatik sinir sisteminin aktive olmasına daha da katkıda bulunarak etki edebilir. Obez hastalarda renal tübüler reabsorpsiyonda artış ve sodyum retansiyonu meydana gelerek hipertansiyon riskini artırır ⁴⁸.

AHA ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ile Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) tarafından hipertansiyon tedavisi için yayınlanan kılavuzlarda birbirlerinden farklı tanım ve farklı tedavi hedefleri belirlenmiştir. AHA kılavuzları hipertansiyon varlığını SBP \geq 130 ve/veya DBP \geq 80 mmHg olarak tanımlarken, bu değerlere sahip bireylerde koroner kalp hastalığı varlığı durumunda ikincil korunma olarak veya tahmini 10 yıllık aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) riski %10 veya daha yüksek ise birincil korunma olarak antihistaminik tedavi uygulanması önerilmektedir. Diyabetli bireyler için de geçerlidir.

Tahmini 10 yıllık ASCVD riski %10'un altında olanlar, SBP \geq 140 ve/veya DBP \geq 90 mmHg değerleri ile antihistaminik tedavi almaları önerilmektedir.^{49,50} Hipertansiyon için tedavi önerileri arasında yağ oranı ve kilonun azaltılması, fiziksel aktivitenin artırılmasını hedefleyen yaşam tarzı ve diyet müdahaleleri bulunmaktadır ⁵¹.

1.4.5. Dislipidemi:

Dislipidemi tanımı genel popülasyona göre total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, Lp(a) veya apolipoprotein B seviyelerinin 90. persentil üzerinde ya da HDL kolesterol veya apolipoprotein A-1 seviyelerinin 10. persentil altında olması durumunda ortaya çıkan bir durumdur.

Menopoz dönemi kadınlarda dislipidemi gelişimine neden olan faktörler arasında hormonal değişiklikler de bulunur. Lipid profili üzerinde olumlu etkileri olan östrojen, özellikle HDL seviyelerini artırırken LDL seviyelerini düşürür. Menopozla beraber östrojen seviyesindeki azalma, LDL kolesterol seviyelerinde artışa ve HDL kolesterol seviyelerinde azalmaya neden olabilir.

Yaşlanma süreciyle birlikte vücuttaki metabolizma yavaşlar. Lipid metabolizması da etkilenecek yağların dolaşımında kalma süresi uzar. Bu durum, LDL kolesterolün arter duvarlarına birikmesine ve ateroskleroz gelişimine neden olabilir.

Menopoz sonrası kadınlarda HDL kolesterol seviyelerinin azalma, LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinin ise artma görülmektedir. Menopoz dönemindeki kadınlarda dislipidemi gelişimi için hormonal değişiklikler, yaşlanma süreci, karın tipi obezite, fiziksel aktivite azalması ve beslenme alışkanlıklarının önemli faktörler olduğu söylenebilir ⁵².

1.4.6. Abdominal Obezite

Karın bölgesinde aşırı yağ birikimi olarak tanımlanabilir. VKI'den bağımsız olarak, bel çevresi kadınlarda ≥ 80 cm, erkeklerde ≥ 90 cm olarak tanımlanır. Vücutta visseral yağ fazlalığı adipokin hormonlar arasındaki homeostazı bozarak kalp hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalıkları, böbrek bozuklukları, kanser ve diğer sağlık sorunlarına yol açar ⁵³.

1.4.7. Sarkopeni

Kas anlamına gelen "sarko" ve zayıflık anlamına gelen "penia" kelimeleri birleşerek sarkopeni kelimesi kullanılmıştır. Sarkopeni yaşlanmayla ilişkili kas kütlesi ve fonksiyon kaybıdır. Kadınlarda 50 yaşından sonra yaklaşık kas kaybının yılda %1-

2 dir. Sarkopeni patofizyolojisinde insülin direnci ve IGF I (insülin benzeri büyüme faktörü I) rol oynamaktadır. Menopoz estradiol (E2) konsantrasyonu ile bağlantılıdır. E2 konsantrasyonundaki azalma ile birlikte kas başarımında bozulmalar olduğu görülmektedir. Kas kütlesi pozitif protein dengesine ihtiyaç duyar ve sarkopeni kas içinde yağ birikimi, hızlı kas fibrillerinin ve tip II fibrillerin atrofisi, motor ünite sayısının azalması ile karakterizedir. Özellikle menopozla birlikte yeterli protein ve enerji alımı, besin takviyeleri, D vitamini takviyesi gibi beslenme müdahaleleri, egzersizler de önerilmektedir. Aerobik egzersiz, kas protein sentezini, ve kalitesini artırır. Kas içi yağlanmayı azaltır. Direnç egzersizi, kas kütlesini ve gücünü artırır. Sarkopeni gelişimini azaltır. Yaşam tarzı değişiklikleri, kilo verme, diyet değişiklikleri, egzersizler ve destekleyici cihazlar hastalığın ilerlemesini azaltmak için öncelikli tedavilerdir ^{33,54-56}.

1.4.8.Osteoporoz

Kemik kütlesinde azalma ve kemik dokusundaki mikro boyutta oluşan değişiklikler ile ilişkili kemik kırık riskinde artışa sebep olan bir kemik hastalığıdır. Kemik kütlesi tanımı kemik mineral içeriğini (KMI) de ifade eden genel bir terimdir. Dünyada her 3 kadından 1'inde osteoporozla bağlı kemik kırığı görülmektedir. Uluslararası Osteoporoz Vakfı (UOV); Dünya genelinde çoğunluğunu kadınların oluşturduğu yaklaşık 200 milyon bireyin osteoporozun etkisi altında kaldığını belirtmektedir ^{57,58}. Türkiye Osteoporoz Derneği'nin (TOD) yaptığı Fraktürk çalışmasında, Türkiye'de osteoporoz ve osteopeni prevalansı sırasıyla %24,8 ve %49,6 olarak bulunmuştur ⁵⁹.

Kadın ve erkekte 20'li-30'lu yaşlarda kemik kütlesi pik yaparak en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Bu süreçte kemik yıkım ve yapım dengededir ⁶⁰. Bu erişilen maksimum kemik kütlesi temelde genetik faktörler, bir miktar da diyet ve fiziksel aktivite ile ilişkilidir ⁶¹. Kemik kaybı, perimenopozal dönemle beraber hızlı şekilde başlar, postmenopozal dönemle birlikte 5-8 yıl içinde giderek ve sonrasında senil kemik kaybı hızında devam etmektedir ⁶².

