

**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**İNVOLUSYONEL OSTEOPOROZ HASTALARINDA
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE RİSK FAKTÖRLERİNİN
VERTEBRA KIRIĞI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mahmut ASLAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2006

**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**İNVOLUSYONEL OSTEOPOROZ HASTALARINDA
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE RİSK FAKTÖRLERİNİN
VERTEBRA KIRIĞI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mahmut ASLAN

UZMANLIK TEZİ

**Danışman : Doç.Dr. Jale İRDESEL
BURSA - 2006**

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
İÇİNDEKİLER	i
TÜRKÇE ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GEREÇ VE YÖNTEM	7
BULGULAR	10
TARTIŞMA VE SONUÇ	16
KAYNAKLAR	28
TEŞEKKÜR	40
ÖZGEÇMİŞ	41

ÖZET

Çalışmanın amacı, involusyonel osteoporoz (postmenopozal ve senil osteoporoz) hastalarında kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve risk faktörlerinin vertebra kırığı ile ilişkisini değerlendirmektir.

Çalışmaya, 1997-2005 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (U.Ü.T.F) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve ilk olarak postmenopozal veya senil osteoporoz (OP) tanısı konmuş kadın hastalar alındı. Tüm olguların risk faktörlerini içeren OP sorgulama formu retrospektif olarak incelendi. Sekonder osteoporozu neden olabilecek sistemik hastalığı olanlar ile kemik metabolizmasını etkileyebilecek ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Olguların lateral torakal ve lomber grafileri U.Ü.T.F. Radyoloji Anabilim Dalı'nda görevli aynı radyolog tarafından değerlendirildi. T₄-L₄ arası vertebra kırıklarının değerlendirilmesinde semikantitatif metod olan Genant yöntemi kullanıldı. Tüm olguların DEXA ile ölçülen lomber total, femur boyun, trokanter ve total kalça KMY (gr/cm²) ile t skoru ve osteoporoz risk faktörlerinin vertebra kırığı ile ilişkisi değerlendirildi.

Yaş ortalaması 62.13 ± 8.58 olan toplam 382 olgu çalışmaya alındı. 65 olguda vertebra kırığı saptanırken, 317 olguda ise vertebra kırığı yoktu. Risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında vertebra kırığı olan olgularda yaşın oldukça yüksek, eğitimin belirgin derecede düşük, giyim tarzı olarak geleneksel giyimin fazla ve menopoz süresinin daha uzun olduğu bulunurken, kırık oranının yaş ile birlikte artış gösterdiği saptandı (p<0,05). Güneşlenme, vertebra kırığı olanlarda daha az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0,05). Oral kontraseptif kullanımı ise vertebra kırığı olmayanlarda daha yüksekti (p<0,05). KMY ve t skoru değerleri açısından lomber bölgede bir farklılık saptanmazken, total kalça KMY ve t skorları vertebra kırığı olan grupta daha düşüktü (p<0,05). Risk faktörlerinden 65 yaş üstü (>65 yaş) ve sigara kullanımı için yapılan logistik regresyon analizi sonucunda sigara kullanımı anlamsız bulunurken, 65 yaş üstü kadınlarda ise %28,7 oranında vertebra kırığı saptandı (p<0,05).

Çalışmanın sonucunda; yaş ve menopoz süresinin uzun olmasıyla OP'a bağlı vertebra kırığının arttığı, risk altındaki birçok hastayı gelecekte

oluşabilecek kırıklardan korumak amacıyla OP tanısının erken konulabilmesi, OP risk faktörlerinin değiştirilebilir olanları konusunda hastanın bilinçlendirilmesi ve korunma prensiplerinin verilmesi, vertebra kırığının lomber bölgedeki KMY düşüklüğü ile her zaman uyumlu olmadığı, yaşın osteoporotik kırık oluşumunda KMY'dan bağımsız olarak rol oynadığı, kırığı olan hastaların KMY ölçümü yanında klinik ve radyografik görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Primer involusyonel osteoporoz, vertebra kırığı, DEXA, risk faktörleri

SUMMARY

ASSESSMENT OF RELATIONSHIP BETWEEN BONE MINERAL DENSITY AND RISK FACTORS WITH VERTEBRAL FRACTURES IN INVOLUTIONAL OSTEOPOROSIS PATIENTS

The aim of this study is to assess relationship between bone mineral density (BMD) and risk factors with vertebral fractures in women with involutional osteoporosis (postmenopausal and senile osteoporosis).

Women with first diagnosis of postmenopausal and senile osteoporosis who came to Uludag University Medical Faculty Physical Treatment and Rehabilitation Department between 1997-2005 included to the study. Questionnaire including all risk factors for osteoporosis of each subject searched retrospectively. Patients with systemic medical problems can cause to secondary osteoporosis and patients using drugs that can interact with bone metabolism excluded from the study. Lumbar and thoracic lateral plain radiographs are assessed by same radiologist working in radiology department. Vertebral fractures on levels T4-L4 assessed with semiquantitative Genant method. Association between lumbar total, femur neck, trochanter and total femur BMD (gr/cm^2) and t scores measured with DEXA and osteoporosis risk factors assessed.

382 women with average age of 62.13 ± 8.58 included to the study. In 317 women there were no vertebral fracture, in 65 women vertebral fracture was present. When compared according to the risk factors, subjects with vertebral fracture have older age, worse educational history, more common traditional clothing, and longer menopause period than subjects with no fracture. Presence of vertebral fracture was increasing with age ($p < 0, 05$). Sunbathing was lower in subjects with fracture but association was statistically insignificant ($p > 0, 05$). Use of oral contraceptive drugs was higher in subjects who have no fracture ($p < 0, 05$). Lumbar BMD and t scores was similar in both groups, total hip BMD and t score was lower in subjects with fracture ($p < 0, 05$). By logistic regression analysis smoking was an insignificant factor but women at an age over 65 have 28.7% vertebral fractures ($p < 0, 05$).

At the end of this study when age and menopause period increases vertebral fractures connected with osteoporosis increases; for protecting women with higher risk from vertebral fractures can occur in future, early diagnosis is important; some risk factors of osteoporosis can be changed and patient must be educated about this factors; vertebral fractures in lumbar vertebra is not always associated with BMD; age is a risk factor for formation of vertebral fractures indepent from BMD, patients who have fracture must be assessed with clinic and radiographic methods in addition to BMD is concluded.

Key words: primary involutional osteoporosis, vertebral fracture, DEXA, risk factors.

GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz (OP); düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun kalitesinin bozulması sonucu kemik fragilitesinde ve kırıklarda yatkınlıkta artma ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (1-5).

Dünyada en sık görülen metabolik kemik hastalığı olan OP, pek çok ülkede boyutları artan bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (6,7).

OP'un tanımı, 1996 yılında Amsterdam'daki Dünya OP Kongresi sonunda oluşturulan konsensusa göre yeniden düzenlenmiş olup tanımlama Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır (8,9). Kemik mineral yoğunluğu (KMY), gr/cm² olarak ölçülmektedir. T skoru, genç erişkine göre KMY'nin standart sapma (SS) değeri iken, Z skoru kendi yaş grubuna göre olan SS değeridir (Tablo1).

Tablo 1. DEXA yöntemine göre osteoporoz tanımlaması

Normal : KMY'nin genç erişkinlere göre 1 SS'in altında olması

Osteopeni : KMY'nin genç erişkinlere göre -1.0 ile -2.5 SS arasında olması

Osteoporoz : KMY'nin genç erişkinlere göre -2.5 SS'dan daha düşük olması

Yerleşmiş osteoporoz : KMY'nin genç erişkinlere göre -2.5 SS'dan daha düşük olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık bulunması

OP, yaş ile görülme sıklığı artan kronik bir hastalıktır. Tüm dünyada ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte insanların ileri yaşta sahip oldukları kronik hastalıklar önem kazanmaktadır. Dünya nüfusunun 2100-2150 yıllarında 11 milyara ulaşacağı, bu artan nüfusun %95'inin gelişmiş ülkelerde olacağı ve çoğunluğun 45 yaş üzerindeki kadınlardan oluşacağı tahmin edilmektedir (10).

Kemik yapı, mevcut kemik dokusunu tamir etmek ve yerini almak üzere sürekli yenilenme gösterir (11). İnsanlarda büyüme döneminin sonunda

en yüksek değerine ulaşan kemik kütlesi, 4-5. dekatlarla beraber her iki cinsiyette yaşla bağlantılı olarak azalmaya başlar ve bu azalma 9-10. dekadlara kadar sürer (12,13)

İskeletteki kemik kaybı, apendiküler ve aksial kemiklerde, kortikal ve trabeküler kemik bölgelerinde farklılıklar göstermektedir. Postmenopozal kemik kaybı osteoklastik aktivite artışı sonucu trabeküler kemikte belirgin ve sıklıkla vertebra kırığı şeklinde görülürken, yaşlanmaya bağlı kemik kaybı ise osteoblast sayısında azalma nedeniyle primer olarak kortikal kemikte belirgin ve daha çok kalça kırığı ile karakterizedir (14-17). Yaşam süreleri boyunca kadınlar trabeküler kemiklerinin %50'sini ve kortikal kemiklerinin %30'unu kaybederler, erkeklerde ise trabeküler kemik kaybı %30 kortikal kemik kaybı ise %20 oranındadır (18).

Yaşlılıkta yeni oluşan kemik miktarının rezorbe olan miktardan az olması nedeniyle kemik dokusu miktarı giderek azalır ve yapısal elemanlar kaybolur. Sonuçta, kişide kırık oluşumuna yatkınlık artar (11). Kırık oluşuktan sonra kemiğin bozulmuş olan yapısı ve dayanıklılığının yeniden yapılanmadığı unutulmamalıdır (19). Bununla birlikte OP, yaşam tarzında değişiklik ve uygun tıbbi tedavi ile pek çok kırık önlenerek büyük oranda tedavi edilebilmektedir. Bu nedenle OP risk faktörlerinin erken dönemde belirlenmesi koruyucu sağlık hizmetlerinin gereği sayılırken, hastaların yaşam kalitesini etkileyen OP'un tedavisi kadar, önlenmesi ve erken tanısı oldukça önemlidir. (18,20,21)

Yaş ve cinsiyet, kemik kütlesi ve kırık riski açısından en güçlü belirleyiciler olup yaşın ilerlemesi ile birlikte hem kadın hem de erkeklerde kemik kaybı artmaktadır. OP, erkeklere oranla kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Bunun nedeni, erkeklerde kemik yıkımını hızlandırıcı menopoz eşdeğeri bir durumun olmaması, iskelet gelişimi sırasındaki yüksek kemik kütlesi oranı ve kısa yaşam beklentisi olmasıdır (22,23).

Doruk kemik kütlesi (DKK) ve menopozdan sonraki kemik kayıp hızı da OP riskini büyük ölçüde belirleyen faktörlerdendir (24-26). DKK, büyüme ile erişilebilen en yüksek KMY olup daha sonra gelişecek kemik kaybını ve kırık riskini tayin etmek için önemlidir. DKK'ni; genetik özellikler, mekanik

yüklenme (egzersiz), beslenme, hormonal ve çevresel faktörler belirler. Tüm bu faktörlerin etkisi altında oluşan DKK yeterli düzeyde değilse, ilerleyen yaşla birlikte kırık riski artar. DKK'ne erişme yaşı en geç 35 olarak belirtilmiş ve bu seviye 40 yaş civarına kadar aynı ölçüde korunmaktadır. 40 yaşları civarında ise kemik kütlesi yavaş yavaş azalmaya başlar ve bu kayıp menopoza sonra östrojen hormonu seviyesinin düşmesine bağlı olarak da hızlanmaktadır. Postmenopozal dönemde ilk 10 yıl kemik kütlesinde %15 kayıp söz konusudur ve bu kaybın yaklaşık %50'si ilk 5-6 yıl içinde ortaya çıkmaktadır (27-29).

OP; yaş, lokalizasyon, tutulan kemik doku, histolojik görünüm ve etyolojiye göre çok çeşitli biçimlerde sınıflandırılabilir. Etiyolojiye göre OP, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. En sık rastlanan formu ise primer involusyonel OP'dur. "The National Institutes of Health Consensus Conference" Primer OP'u, kemik kaybının bilinen diğer sebeplerinin olmaması koşulu ile kemik kitlesinin azalması şeklinde tarif etmiş ve yaşa bağlı olarak geliştiği belirtilmiştir (30). Primer OP, Postmenopozal OP (Tip 1) ve Senil OP (Tip 2) olarak tanımlanmaktadır. Postmenopozal OP olarak başlayan kemik kaybını, yaşın ilerlemesi ile birlikte senil OP'da eklenmektedir. Postmenopozal OP; 65 yaşın altında oluşur, vertebra ve el bileği kırıkları ile karakterize iken, senil OP ise 75 yaş üzerinde görülür ve daha çok kalça kırıkları şeklindedir (9).

OP'u önemli bir toplum sağlığı sorunu haline getiren kırıkla olan bağlantısıdır (31). Yaş ile birlikte kırık oluşma riskinin arttığı OP'un prevalansı 50-59 yaş arası kadınlarda %40-55, 60-69 yaş arası %75 ve 70 yaş üzerinde ise %85-90 oranında bulunmuştur. Kadınlarda osteoporotik kırıkların insidansı; kalp krizi, inme ve meme kanserinin toplam insidansından daha fazla saptanmıştır. Kadınlarda en az bir radyolojik vertebral kırık prevalansı 50 yaşında %5'in altından, 80 yaşında %50'ye kadar değişmektedir (9,32,33).

OP'un kısa ve uzun dönem sonuçları; mortalite, ağrı, fiziksel yetersizlik, tedavi maliyetinde artış, yaşam kalitesinde bozulma ve yeni kırık riskinde artıştır (34). Yaşam süresinin uzaması ile son yıllarda sık karşılaşılan

ve tedavisi en pahalı kemik hastalıklarından biri olan OP'da kırıklar için ABD'de yıllık maliyeti 20 milyar dolar, Avrupa'da ise 25 milyar euro harcanmaktadır. Önümüzdeki 50 yıl içinde ise maliyetin 2 katına çıkması beklenmektedir (35,36). Ancak bu hastalığın sosyal ve ekonomik maliyeti sadece yaşla eksponansiyel olarak artış gösteren kırığa değil, kırık oluşumunun klinik sonuçlarına bağlıdır (27).

Osteoporotik kırıklar sıklıkla vertebra, önkol ve kalçada ortaya çıkarken, vertebra ve kalça kırığı artmış mortaliteyle ilişkilidir (37-41). Kalça kırığına bağlı ölüm, ilk 3-6 ayda en yüksek değerde olup yapılan bir çalışmada %24 olarak gösterilmiştir (42-44). 50 yaşındaki bir kadının kalça kırığından ölme riskinin meme kanserinden ölme riskine eşit, endometrium kanserinden ölme riskinden ise daha fazla olduğu belirtilmiştir (45). Genel popülasyona göre vertebra kırığını takiben mortalite oranı yüksek bulunurken, kırıktan 5 yıl sonra erkeklerde %28, kadınlarda ise %16 oranında saptanmış ve komorbiditeye bağlanmıştır (46,47).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünyadaki 50 yaş üzeri postmenopozal kadınların yaklaşık %30'unun osteoporotik olduğunu ve oluşabilecek kırıklar açısından belirgin risk taşıdıklarını bildirmiştir (48). 65 yaşındaki kadınların 1/3'ünde vertebra kırığı ve ilerleyen yaşlarda diğer 1/3'ünde ise kalça kırığı olacağı öngörülmektedir (49). Yapılan birçok çalışmada daha önceden bir frajilite kırığı geçirmiş olan kadınların, yeni kırıklar açısından yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir. Osteoporotik bir vertebra kırığı bağımsız olarak yeni kırıkların habercisi olup bir kişinin tekrar vertebra kırığı geçirme riski 5-12 kat fazla olmaktadır. Distal önkol kırığı sonrasında 10 yıllık izleme sonucunda aralarında kalça kırığının da bulunduğu kırık oluşma riskinin %55 olduğu ve bu riskin 20 yıllık izleme sonucunda ise %80'e kadar çıktığı gösterilmiştir (50-52).

OP; ciddi, ilerleyici ve sık görülen bir hastalıktır. Buna rağmen tanı ve tedavisi yeterince yapılmamaktadır (53). Radyolojik taramalarda vertebral kırık saptanan kadınların üçte ikisinde tanı konmadığı ve kadınların ancak %10 erkeklerin ise %1'inden azına OP tanısı konulup tedavi edildiği saptanmıştır (33,49). OP'un önlenmesi, tanı ve tedavisi konusunda olan bilgi

eksikliği göz önüne alındığında, ülkemizdeki OP ve komplikasyonlarına ait sıklığın diğer ülkelerden düşük olmadığı görülecektir (54,55).

OP'un tanı ve izleminde önemli bir yer tutan görüntüleme yöntemleri OP'un derecesi ile kırık riskini belirleme, kemik kayıp hızını ve uygulanan tedavinin etkinliğini izleme gibi genel amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadır (56). Bunların arasında kullanılan konvansiyonel radyografi, metabolik kemik hastalıklarının özellikleri ve morfolojik değişiklikleri hakkında fikir verirken, kırıkların yerini de belirler. Ancak vertebra kırıklarını saptamak her zaman kolay değildir. Direkt radyogramda osteoporozu tanımak için KMY'nin %25-30'luk bir kayba uğraması gerektiğinden hafif deformitelerde tanı koymak zordur. Düz radyografilerde uygulanan pozisyonlama hataları ve değişken X-ışını dozu sonuçların farklı şekillerde yorumlanmasına neden olduğundan bunu standardize etmek için Kleerekoper vertebral deformasyon, Singh, Meunier, Nielsen, Genant ve Riggs indeksi gibi kemik yoğunluğunu ve vertebra kırıklarını değerlendiren yöntemler geliştirilmiştir (57)

OP'da tanımlanmış risk faktörleri vardır ve hastanın değerlendirilmesinde KMY ile birlikte bu risk faktörleri ön plana çıkmaktadır. Böylece OP ve osteoporotik kırıklar için tanımlanmış olan risk faktörlerinin bilinmesi sonucunda yüksek risk altındaki kişilerin ortaya çıkarılabileceği düşünülmektedir. Çünkü kişinin kırık riski, bütün bu risk faktörlerinin net sonucudur (Tablo 2)(58).

Tablo 2.Osteoporozda risk faktörleri

1.Yapısal ve genetik faktörler

- Yaşlanma
- Düşük kemik kütlesi
- Dişi olma
- Beyaz ırk
- Maternal geçmiş
- Erken menopoz
- Narin yapı
- Genetik faktörler (ailede OP varlığı)

2.Yaşam biçimi ve/veya beslenme

- İnaktif ve sedantar yaşam
- Kalsiyum ve D vit.'den fakir diyet
- Alkol kullanımı
- Sigara

3.Tıbbi koşullar

- Kullanılan ilaçlar (kortizon,heparin)
- İmmobilizasyon
- Amenore

4.Düşme için risk faktörleri (kişiyeye özel, çevresel)

- Denge ve normal yürümenin bozulması
 - Sedatif kullanımı
 - Kas zayıflığı
 - Kognitif bozukluklar
-

Vertebral kırık varlığı; gelecekte oluşacak kırıklar için güçlü bir gösterge olduğundan, yeni tedavilerle kırık insidansı azaltılabileceğinden, osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için kemik kitlesindeki değişikliklerin %20-40'nı yansıtan tanımlanmış risk faktörlerinin erken belirlenmesi ile yüksek risk altındaki bireyler ortaya çıkarılabilir ve sonuçta değiştirilebilen risk faktörleri modifiye edilerek kırıklar önenebilir (59).

Bu çalışmanın amacı, involusyonel OP (postmenopozal ve senil OP) hastalarında KMY ve risk faktörlerinin vertebra kırığı ile ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; 1997-2005 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (U.Ü.T.F) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, ilk olarak postmenopozal veya senil OP tanısı konmuş kadın hastalar alındı. Tüm olguların risk faktörlerini içeren OP sorgulama formu retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızda OP ve osteoporotik kırığa neden olabilecek; yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi (VKİ), eğitim düzeyi (okur yazar değil, okur yazar, ilkokul, ortaokul, lise, yüksekokul), meslek (ev hanımı, emekli, çalışan), eşlik eden hastalıklar ve geçirilmiş operasyonlar, 40 yaş sonrası fragilite kırığı, ailede OP ve osteoporotik kırık öyküsü (var, yok), menopoz yaşı, menopoz tipi (spontan, cerrahi), menarş yaşı (<16 yaş, ≥16 yaş), menstruasyon siklus öyküsü (düzenli, düzensiz), ilk gebelik yaşı, canlı doğum ve gebelik sayısı, laktasyon süresi, oral kontraseptif kullanımı (var, yok), giyim tarzı (açık: baş ve kollar açıkta bırakıp giyinenler, geleneksel: uzun etek, kollu gömlek ve başörtüsü, kapalı: baş ve kollar dahil tamamen kapalı giyinenler), güneşlenme (yok: hiç güneşlenmeyen kişiler, az: yılda en az 1 ay güneşlenen, normal: yılda 1 aydan fazla güneşlenen kişiler), sigara (içmemiş, bırakmış, içici) ve alkol kullanımı (var, yok) kahve (yok, <3 fincan/gün, >3 fincan/gün), çay (yok, <4 bardak/gün, ≥4 bardak/gün), süt (yok, <1 bardak/gün, ≥ 1 bardak/gün) ve et (yok, az, normal) tüketimi, 65 yaş üstü olma, düşme eğilimi, direkt grafide osteopeni ve erken menopoz (<45 yaş), 57kg'ın altında olma, düşük kalsiyum alımı, yetersiz fiziksel aktivite durumu (haftada en az üç kez düzenli yürüyüş ya da benzeri aktivite olmayışı) değerlendirme parametrelerini oluşturdu.

VKİ, Quetelet indeksi kullanılarak kilogram cinsinden hesaplanan kilonun metre cinsinden hesaplanan boyun karesine bölünmesiyle bulundu. $VKİ = \frac{\text{kilo(kg)}}{\text{boy}^2(\text{m}^2)}$ (60). VKİ'ne göre; <18.5 zayıf, 18.6- 24.9 normal, 25-29.9 kilolu, 30 ve üstü obezdir.

Çalışmaya alınan hastalar yaşlarına göre 45 – 55 yaş arası, 56 - 65 yaş arası, >65 yaş şeklinde guruplandırıldı. Hastalar menopoz süresine göre 10 yıldan kısa ve 10 yıldan uzun olanlar olarak ayrıldılar.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. <45 yaş
2. Sekonder OP'ye neden olacak sistemik hastalığı olanlar (inflamatuvar romatizmal hastalıklar, malabsorbsiyon, hipertiroidi, hiperparatiroidi, Cushing, uzun dönem immobilizasyon vs.)
3. Kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullananlar (antiepileptikler, steroid, lityum, heparin, tiroid hormonu vs.)
4. Malignitesi olanlar.