1.4.8.1. Postmenopozal Osteoporoz

40-65 yaş arası kadınlarda kemik kaybının birincil sebebi gonadal fonksiyonların azalması ve kaybı nedeniyledir. Östrojen hormonunun yetersizliğine bağlı kemiğin remodeling hızındaki artış sonucunda hem osteoklast hem de osteoblast üretimindeki artışa ve osteoklastların fonksiyonel ömrü artarken osteoblastların ömrünün azalması ile, kemik rezorpsiyon-formasyon arası dengenin bozulması postmenopozal osteoporoz patogenezi ile ilişkilidir ^{59,61,63}. Kemik hücrelerinde meydana gelen östrojen reseptörleri kemik metabolizması üzerine osteoblastik etkisi bulunmaktadır ⁵⁹.

Yapılan birçok çalışmada östrojen yetersizliğine bağlı olan kemik kaybından sorumlu tek sitokinin olmadığı, birçok sayıda sitokinin birbirine bağlı etkisi veya farklı mekanizmaların etkili olduğu sonucu bildirilmektedir. Östrojenin kemik yapımında rolü olan sitokinlerin sentezini artırmasının yanında, kemik yıkımına neden olan sitokinleri engellediği düşünülmektedir ⁶⁴.

1.4.8.2. Osteoporozun Tanısı

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, mikromimari bozulma ve artmış iskelet kırılabilirliği ile karakterizedir ⁶⁵. Aşağıdakilerin varlığında osteoporozun klinik teşhisi yapılabilir ⁵⁷:

•Özellikle vertebra, femur, radius, ulna, kosta, humerus, ve pelviste fragilite kırığı

veya

•Dual-energy x-ray absorpsiyometri (DXA) ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümüne dayalı olarak herhangi bir bölgede T-skoru $\leq -2,5$ standart sapma

Postmenopozal dönem kadınlarda osteoporoz tanısı için başka bir yöntem olarak, National Bone Health Alliance belirttiği kırık riskinin açık bir şekilde artması durumunda osteoporozun klinik tanısının verilebileceği yönündeki önerisi bulunmaktadır ⁶⁶. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde FRAX (Kırık Riski

Değerlendirme) 10 yıllık majör osteoporotik kırık (femur, vertebra, proksimal humerus veya radius, ulna) olasılığı \geq yüzde 20 olduğunda veya 10 yıllık olasılıkla osteoporozun klinik tanısı yapılabilir ⁶⁶.

Osteoporozu olan tüm postmenopozal dönem kadınlar, yaş ve östrojen eksikliği dışındaki düşük kemik kütlesi nedenlerini dışlamak için bir değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.

Frajilite Kırığı: Osteoporozun klinik tanısı, özellikle vertebra, femur, radius, ulna, humerus, kosta ve pelviste, KMY ölçümü olmaksızın bir frajilite kırığı varlığında konulabilir. Frajilite kırıkları, kendiliğinden, ayakta veya daha az yükseklikten düşme gibi küçük travmalardan kaynaklanan kırıklardır. Frajilite kırıkları, normalde kırılmayla sonuçlanmayan mekanik kuvvetlerden kaynaklanır. Azalan kemik yoğunluğu frajilite kırıkları için önemli bir risk faktörüdür ⁶⁷.

Frajilite kırığının en yaygın bölgeleri omurga (vertebral kompresyon kırıkları), femur boynu, radius ve ulnadır. Frajilite kırıkları ayrıca humerus, kosta ve pelviste de meydana gelir. Kranyum, servikal vertebra, eller, ayaklar ve ayak bilekleri dahil olmak üzere belirli iskelet konumları frajilite kırıkları ile ilişkili değildir. Stres kırıkları, tekrarlayan yaralanmalardan kaynaklandıkları için frajilite kırıkları olarak da kabul edilmez ⁶⁷.

A2.KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜ

2.1. KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU

Kemik mineral yoğunluğu: Frajilite kırığı olmadığında, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sınıflandırmasına göre DXA ile KMY değerlendirmesi osteoporozu teşhis etmek için standart testtir ^{57,68}.

T-skoru: DSÖ, bir hastanın KMY'si ile genç yetişkin referans popülasyonunun (T-skoru) arasındaki standart sapma farkına göre (DXA'ya göre) KMY için tanısal eşikler belirlemiştir ⁶⁸.

• $\leq -2,5$ SD – Genç yetişkin ortalama KMY'sinin 2,5 standart sapma veya daha fazla altında olan bir KMY T skoru, düşük KMY'nin diğer nedenlerinin (osteomalasi gibi) dışlanması koşuluyla osteoporoz olarak tanımlanır ⁶⁸.

• **-1 ila -2,5 SD** – Genç yetişkin ortalamasının 1 ila 2,5 standart sapma altında olan bir T skoru, düşük kemik kütlesi (osteopeni) olarak adlandırılır.

• ≥ -1 SD – Normal kemik yoğunluğu, genç yetişkin referans popülasyonundaki ortalama değer 1 standart sapması içindeki bir değer olarak tanımlanır ⁶⁸.

T-skoru $\leq -2,5$ olan kişiler en yüksek kırık riskine sahiptir. Bununla birlikte, toplu olarak T skoru -1 ile -2.5 arasında olan hastalarda daha fazla kırık vardır çünkü bu kategoride çok daha fazla hasta vardır ⁶⁹.

Z-skoru: Z-skoru, hastanın KMY'sinin aynı yaştaki bir popülasyonla karşılaştırmasıdır. -2 veya daha düşük bir Z skoru, yaş için beklenen aralığın altında kabul edilir. Bu nedenle, ortalamadan 2 standart sapmadan daha düşük Z-skoru değerlerinin varlığı, osteoporoz katkısında bulunabilecek birlikte varolan problemler (örn. glukokortikoid tedavisi veya alkolizm) için dikkatli bir incelemeye yol açmalıdır ⁷⁰.

DSÖ kriterlerinin uygulanabilirliği: Dünya Sağlık Örgütü eşikleri, menopoz sonrası beyaz ırka ait kadınlarda kırık riskine göre seçilmiştir. Erkekler için benzer tanısal eşik değerleri daha az tanımlanmıştır, ancak herhangi bir KMY için yaşa göre ayarlanmış kırık riski erkeklerde ve kadınlarda benzerdir ^{70,71}. Klinik uygulamada DSÖ sınıflandırmasının uygulanması için Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği'nin (ISCD) önerileri ;

• **Menopoz sonrası kadınlar ve erkekler ≥ 50 yaş** – ISCD, DSÖ kriterlerinin menopoz sonrası kadınlarda ve 50 yaş ve üstü erkeklerde kullanılmasını tavsiye eder.