Hastaların lateral torakal ve lomber grafileri UÜTF Radyoloji Anabilim Dalı'nda görevli olan aynı radyolog tarafından değerlendirildi. Vertebra kırıklarının değerlendirilmesinde semikantitatif bir metod olan Genant yöntemi kullanıldı (61) (Şekil 1) . Bu yöntemde değerlendirme; lateral spinal radyografilerde T₄-L₄ arası vertebraların ön, orta ve/veya arka yüksekliklerindeki azalma oranı ve vertebra cisimlerinde meydana gelen azalmaya göre yapılmaktadır. Bu yöntemde göre ;

Grade 0: Normal

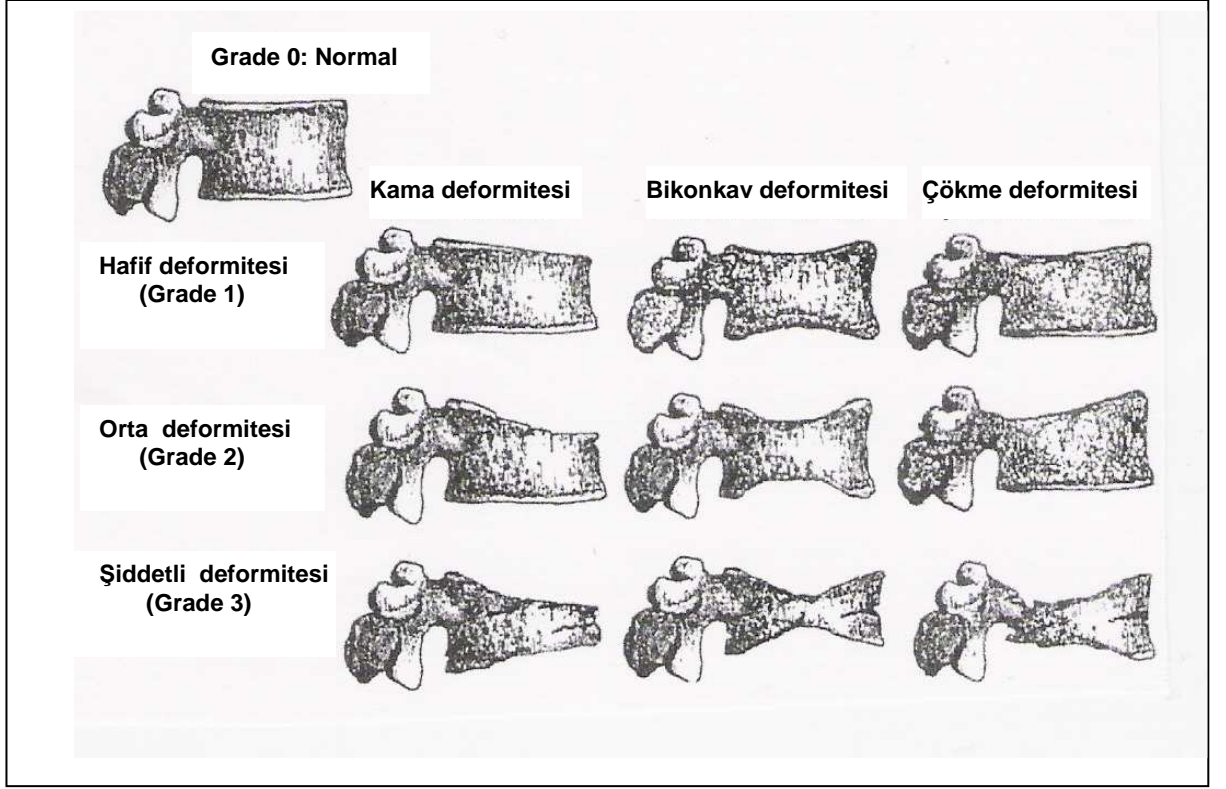
Grade 1: hafif deformasyon, %20-25 azalma

Grade 2: orta derece deformasyon, %25-40 azalma

Grade 3: %40'ın üstünde azalma

Çalışmamızda vertebralarda %20 ve üstü kayıp olması kırık olarak kabul edildi.

Şekil 1: Genant Yöntemi



Sonuçta; çalışmamıza uygun, yaş ortalaması 62.13 ± 8.58 olan toplam 382 hasta alındı. Hastalar vertebra kırığı varlığına göre 2 gruba ayrıldı. Tüm olguların DEXA (Hologic) ile ölçülen lomber total, femur boyun, trokanter, total kalça KMY (gr/cm^2) ve t skoru değerleri karşılaştırıldı. Gruplar arası KMY ve risk faktörlerinin vertebra kırığı ile olan ilişkisi değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik bölümünde "SPSS 13.0 for Windows" paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sonrasında vertebra kırığı olan ve olmayan olguların yaş, VKİ ve menopoz süresi açısından karşılaştırılmasında t testi kullanıldı. Gruplar arasında Kruskal Wallis testi ile yüzde değişimleri karşılaştırıldı. Anlamlı çıkanlar ikili gruplar halinde Mann Whitney U testi, Fisher'in kesin ki kare testi ve pearson ki kare testi ile değerlendirildi. >65 yaş ve sigara kullanımı için logistik regresyon analizi uygulandı. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 382 olgunun 65'inde (%16,9) vertebra kırığı saptandı. 317'sinde (%83,1) ise vertebra kırığı yoktu. Vertebra kırığı olanların yaş ortalaması 68.12 ± 7.80 , vertebra kırığı olmayanların ise $60,90 \pm 8,22$ olarak bulunurken istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Menopoz yaşı ve VKİ açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 3). Çalışmaya alınan hastalar yaş grubuna göre sınıflandırıldığında vertebra kırığı olanlarda >65 yaş grubunun belirgin olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4). Kırık oranının ise yaş ile birlikte artış gösterdiği bulundu (Şekil 2). Vertebra kırığı olan 30 olguda torakal, 16 olguda lomber, 19 olguda ise hem lomber hem de torakal bölgede kırık mevcuttu.

Tablo 3: Olguların yaş, menopoz yaşı ve VKİ açısından değerlendirilmesi

	Vertebra kırığı (-)	Vertebra kırığı (+)	Toplam	P*
Yaş (ort + SD)	$60,90 \pm 8,22$	$68,12 \pm 7,80$	$62,13 \pm 8,58$	0,001
Menopoz yaşı (ort + SD)	$45,95 \pm 5,44$	$46,01 \pm 5,97$	$45,96 \pm 5,52$	AD
VKİ (ort + SD)	$27,52 \pm 4,37$	$27,61 \pm 4,96$	$27,54 \pm 4,47$	AD

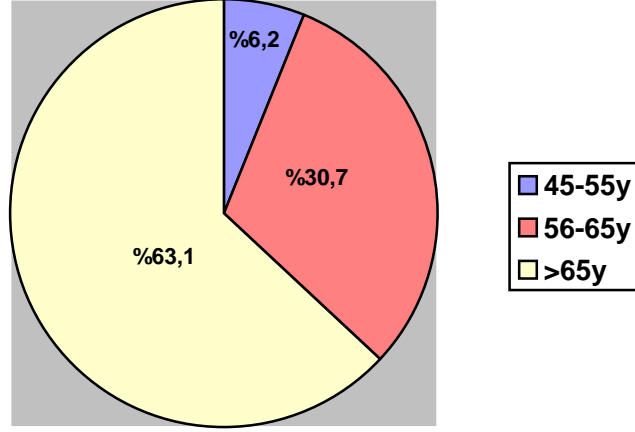
*t testi

Tablo 4: Olguların yaş grubuna göre dağılımı

Yaş grubu*	Vertebra kırığı (-) n (%)	Vertebra kırığı (+) n (%)
45-55y	96 (30,3)	4 (6,2)
56-65y	119 (37,5)	20 (30,7)
>65 y	102 (32,2)	41 (63,1)

*p=0,001 (pearson ki kare testi)

Şekil 2: Vertebra kırığı olanların yaş grubuna göre dağılımı



Tüm olguların meslek dağılımları Tablo 5’de görülmektedir. Olguların kronik hastalıkları Tablo 6’da, geçirmiş oldukları operasyonlar ise Tablo 7’de görülmektedir.

Tablo 5: Olguların meslek dağılımları

Meslek	Vertebra kırığı (-)	Vertebra kırığı (+)
Ev hanımı	223 (70.8)	55 (87,3)
Emekli	66 (21)	8 (12,7)
Çalışan	26 (8.2)	-
Toplam	315	63

Tablo 6 : Olguların kronik hastalıklarının dağılımı

Hastalıklar	Vertebra kırığı (-) n (%)	Vertebra kırığı (+) n (%)
Kalp hastalığı	53 (16.7)	19 (29,2)
Hipertansiyon	103 (32.5)	28 (43,1)
Diabetes mellitus	37 (11.7)	6 (9,2)
Tromboembolik olay	7 (2.2)	2 (3,1)
Asthma bronşiale	9 (2.8)	1 (1,5)
Mide yakınması	68 (21.5)	14 (21,5)
Diğer gastrointestinal sorunlar	19 (6)	4 (6,2)
Ürolithiazis	15 (4.7)	2 (3,1)
Sinir sistemi hastalığı	18 (5.7)	5 (7,7)

Tablo 7: Olguların geçirdiği operasyonlara göre dağılımı

Geçirdiği operasyonlar	Vertebra kırığı (-) n (%)	Vertebra kırığı (+) n (%)
Tiroid	15 (5,7)	2 (4,5)
Histerektomi	68 (25,7)	9 (20,5)
Ooferektomi	62 (23,4)	6 (13,6)
Diğer op.	120 (45,2)	27 (61,4)
Toplam	265	44

DEXA değerleri açısından lomber bölgede her iki grup arasında bir fark olmadığı bulunurken, vertebra kırıklı olgularda total kalçada KMY ve t skoru sonucu daha düşük saptandı ($p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8: Olguların Lomber ve Kalça KMY ve t skoru değerleri

	Vertebra kırığı (-) (n=317)	Vertebra kırığı(+) (n=65)	P*
Lomber Total KMY (ort + SD)	0,719 ± 0,08	0,72 ± 0,12	AD
Lomber Total t Skoru (ort + SD)	-2,98 ± 0,78	-3,02 ± 1,11	AD
Femur boynu KMY (ort + SD)	0,63 ± 0,09	0,61 ± 0,11	AD
Femur boynu t Skoru (ort + SD)	-1,91 ± 0,83	-2,17 ± 0,90	AD
Trokanter KMY (ort + SD)	0,55 ± 0,08	0,53 ± 0,09	AD
Trokanter t Skoru (ort + SD)	-1,51 ± 0,86	-1,75 ± 0,93	AD
Total Kalça KMY (ort + SD)	0,80 ± 0,11	0,77 ± 0,13	0,03
Total Kalça t Skoru (ort + SD)	-1,10 ± 0,96	-1,42 ± 1,11	0,011

*Mann-Whitney U test

Çalışmaya alınan olgularda belirlenen risk faktörleri Tablo 9a ve 9b'de görülmektedir. Gruplar arasında menoz tipi, menstruasyon düzeni, menarş yaşı, ilk gebelik yaşı, doğum sayısı, laktasyon süresi, düşme eğilimi, direkt grafide osteopeni, kahve, çay, süt, et ve alkol tüketimi açısından bir fark yoktu ($p>0.05$). Vertebra kırığı olanlardan bir kişinin, vertebra kırığı olmayanlardan ise üç kişinin eğitim durumu bilinmezken vertebra kırığı olanların eğitim durumunun belirgin olarak düşük, menoz süresinin de daha uzun olduğu saptandı ($p<0.05$). Vertebra kırığı olmayanlardan üç kişinin güneşlenme durumu, 2 kişide ise giyim tarzı bilinmezken, vertebra kırığı olanlarda geleneksel giyim tarzı ile giyinenlerin istatistiksel olarak daha fazla olduğu belirlendi ($p<0.05$). Güneşlenme, vertebra kırığı olanlarda daha az olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$). Oral kontraseptif kullanımı ise vertebral kırığı olmayanlarda istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 9a ve Tablo 9b).

Tablo 9a: Vertebra kırıklı ve vertebra kırıksız grupta risk faktörlerinin dağılımı ve p değerleri

		Vertebra kırığı (-) n (%)	Vertebra kırığı(+) n (%)	P
Eğitim durumu*	Okur yazar değil	51 (16,2)	17 (26,6)	0,008
	Okur yazar	18 (5,7)	10 (15,6)	
	İlkokul	143 (45,5)	25 (39,1)	
	Ortaokul	18 (5,7)	4 (6,3)	
	Lise	33 (10,5)	2 (3,1)	
	Yüksekokul	51 (16,2)	6 (9,4)	
Ailede OP		46 (14,5)	6 (9,2)	AD
Menarş yaşı **	<16 yaş	297 (94,3)	60 (92,3)	AD
	≥16 yaş	18 (5,7)	5 (7,7)	
Menopoz süresi *	<10 yıl	99 (31,2)	8 (12,3)	0,002
	>10 yıl	218 (79,3)	57 (87,7)	
Güneşlenme	Yok	43 (13,7)	8 (12,3)	AD
	Az	161 (51,3)	42 (64,6)	
	Normal	110 (35,0)	15 (23,1)	
Giyim *	Açık	108 (34,3)	14 (21,5)	0,01
	Geleneksel	132 (41,9)	40 (61,5)	
	Kapalı	75 (23,8)	11 (16,9)	
Oral kontraseptif kullanımı *		41 (13,3)	2 (3,1)	0,01

*pearson ki kare testi, ** Fisher'in kesin ki kare testi

Tablo 9b: Vertebra kırıklı ve vertebra kırıksız grupta risk faktörlerinin dağılımı ve p değerleri

		Vertebra kırığı (-) (n=317)	Vertebra kırığı (+) (n=65)	P*
>65 yaş		102 (32,2)	41 (63,1)	0,001
>40 yaş frajilite kırık	Yok	265 (83,6)	51 (78,5)	AD
	Var	52 (16,4)	14 (21,5)	
Ailede osteoporotik kırık	Yok	286 (90,2)	60 (92,3)	AD
	Var	31 (9,8)	5 (7,7)	
Düşme eğilimi	Yok	277 (87,4)	51 (78,5)	AD
	Var	40 (12,6)	14 (21,5)	
X-Ray Osteopeni	Yok	28 (8,8)	5 (7,7)	AD
	Var	289 (91,2)	60 (92,3)	
Erken menopoz (<45y)	Yok	218 (68,8)	43 (66,2)	AD
	Var	99 (31,2)	22 (33,8)	
<57 kg		42 (13,2)	11 (16,9)	AD
Sigara kullanımı	Yok	258 (81,6)	61 (93,8)	0,01
	Var	58 (18,4)	4 (6,2)	
Düşük Ca alımı	Yok	217 (68,7)	44 (67,7)	AD
	Var	99 (31,3)	21 (32,3)	
Yetersiz fiziksel aktivite	Yok	176 (55,9)	35 (53,8)	AD
	Var	139 (44,1)	30 (46,2)	

*Pearson ki kare

Tablo 9b'de görüldüğü gibi vertebra kırığı olan grupta 65 yaş üstü (>65 yaş) olma ve sigara kullanımı istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu. Ancak 65 yaş üstü (>65 yaş) olma ve sigara kullanımı açısından daha sonra logistik regresyon analizi yapıldı. Sonuçta; her iki grup arasında sigara kullanımı anlamsız bulunurken, 65 yaş üstü osteoporotik kadın hastalarda vertebra kırığı görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve %28.7 daha fazla olduğu saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

OP; tüm toplumu ilgilendirmekle birlikte yaşlılarda ve özellikle postmenopozal kadınlarda sık görülen, multifaktöryel etyolojiye sahip olan, kişilerin yaşam kalitesini etkileyebilen ilerleyici seyirli bir kemik hastalığıdır. Ortalama insan ömrünün uzaması yaşlı nüfusu arttırmış ve postmenopozal osteoporotik kadınlarda senil OP'un eklenmesi ile kırık riski artmıştır (62). Yaşam beklentisindeki bu artış ve mevcut sağlık koşullarındaki iyileşme günümüzde OP'a bağlı kırık oluşumunu önemli bir sağlık sorunu haline getirmiştir. Bu nedenle OP'da risk faktörlerinin bilinmesi, önceden önlem olarak hastanın yönlendirilmesi açısından çok önemlidir. Çünkü OP geliştikten sonra hem tedavisi hem de ona bağlı komplikasyonların tedavisi oldukça pahalıya malolmaktadır. Kemik kitlesinin optimal düzeye getirilmesi, risk ile düşmelerin ve yaşa bağlı kemik kaybının azaltılması için yapılacak yaşam tarzı değişiklikleri, OP ve ilgili kırıkların önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Erken dönemde OP'un saptanıp etkin bir tedavi ile komplikasyonların önüne geçilebilmesi için doğru tanı ve tedavide çok çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (56). Bu amaçla radyoloji ve KMY ölçümü en sık başvurulan yöntemlerdir. OP'un doğal gidişinde konvansiyonel grafilerde tanı koyabilmek için kemik kütlesinde başlangıca göre %25-30'dan fazla kayıp olması gerektiğinden, bu görüntüleme yöntemi erken tanıdan çok osteoporotik kırıkları saptamada ve takipte yararlıdır. Günümüzde ise OP ve kırık riskinin tayininde kullanılan en önemli metod KMY ölçümüdür. KMY en kolay ölçülebilen ve kırık riskini en doğru öngörebilen yöntemdir (27,63,64).

KMY, mineralize kemik matriksi rezorpsiyon ve yapımını içeren dinamik bir sürecin sonucudur. Herhangi bir yaşta KMY ne kadar düşük ise kırık riski o kadar fazladır (46,65,66). Nilas L. ve ark. postmenopozal dönemde trabeküler kemiğin yoğun olduğu vertebrada KMY azalmasının belirgin olarak hızlandığını, yaşlı kadınlarda ise en az kaybın vertebrada gerçekleştiğini saptamışlardır. Bu bulgularını kortikal ve trabeküler kemikteki yaşla ilgili değişikliklerin farklı olmasıyla açıklamışlardır (67).

KMY ölçümünde en sık kullanılan ve altın standart kabul edilen DEXA yöntemi, radyoizotop kaynağı olarak çift enerjili X ışınları kullanarak yumuşak dokuların kemik yoğunluğunu etkileyen özelliklerini de giderebildiğinden anteroposterior (AP) ve lateral vertebra, kalça, önkol ile tüm vücut ölçümleri yapılabilir. Ancak ölçümde, özellikle trabeküler kemiğin fazla olduğu anteroposterior lomber vertebra ve proksimal femur tercih edilir (68-70). İleri yaşlarda vertebralarda oluşabilecek osteofitik çıkıntılar, faset eklemlerdeki dejeneratif değişiklikler, skolyoz, end-platelerde skleroz, schmorl nodülleri ve aorta kalsifikasyonları KMY değerlerini arttırarak OP'lu kişilerde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Bu tip hatalı ölçümleri önlemek ve esas olarak vertebranın trabeküler kemik bulunan bölgesini değerlendirebilmek için vertebranın lateral DEXA ölçümü önerilmektedir (71-74). 3 mm'nin üzerindeki osteofitlerin ve end-plate sklerozunun yaşlı postmenopozal kadınlarda vertebra KMY değerlerini önemli derecede etkilediği vurgulanmıştır (75). Yapılan bir çalışmada; özellikle vertebrada bulunan osteofitler ve osteokondrozun KMY değerlerini %14 oranında arttırdığı, başka bir çalışmada ise KMY ile intervertebral disk dejenerasyonu arasında pozitif korelasyon bulunduğu belirtilmiştir. Rand ve ark.'nın çalışmasında skolyoz dışında dejeneratif faktörlerin DEXA ile ölçülen KMY'na etkisi olduğu, 55-70 yaş grubunda dejeneratif faktör prevalansının hızla arttığı, 55 yaşındaki %35 oranının 70 yaşında %80'e yükseldiği belirtilmektedir (76,77). O yüzden radyografik olarak OP bulguları olan olguların KMY ölçümleri dejeneratif değişiklikleri yüzünden kendi yaş gruplarına göre normal olarak rapor edilebileceğinden OP tanısında klinik, radyografik görüntüleme ve KMY ölçüm yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (78).

Spesifik bir bölgedeki KMY, o bölgenin kırık olasılığının en iyi göstergesidir (79,80). KMY'da %10'luk (1SS) azalma kırık riskini 1,5-3 kat arttırırken, spesifik olarak vertebra KMY'da her %1'lik iyileşme kırığın rölatif riskini %0.3 azaltmaktadır (51,81). Düşük KMY olan kadınlarda vertebra ve kalça kırık riskinin artacağı, kırık olasılığının ise herhangi bir yaşta olabileceği belirtilmektedir (82,83). Duboeuf'un çalışmasında vertebra kırığı olan

postmenopozal kadınların KMY'nun daha düşük olduğu, Buchanan'a göre ise vertebra kırık riskinin KMY'ü azaldıkça arttığı bildirilmiştir (84,85). Osteoporotik kırığı olan bireylerin KMY'nun kırık olmayan bireylere göre daha düşük olduğu bilinmesine karşın; KMY ölçüm sonuçları normal olup osteoporotik kırık sorunu yaşayan ve KMY değerleri yaşlılarına göre çok düşük olmasına rağmen osteoporotik kırık sorunu olmayan bireyler de mevcuttur. Kemik döngüsü hızının artmış olması kırık açısından potansiyel bir risk faktörü olmakla birlikte risk düzeyi her zaman kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları ile tam bir uyum göstermeyebilir (86). Bu durum, DEXA'nın kemik dayanıklılığına katkıda bulunabilecek kemik elastisitesi ve mikromimarisi gibi özellikler hakkında fazla bilgi vermediği, kırık oluşumuna zemin hazırlayan başka faktörlerin de olduğu ve sadece KMY değerlerinin kırık açısından tek risk faktörü olamayacağı şeklinde açıklanmıştır. OP'da kırık, kemik gücü (kemik kütlesi, kemik kalitesi, kemik kantitesi, kemik geometrisi, yaş) ve travma gibi birçok faktörle gelişmektedir (87-90). Ayrıca KMY'dan bağımsız olarak kırık riskini arttırdığı bilinen birçok risk faktörü de tanımlanmıştır. Yaş, düşme riski, önceden frajilite kırığı varlığı, ailede kırık öyküsü ve femur aks uzunluğu sayılabilir (91-93). KMY ile bu risk faktörlerinin kombinasyonunun ise tek başına KMY'na göre daha fazla kırık riskini arttırdığı ifade edilmektedir (94). Günaydın ve ark. vertebra kırığı olan 25 olgu ile kırığı olmayan 19 olguyu yaş, L2-L4 ve femur boyun KMY ile t skoru, vücut ağırlığı <57 kg, 50 yaş öncesi süt tüketimi açısından karşılaştırdıkları çalışmada sadece yaş ile vertebra kırığı arasında ilişki olduğu saptanmıştır. L2-L4 ve femur boyun KMY ile t skorlarında ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken vertebra kırığı oluşma riskinin sadece KMY'na değil aynı zamanda yaşa da bağlı olacağı vurgulanmıştır (95). Bizim çalışmamızda da vertebra kırığı ile yaş arasında anlamlı ilişki bulundu. KMY ve t skoru değerleri ile kırık arasındaki ilişki karşılaştırıldığında ise lomber bölgede farklılık görülmezken sadece total kalça değerlerinin vertebra kırığı olan grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Bu durum vertebra kırıklı olgularımızda kırığın KMY'dan bağımsız olarak yaşa bağlı geliştiğini düşündürmektedir. Ancak çalışmamızda radyografiler sadece kırık varlığı açısından

değerlendirildi. Vertebra kırığı varlığı ile lomber bölge KMY değerleri ve t değerleri açısından istatistiksel anlamlılık bulunmamasının bir nedeni vertebra kırıklı olgularımızda yaş ortalamasının yüksek olması nedeniyle dejeneratif değişikliklerin olabilmesi ve bunların KMY değerlerine yansımaları olabilir. Radyografilerin KMY'nu etkileyebilecek dejeneratif değişiklikler açısından değerlendirilmemesi nedeniyle net bir sonuç belirtilememektedir. Ayrıca lomber vertebradaki OP'un yaşla ilişkisinin net bir şekilde ortaya konmasında dejeneratif değişikliklerle birlikte erken postmenopozal dönemdeki hızlı trabeküler kaybın ileri yaşlarda yavaşlaması nedeniyle de güçlükler yaşanabilir.