• **Premenopozal kadınlar ve < 50 yaşındaki erkekler** – ISCD, DSÖ kriterlerinin menopoz öncesi kadınlarda veya 50 yaşın altındaki erkeklerde kullanılmamasını tavsiye eder çünkü KMY ile kırık riski arasındaki ilişki genç kadın ve erkeklerde aynı değildir.

•**Çocuklar** – DSÖ sınıflandırması çocuklarda (20 yaşın altındaki erkek veya kadın) kullanılmamalıdır ve çocukta yalnızca dansitometrik kriterlere dayalı olarak osteoporoz tanısı konulamaz. Henüz zirve kemik kütleline ulaşmamış birinin KMY'sini ulaşmış bir yetişkininkiyle karşılaştırmak uygun olmadığından, T skorları değil Z skorları kullanılmalıdır. Çocuklarda osteoporoz tanısı vertebral kompresyon kırığı varlığına veya Z-skoru <-2 'ye ve önemli bir kırık öyküsüne (örneğin, 10 yaşından önce iki uzun kemik kırığı veya 19 yaşından önce üç uzun kemik kırığı) bağlı olarak konulabilir ⁷².

2.2.DUAL-ENERJİ X-IŞIN ABSORBSİYOMETRESİ

19. yüzyılın sonlarında tanıtılan Çift enerjili X ışını absorbsiyometrisi; KMY'yi ve kemik kırığı riskini tahmin etmenin en hızlı ve güvenli yoludur.⁶⁶ Günümüzde altın standart kabul edilmektedir ⁶⁷. Çalışma prensibi çift foton absorbsiyometreye benzesede bu teknikte kaynak radyoaktif bir madde olan Gadalinium yerine X ışını tüpüdür. Hastalar tarafından iyi tolere edilebilecek derecede radyasyon dozu minimumdur (1-3 μ Sv).

Z-skoru yaşlarına göre beklenen kemik yoğunluğunun altında olan ve daha yakından takip edilmesi gereken yüksek riskli hastaları belirlemek için kullanılır. Z-skoru aynı cinsiyet ve yaştaki bireylerin ortalama KMY değerlerinin 2 standart sapma ve altında ise kronolojik yaşa göre tahmin edilen düşük kemik kütlelerinden; 2 standart sapmanın üzerinde ise kronolojik yaşa göre normal kemik kütlelerinden bahsedilir ⁶⁸.

KMY ölçümü: Kemik mineral yoğunluğunu ölçmek için birkaç farklı yöntem mevcuttur. DXA, osteoporoz tanısı ve zaman içinde KMY 'deki değişiklikleri izlemek için mevcut en iyi klinik araçtır.

Ölçüm yeri: KMY testi için aday olan kadınlarda, vertebra ve femur boynu DXA ölçümlerini önerilir. Çünkü bu bölgelerdeki kırıklar hastaların sağlığı üzerinde en büyük etkiye sahiptir. Femur boynu KMY ölçümü aynı zamanda kalça kırığı için en yüksek öngörü değerine sahiptir. Ek olarak, eğer farmakolojik tedavi planlanıyorsa, vertebra KMY 'sinin ölçülmesi, daha az değişkenlik göstermesi ve tedaviye yanıtları

kalça KMY 'sinden daha erken saptayabilmesi nedeniyle yararlıdır. Ölçülen en düşük T skoruna göre tanı koyulur.

Vertebra ölçümünde osteofitlerin ve vasküler kalsifikasyonların etkileşimi, yaşlanan kadınlarda yaygındır ve bu bölgede KMY 'nin değerlendirilmesine müdahale eder. Bu ortamda, tek başına femur boynu KMY 'sinin veya femur boynu ve üçte birlik radyal bölgenin ölçülmesi yeterlidir.

Tüm çalışmalarda, çoğu kırık için risk, kemik yoğunluğu ile ters orantılıdır ⁷³. Bazı araştırmalar, belirli bir bölgedeki kırık riskinin en iyi şekilde o bölgedeki kemik yoğunluğunun ölçülmesiyle tahmin edildiğini ileri sürmektedir ⁷⁴. Bununla birlikte, diğer çalışmalar, herhangi bir bölgede KMY ölçümünün, tüm bölgelerdeki kırık riskini eşit derecede iyi tahmin ettiğini bulmuştur ⁷⁵. Kemik yoğunluğu ölçümü için tercih edilen bölge ve ölçüm yapılacak bölge sayısı tartışmalıdır ve klinik duruma göre değişebilir. Kırılma Riski Değerlendirme, KMY tarafından elde edilenin üzerinde kırık tahminini iyileştirebilir.

A3.LABORATUAR DEĞERLENDİRİLMESİ

Laboratuvar değerlendirmesi: Düşük KMY (T-skoru -2.5'in altında) ve/veya fragilite kırığı olan postmenopozal kadınların aşağıdaki temel testler takip ve tedavide kullanılır ⁷⁶⁻⁷⁹;

- Biyokimya profili (özellikle kalsiyum, magnezyum, fosfor, albümin, total protein, kreatinin, alkalın fosfataz dahil karaciğer enzimleri, elektrolitler)

- Hormon profilli (parathormon, 25-hidroksivitamin D (25[OH]D))

- Tam kan sayımı

- Osteoporoz tanısı bir fragilite kırığının varlığına dayanıyorsa, kemik yoğunluğunun kantitatif değerlendirmesi ve yanıtı izlemek için acil olmayan bir temelde gerçekleştirilen bir KMY ölçümü (DXA)

Tablo 2: Postmenopozal osteoporoz için laboratuvar değerlendirmesi

İlk laboratuvar testleri
Tam kan sayımı
Eksiksiz kimya profili (alkali fosfataz dahil)
Kalsiyum, fosfor
25-hidroksivitamin D
Belirtilmiş ek laboratuvar testleri
Kalsiyum ve kreatinin için 24 saatlik idrar
Serbest kortizol için 24 saatlik idrar
FSH, LH
Prolaktin
Magnezyum
1,25-dihidroksivitamin D
Bozulmamış PTH
TSH
Çölyak profili
Serum protein elektroforezi/idrar protein elektroforezi
Eritrosit sedimentasyon hızı
Romatoid faktör
Ferritin ve karoten seviyeleri
Demir ve toplam demir bağlama kapasitesi
Serum triptaz ve histamin seviyeleri
Homosistein