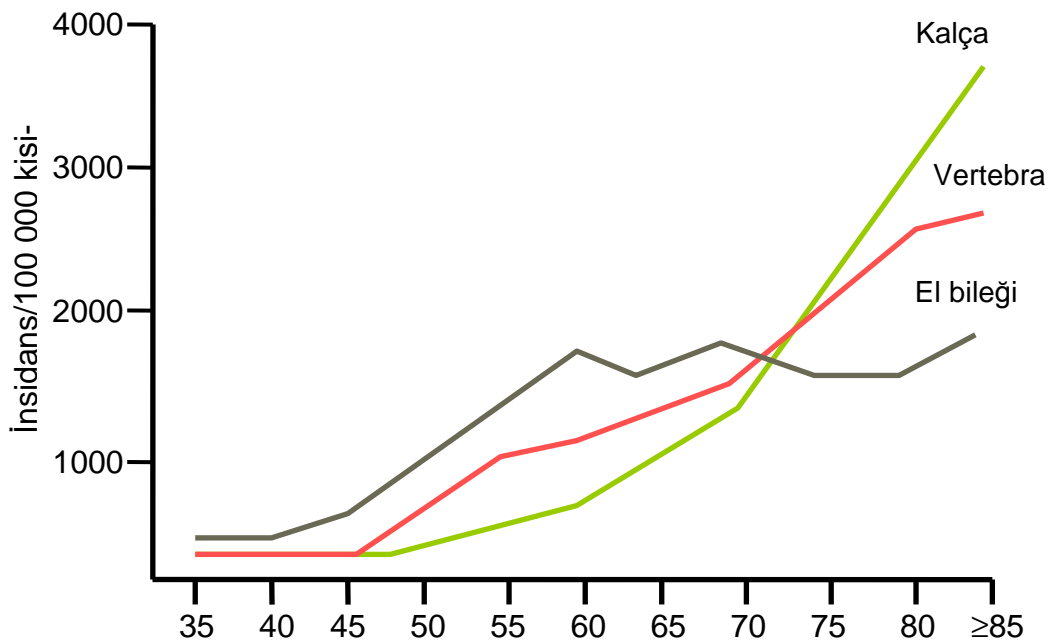
OP'da kırıklar en sık vertebra, kalça ve el bileğinde oluşmaktadır. En sık görülen ve OP'un yıkıcılığında baş rolü oynayan ise vertebra kırıklarıdır (13,96). Yaşla birlikte kırık riski artmaktadır (36,97). Vertebra kırığı sonucu boyda kısalma, kifoz, skolyoz gibi spinal deformiteler, göğüs ve karın içindeki organlara baskı, yürüme, eğilip kalkma, cisim kaldırma ve taşıma fonksiyonları olumsuz etkilenerek yaşam kalitesi bozulmaktadır. Sonuçta, bu hastalarda morbidite artmakta, yaşa göre mortalite oranları yükselmektedir (34,98,99). Kırıklar çoğunlukla ağırlık taşıyan alt dorsal ve üst lomber vertebralarda (T₁₁-L₂) görülürken, genellikle kama tipinde olup bikonkav ve kompresyon şeklinde görülebilir (100,101). Vertebra kırıkları sıklıkla tekrarlamakta ve kırık sayısındaki artışa paralel olarak özürüllükte artmaktadır. Bir vertebra kırığı olan kadında yaklaşık %20 oranında bir yıl içinde yeni bir vertebra kırığı gelişirken üç yıl içinde 4,5 kat kalça kırığı riski artmaktadır (102-104). Radyolojik olarak saptanan her türlü vertebra kırığı, gelecekteki kırıklar açısından yüksek risk taşımaktadır. Çalışmamızda en fazla torakal bölgede ve kama tipi vertebra kırığı saptanırken 19 (%29) olgumuzda birden fazla vertebra kırığı mevcuttu. Ancak çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle yeni vertebral kırık riski hakkında bilgi vermek mümkün değildi. Bu nedenle çoklu kırıkların eşzamanlı değil de farklı dönemlerde gerçekleşmiş olabileceği düşünülebilir.

Gerek KMY gerekse kırık genetik etki altındadır. Birçok çalışma ailelerde düşük KMY'larının çok sık bulunduğunu göstermiştir. OP riski, OP'a

bağlı kırığı olan aile öyküsüne sahip bireylerde yüksek olduğu ve ailede kırık öyküsünün varlığı kırık riskini 1,5-3 kat arttırdığı belirtilmektedir (105). Özellikle en güçlü risk faktörü annede kalça kırığının olması kabul edilmektedir. Cummings ve ark. SOF (Study of osteoporosis) çalışmasında, 65 yaş üzeri 9516 kadını 4 yıl boyunca takip etmişler, annelerinde kalça kırığı olanlarda kalça kırığı riskini 2 kat fazla bulmuşlardır. Seeman ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise vertebra kırığı olan annelerin kızlarında lomber bölge ve femur boynunda KMY düşük saptanmıştır (106,107). Epidemiyolojik çalışmalar frajilite kırığı geçiren bir kişinin daha sonraki kırık geçirme riskinin arttığını göstermektedir. Kalça, vertebra ya da önkol kırığı varlığında yeni bir kırık riskinin arttığı ortaya konmuştur (50,52,92,104). Ancak çalışmamızda ailede OP ve kırık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu durum her iki grupta oranların düşük olması nedeniyle olabilir (Tablo 9a, 9b).

OP için tanımlanmış en önemli risk faktörlerinden birisi hasta yaşıdır. OP ve osteoporotik kırıkların yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (97,108). Kadınlarda bu artış özellikle ön kol kırıklarının artışı ile 45 yaşında başlamaktadır. 65 yaşından sonra kalça kırıkları ekspanansiyel şekilde, vertebra kırıkları ise yaşla birlikte lineer olarak artış göstermektedir (Grafik 1)*.

Grafik 1: Kadında yaşam boyu kırık riski



*Cooper C and Melton LJ. Trends Endocrinol Metab 1992;(3):224-229

Dünya nüfusunun giderek yaşlanması, bu hastalığı daha çok insanın yakalanmasına yol açmaktadır. Dünya çapında 65 yaş üzeri kadın ve erkek nüfusun giderek artacağı ve 2040 yılında şu andaki sayısının iki katına çıkacağı öngörülmektedir. Ülkemizde de ortalama ömür kadınlarda 67, erkeklerde 65 yaş civarında olup OP giderek daha sık görülmektedir (109,110). 65 yaşından sonra her 3 kadından birinde vertebra, ileri yaşlarda ise kalça kırığı gelişeceği bildirilmiştir (111). 65 yaşın üstündeki Tayvan'lı kadınlarda vertebra kırık oranı %18 bulunmuştur (112). Melton ve ark. 50 yaş ve üzerindeki kadınların %18'inde, 65 yaş üzerindeki kadınların da %27'sinde bir veya birden fazla vertebral kırık saptamışlardır (113). Risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, vertebra kırığı olan 59 olgu ile kırığı olmayan 59 olgu karşılaştırılmış ve kırıklı olgularda yaş ortalaması anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (114). 36 ülkenin katılımı ile gerçekleşen ve 50-59 yaş arası 15570 kadın ve erkek olgunun değerlendirildiği EVOS (The European Vertebral Osteoporosis Study) çalışmasında da vertebra kırık prevalansının her iki cinste de yaş ilerledikçe arttığı tespit edilmiştir (96). Vertebra kırığı olan 21 olgu ile kırığı olmayan 127 olgunun yaş, boy, kilo, boy/kulaç ve menopoz süresi açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, yaş ve menopoz süresinin artmasıyla birlikte kompresyon kırık sıklığında artış olduğu saptanmıştır (101). Başka bir çalışmada ise, 50-80 yaş arası 4725 postmenopozal kadın kırık varlığı açısından değerlendirilmiş. Sonuçta yaş, ailede kırık öyküsü ve düşük VKİ kırıkla pozitif ilişkili bulunmuş, aynı çalışmada 65 yaş üstü kadınlarda kırık riskinin arttığı bildirilmiştir (115). Bizim çalışmamızda da vertebra kırığı olan olguların yaşa paralel olarak artış gösterdiği ve yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde ise; kırık olgusunun en çok 65 yaş üzeri yaş grubunda olduğu saptanmıştır (Şekil 2). Çalışmamıza alınan 65 yaş üstü bütün osteoporotik kadınlarda ise vertebra kırık gelişme oranının %28,7 olduğu görülmüştür. Literatür verileri ve bizim sonuçlarımız yaşın, OP'lu olgularda vertebra kırığı üzerinde önemli rolü olan bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Östrojen hem osteoklast hem de osteoblastlardaki östrojen reseptörleri aracılığı ile kemik döngüsünü etkiler. Östrojen eksikliği ile osteoklastların

daha aktif özellik kazandığı, bunun sonucunda remodeling sürecinde yapım ve yıkım arasındaki dengenin bozulduğu belirtilmektedir. Farklı çalışmalarda OP'u olan kadınlarda hormon replasman tedavisinin (HRT) KMY ve kırık üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir (116,117). Geç yaşlarda menarş olan, menstrüel siklüsü uzun süren, erken menopoza giren kadınlarda KMY'ü düşük olduğu için vertebra kırık riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (118,119). Uzun süredir menopozda olmanın OP gelişimine ve kırığa neden olduğu, özellikle 10 yıldan uzun menopoz süresinin, düşük kemik dansiteli kadınlarda kırık oluşma riskini yaklaşık olarak iki kat arttırdığı belirtilmiştir (120). Kronolojik yaş her iki cinsiyette de çok önemli bir parametre olarak karşımıza çıkarken, erken menopoza girenlerde kronolojik yaştan bağımsız olarak vertebra kompresyon kırık sıklığı artmaktadır (121). Vertebra kırığı olan 14 olgu ile kırığı olmayan 14 olgunun değerlendirildiği başka bir çalışmada, vertebra kırıklı olgularda menopoz süresi daha uzun bulunurken, yaş ortalaması ise gruplar arasında anlamlı farklılık olmasa da kırıklı olgularda daha fazla olduğu saptanmıştır (122). Menarşın geç olması orta derecede artmış risk olduğu belirtilmiştir (123). 50-79 yaş arası kadın ve erkeklerde vertebra kırıkların belirleyicilerini araştıran EPOS (European Prospective Osteoporosis Study) çalışmasında kadınlarda 16 yaş ve sonrası menarşın artmış vertebra kırık riski ile ilişkili olduğu, hormon replasman tedavisi kullanımının koruyucu olduğu, sigara, alkol, süt tüketimi, fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişikliklerinin ise etkisinin olmadığı bulunmuştur (97). Başaran ve ark. tarafından vertebra kırıklı 112 olgu vertebra kırığı olmayan 164 olgu kilo, VKİ, menarş yaşı, diyetle kalsiyum alımı, kafeinli gıda tüketimi, sigara kullanımı fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi yönünden karşılaştırılan çalışmada, sadece yaşam kalitesinin vertebra kırığı olanlarda kötü olduğu diğer parametreler arasında ise her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadığı sonucuna varılmış (124). Çalışmamızda vertebra kırığı olanlarda kırığı olmayanlara göre menopoz süresi daha uzundu (>10 yıl) ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 9a). Menopoz ve menarş yaşı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu, ancak vertebra kırığı

olanlarda yüksek yaş ortalamasıyla birlikte menopoz süresinin daha uzun olması doğaldır.

Kadınların üreme dönemleri sırasında OK kullanımlarının, KMY ve DKK üzerine pozitif etkisi olduğu gösterilse de yapılan çalışmaların sonucu çelişkilidir. Ehzelsberger ve ark. 200 perimenopozal kadında 10 yıl veya daha uzun süre OK kullanan kadınlarda kullanmayanlara oranla daha yüksek kemik kütlesi saptamışlardır. Lindsay ve ark. premenopozal kadınlarda OK alınması ile vertebral kemik kütlesinin her yıl %1 arttığını göstermişlerdir. Goldsmith ve Johnston, 20 yaşlarında günde 100 mg. mestranol alan genç kadınlarda kullanmayanlara oranla proksimal radiusta daha yüksek kemik kütlesi olduğunu saptamışlardır. Ancak Sowers ve ark. 86 erişkin kadında yaptıkları bir çalışmada eskiden veya yeni OK kullanma veya kullanım süresi ile kemik kütlesi arasında bir ilişki bulmamışlardır (125). Çalışmamızda da OK kullanımı ile vertebra kırığı varlığı açısından ilişki olup OK kullanımı vertebra kırığı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti (Tablo 9a). Ancak olguların OK kullanım süreleri konusunda net bir bilgi elde edilemedi.

Vücut ağırlığı, kemik kütlesinin önemli belirleyicilerindedir. Kadınlarda ağırlık iskelet üzerine mekanik yük bindirerek kemik yoğunluğunu etkilemektedir. Ayrıca yağ dokusunda depolanan östrojenlerin de kemik yoğunluğu üzerine pozitif etkileri mevcuttur. Zayıf kadınlarda gerek daha düşük kemik kütleleri olduğu için gerekse düşmelerden koruyucu yağ kitlesinin daha az olması nedeniyle osteoporotik kırığa eğilim daha fazladır (126). Düşük VKİ'nin, bağımsız ve düzeltilebilir bir risk faktörü olduğu ve OP gelişimi olasılığı yüksek kişilerin saptanmasında kullanıldığı bilinmektedir. Düşük VKİ (<20 kg/m²) veya zayıflık, kalça ve diğer osteoporotik kırıklar için risk faktörü olarak tanımlanmakta olup kalça dışı kırık için etkisi belirsizdir. (127-129). Perez ve ark. kalça kırıklarında düşük VKİ'nin yetersiz kalsiyum alımı, fiziksel aktivite azlığı ile birlikte risk faktörü olduğunu belirtmektedir. (130). EPOS çalışmasında erkek ve kadınlarda, kilo ve VKİ'nin vertebral kırık riskini azalttığı bulunmuştur (97). Çalışmamızda VKİ'ne göre zayıf olanların oranı vertebra kırıklı olgularda %3.1, vertebra kırığı olmayanlarda %0.9 idi.

VKI normal ve üstü olanların oranı vertebra kırıklı olgularda %86.9, vertebra kırığı olmayanlarda %99.1 idi. 57 kg.ın altında olma açısından karşılaştırıldığında ise oran her iki grupta oldukça düşüktü (Tablo 9b). Sonuçta, VKİ'ne göre zayıf ve 57 kg.ın altında olma açısından gruplar arasında oranın düşük olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Kapalı giyim, güneşten yararlanamama ve yetersiz fiziksel aktivite OP ile osteoporotik kırık için risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Fiziksel aktivite ve egzersizin; DKK'ni arttırdığı, kemik kaybını yavaşlatarak kemik kütleini koruduğu, kondisyon, fleksibilite ve güç artışı, denge ve koordinasyon sağlayarak da yaşlılarda kırık nedenleri arasında önemli rol oynayan düşmeleri ve sonuçta kırıkları önlediği bilinmektedir. Fiziksel aktivite ve KMY arasındaki pozitif birliktelik fiziksel aktivitenin değişik ölçülerde belirlendiği birçok çalışmada gösterilirken, tüm toplum çalışmalarında epidemiyolojik veriler fiziksel aktivite eksikliğinin osteoporotik kırık için risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (131-133). Nas ve ark.'nın vertebra kırığı olan postmenopozal OP'lu 1281 kadında yaptıkları çalışmada, güneşten yararlanamama, düşük fiziksel aktivite ve düşük Ca alımı risk faktörü olarak bulunmuştur (134). Eğitim düzeyi düşük olan kişilerde birçok kronik hastalığın daha sık görüldüğü bilinmektedir. Kronik hastalıklardan biri sayılan OP ve osteoporotik kırıkların önlenmesinde, eğitimin büyük rol oynadığı vurgulanmıştır. OP konusundaki bilgi düzeyi üzerinde, kalsiyum alımı, fiziksel aktivite, giyim tarzı ve sigara kullanımı gibi yaşam tarzının birçok yönü üzerinde eğitimin derin etkileri olduğu belirtilmektedir (135,136). Varena ve ark.'nın postmenopozal kadınlarda yaptıkları çalışmada, eğitim düzeyi ile fiziksel aktivitenin yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (137). Bir başka çalışmada eğitim ve fiziksel aktivite düzeyi yüksek olanların yaşam kalitesinin daha iyi olduğu belirtilmiştir (124). Yapılan bazı çalışmalarda yaş ve menopoz süresi ile KMY arasında negatif, eğitim süresi ile KMY arasında pozitif korelasyonlar saptanmıştır (138). Özdemir ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada yaşam tarzlarının ve egzersiz alışkanlıklarının postmenopozal dönemde KMY üzerine etkisi incelenmiş ve kişilerin eğitim düzeyi ile KMY

değerleri arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (139). Ancak birçok kadının OP, risk faktörleri ve sonuçları hakkındaki bilgisi yetersizdir. Ülkemizde yapılan 270 kadının değerlendirildiği bir anket çalışmasında kadınların %90'ı OP'u duysalar bile %65'ten fazlasının hastalığın direkt kalça kırığından sorumlu olduğunu bilmediği ve %40'tan fazlasının da önemli risk faktörlerini seçemediği saptanmıştır (54). Aksu ve ark. tarafından OP farkındalık düzeyi ile eğitim seviyesi ve sosyokültürel faktörler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada, OP farkındalık düzeyi ile eğitim seviyesi arasında pozitif, OP ile modern giyim arasında ise negatif korelasyon saptanmıştır (140). Eryavuz ve ark.'nın OP tanısıyla tedavi görmeye devam eden 995 kadın hastayı değerlendirdikleri çok merkezli bir çalışmada, eğitimin oldukça düşük olduğu ve hastaların OP hakkında %80, semptomlarına dair ise %35 oranında herhangi bir bilgileri olmadığı sonucuna varılmıştır (110). Aynı çalışmada giyim tarzı olarak geleneksel giyim ve güneş ışığına maruz kalma sorgulandığında, hiç güneş ışığı almayan hasta grubunun en yüksek oranda olduğu görülmüştür. Osteoporotik kırık risk faktörleri ile bölgesel farklılıklarını araştıran ve Türkiye'yi de içine alan MEDOS çalışmasında; Türkiye için sık doğum, düşük KMY, güneş ışınlarından yararlanma azlığı ve diyetle yetersiz kalsiyum alımı kırık risk faktörleri arasında bulunmuş, Avrupa'nın aksine Türkiye'de kırsal kesimde kalça kırığı sıklığının daha yüksek olması ise kırsal kesimdeki ağır travmalar ve eğitim düzeyinin düşüklüğüne bağlı olabileceği öne sürülmüş ve kalça kırığı için "daha kısa eğitim süresi" gibi özgün bir risk faktörünün hem Türk hem de İspanyol popülasyonlarında olduğu literatürde ilk kez bildirilmiştir (130,141,142). Erzurum bölgesinde OP risk faktörlerini belirlemek amacıyla rastgele seçilmiş 40 yaş üstü 500 sağlıklı olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, 97 olguda osteoporotik kırık saptanmış ve kırıklı olgularda eğitim seviyesinin oldukça düşük olduğu belirtilmiştir (143). Çalışmamızda vertebra kırığı olanlarda eğitim düzeyinin belirgin derecede düşük ve geleneksel giyim tarzının da fazla olduğu görüldü (Tablo 9a). Ancak güneşlenme, vertebra kırığı olanlarda daha az olmasına rağmen fiziksel aktivite ile birlikte her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Kemik sağlığını olumsuz yönde etkileyen alışkanlıkların başında sigara, alkol ve kafein tüketimi gelmektedir. Sigara ve alkol kullananlarda yapılan çalışmalar, kendi yaş gruplarındaki sağlıklı bireylere göre kemik kitlesi kaybında ve kalça ile vertebra kırıklarında belirgin oranlarda artış olduğunu göstermektedir. Sigara, östrojenin karaciğerde katabolizmasını hızlandırarak biyoaktif östrojenlerde azalmaya yolaçmaktadır. HRT'nin etkileri tümünde olmasa da bazı çalışmalarda sigara kullananlarda düşük olduğu görülmüştür (144,145). Sigara kullanan kadınlar kullanmayanlara göre daha zayıf olmaya ve daha erken menopoza girmeye adaydırlar. Ayrıca diyet ve fiziksel aktivite düzeyleri de sigara içenler ile içmeyenler arasında farklıdır (146,147). Sigaranın risk faktörü ile ilgili çalışmalar çelişkili olsa da ve aşırı sigara tüketimiyle OP oluşumu arasındaki gerçek ilişki daha çok araştırma gerektirse de OP ile osteoporotik kırık için etkisinin olduğu kabul görmüştür (148-151). Şimdiki ya da geçmişe ait sigara öyküsü, kişinin ne zaman sigara içtiğine bakılmaksızın OP için bir risk faktörü olarak kabul edilmiş ve düşük KMY'nun bir belirleyicisi olmuştur (152). Kanis ve ark. tarafından 2004 yılında yayımlanan bir meta-analizde sigara içmenin içmeyenlere oranla OP riskini belirgin olarak arttırdığı vurgulanmış ve KMY'na uyarlandığında ise sigara içiminden en fazla kalça eklemının etkilendiği bildirilmiştir (153). Ancak kırık varlığı ile arasındaki ilişki karmaşık gibi görünmektedir. Kırık oluşumu açısından sigara içenlerle içmeyenler arasında bir fark saptanmazken, sigara içmeye devam edenler arasında ise uzun süredir sigara içenlerde kırık riski yüksek bulunmuştur (115). Sigara tiryakilerinde kırık riskinin iki kat fazla ve en yüksek riskin kalça kırığı için olduğu saptanmıştır (153,154). Sigara içen kadınlarda ömür boyu vertebra kırık riski %13, kalça kırık riski %31 olarak bildirilmiştir (155). Çalışmamızda sigara kullananların oranı düşüktü ve her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Aşırı alkol alımının ise hem kemik hem de Ca metabolizması üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Kronik alkolizmde KMY belirgin olarak azalır. Yetersiz beslenme, zayıflık, hipogonadizm, karaciğer fonksiyon bozuklukları, serum kortizol ve idrar Ca artışı, fiziksel aktivite azlığı ve düşmeye yatkınlık OP ve kırık riskini artırıcı nedenlerdir (156). Kahve tüketiminin uzun dönemde kemik kitlesi ve

osteoporotik kırıkların sıklığı üzerine olan etkisi net olarak ortaya konulamamıştır (157). Yapılan bazı çalışmalarda, kahve alımının OP için önemli bir risk faktörü olmadığı ifade edilmiştir (158,159). Çalışmamızda vertebra kırığı olanlarda kahve tüketen 1 kişi (%1,5) ve alkol kullanan yok iken, vertebra kırığı olmayanlarda ise kahve tüketen 8 kişi (%2,5) ve alkol kullanan 1 kişi (%0,3) mevcuttu. Kahve ve alkol tüketimi oranlarının çok düşük olması nedeniyle istatistiksel bir değeri yoktu.