FSH: folikül uyarıcı hormon; LH: lüteinizan hormon; PTH: paratiroid hormonu; TSH: tiroid uyarıcı hormon

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda premenopoz ve menopoz dönemdeki kadınlarda osteoporotik kırılabilirlik riski belirlemede radius ve femur boynu kemik yoğunluk ölçümü karşılaştırılmıştır. Amaç premenopoz ve menopoz dönemdeki kadınlarda radius ile femur boynu kemik yoğunluk ölçümü karşılaştırılması, önce etkilenenin belirlenmesi ve ölçümlerde osteopeni ve osteoporoz tanısı koymada üstün olan parametreyi belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 01/10/2022-30/11/2022 tarihleri arasında Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekoloji ve Menopoz Polikliniğine başvuran 40 yaş üstü premenopoz dönemdeki 65 kadın (ortalama yaş 46), 5 yıldan kısa süredir menopoz dönemde olan 31 kadın (ortalama 51.3 yaş) ve 5 yıldan uzun süredir menopoz dönemde olan 30 kadın (ortalama 57.9 yaş) ile toplamda 126 kadın dahil edilmiştir.

Kemik mineral yoğunluk ölçümü FUJIFILM FDX Visionary-DR marka, HF1 F/12 model 100299 seri numaralı cihaz ile yapılmıştır. Cihaz 4 hatlı, 64 elemanlı çok katmanlı bir dedektöre sahip 2D-fanlı ışın teknolojisine sahiptir. FDX Visionary-DR cihazı incelemeleri X ışını kullanarak 15 saniyede gerçekleştirmektedir. Radius kemik mineral yoğunluk ölçümü için ayakta iken sağ ön kolu cihazın yatak kısmına belirlenen pozisyonda bulundurulmuş olarak inceleme sağlanmıştır. Femur boynu kemik mineral yoğunluğu ölçümü için supin yatar pozisyonda kalça cihazın yatak kısmında belirlenen pozisyonda bulundurulmuş olarak sol femur boynu incelenmiştir.

Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün hesabı için G-power for MacOS 3.1 paket program kullanılmıştır. Çalışma grupları arasındaki farkın %25 olacağı öngörülmüştür. Tip I yanılma düzeyi (Alfa değeri) 0.05, etki büyüklüğü 0.5 %95 güven aralığı alınarak, çalışmanın %80 güçte olması için gerekli örneklem büyüklüğü toplam 116 vaka olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızdan elde edilecek verilerin analizi IBM SPSS Statistics for MacOS 20,0 paket programı ile yapılacaktır. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırılacaktır. Sürekli değişkenler; normal dağılıma uyuyor ise ortalama (+standart sapma) şeklinde, normal dağılıma

uymuyorlar ise medyan(Q1-Q3) olarak, nominal değişkenler ise vaka sayısı (yüzde) olarak sunulacaktır. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği, veriler normal dağılıma uyuyor ise Student's T Testi ile, normal dağılıma uymuyor ise Mann-Whitney U Testi ile araştırılacaktır. Normal dağılıma uyan ikiden fazla sayıdaki grupların ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı ANOVA Testi ile, normal dağılıma uymayan ikiden fazla sayıdaki grupların medyanları arasındaki farkın anlamlılığı Kruskal-Wallis testi ile araştırılacaktır. Nominal değişkenler arasındaki istatistiksel fark, eğer iki grup mevcut ise Ki-kare Testi ile, ikiden fazla grup mevcut ise Fisher Exact Testi ile değerlendirilecektir. Gerekli durumlarda Logistik Regresyon veya ROC analizleri uygulanacaktır. $<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kadınların demografik değişkenleri incelendiğinde, yaşın istatistiksel olarak anlamlı çıktığı saptanmıştır.

Bu da beklenen bir durumdur, menopoz dönemdeki kadınların yaş ortalamasının premenopoz dönemdeki grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 3: Demografik Bilgiler

	Pre-menopoz (n=65)		Menopoz (n=61)		p
	Mean±SD	Median (Min-Max)	Mean±SD	Median (Min-Max)	
Yaş	46,3±3,2	46(40-52)	54,7±7,3	54(34-84)	0,0001
Boy	158,1±7,0	159(136-180)	156,5±5,6	157(144-168)	0,162
Kilo	74,8±14,5	75(52-120)	74,7±11,9	75(49-101)	0,947
VKİ	30,0±5,8	29,4 (20,6-46,9)	30,6±5,3	29,7(21,8-42,6)	0,542

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Premenopoz ve menopoz dönemdeki kadınlar arasında femur boynu ve radius Z skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gruplara göre ortanca (medyan) Z skorlarının benzer olduğu saptanmıştır.

Tablo 4: Gruplara Göre Z skor Dağılımı

	Pre-menopoz (n=65)	Menopoz (n=61)	P
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Femur Boynu Z Skoru	0,5(-2-3)	0,3(-2,6-2,8)	0,353
Femur Boynu Z Yüzdesi	8(-29-44)	5(-36-42)	0,254
Radius Z Skoru	1,8(-1,5-6,6)	1,9(-2,4-6,6)	0,163
Radius Z Yüzdesi	16(-12-58)	17(-23-59)	0,182

Premenopoz ve menopoz dönemdeki kadınlar arasında femur boynu ve radius T skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Premenopoz dönem grubundaki kadınların femur boynu ve radius T skorlarının istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 5: Gruplara Göre T skor Dağılımı

	Pre-menopoz (n=65)	Menopoz (n=61)	
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	P
Femur Boynu T Skoru	0,2(-2,1-2,7)	-0,2(-3,2-2,4)	0,014
Femur Boynu T Yüzdesi	3(-30-39)	-2(-45-35)	0,010
Radius T Skoru	1,6(-1,8-6,1)	0,7(-3,9-5,8)	0,007
Radius T Yüzdesi	13(-15-51)	6(-32-48)	0,007

Menopoz Yıl Grubuna Göre Dağılımlar

Menopoz yılı 5 yıl altı ve üstü olarak gruplandırdığımızda, sadece radius T skoru istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Menopoz yılı 5 yıl üstü olanların radius T skorunun istatistiksel anlamlı olarak daha küçük olduğu saptanmıştır.

Tablo 6: Menopoz Yıl Grubuna Göre Dağılımlar

	<5yıl (n=30)	>5 yıl (n=31)	P
Yaş	51,3±4,9	57,9±7,7	0,0001
VKİ	29,7±5,2	31,4±5,4	0,212
Femur Boynu T Skoru	0(-2,5-2)	-0,5(-3,2-2,4)	0,305
Femur Boynu T Yüzdesi	0(-36-28)	-7(-45-35)	0,309
Radius T Skoru	1,1(-2,8-5,8)	0,2(-3,9-5,4)	0,016
Radius T Yüzdesi	9(-23-48)	2(-32-45)	0,016
Femur Boynu Z Skoru	0,4(-2,6-2,2)	0(-1,2-2,8)	0,993
Femur Boynu Z Yüzdesi	5,5(-36-33)	0(-23-42)	0,895
Radius Z Skoru	2,1(-2,3-6,6)	1,6(-2,4-6,3)	0,105
Radius Z Yüzdesi	18(-20-59)	13(-23-57)	0,100

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ROC Analizi:

Premenopoz ve menopoz dönem kadınlar arasında femur boynu ve radius T skorları açısından bir kesim değeri (cut off value) belirlemek için ROC analizi yapıldı.

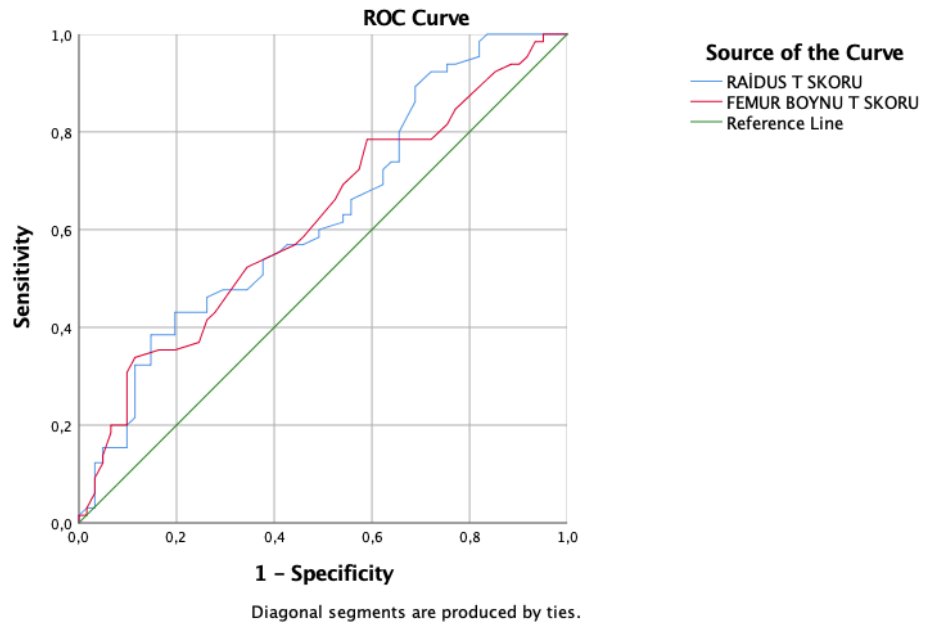
Kadınların radius T skoru <0.75 ise %63 (%95 GA 53-73) olasılıkla, %60 sensitivite, %59.1 spesifite ile menopoza girmiştir.

Kadınların femur T skoru <0.50 ise %62 (%95 GA 52-72) olasılıkla, %57.9 sensitivite, %63.3 spesifite ile menopoza girmiştir.

Tablo 7: ROC Analizi

	Kesim Değeri	Seni %	Spe. %	AUC	95% GA AUC		p
					Lower Bound	Upper Bound	
Radius T Skoru	0,75	%60,0	%59,1	0,63	0,53	0,73	0,012
Femur Boynu T Skoru	0,50	%57,9	%63,3	0,62	0,52	0,72	0,024

AUC: ROC eğrisi altında kalan alan; GA: Güven Aralığı



4. TARTIŞMA

Premenopoz ve menopoz dönemindeki kadınlarda radius ile femur boynu kemik yoğunluk ölçümü karşılaştırılması ve bu ölçümlerde osteopeni ve osteoporoz tanısı koymada üstün olan parametreyi belirlemek amaçlanmıştır. Aynı zamanda radius kemik yoğunluk ölçümünün avantajları değerlendirilmiştir.

Sang Beom Ma ve arkadaşlarının Mart 2023 yılında yayınladığı '50 yaş üstü kadınlarda distal radius kırığını (DRF) öngörmek için radius DXA taramasının klinik gerekliliği' ⁸⁰ adlı retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında 3 bölgede (lomber vertebra, proksimal femur ve distal radius) DXA taraması yapılan 228 DRF' li hasta (grup 1) ve 228 propensity skoru (çok sayıda ortak değişken içeriğinin eşleştirilmiş setlerin ve tabakaların oluşturulması için kullanılan bir yöntemdir) eşleştirilmiş kırığı olan hasta (grup 2) bu çalışmaya dahil edilmiş. Hastaların genel özellikleri, KMY ve T skorları karşılaştırılmış. Her ölçümün olasılık oranları ve farklı bölgelerin KMY değerleri arasındaki korelasyon oranı değerlendirilmiş. Distal radius DXA taraması sırasında ölçülen KMY, merkezi DXA sırasında ölçülen KMY'den daha iyi bir DRF riskinin öngörücüsü olduğu sonucuna varılmıştır. 50 yaş üstü kadınlarda osteoporotik DRF ile ilişkili olan distal radiusta düşük KMY'yi saptamak için klinik olarak anlamlı olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda menopoz dönem kadınların yaş ortalaması 54 olması ve Sang Beom Ma ve arkadaşların yapmış olduğu bu çalışmada hasta grubunun 50 yaş üstü kadın olması benzer gruplar üzerinden değerlendirilme yapıldığı yorumu çıkarmıştır. Her iki çalışmanın sonucunda radius KMY sinin önemi görülmektedir.

Sanaz Nazari-Farsani ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış olduğu 'Distal radiusun kemik mineral yoğunluğu ve kortikal-kemik kalınlığı, postmenopozal dönem kadınlarda femoral stem çökmesini tahmin etme' ⁸¹ çalışmasında distal radiusun kemik mineral yoğunluğu gövde çökmesi riski yüksek olan postmenopozal dönem kadınları ayırt etmede yardımcı olacağı bulunmuştur. 65 kişilik sadece postmenopozal bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda 40 yaş üstü premenopozal dönem kadınlar da dahil edilerek toplamda 126 kişi üzerinde çalışılmıştır. Fakat çalışmamızın femoral stem çökmesini tahmin etme amacı yoktur.

Leyla Amiri ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış olduğu ‘Distal radius kemik yoğunluğunun kalça ve omurga kemik yoğunluğu ölçümlerinin karşılaştırılması’⁸² çalışmasında osteoporozun tanısı genellikle femur ve omurga kemik yoğunluğu incelemesine dayanılmakla birlikte radius kemiği taşınabilir cihazlar tarafından uygun hassasiyetle yapıldığında, fizibilite ve erişilebilirlik açısından daha avantajlı olup 120 hasta içerisinde radius kemik yoğunluğunun omurga ve femur kemik yoğunluğuyla doğrudan doğrusal bir ilişki elde edilmiştir. Bu çalışmada radius dansitometrisi ile osteoporoz tanısı koyulabilir sonucuna varılmıştır. Aynı sonuçlara bizim çalışmamızda da varılmıştır. Çalışmamızda bu veriden ekstra radius kemik dansitometrisinin femur boynu kemik dansitometrisine üstünlüğü olup olmaması ve bunun menopoz premenopoz kadınlar arasında farklılığı tartışma konusu olmuştur. Çalışmamızda birbirine üstünlükleri bulunmamasıyla beraber menopoz yılının artmasıyla radius KMY’ nin öncelikli olabileceği sonucu yorumlanmıştır.

Satoshi Miyamura ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış olduğu ‘Distal radiusun primer osteoporotik kırılmalık kırıkları için bir tarama aracı olarak distal radius kemik dansitometrisinin faydası’⁸³ çalışmasında kırık riski açısından menopoz kadınlarda sadece radius kemik dansitometri üzerinden değerlendirme yapılmış olup menopoz kadınlarda kırık riski taşıyanların taranmasında radius kemik dansitometrisinin fayda sağlayabileceği ve müdahale gerektiren hastaların erken tanımlanmasının kolaylaştırılabileceği bulunmuştur. Bu sonuçlara bizim çalışmamızda da varılmıştır. Özellikle 5 yıl üstü menopoz dönem kadınlarda radius T skoru kullanılabileceğini öngörülmektedir.

Löfman ve arkadaşlarının 2007 yılında yapmış olduğu ‘Düşük enerjili kırığı olan kadınlar osteoporoz açısından araştırılmalıdır’⁸⁴ adlı çalışmada yeni tanı konmuş düşük enerjili kırığı olan 55-75 yaş arası 303 kadın hastanın femur boynu, lomber omurga ve radius kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmiştir. Düşük KMY’nin en güçlü göstergesi vertebral kırıklar iken ve radius kırıkları en zayıf göstergesi bulunmuş. Buradan yola çıkarak vertebral kırık oluşana kadar ilerlemiş bir osteoporozdan önce radius kırığı veya radius kemik mineral yoğunluğunun düşüklüğü osteoporoz gerçekleşmeden önce osteoporozla ilerlemeyi engellemek ve tedavi başlanmak için kullanılabileceği sonucu çıkarılabilir. Bizim çalışmamızda da radius

KMY hızlı etkilendiği ve öncelikli parametre olabileceği sonucu yorumlanabilmektedir.

Marshall ve arkadaşlarının 1996 yılında yapmış olduğu ‘Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin osteoporotik kırık oluşumunu ne kadar iyi tahmin ettiğine dair meta-analiz’⁸⁵ çalışmasında kemik mineral yoğunluğu ölçümleri kırık riskini tahmin edebilir ancak kırığı olacak kişileri belirlemez sonucu bulunmuştur. Ve kemik mineral yoğunluğunu ölçerek menopozdaki kadınlara osteoporoz için tarama programı önermemektedir. Fakat çalışmamızda kemik mineral yoğunluğu ölçümünün önemi güncel bir çok çalışmayı destekler niteliktedir.

Osteoporoz ve osteopeni tanısında kullanılan vertebra kemik yoğunluğu çalışmamıza dahil olmamış olup çalışmamızın eksik yönlerinden sayılabilir. Aynı zamanda laboratuvar testleri de dahil edilebilirdi. Çalışmamızın avantajlı yanlarından biri ise menopoz yılının detaylı incelemesidir. Menopoz yılı üzerinden yapılan kemik yoğunluk çalışmaları yeterli değildir. Radius kemik yoğunluğu çalışmaları genellikle bilek kırığı oluşmuş hastalar üzerinden yapılmışken çalışmamız da sağlıklı kadınlar üzerinden değerlendirilmiştir.

5. SONUÇ

Yaptığımız çalışmamızda beklenen bir sonuç olarak menopoz dönem kadınların yaş ortalamasının premenopoz dönem kadınlara göre istatistiki anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmada gruplar içerisinde radius ile femur boynu kemik yoğunluğu karşılaştırmalarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Menopoz yılı 5 yıl üstü olan kadınlarda femur boynu T skoru istatistiki olarak anlamlı çıkmamıştır. Ancak menopoz yaşı 5 yıl üstü olan kadınlarda radius T skoru istatistiki olarak anlamlı çıkmıştır. Menopoz yılı 5 yıl üstü olan kadınların radius T skoru istatistiksel anlamlı olarak daha küçük olduğu saptanmıştır. Buradan yola çıkarak menopoz yaşıyla beraber radius T skoru her geçen yıl hızla azalmakta olduğu ve tanı, tedaviye yanıtta özellikle 5 yıl üstü menopoz dönem kadınlarda radius T skoru kullanılabileceğini öngörmekteyiz. Radius kemik mineral yoğunluğu ölçümü taşınabilir cihazlar tarafından uygun hassasiyetle yapıldığında, fizibilite ve erişilebilirlik açısından daha avantajlıdır.

Çalışmamızın sonuçları, özellikle menopoz dönem kadınlarda gelecekte osteopeni ve osteoporoz tanısında aldığı rol açısından ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kemik mineral yoğunluğu ölçümünün daha fazla araştırma yapılması yönünde araştırmacıları cesaretlendirecektir.

6. KAYNAKLAR

1. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):3975-4011. doi:10.1210/jc.2015-2236.
2. Serçekuş P, Vardar O, Özkan S. Fear of childbirth among pregnant women and their partners in Turkey. *Sex Reprod Healthc Off J Swed Assoc Midwives.* 2020;24:100501. doi:10.1016/j.srhc.2020.100501.
3. Bozkurt O, Sevil Ü. Menopoz ve Cinsel Yaşam. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg.* 2016;2016:497-503.
4. Brady CW. Liver disease in menopause. *World J Gastroenterol WJG.* 2015;21(25):7613-7620. doi:10.3748/wjg.v21.i25.7613.
5. Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1588-1599. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.09.046.
6. Pınar Ş, Yıldırım G, Duran Ö, Cesur B. A problem peculiar to women: Mental health in menopauseKadına özgü bir sorun: Menopozda ruh sağlığı. *Int J Hum Sci.* 2015;12:787. doi:10.14687/ijhs.v12i2.2971.
7. Morgan KN, Derby CA, Gleason CE. Cognitive Changes with Reproductive Aging, Perimenopause, and Menopause. *Obstet Gynecol Clin.* 2018;45(4):751-763. doi:10.1016/j.ogc.2018.07.011.
8. Selcen Demiray M. 40-55 Yaş Arası Kadınların Menopozal Durumları ve Menopoza İlişkin Tutum ve Fiziksel Aktivite Düzeyinin Menopozal Semptomlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi., Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği. *Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2021.*
9. Süt, H. K., & Küçükaya, B. (2018). Premenopoz, Perimenopoz Ve Postmenopoz Dönem Kadınlarında Cinsel Yaşam Kalitesi. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 4(1), 51-68.
10. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. A review of menopause nomenclature. *Reprod Health.* 2022;19(1):29. doi:10.1186/s12978-022-01336-7.
11. Peacock K, Ketvertis KM. Menopause. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2023. Accessed June 18, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507826/>.
12. Delamater L, Santoro N. Management of the Perimenopause. *Clin Obstet Gynecol.* 2018;61(3):419-432. doi:10.1097/GRF.0000000000000389.
13. Erdem C. Menopoz öncesi ve menopoz sonrası dönemlerdeki gonartrozlu hastalarda konservatif fizik tedavi yöntemleri öncesi ve sonrası propriosepsiyon, denge ve ağrı değişiminin değerlendirilmesi. *Evaluation of proprioception, balance and pain change in patients with gonarthrosis before and after conservative physiotherapy methods in premenopausal and postmenopausal period.* Published online 2021. Accessed June 18, 2023. <http://abakus.inonu.edu.tr/xmlui/handle/11616/56409>.
14. AbiÇ A, VefiKuluçay Yılmaz D. The Effect of Yoga on Menopause Symptoms. *J Tradit Med Complement Ther.* 2020;3(2):217-223. doi:10.5336/jtracom.2019-72295.

15. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):1-15. doi:10.1210/clinem/dgaa764.
16. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(4):199-215. doi:10.1038/nrendo.2017.180.
17. Ünal E. *Menopoza girmiş kadınlarda benlik saygısı ve beden imajının cinsel doyuma etkisinin incelenmesi.* masterThesis. İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2021. Accessed June 18, 2023. <http://acikerisim.gelisim.edu.tr/xmlui/handle/11363/3300>.
18. Coyoy A, Guerra-Araiza C, Camacho-Arroyo I. Metabolism Regulation by Estrogens and Their Receptors in the Central Nervous System Before and After Menopause. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* 2016;48(8):489-496. doi:10.1055/s-0042-110320.
19. Lizcano F, Guzmán G. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *BioMed Res Int.* 2014;2014:757461. doi:10.1155/2014/757461.
20. Minkin MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(3):501-514. doi:10.1016/j.ogc.2019.04.008.
21. Patel S, Homaei A, Raju AB, Meher BR. Estrogen: The necessary evil for human health, and ways to tame it. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* 2018;102:403-411. doi:10.1016/j.biopha.2018.03.078.
22. Henderson VW. Progesterone and human cognition. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2018;21(4):333-340. doi:10.1080/13697137.2018.1476484.
23. Sağnak B. *Malatya`da özel bir kliniğe başvuran menopoza girmiş bireylerin genel beslenme durumlarının belirlenmesi.* masterThesis. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018. Accessed June 18, 2023. <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/89539>.
24. Jewson M, Purohit P, Lumsden MA. Progesterone and abnormal uterine bleeding/menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;69:62-73. doi:10.1016/j.bpobgyn.2020.05.004.
25. Gompel A. Progesterone and endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;69:95-107. doi:10.1016/j.bpobgyn.2020.05.003.
26. Aslan Demirtaş F, Fırat B, Sahin N. Menopoz ve cinsel yaşam: Sistemik derleme. *Androloji Bül.* Published online 2022. doi:10.24898/tandro.2022.54837.
27. Wåhlin-Jacobsen S, Pedersen AT, Kristensen E, et al. Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? *J Sex Med.* 2015;12(2):358-373. doi:10.1111/jsm.12774.
28. Ko SH, Kim HS. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients.* 2020;12(1):202. doi:10.3390/nu12010202.
29. Almeida M, Laurent MR, Dubois V, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev.* 2017;97(1):135-187. doi:10.1152/physrev.00033.2015.

30. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J.* 2021;62(4):159-166. doi:10.11622/smedj.2021036.
31. Maltais ML, Desroches J, Dionne IJ. Changes in muscle mass and strength after menopause. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009;9(4):186-197.
32. Rolland YM, Perry HM, Patrick P, Banks WA, Morley JE. Loss of appendicular muscle mass and loss of muscle strength in young postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(3):330-335. doi:10.1093/gerona/62.3.330.
33. Geraci A, Calvani R, Ferri E, Marzetti E, Arosio B, Cesari M. Sarcopenia and Menopause: The Role of Estradiol. *Front Endocrinol.* 2021;12:682012. doi:10.3389/fendo.2021.682012.
34. Şahin A, Ersak D, Şahin H, Tokmak A. Menopoz sonrası kemik yoğunluğu ile ergenlik döneminde gerçekleşen ilk doğum arasındaki ilişkinin araştırılması. *Ege Tıp Derg.* 2020;59(1):28-33. doi:10.19161/etd.699638.
35. Stefanska A, Bergmann K, Sypniewska G. Metabolic Syndrome and Menopause: Pathophysiology, Clinical and Diagnostic Significance. *Adv Clin Chem.* 2015;72:1-75. doi:10.1016/bs.acc.2015.07.001.
36. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009.
37. Kaaja RJ. Metabolic syndrome and the menopause. *Menopause Int.* 2008;14(1):21-25. doi:10.1258/mi.2007.007032.
38. Dogu OZ, Kaya H. Compliance of the Web-based Distance Training and Consultancy on Individual's Treatment having Suffered Myocardial Infarction and its Effects on Well-being. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* 2018;28(12):953-959. doi:10.29271/jcpsp.2018.12.953.
39. Doğu Ö, Güngörsün HÇ, Erkorkmaz Ü. Koroner By-Pass Ameliyatı Olan Hastalarda Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. *J Hum Rhythm.* 2015;1(4):155-161.
40. Newson L. Menopause and cardiovascular disease. *Post Reprod Health.* 2018;24(1):44-49. doi:10.1177/2053369117749675.
41. WHO 2019.
42. AHA 2010.
43. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon Klavuzu 2022.
44. Türkiye İstatistik Kurumu 2019.
45. Türkiye Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği 2016.
46. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
47. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2020;75(6):1334-1357. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.

48. Rhee MY, Na SH, Kim YK, et al. 2020 Korean Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension: Part I—Epidemiology and Diagnosis of Hypertension. *Clin Hypertens*. 2020; 26:9.
49. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2018;71(6):1269-1324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066.
50. Kario K. Global Impact of 2017 American Heart Association/American College of Cardiology Hypertension Guidelines: A Perspective From Japan. *Circulation*. 2018;137(6):543-545. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032851.
51. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940.
52. *Postmenopozal Kadınların Kan Lipit Düzeyleri ve Kemik Mineral Dansitelerinin Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi Üzerine Bir Araştırma Betül Gülşen 1999 Ankara Http://Nek.Istanbul.Edu.Tr:4444/Ekos/TEZ/34049.Pdf Erişim Tarihi: 11.05.2023.*
53. Dhawan D, Sharma S. Abdominal Obesity, Adipokines and Non-communicable Diseases. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;203:105737. doi:10.1016/j.jsbmb.2020.105737.
54. Buckinx F, Aubertin-Leheudre M. Sarcopenia in Menopausal Women: Current Perspectives. *Int J Womens Health*. 2022;14:805-819. doi:10.2147/IJWH.S340537.
55. Khadilkar SS. Musculoskeletal Disorders and Menopause. *J Obstet Gynaecol India*. 2019;69(2):99-103. doi:10.1007/s13224-019-01213-7.
56. Haren MT, Siddiqui AM, Armbrecht HJ, et al. Testosterone modulates gene expression pathways regulating nutrient accumulation, glucose metabolism and protein turnover in mouse skeletal muscle. *Int J Androl*. 2011;34(1):55-68. doi:10.1111/j.1365-2605.2010.01061.x.
57. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2.
58. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics 2021.
59. Yarış, Selda. (2019) The Effect Of High Intensity Intermittent Training On Hormonal Changes And Bone Turnover İn Postmenopausal Women. Marmara Üniversitesi (Turkey) Proquest Dissertations Publishing, 28243952.
60. Tan CO, Battaglini RA, Morse LR. Spinal Cord Injury and Osteoporosis: Causes, Mechanisms, and Rehabilitation Strategies. *Int J Phys Med Rehabil*. 2013;1:127.

61. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254-262. doi:10.1056/NEJMcp1513724.
62. Melikoğlu, M.A. (2012). Osteoporoz Tanımlama Ve Sınıflaması. *Türkiye Klinikleri Journal Of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics*, 5(3), 1-5.
63. Özünal A, Alim NE. Menopozal Dönemde Görülen Osteoporozda Kalsiyum ve D Vitamininin Rolü. *Türkiye Sağlık Araştırmaları Derg*. 2022;3(1):46-55.
64. Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB, Christiansen C. Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. *BMJ*. 1992;305(6853):556-561. doi:10.1136/bmj.305.6853.556.
65. Morin SN, Lix LM, Leslie WD. The importance of previous fracture site on osteoporosis diagnosis and incident fractures in women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2014;29(7):1675-1680. doi:10.1002/jbmr.2204.
66. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2014;25(5):1439-1443. doi:10.1007/s00198-014-2655-z.
67. Overview of stress fractures - UpToDate. Accessed July 31, 2023. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-stress-fractures?search=osteoporoz%20tan%C4%B1%20kriteri&topicRef=2035&source=see_link.
68. Dünya Sağlık Örgütü. Kırık riskinin değerlendirilmesi ve menopoz sonrası osteoporoz taramasına uygulanması. Cenevre 1994. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_843.pdf.
69. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Leslie WD. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2007;177(6):575-580. doi:10.1503/cmaj.070234.
70. <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/>.
71. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2005;20(7):1185-1194. doi:10.1359/JBMR.050304.
72. 2019 ISCD Resmi Pozisyonları – Pediatrik. <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-pediatric/>.
73. Kelly TL, Slovik DM, Schoenfeld DA, Neer RM. Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(4):839-844. doi:10.1210/jcem-67-4-839.
74. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA*. 2002;288(15):1889-1897. doi:10.1001/jama.288.15.1889.
75. Black DM, Cummings SR, Genant HK, Nevitt MC, Palermo L, Browner W. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 1992;7(6):633-638. doi:10.1002/jbmr.5650070607.

76. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(6):1009-1020. doi:10.1530/EJE-10-0015.
77. Diab DL, Watts NB. Secondary osteoporosis: differential diagnosis and workup. *Clin Obstet Gynecol*. 2013;56(4):686-693. doi:10.1097/GRF.0b013e3182a9b5f9.
78. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2022;33(10):2049-2102. doi:10.1007/s00198-021-05900-y.
79. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, et al. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4431-4437. doi:10.1210/jc.2002-020275.
80. Ma SB, Lee SK, An YS, Kim W suk, Choy WS. The clinical necessity of a distal forearm DEXA scan for predicting distal radius fracture in elderly females: a retrospective case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):177. doi:10.1186/s12891-023-06265-5.
81. Nazari-Farsani S, Vuopio ME, Aro HT. Bone Mineral Density and Cortical-Bone Thickness of the Distal Radius Predict Femoral Stem Subsidence in Postmenopausal Women. *J Arthroplasty*. 2020;35(7):1877-1884.e1. doi:10.1016/j.arth.2020.02.062.
82. Amiri L, Kheiltash A, Movassaghi S, Moghaddassi M, Seddigh L. Comparison of Bone Density of Distal Radius With Hip and Spine Using DXA. *Acta Med Iran*. 2017;55(2):92-96.
83. Miyamura S, Kuriyama K, Ebina K, et al. Utility of Distal Forearm DXA as a Screening Tool for Primary Osteoporotic Fragility Fractures of the Distal Radius. *JBJS Open Access*. 2020;5(1):e0036. doi:10.2106/JBJS.OA.19.00036.
84. Löfman O, Hallberg I, Berglund K, et al. Women with low-energy fracture should be investigated for osteoporosis. *Acta Orthop*. 2007;78(6):813-821. doi:10.1080/17453670710014608.
85. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-1259. doi:10.1136/bmj.312.7041.1254.