Toplum sağlığı ve artan tedavi maliyetlerinin etkisi ile tüm dünyada OP'un tedavisinden çok önlenmesi yönündeki çalışmalar ağırlık kazanmaktadır (160). Yaşlanan toplumlar için en önemli yaklaşım, OP benzeri kronik hastalıkların ve hayatın geç dönemlerinde oluşabilecek kırıkların önlenmesidir. OP'a neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi, risk grubundaki kişilerin OP'un komplikasyonlarından korunması için eğitilmesi ve gerekli medikal tedavilerin verilmesi yaşlı popülasyonda osteoporotik kırığa bağlı morbidite ve mortalite oranını azaltacak, aynı zamanda bu risk faktörlerinin bilinmesi ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi tedavisi pahalı, uzun süreli olan bu hastalığın önlenmesi açısından da oldukça yararlı olacaktır.

Sonuç olarak bu çalışmada; yaş ve menopoz süresinin uzun olmasıyla OP'a bağlı vertebra kırığının arttığı, kişilerin yaşam tarzlarına ve alışkanlıklarına olumsuz etki edebilen düşük eğitimin OP ile osteoporotik kırık için önemli bir risk faktörü olduğu, eğitim seviyesi ile sosyokültürel düzeyin düşük olduğu toplumlarda daha sık görülmesi nedeniyle etkin tedavi ve korunma amacıyla OP hakkında halkın doğru ve etkili olarak bilgilendirilmesi, giyim tarzına bağlı özellikle kapalı giyimin ve dolayısıyla buna bağlı olarak az güneşlenme sonucunda OP ile kırık riskinin artabileceği hususunda hastalara güneşten yararlanmaları konusunda mutlaka önerilerde bulunulması, vertebra kırığının lomber bölgedeki KMY düşüklüğü ile her zaman uyumlu olmadığı, yaşın osteoporotik kırık oluşumunda KMY'dan bağımsız olarak rol oynadığı, vertebra kırığı olan hastaların KMY ölçümü yanında klinik ve radyografik görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. McKay HA, Petit MA, Schutz RW et al. Augmented trochanteric bone mineral density after modified physical education classes: a randomized school-based exercise intervention study in prepubescent and early pubescent children. *J Pediatr* 2000;136(2):156-62.
2. Kujala UM, Kaprio J, Kannus P, Sarna S, Koskenvuo M. Physical activity and osteoporotic hip fracture risk in men. *Arch Intern Med* 2000;160(5):705-8.
3. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337(10):670-6.
4. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity and body mass index. *J Bone Miner Res* 2000;15:322-31.
5. Devogelaer JP. A risk-benefit assessment of alendronate in the treatment of involutionel osteoporosis. *Drug Saf* 1998;19(2):141-54.
6. Kanis JA. The restoration of skeletal mass: a theoretic overview. *Am J Med* 1991;91:107-10.
7. Ellerington MC, Hillard TC, Whitcroft SI et al. Intranasal salmon calcitonin for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1996;59(1):6-11.
8. Eryavuz M. Osteoporos tanımı ve sınıflaması. *Prospect* 1998;2(3):101-3.
9. Marcus R. The nature of osteoporosis. Marcus R, Feldman D, Kelsey J, ed. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press,1996:647-59.
10. Gür A, Saraç AJ, Nas K, Çevik R. The relationship between tooth loss and bone loss in postmenopausal osteoporotic women. *Romatol Tıp Rehab* 2001;12(1):7-11.
11. Epstein S. Postmenopausal osteoporosis; fracture consequences and treatment efficacy vary by skeletal site. *Agina Clin Exp Res* 2000;12:330-41.
12. Luisetto G, Zangari M, Tizian L et al. Influence of aging and menopause in determining vertebral and distal forearm bone loss in adult healthy women. *Bone Miner*1993;22(1):9-25.
13. Cooper C. Epidemiology and public health impact of osteoporosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1993;7(3):459-77.
14. Ito M, Hayashi K, Yamada M, Nakamura T. Vertebral measurements for assessment of osteoporosis. *Br J Radiol* 1994;67(800):759-63.

15. Hernandez ER, Revilla M, Seco-Durban C et al. Heterogeneity of trabecular and cortical postmenopausal bone loss: a longitudinal study with pQCT. *Bone* 1997;20(3):283-7.
16. Gatti D, Rossini M, Zamberlan N et al. Effect of aging on trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius. *Osteoporos Int* 1996;6(5):355-60.
17. Yücesoy G. Postmenopozal osteoporoz tedavisinde hormon replasman tedavisi ve selektif östrojen reseptör modülatörleri. *Osteoporoz Dünyasından* 2000;7:135-9.
18. Riggs BL, Melton LJ. The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1992;327(9):620-7.
19. Ross PD. Osteoporosis: Frequency, consequences, and risk factors. *Arch Intern Med* 1996;156:1399-1411.
20. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:650-64.
21. Watts NB, Harris ST, Genant HK et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;323:73-9.
22. Yao WJ, Wu CH, Wang ST et al. Differential changes in regional bone mineral density in healthy Chinese: age-related and sex-dependent. *Calcif Tissue Int* 2001; 68(6):330-6.
23. Ahlborg HG, Johnell O, Nilsson BE et al. Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years. *Bone* 2001;28(3):327-31.
24. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 2000;11:985-1009.
25. Leppälä J, Kannus P, Niemi S et al. An early-life femoral shaft fracture and bone mineral density at adulthood. *Osteoporos Int* 1999;10:337-42.
26. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPÍDOS prospective study. *J Bone Miner Res* 1996;11(10):1531-8.
27. Center J, Eisman J. The epidemiology and pathogenesis of osteoporosis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1997;11(1):23-62.
28. Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clin Chem* 1999;45:1359-68.
29. O'Brien M. Exercise and osteoporosis. *Ir J Med Sci* 2001;170(1):58-62.

30. Hansen MA, Overgaard K, Riss BJ, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis-examined over a 12-years period. *Osteoporos Int* 1991;1(2):95-102.
31. Jordan KM, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(5):795-806.
32. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: Insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995;17(suppl 5):505-11.
33. Vogt TM, Ross PD, Palermo I et al. Vertebral fracture prevalence among women screened for the fracture intervention trial and a simple clinical tool to screen for undiagnosed vertebral fractures. *Mayo Clin Proc* 2000;75(9):888-96.
34. Geusens P. Osteoporosis: Clinical Features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. Toronto: Mosby;2003:2081-92.
35. Sindel D. Osteoporozda klinik değerlendirme ve tanıya yaklaşım. II. Ulusal Romatizmal Hastalıklar Kongresi Kitapçığı, 2006:380-9.
36. Reginster YJ, Sarlet N, Lecart MP. Fractures in Osteoporosis: the challenge for the new millennium. *Osteoporos Int* 2005;16 (suppl 1):1-3.
37. Kröger H, Lunt M, Reeve J et al. Bone density reduction in various measurement sites in men and women with osteoporotic fractures of spine and hip: the European quantitation of osteoporosis study. *Calcif Tissue Int* 1999;64:191-9.
38. Scott JC. Osteoporosis and hip fractures. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16(3):717-40.
39. Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P et al. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int* 2002;13: 731-7.
40. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000;11:556-61.
41. İsmail AA, O'Neill TW, Cooper C et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 1998;8:291-7.
42. Forsen L, Sogaard AJ, Meyer HE, Edna TH, Kopjar B. Survival after hip fracture: short-and long-term excess mortality according to age and gender. *Osteoporos Int* 1999;10:73-8.
43. Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C et al. Differences in mortality after fracture of hip. *BMJ* 1995; 310:904-8.

44. Kanis JA, Oden A, Johnell O et al. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003;32:468-73.
45. Cummings S, Black D, Rubin S. Lifetime risks of hip, colles or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989;149:2445-8.
46. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993;341:72-5.
47. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993;137(9):1001-5.
48. WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;919:i-x,1-218.
49. Kohlmeier L. Osteoporosis update: Prevention and treatment. *Drug Benefit Trends* 1999;11:43-54.
50. Heckman GA, Papaioannou A, Sebaldt RJ et al. Effect of vitamin D on bone mineral density of elderly patients with osteoporosis responding poorly to bisphosphonates. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2002;3:1-6.
51. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991;114(11):919-23.
52. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1999;9:469-75.
53. Andia JC. Osteoporosis is underdiagnosed and undertreated despite being a serious, progressive, and common chronic disease. *IBMS/ECTS Symposium, Madrid* 2001.
54. Ungan M, Tumer M. Turkish women's knowledge of osteoporosis. *Fam Pract* 2001;18(2):199-203.
55. Gür A, Saraç AJ, Nas K, Çevik R. The relationship between educational level and bone mineral density in postmenopausal women. *BMC Fam Pract* 2004;5:18.
56. Sindel D. Osteoporozda görüntüleme yöntemleri. *Prospect Tıp Derg* 1998;2:133-9.
57. Eastell R. Assessment of bone density and bone loss. *Osteoporos Int* 1996;6:3-5.

58. Nevitt MC. Epidemiology of Osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20(3):535-59.
59. Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M et al. Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* 2000;11(7):577-82.
60. Revicki DA, Israel RG. Relationship between body mass indices and measures of body adiposity. *Am J Public Health* 1986;76(8):992-4.
61. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8(9):1137-48.
62. Hamerman D. Considerations of osteoporosis prevention in an aging society. *Maturitas* 2000;37(2):69-73.
63. Tüzün F, Akarırmak Ü, Dinç A. Osteoporozun Tanımı ve Sınıflandırılması. *Kemik ve Eklem Dekadında Osteoporoz*. Aventis Pharma Türkiye, İstanbul 2002:9-13.
64. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int* 2001;69(4):218-21.
65. Schneider DL, Barrett-Connor EL. Urinary N-telopeptide levels discriminate normal, osteopenic, and osteoporotic bone mineral density. *Arch Intern Med* 1997;157:1241-5.
66. Black DM, Cummings SR, Genant HK et al. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Miner Res* 1992;7:633-8.
67. Nilas L, Gotfredsen A, Hadberg A, Christiansen C. Age-related bone loss in women evaluated by the single and dual photon technique. *Bone Miner* 1988;4(1):95-103.
68. Mole PA, Mc Murdo MET, Paterson CR. Evaluation of peripheral dual energy x-ray absorptiometry: comparison with single photon absorptiometry of the forearm and dual energy x-ray absorptiometry of the spine or femur. *Br J Radiol* 1998;71:427-32.
69. Jones CD, Laval-Jeantet AM, Laval-Feantet MH, Genant HK. Importance of measurement of spongy vertebral bone mineral density in the assessment of osteoporosis. *Bone* 1987;8:201-6.
70. Alhava E. Bone density measurements. *Calcif Tissue Int* 1991;(suppl 49):21-3.
71. Orwoll ES, Oviatt SK, Mann T. The impact of osteophytic and vascular calcifications on vertebral mineral density measurements in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1202-7.

72. Slosman DO, Rizzoli R, Donath A, Bonjour JP. Vertebral bone mineral density measured laterally by dual energy x-ray absorptiometer. *Osteoporos Int* 1990;1:23-9.
73. Reid IR, Evans MC, Stapleton J. Lateral spine densitometry is a more sensitive indicator of glucocorticoid-induced bone loss. *J Bone Miner Res* 1992;7:1221-5.
74. Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J. Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual energy x-ray absorptiometry. *Eur J Nucl Med* 1995;22:407-12.
75. Von der Recke P, Hansen MA, Overgaard K, Christiansen C. The impact of degenerative conditions in the spine on bone mineral density and fracture risk prediction. *Osteoporos Int* 1996;6:43-9.
76. Rand Th, Seidl G, Kainberger F et al. Impact of spinal degenerative changes on the evaluation of bone mineral density with dual energy x-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 1997;60:430-3.
77. Harada A, Okuizumi H, Miyagi N, Genda E. Correlation between bone mineral density and intervertebral disc degeneration. *Spine* 1998;23:857-61.
78. Leidig-Bruckner G, Minne HW, Schlaich C et al. Clinical grading of spinal osteoporosis: Quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997;12(4):663-75.
79. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-9.
80. Jergas M, Gluer CC. Assessment of fracture risk by bone densitometry measurements. *Semin Nucl Med* 1997;27(3):261-75.
81. Cummings SR, Karpf DB, Harris F et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 2002;112(4):281-9.
82. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12(2):989-95.
83. Kanis JA. Assessing the risk of vertebral osteoporosis. *Singapore Med J* 2002;43(2):100-5.
84. Duboeuf F, Jergas M, Schott AM et al. A comparison of bone densitometry measurements of the central skeleton in post-menopausal women with and without vertebral fracture. *Br J Radiol* 1995;68(811):747-53.

85. Buchanan JR, Myers CA, Greer RB. Determinants of atraumatic vertebral fracture rates in menopausal women: biologic v mechanical factors. *Metabolism* 1988;37(4):400-4.
86. Öncel A, Akı S, Akyüz G et al. Postmenopozal osteoporozda alendronat tedavisinin kemik yapım ve yıkım belirleyicileri üzerine olan etkisi. *Osteoporoz Dünyasından* 1999;5:51-4.
87. Kutsal YG. Düünden bugüne osteoporoz. II.Ulusal Osteoporoz Kongresi Özet Kitabı 2005:6-8.
88. Ott SM. When bone mass fails to predict bone failure. *Calcif Tissue Int* 1993;53(suppl 1):S7-13.
89. Hans D, Wu C, Njeh CF et al. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. *Calcif Tissue Int* 1999;64:18-23.
90. Gür S. Kemik kalitesi ve kırık ilişkisi. *Osteoporozda Kemik Kalitesi*. Ed. Gökçe-Kutsal Y. Güneş kitabevi Ankara 2004:235-54.
91. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11(suppl 6):S2-17.
92. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-39.
93. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929-36.
94. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone* 2002;3(1):251-6.
95. Günaydın R, Ölmez N, Kaya T, Vidinli BD, Memiş A. Osteoporotik vertebra fraktürlerinde risk faktörleri. *Osteoporoz Dünyasından* 2002;8(3):105-9.
96. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J et al. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1010-8.
97. Roy DK, O'Neill TW, Finn JD et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2003;14:19-26.
98. Leidig G, Minne HW, Sauer P et al. A study of complaints and their relation to vertebral destruction in patients with osteoporosis. *Bone Miner* 1990;8(3):217-29.

99. Burger H, Van Daele PL, Grashuis K et al. Vertebral deformities and functional impairment in men and women. *J Bone Miner Res* 1997;12:152-7.
100. Hedlung LR, Gallagher JC, Meeger C, Stoner S. Change in vertebral shape in spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1989;44:168-72.
101. Koyuncu H, Karamehmetođlu ŐS, Bahadır C, Akgün K. Postmenopozal vertebral kompresyon fraktürü sıklığı: Yaş, boy, kilo, boy/kulaç, menopoz süresi ilişkisinin değerlendirilmesi. *Osteoporoz Dünyasından* 1996;2:81-4.
102. Johnell O, Kanis JA, Oden A et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int* 2004;15:175-9.
103. Lips P, Von Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2005;16:447-55.
104. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320-3.
105. Grainge MJ, Coupland CAC, Cliffe SJ, Chilvers CED, Hosking DJ. Association between a family history of fractures and bone mineral density in early postmenopausal women. *Bone* 1999;24:507-12.
106. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995;332:767-73.
107. Seeman E, Hopper JL, Bach LA et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989;320:554-8.
108. Dilşen G. Osteoporozda oluşan kırıkların epidemiyolojisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1996;1(5):321-4.
109. Waldegger L, Cranney A, Man-Son-Hing M, Coyle D. Cost-effectiveness of hip protectors in institutional dwelling elderly. *Osteoporosis Int* 2003;14:243-50.
110. Eryavuz M, Akyüz G, Kutsal YG et al. Osteoporozu olan Türk kadınlarında karakteristik özellikler: Çok merkezli çalışma. *Osteoporoz Dünyasından* 2002;8:21-6.
111. World Health Organization. Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *WHO Tech Report Series* 1994;312:1254-9.
112. Tsai KS. Osteoporotic fracture rate, bone mineral density, and bone metabolism in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1997;96(10):802-5.
113. O'Keefe D. Metabolic bone disease. *Morphometry. Radiol Clin North Am* 1991;29(1):165-74.

114. Çalış TH, Eryavuz M, Akanırmak Ü et al. Vertebra kırığı olan ve olmayan olgularda risk faktörlerinin karşılaştırılması. Osteoporoz Dünyasından 2000;6:63-5.
115. van der Voort DJM, Geusens PP, Dinant GJ. Risk factors for osteoporosis related to their outcome:Fractures. Osteoporos Int 2001;12:630-8.
116. Rosen C, Kessengch CR. The pathophysiology and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26(2):295-311.
117. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. Ann Int Med 1992;117(1):1-9.
118. Huang C, Ross PD, Fujiwara S et al. Determinants of vertebral fracture prevalence among native Japanese women and women of Japanese descent living in Hawaii. Bone 1996;18(5):437-42.
119. Khaw KT, Sneyd MJ, Compston J. Bone density, parathyroid hormone and hydroxyvitamin D concentrations in middle aged women. Br Med J 1992;305:273-7.
120. Ringa V, Durieux P, Breart G. Bone mass measurement around menopause and prevention of osteoporotic fractures. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1994;54(3):205-13.
121. Barth RW, Lane JM. Osteoporosis. Orthop Clin North Am 1988; 19(4):845-58.
122. Akgün K, Koyuncu H, Çelebi İ, Çalış M, Karacan İ. Sırt ağrılı postmenopozal kadınlarda osteoporozun klinik laboratuvar ve radyolojik bulgularının irdelenmesi. Osteoporoz Dünyasından 1991;5:56-9.
123. Silman AJ. Risk factors for Colles' fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study. Osteoporos Int 2003;14:213-8.
124. Başaran S, Güzel R, Benlidayı İC, Uysal FG. Postmenopozal ve senil osteoporozlu kadınlarda yaşam kalitesinin ve belirleyicilerinin değerlendirilmesi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52(1):31-6.
125. Eryavuz M. Osteoporoz epidemiyolojisi. Y Gökçe Kutsal (Ed); Osteoporoz. Modern Tıp Seminerleri (19), Güneş Kitabevi, Ankara, 2001:6-21.
126. Blum M, Harris SS, Must A et al. Weight and body mass index at menarche are associated with premenopausal bone mass. Osteoporos Int 2001; 12:588-94.

127. Wardlaw GM. Putting body weight and osteoporosis into perspective. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:433-6.
128. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:710-20.
129. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1999;14:1622-7.
130. Perez CR, Galan GF, Dişlen G. Risk factors for hip fracture in Spanish and Turkish women. *Bone* 1993;14(1):69-72.
131. Dilşen G. Osteoporozda rehabilitasyon ve egzersiz. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997;2(8):533-40.
132. Lauritzen JB, McNair PA, Lund B. Risk factors for hip fractures: a review. *Dan Med Bull* 1993;40:479-85.
133. Bunker VW. The role of nutrition in osteoporosis. *Br J Biomed Sci* 1994;51:228-40.
134. Nas K, Gür A, Atay MB et al. Türkiye’de osteoporoz risk faktörleri. *Osteoporoz Dünyasından* 2001;7:62-7.
135. Chesnut CH 3rd. Bone mass and exercise. *Am J Med* 1993;95 (suppl 5A):34-6.
136. Kutsal YG, Atalay A, Arslan Ş et al. Educational status, awareness and sources of information of osteoporosis patients. *Osteoporos Int* 2005;16:128-33.
137. Varenna M, Binelli L, Zucchi F et al. Prevalence of osteoporosis by educational level in a cohort of postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9:236-41.
138. Peker Ö, El Ö, Gülbahar S et al. Farklı sosyoekonomik düzeydeki postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 2001;7(3-4):105-12.
139. Özdemir F, Demirbağ D, Güldiken S, Türe M. Kadınların yaşam tarzı ve egzersiz alışkanlıklarının postmenopozal dönemdeki kemik mineral yoğunluklarına etkisi. *Osteoporoz Dünyasından* 2003;9(2):54-8.
140. Aksu A, Zinnuroğlu M, Karaoğlan B et al. Osteoporoz, eğitim durumu ve farkındalık düzeyi araştırma sonuçları. *Osteoporoz Dünyasından* 2005;11(1):36-40.

141. Elffors I, Allander E, Kanis JA et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos Int* 1994;4:253-63.
142. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA et al. Risk factors for hip fracture in European women: The MEDOS study. *J Bone Miner Res* 1995;10(11):1802-15.
143. Çoğalgil Ş, Şenel K, Cerrahoğlu L. Erzurum bölgesi osteoporoz risk faktörleri. *Osteoporoz Dünyasından* 1998;477-84.
144. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effects of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. *Ann Intern Med* 1992;116:716-21.
145. Hoidrup S, Gronbaek M, Pedersen AT et al. Hormone replacement therapy and hip fracture risk: effect modification by tobacco smoking, alcohol intake, physical activity, and body mass index. *Am J Epidemiol* 1999;150:1085-93.
146. McKinlay SM, Bifano NL, McKinlay JB. Smoking and age at menopause in women. *Ann Intern Med* 1985;103:350-6.
147. Johnell O. Advances in osteoporosis: better identification of risk factors can reduce morbidity and mortality. *J Intern Med* 1996; 239:299-304.
148. Slemenda CW, Christian JC, Reed T et al. Long-term bone loss in men: effects of genetic and environmental factors. *Ann Intern Med* 1992;117:286-91.
149. Szulc P, Garnero P, Claustrat B et al. Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study. *J Clin Endocrin Metab* 2002;87:666-74.
150. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001;68:259-70.
151. Valtola A, Honkanen R, Kroger H et al. Lifestyle and other factors predict ankle fractures in perimenopausal women: a population-based prospective cohort study. *Bone* 2000;30:238-42.
152. Tanaka T, Latorre MRDO, Jaime PC et al. Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. *Osteoporos Int* 2001;12:942-9.
153. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:155-62.
154. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *New England J Med* 1986;314(26):1676-84.

155. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk of hip fracture among women. *Ann Intern Med* 1992;116:716-21.
156. Holbrook TL, Barrett-Connor E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *BMJ* 1993;306:1506-9.
157. Karaarslan Y. Osteoporozda risk faktörlerinin daha iyi belirlenmesi morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. *Romatoloji Gündemi* 1996;1:123-4.
158. Kroger H, Tuppurainen M, Honkanen R, Alhava E, Saarikoski S. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1994;55(1):1-7.
159. Cooper C, Atkinson EJ, Wahner HW et al. Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;7:465-71.
160. Torgerson DJ, Campbell MK, Reid DM. Life-style, environmental and medical factors influencing peak bone mass in women. *Br J Rheumatol* 1995;34(7):620-4.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen, mesleki tecrübe ve bilgilerinden sürekli yararlanma imkanı bulduğum saygıdeğer hocalarıma, tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan Atatürk Rehabilitasyon Uygulama ve Araştırma Merkezi (ARUAM) sekreteri Türkan Sarıgül'e, yakınlıklarını her zaman hissettiğim tüm mesai arkadaşlarıma, ayrıca sabrı ve desteklerinden dolayı Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniđi Sağlık Teknisyeni Basri Özkılıç'a en derin saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

01.12.1970 tarihinde Antakya'da doğdum. İlköğrenimi Antakya Vali Ürgen İlkokulu, orta ve lise öğrenimini Antakya Lisesi'nde, tıp eğitimini ise 1988-1994 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. 1995-2002 yılları arasında Niğde ilinde farklı dönemlerde Bor Devlet Hastanesi, Kemerhisar ve Bor Merkez I No'lu Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2002-2006 yılları arasında ise Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştım.