

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
Prof.Dr. HÜSEYİN GÖRKEMLİ
ANABİLİM DALI BAŞKANI

BÖLGESEL KADIN POPULASYONUNDA DEXA İLE
SAPTANAN KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU

Dr. TUBA KORKMAZ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. METİN ÇAPAR

KONYA – 2011

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ALP: Alkalem Fosfat

BMC: Bone Mineral Content

BMD: Bone Mineral Density

BMI: Vücut Kitle İndeksi

DEXA: Dual Enerji X-ray Absorbsiyometresi

DKK: Doruk Kemik Kütlesi

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

GH: Growth Hormon

KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu

Vit D: Vitamin D

OP: Osteoporoz

PA: Postero-Anterior

SD: Standart Sapma

QCT: Kantitatif Tomografi

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kemiğin yapısı	3
2.1.1. Kemiğin Temel Elemanları	4
2.1.1.1. Kemik Minerali	4
2.1.1.2. Kemik Matriksi	4
2.1.2. Kemik Hücreleri	5
2.2 Kemiğin Yeniden Yapılanması	6
2.2.1. Kemiğin Yeniden Yapılandırılmasında Rol Oynayan Faktörler	6
2.2.2. Yaşa İlişkili Kemik Kaybı	8
2.2.3. Kemik Kütlesi	8
2.3. Osteoporoz	9
2.3.1. Osteoporoz Tanımı	9
2.3.2. Osteoporoz Epidemiyolojisi	10
2.3.3. Osteoporoz Risk Faktörleri	11
2.3.4. Osteoporoz Sınıflaması	14
2.3.5. Osteoporoz Patogenezi	18
2.3.6. Osteoporoz Klinik	19
2.3.7. Osteoporozda Tanı Yöntemleri	20
2.3.7.1. Osteoporoz Tanısında Laboratuar Testler	20
2.3.7.2 Osteoporoz Tanısında Görüntüleme Yöntemleri	22
2.3.8 Osteoporozda Tedavi	24
2.4. Kemik Mineral Yoğunluğu	25
2.4.1 Kemik Mineral Ölçüm Tekniklerinin Özellikleri	26

2.4.2 DEXA İle Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçülmesi	28
2.4.2.1 KMY Ölçüm Endikasyonları	30
2.4.2.2 KMY Ölçüm Bölgeleri	31
3. MATERYAL VE METOD	32
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	57
7. ÖZET	58
8. ABSTRACT	59
9. KAYNAKLAR	60
10. TEŞEKKÜR	67

TABLULAR

	Sayfa
Tablo 1: Kemiğin yeniden yapılandırılmasında rol oynayan faktörler	7
Tablo 2: Doruk kemik kütlelerinin oluşumunda etkili faktörler	9
Tablo 3: Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı osteoporoz tanı kategorileri	10
Tablo 4: BMD (gr/cm^2) uygulanması gerekli olan yüksek riskli bireyler	12
Tablo 5: Osteoporoz sınıflandırılması	15
Tablo 6: Osteoporozun etyopatogeneze göre sınıflandırılması	16
Tablo 7: Tip 1 (postmenopozal) ve Tip 2 (senil) osteoporoz farkları	18
Tablo 8: Sekonder osteoporoz ayırıcı tanısında değerlendirilecek testler	21
Tablo 9: Osteoporozda Kemik Yıkım ve Yapım Göstergeleri	22
Tablo 10: Osteoporoz görüntüleme yöntemleri	23
Tablo 11: Lomber vertebra ölçümü yapılan olguların yaş, kilo, boy, BMİ ortalamaları ve SD değerleri	35
Tablo 12: Proksimal femur ölçümü yapılan olguların yaş, kilo, boy, BMİ ortalamaları ve SD değerleri	35
Tablo 13: Olguların yaş gruplarına göre lomber ve proksimal femur DEXA BMD(gr/cm^2) ve SD değerleri	36
Tablo 14: Boy-DEXA BMD (gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve kuadratik test sonuçları	37
Tablo 15: Kilo-DEXA BMD (gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve kuadratik test sonuçları	37
Tablo 16: BMİ(kg/m^2)-DEXA BMD (gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve kuadratik test sonuçları	37
Tablo 17: Yaş-DEXA BMD (gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve kuadratik test sonuçları	38

Tablo 18: Olguların 20 yaşından 80 yaşına kadar olan sürede meydana gelen BMD (gr/cm ²) farklılıkları ve fark yüzdesi	41
Tablo 19 : L2-L4 vertebra BMD(gr/cm ²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması	45
Tablo 20: Femur Neck BMD(gr/cm ²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması	46
Tablo 21 : Femur Ward's BMD(gr/cm ²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması	47
Tablo 22 : Femur Trokanter BMD(gr/cm ²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması	48
Tablo 23 : Total Femur BMD(gr/cm ²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması	49

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 1: 50-85 yaş arasında 5 yıllık kalça fraktür risk yüzdesi	13
Şekil 2: Lumber vertebra yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi	38
Şekil 3: Femur Neck yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi	39
Şekil 4: Femur Ward's yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi	39
Şekil 5: Femur Trokanter yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi	40
Şekil 6: Femur toplam yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi	40
Şekil 7: L2-L4 vertebra ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki	50
Şekil 8: Femur neck ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki	51
Şekil 9: Femur Ward's ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki	52
Şekil 10: Femur trokanter ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki	52
Şekil 11: Total femur ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'nce osteoporoz " düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğine yatkınlık ve kırık riskinin artması ile karakterize sessiz, sistemik bir iskelet hastalığı" olarak tanımlanmaktadır (1).

Osteoporozun klinik önemi, kemik dayanıklılığını azaltarak kemik kırılabilirliğinde artışa yol açmasından kaynaklanmaktadır. Kırık riskini belirleyen en önemli parametre "kemik kütlesi" olmasından dolayı osteoporoz önlenmesinde en uygun yaklaşım kemik kütlesinin en yüksek değerinde olmasıdır. Osteoporozla ilgili kırık gelişen bir hastada kırık sebebi kişinin maksimum kemik gücü miktarının azlığına veya kemik kaybı ve hızının fazla olmasına bağlıdır. Doruk kemik kitlesine ulaşan bir kadının 40 yaşından menopoza kadar ortalama yıllık kemik kaybı %0,3-0,5 iken postmenopozal dönemde yıllık %2-5 civarındadır. Kadınlar menopozdan sonra her 10 yılda kemik mineral yoğunluğunun %15'ini kaybederler. Kemik mineral yoğunluğunun her %10 azalması kırık riskini 2 kat artırır. Kemik mineral dansitesi kırık riskinin en iyi göstergesidir ve prognoz tayininde de önemlidir. Çünkü KMY ile kırık riski arasında kuvvetli bir ters orantı mevcuttur.

Osteoporozla ilgili kırıklar, hastane bakımı ve büyük cerrahi girişim gerektirip, kalıcı sakatlığa, mobilite kısıtlanmasına, beraberinde sosyal ve psikolojik bozukluklara bazen mortaliteye sebep olabilmektedir. Dünyadaki nüfus artışı, yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun giderek artması ile birlikte osteoporoz öneminin de artış olması beklenmektedir.

Osteoporoz belirgin kemik kaybı olmadan tanısı konulur ise önlenebilir, etkin şekilde tedavi edilebilir. Kemik minerali de ölçülebilir ve osteoporoz tanımı ve takibi yapılabilir. Osteoporozda tanı yöntemlerinin başlıca amaçları osteoporozun nedenlerini ve yardım eden faktörleri açıklamak, osteoporoz görüntüsü verebilen bir hastalığı dışlamak, hastalığın prognozunu tayin edebilmek için osteoporozun şiddetini belirlemek, en uygun tedavi şeklini seçmek ve tedavi takibi için başlangıç değerlerini saptamaktır.

Günümüzde iskelet sisteminin bölgesel ve total kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen DEXA sisteminde çift enerjili X-ışını veren röntgen tüpü kullanılır. DEXA kemik ölçümü için invaziv olmayan, hassas, uzun ve kısa dönem kemik kırık riski tespit etmede kullanışlı bir ölçüm metodudur. Kemik mineral içeriğini gr, kemik mineral yoğunluğunu(BMD) ise gr/cm^2 olarak ölçer. Sonuçlar gr/cm^2 olarak ve T ve Z skoruna bakılarak yorumlanır. T skoru normal kemik dansite ölçümünde,

osteoporozda veya postmenapozal kadınlardaki osteopenide ve 50 yaş ve üstü erkeklerde kullanılır. Z skoru yaş ve cinsiyete göre değerlendirilmede kullanılır. Ayrıca premenapozal kadınlarda ve 50 yaşından genç erkeklerde kemik kaybını göstermede kullanılır (2). Lomber omurgadan ölçülen KMY tedavi takibi açısından, proksimal femurdan ölçülen KMY ise fraktür riskini belirlemede en faydalı göstergedir (3, 4).

Her cihaz için üretildiği ülkeden seçilen popülasyona göre hesaplanmış olan BMD(gr/cm^2) ve standart sapmaları diğer bölgeler tarafından da kullanılmaktadır. Her toplumun kemik mineral yoğunluğuna etki eden genetik yapı, hormon düzeyleri, yaşam tarzı, sigara, alkol gibi alışkanlıklar, beslenme, ilaçlar, kemik metabolizmasını etkileyen hastalıklar gibi faktörlerin farklı olabileceği ve buna bağlı olarak da kemik mineral yoğunluğun değişkenliği düşünülünce doğru bir yaklaşım olmaz. Bu nedenle ülkemiz popülasyonuna ait ortalama ve standart sapmasını kullanmak daha doğru ve daha bilimsel olacaktır.

Bizim çalışmamızdaki amacımız bölgesel kadın popülasyonundaki yaklaşık 4 yıllık dual enerji X-ray absorpsiyometresi (DEXA) ile elde edilen BMD(g/cm^2) verilerimizin yaş, boy, kilo gibi parametrelerle ilişkisini araştırmak, sonuçlarımızı üretici firmanın kullandığı Türkiye referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile kıyaslamak ve literatüre katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kemiğin yapısı

Kemik, kıkırdakla birlikte iskeleti oluşturan, mineralize kollojen çatısı ile canlı bir bağ dokusudur. Üç temel işlevi vardır; destek olmak ve kaslar için yapışma yeri oluşturarak vücut hareketlerinin sağlanmasına neden olan mekanik işlev, tüm organlar ve kemik iliği için koruma görevi ve başta Ca, fosfat olmak üzere ve diğer çeşitli minerallerin deposunu sağlama görevi sağlamaktır (5, 6).

Anatomik olarak iskelette yassı kemik (kafa kemikleri, skapula, mandibula ve ileum) ve uzun kemik (tibia, femur, humerus) olmak üzere iki tip kemik yapısına rastlanır (7). Bu kemikler temelde sırayla intramembranöz ve endokondral yolla gelişir. Ancak uzun kemiklerin gelişiminde her iki tip kemikleşme de rol oynar.

Kemik, dış kısmını oluşturan kortikal (kompakt) kemik ve içte üç boyutlu trabeküler ağın oluşturduğu trabeküler (kansellöz, spongiyöz) kemikten oluşur. İskeletin %80'ini kortikal kemik, %20'sini trabeküler kemik oluşturur. Her iki kemik aynı hücre ve matriks elemanlarını içerir ama işlevsel ve yapısal farklılıklar bulundurlar. Kortikal kemik kompresif yüklerin yanında dayanıklılık ve torsiyonel güçlere karşı koruma işlevini sağlar, trabeküler kemik kemiğe yansıyan çeşitli yüklere (kompresif) karşı kemiğin dayanma gücünü artırırken, yapısı gereği geniş yüzey kemik alanına bağlı olarak yüksek metabolik aktivite de gösterir.

Kortikal kemik diyafizde kalındır ve kemik iliğinin bulunduğu boşluğu çevreler. Metafiz ve epifize doğru giderek incelik. Başlıca ekstremiteler, scapula, klavikula ve pelvis iskelet sisteminde hakimdir. Trabeküler kemik ise esas olarak uzun kemiklerin epifiz ve metafizleri ile vertebra korpuslarında bulunur (5).

Kortikal kemik Havers sistemleri veya osteon olarak adlandırılan silindirik şeklindeki birimlerin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Osteonu oluşturan yapılar, Havers kanalı olarak bilinen nörovasküler kanal ve bu kanalı konsantrik olarak çevreleyen kemik lamelleridir. Kortikal kemiğin esas yapısal birimi olan osteonlar kemiğin uzun eksenine boyunca uzanır ve Volkman kanalları ile birbirine bağlanırlar (8). Normal trabeküler kemik ise yatay ve dikey trabeküler plakların oluşturduğu üç boyutlu bal peteği görünümü ile yüksek yüzey/alan oranı oluştururlar.

Kemik döngüsü yüzeye bağımlı olduğundan, erişkinde trabeküler kemikte remodeling

kortikal kemiğe oranla 5-10 kat daha fazla olmaktadır. Postmenopozal hızlı kemik kaybının olduğu dönemde trabekuler kemik kaybı kortikal kemiğe göre daha fazladır. Bu nedenle osteoporozla bağlı kırıklar genellikle vertebra gibi trabeküler kemikten zengin bölgelerde meydana gelmektedir (9, 10).

Kemikte dış (periostal yüzey) ve iç (endosteal yüzey) olmak üzere iki yüzey vardır. Organize kemik hücreleri bu yüzeylerde, periostium ve endostium katmanlarını oluşturur. Periost, kemiğin dış yüzeyini oluşturur ve iki katmanlıdır. Dıştaki fibröz katman kas ve diğer yumuşak dokularla doğrudan ilişkidir ve farklılaşmamış fibroblast benzeri hücreler içerir. İç katman (kambium) çoğu kondrosit ve osteoblast progenitor hücresi olan fibroblast benzeri hücrelerden oluşur ve kemik gelişimi döneminde apozisyonel kemik yapımında görev alarak kemiklerin büyümesinde, yaşlılıkta da kemik çapının artışında rol alır (5, 11, 12).

2.1.1 Kemiğin Temel Elemanları

Kemiğin %65'ini mineraller veya inorganik madde, %5'ini su, geriye kalanını da organik veya ekstrasellüler matriks oluşturur.

2.1.1.1 Kemik Minerali

Temel olarak kalsiyum, fosfat, az miktarda bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum içerir. Kemik inorganik materyalinin %95'ini kalsiyum hidroksiapatit kristalleri oluşturur. Kemik minerali kollagen liflerin içinde ve aralarında bulunan, Ca Hidroksi Apatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ den oluşan, iğne, plak, çubuk şeklinde küçük kristallerdir. Kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık 2/3 ünü oluşturur. Hidroksiapatit içinde bazen fosfat grubu yerine karbonat veya hidroksil grupları yerine klor ve flor bulunabilir. Bu eklentiler, kristalin çözünürlük gibi bazı fiziksel özelliklerini değiştirerek, normal işlevlerin değişimine yol açan önemli biyolojik etkiler oluşturur (5).

2.1.1.2 Kemik Matriksi

Organik matriksin %98'ini Tip 1 kollajen ve nonkollajenoz proteinler, %2'sini ise kemik hücreleri oluşturur. Kemik döngüsü nedeniyle yaşam boyunca sürekli yenilenir ve kemiğin mekanik ve biyokimyasal özelliklerini belirleyicisidir. Kollajen çok düşük çözünürlüğe sahip, her biri 1000 aminoasitten oluşan 3 polipeptid zincirinden oluşmuştur ve Osteoblastlar tarafından prekürsör bir protein (prokollagen) olarak sentezlenir. Ekstrasellüler bölgede

değişime uğrayarak fibriler kollajen yapısı oluşur. Daha sonra, kollajen molekülleri, intra ve intermoleküler çapraz bağlarla kararlı bir yapıya kavuşturulur (12). Deri ve tendonlardaki tip 1 kollajenden farklı olarak kemikteki tip 1 kollajen mineralize olabilmeye kapasitesine sahiptir. Bu özellik kemiğin vücudun en sert ve sağlam dokusu olmasını sağlar (9). Nonkollojenaz proteinler ise trombosit büyüme faktörü, albumin, alfa-2 glikoprotein, alkalin fosfataz, fosfolipitler, osteokalsin, kemik sialoproteini, osteopontin, proteoglikanlar, büyüme faktörleri, sitokinlerdir.

2.1.2 Kemik Hücreleri

Kemikte 5 tip hücre bulunmaktadır. Bunlar osteoprogenitör hücreler, osteoblast, osteoklast ve osteoblastlardan gelişen osteosit ve kemik yüzey hücreleridir.

➤ Osteoprogenitör hücreler

Bu hücreler uyarının türü ve derecesine bağlı olarak osteoblast, kondroblast ya da fibroblastlara dönüşebilen indifferansiye primitif mezenkimal hücrelerdir (11).

➤ Osteoblastlar

Aktif osteoblastlar kemik oluşumunu gerçekleştirirken, inaktif olan osteoblastlar kemik yüzeyini örten hücreleri meydana getirir. Osteoblastlar, tip I kollojen olmak üzere Alkalin Fosfataz(ALP), osteokalsin, kemik sialoproteini, osteopontin, proteoglikanlar, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi kemik matriks elemanlarının sentezi, depolanması ve mineralizasyonunu sağlar. Osteoblastlar yüzeylerinde parathormon reseptörleri içerirler ve Parathormona ilk cevap veren hücrelerdir. Bu sayede kemik rezorpsiyonunu parakrin ve otokrin sekresyonla aktive ederler. Osteoblastlar kemik metabolizmasında rol alan mediyatörler için reseptörlere sahip olduklarından kemik döngüsünde önemli role sahiptirler. Olgun osteoblastların bir kısmı (%35), yüzey hücresi veya osteosite dönüşürken, kalanlarda (%65) programlanmış hücre ölümüne (apoptozis) uğrar (6).

➤ Osteosit

Osteoblast ve osteosit aynı mezenkimal kök hücreden orijin alırlar. Osteositler mineralize matrikste yerleşmiş hücrelerdir. Osteoblastlar yeni sentezi yapılmış matriks ile sarıldığında, osteosit adını alırlar. Görevleri mekanik uyarıyı algılamak, diğer hücrelere iletimini sağlamak ve kemik matriksin hem yapımı hem de yıkımıyla ilişkilidir.

➤ Osteoklastlar

Osteoklastlar, hematopoetik mononükleer hücrelerden orijin alan multinükleuslu kemik rezorpsiyonundan sorumlu hücrelerdir. Osteoklastlar, kemik yüzeyinde yıkım

boşlukları (resorption lacunae) adı da verilen “Howship” lakunalarında bulunurlar. Kemik dönüşüm hızının çok yüksek olduğu büyüyen kemiğin metafizel bölgesi, postmenopozal osteoporotik kemiğin trabeküler bölgesi gibi bölgelerde fazla bulunurlar. Osteoklastlar kemik matriksini yıkan proteolitik enzimleri salgırlar ve kalsifiye olmuş temel maddeyi serbest hale getirirler. Kemik rezorpsiyonu sırasında meydana gelen artıkların ortadan kaldırılmasında aktif olarak rol oynarlar.

2.2 Kemiğin Yeniden Yapılanması

Kemik, yapılanma (modeling) ve yeniden yapılanma (remodeling) adı verilen iki işlem sonucu sürekli bir döngü (turnover) durumundadır. Yapılanma; çocukluk döneminin bir özelliğidir, iskelet büyür ve şekillenir. Yeniden yapılanma; mekanik açıdan yetersizleşmiş kemiğin ortadan kaldırılıp yerine güçlü yeni kemiğin oluşturulmasıdır. Kemiklerin büyümesi, pubertede büyüme plaklarının ossifikasyonu sonucu ile sona erer. Kemik hayatın diğer evrelerine göre en çok bu dönemde dıştan gelen yüklere karşı reaksiyon gösterme yeteneğine sahip olduğu için bu dönemdeki şekillenme önemlidir. Yetişkindeki kemiğin %90’ı adölesan dönemi sonunda tamamlanmıştır, yetişkinlik döneminde buna çok az ekleme yapılır (13).

Yetişkinlik döneminde de canlı kemik dokusu iskeletin değişen dış koşullara adapte olmasını sağlamak için matriksini ve mineral depolarını olarak yeniler. Kemiğin yeniden yapılanması kalsiyum dengesinin sağlanması, eski kemik dokularını yenilemek, iskeletin değişik stres, ağırlık ve yük taşıma koşullarına uyum sağlamak, hasar gören kemiğin mikroskopik ve makroskopik tamiri için yapılır.

Kemiğin yeniden yapılanma 5 aşamadan oluşur:

1. Aktivasyon,
2. Yıkım
3. Dönüş
4. Yapım
5. Dinlenme

2.2.1 Kemiğin Yeniden Yapılandırılmasında Rol Oynayan Faktörler

Yeniden yapılanma, iskeletin gücünü kaybetmeden aktivasyon, rezorpsiyon ve yapım sırasını takip eden, yapım ve yıkımın bir arada ilerlediği aktif bir süreçtir (5, 12, 14, 15). Tablo 1’de kemiğin yeniden yapılanmasında rol oynayan faktörler gösterilmiştir. Yapılanma

ve yeniden yapılanma kontrol mekanizmaları eşliğinde, iskelette yaygın olarak ve pek çok faktörün etkileşimi sonucu oluşur.

Tablo 1. Kemiğin yeniden yapılandırılmasında rol oynayan faktörler

- Paratiroid hormon
- Kalsitriol(Aktif Vitamin D)
- Kalsitonin
- Büyüme hormonu(GH)
- İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-I VE II)
- Östradiol ve androjenler
- Tiroid hormonları
- Glukokortikoidler
- Lokal sitokinler(Kemik morfojenik proteinleri, TGF- β , PDGF, TNF- α , IL-1-6-11-17, IFN- γ)
- Diğer faktörler(prostaglandinler, lökotrienler, NO, BMP)

Hayatın birinci yılında kemik döngü hızı (bone turnover rate) yaklaşık %100/yıl iken ilerleyen yaşlarda %10/yıl, erişkinde trabeküler kemikte %25/yıl, kortikal kemikte %3/yıl'dır. Yani her yıl trabeküler kemiğin %25'i, kortikal kemiğin %3 ü yenilenir. İskelet büyümesini tamamladıktan sonra döngü, yeniden yapılandırma sonucu oluşur.

Yeniden yapılanma hızı %2-10/yıldır. Paratiroid hormon, tiroid hormonu, GH, aktif vit D yeniden yapılanma hızını artırırken, kalsitonin, östrojen, glukokortikoidler azaltır. Trabeküler kemik iskeletin %20 ini oluşturmasına rağmen, kemik döngüsünün %80'inden sorumludur. İskeletin %80 ini oluşturan kortikal kemiğin kemik döngüsüne olan katkısı ise %20 dir. Bu nedenle, kemik döngüsünün anormalliği sonucu gelişen osteoporoz, ilk önce trabeküler kemikte gelişmektedir (5, 16).

2.2.2 Yaşa İlişkili Kemik Kaybı

Yeniden yapılanma, intrauterin hayatta başlayıp yaşam boyu devam eder. Büyüme dönemi ve genç erişkin yaşlarda, trabeküler ve kortikal kemikte her yeniden yapılanma siklusunda yapılan kemik, yıkılandan fazla olduğu için kemik dengesi pozitifdir ve bu dönemde kemik kütleinde hızlı artışa bağlı olarak doruk kemik kütleine ulaşılır.

Doruk kemik kütleine ulaşıldıktan bir süre sonra, her iki cinste de miktar ve mekanizma farklı olsa da, kemik kaybı başlar. Premenopozal kadında trabeküler kemik kaybı yavaştır ve trabeküla incelmeye şeklindedir. Menopozda hızlı trabeküler kemik kaybı başlar ve trabeküla kopması şeklinde olur. Kortikal kemikte yine aynı şekilde yaşla paralel olarak yavaş kemik kaybı varken, menopozda kayıp hızı artar. Kortikal kemik kaybı kortekste incelmeye ve kortikal porositelerde artış şeklinde olur. Vertebranın kompresyona dayanma gücünün temel belirleyicinin korteks kalınlığının olması ve lomber vertebra ile proksimal femur kemik yoğunluğunu menopoz döneminde en iyi gösteren parametrenin korteks kalınlığı olması korteks incelmesinin osteoporozla bağlı kırık ile ilişkisinin önemini göstermektedir (5).

2.2.3 Kemik Kütlei

Kırık riskini belirleyen en önemli parametre “kemik kütlei” olmasından dolayı osteoporoz önlenmesinde en uygun yaklaşım kemik kütleinin en yüksek değerinde olmasıdır. Osteoporozla bağlı fraktür gelişen bir hastada fraktür sebebi kişinin maksimum kemik gücü miktarının azlığına veya kemik kaybı ve hızının fazla olmasına bağlıdır. Kadınların erkeklere göre daha az kemik kütlei ve daha fazla kemik kaybı olmasından dolayı kırık riskleri daha yüksektir (5).

Kemik mineral yoğunluğu büyüme ile artar, pubertede hızlanır, erken erişkinlik döneminde ki 18-35 yaş arasında Doruk kemik kütleine ulaşılır. 35- 40 yaşına kadar kemik yapım ve yıkımı dengede durur ve kemik kütlei korunur (17). Doruk kemik kütleinin gelişiminin etki eden çeşitli faktörler vardır ve bunlar tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Doruk kemik kütlesinin oluşumunda etkili faktörler

- Çevresel
- Aile öyküsü
- Beslenme
- Genetik
- Hormonal nedenler(östrojen eksikliği vs.)
- Vitamin D reseptör gen polimorfizm
- Tip I kollojen geni

Doruk kemik kitlesine ulaşan bir kadının 40 yaşından menopoza kadar ortalama yıllık kemik kaybı %0,3-0,5 iken postmenopozal dönemde yıllık %2-5 civarındadır. Kadınlar menopozdan sonra her 10 yılda kemik mineral yoğunluğunun %15'ini kaybederler. Kemik mineral yoğunluğunun her %10 azalması kırık riskini 2 kat artırır(5, 18).

Yani doruk kemik kütlesinin düşüklüğü fraktür riskini artırırken aynı zamanda yaşla beraber artan kemik kaybına karşı yedek kemik gücünde azalma meydana getirir. Bunun için osteoporozda doruk kemik kütlesini yüksek bir değere çıkarmak birincil korunma olmalıdır.

2.3 OSTEOPOROZ

2.3.1 Osteoporoz Tanımı

Osteoporoz en sık görülen kemik hastalığıdır ve tanımı çok farklı şekillerde yapılmıştır. İlk olarak 1829'da Jean Georges Lobstein tarafından “porous bone” (gözeli kemik) olarak, daha sonra 1948'de Albright tarafından “too little bone in bone” (kemik içinde çok az kemik) değişik osteoporoz tanımlamaları yapılmıştır. Osteoporoz, kelime anlamı delikli kemik olup, basitçe birim hacim başına düşen kemik kütlesindeki azalma olarak tanımlanmaktadır (16, 19, 20). Dünya Sağlık Örgütü'nce osteoporoz ” düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğine yatkınlık ve kırık riskinin artması ile karakterize sessiz, sistemik bir iskelet hastalığı” olarak tanımlanmaktadır (1).

1996 'da Amsterdam Dünya Osteoporoz Kongresi'nde Dual Enerji X-Ray

Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir ve tablo 3’de gösterilmiştir (20). Bu son tanımlamaya göre tanı koyabilmek için DEXA kullanılmalıdır ve osteoporoz tanımı için kırık şart değildir.

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü’nün tanımladığı osteoporoz tanı kategorileri.

KATEGORİ	KMY (SD)	KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNA GÖRE TANIM
Normal	0 - (-1)	Genç erişkin ortalama değerine göre 1 standart deviasyon (SD)’dan fazla sapma göstermeyen KMY değeri
Osteopeni	(-1) - (-2,5)	Genç erişkin ortalama değerine göre 1 SD ile 2,5 SD arasında bulunan KMY değeri
Osteoporoz	< (-2,5)	Genç erişkin ortalama değerine göre 2,5 SD’den daha düşük KMY Değeri
Şiddetli Osteoporoz (Yerleşmiş)	< (-2,5) + OP kırık	Genç erişkin ortalama değerine göre 2,5 SD’den daha düşük KMY değeri ve en az 1 tane osteoporotik kırık varlığı

Osteoporozun klinik önemi, kemik dayanıklılığını azaltarak kemik kırılabilirliğinde artışa yol açmasından kaynaklanmaktadır. Birim alandaki kemik doku mineral yoğunluğu olarak adlandırılan Bone Mineral Density (BMD,g/cm²) ve birim kemik uzunluğundaki mineral içeriği olarak adlandırılan Bone Mineral Content(BMC,g/cm) kemik dayanıklılık düzeyi ile ilişkili olarak kullanılan parametrelerdir (21). Trabeküler kemiğin kompresif etkilere karşı dayanıklılığı BMD değerinin karesi ile ters orantılıdır (22). Kemik mineral dansitesi kırık riskinin en iyi göstergesidir ve prognoz tayininde de önemlidir.

2.3.2 Osteoporoz Epidemiyolojisi

Osteoporoz yaşamın genellikle altını dekad boyunca ve sonrasında görülen en yaygın kemik hastalığıdır. 50-54 yaş arası kadınlarda lomber bölgede %3-5, femoral bölgede %2 oranında osteoporoz görülmektedir. Amerikalı 50 yaş üzeri kadınlar arasında %13-18 oranında

osteoporoz tanısı konulmakta, %37-50 oranında da osteopeni tanısı konulmaktadır (23). Amerika’da yaklaşık olarak 8 milyon kadın ve 2 milyon erkek osteoporozlu, 34 milyon birey ise osteopeni tanısını almıştır (23, 24). Her iki beyaz kadının biri yaşamın bir döneminde osteoporozla bağlı kırık olmaktadır (25). Amerika’da her yıl 1,5 milyon kişide kemik fraktürü oluşmaktadır (26). Dünyadaki nüfus artışı, yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun giderek artması ile birlikte bu yüzdelerde artış olması beklenmektedir.

Klinik olarak osteoporoz çoğunlukla asemptomatik olsa da, patolojik kırıklar daha sık torakolomber vertebralar ile kalça ve bilekte, daha az sıklıkta ise proksimal humerus ve kaburgalarda görülmektedir (27, 28). Osteoporoz bağlantılı kırıklarda belli morbitide göstermekte, hayat kalitesinde azalma, psikolojik etkiler, özgürlüğün azalması ve mali yük getirmekte, beraberinde sağlık sistemi üzerine önemli bir yük oluşturmaktadır. Genellikle kalça kırıkları %10-20 kadar mortaliteye sebep olurken, %25’in üstünde hastalarda da evde bakıma muhtaç hale gelmektedir (25). Tahmini sağlık giderleri ABD’de 14 milyar dolar, İngiltere’de 1 milyar pound ve Avustralya’da 7,4 milyar dolardır (27, 29, 30).

İlerleyen yaş ile beraber kalça kırığı riski artmaktadır. Kadınlarda kalça kırığı riski 45 yaşından sonra aynı yaştaki erkeklerden 2 kat fazladır. Bir çalışmada 1985’de 46.000 olan kalça kırığı sayısı 1996’da 71.000, 2016 yılında 94.000’e ulaşacağını göstermiştir (31).

2.3.3 Osteoporoz Risk Faktörleri

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin erken tanımlanması ve önleme programlarının geliştirilmesi ile hastalığın artışı durdurulabilir. Bu yüzden en önemli yaklaşım korunma olmalıdır. Genel olarak en önemli risk faktörleri; yaş, cinsiyet, genetik ve ırk, hormonal, beslenme, yaşam stili ile ilişkili faktörler, çeşitli ilaçlar ve hastalıklar olarak sıralayabiliriz (32). Tablo 4’ de BMD uygulanması gerekli olan yüksek riskli bireyler gösterilmiştir (2).

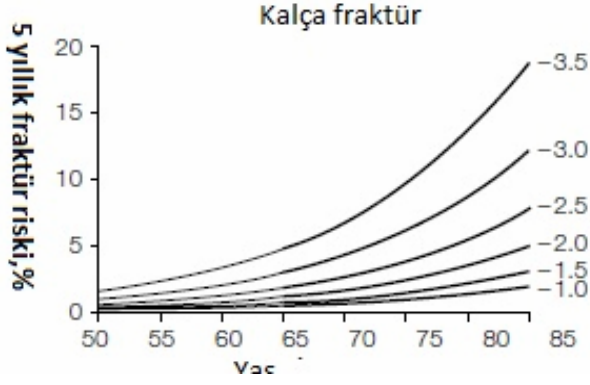
Tablo 4: BMD uygulanması gerekli olan yüksek riskli bireyler (2)

<ol style="list-style-type: none">1. Kırık hikayesi olan kadın veya erkekler2. 3 aydan uzun süreli, 5mg/d \geq prednizon kullanım hikayesi olan kadın veya erkekler3. Radyografik olarak osteopeni veya omurga kırığı tespit edilen kadın veya erkekler4. 65 yaş üzeri tüm kadınlar5. Aşağıdaki risk faktörlerinden en az bir tanesine sahip postmenapozal 65 yaş altı kadınlar<ul style="list-style-type: none">• Düşük vücut ağırlığı• Ailesel fraktür hikayesi• Yoğun sigara içicileri• HRT kullanmayanlar• 40 yaş altında menopoza girenler• 10-15 yıl üzerinde HRT tedavisi alanlar6. Kemik kaybı ile bağlantılı kronik hastalığı olduğu bilinen kadın veya erkek7. 1 yıldan daha uzun süreli amenoreesi olan premenopozal kadın8. 5 yıldan uzun süredir hipogonadizm bulunan erkek9. Uzun süreli immobilizasyonu olan erkek yada kadın10. Solid organ yada kemik iliği nakli yapılmış kadın veya erkek

- **Yaş**

Osteoporoz, yenilenme hızına ve yapım ile yıkım arasındaki dengeye bağlıdır. İlerleyen yaş ile bağırsaklardan kalsiyum ve D vitamini emilimi, böbrekte aktif D vitamini oluşumu azalır. Dolayısıyla osteoporozla yatkınlık artar.

Yaşlanma ile menopoz sonrası dönemde ilk 5 yılda, yıllık % 1-3 kadar hızlı bir kayıp oluşur. Bu kayıp genellikle premenopozal dönemde başlar. Daha sonraki yıllarda kemik kaybının hızı azalır, ancak yaşam boyu devam eder. Kemik kütlesi ile fraktür arasında ters bir orantı vardır. Kemik kütlesindeki her % 10'luk kayıp kırık riskini iki katına çıkarır. Genellikle kemik kütlesi 20-35 yaş civarına kadar artar ve doruk kemik kitlesine ulaşılır, 40 yaş civarına kadar da korunur. 40 yastan sonra, genetik olarak belirlenmiş, fizyolojik kemik kütlesinde kayıp başlar ve yılda ortalama %0,5 -1 oranında kayıp olur (33, 34).



Şekil 1: 50-85 yaş arasında 5 yıllık kalça fraktür risk yüzdesi (35)

- **Genetik ve Irk**

Gerek KMY gerekse kırık genetik etki altındadır. Kadının yaşamı boyunca elde edeceği DKK pikini ve gelecekteki kemik kaybı oranını belirleyerek önemli rol oynar. Hastalıktan birden fazla gen sorumludur (36, 37).

Kemik döngüsü üzerine etkili olabilecek genler: Vit D Reseptör (VDR) geni, Kollajen Tip 1a 1 (COL1A1) geni, Östrojen Reseptör (ER) geni, Transforme Edici, Büyüme Faktör (TGF) b 1 geni, Sitokin genleri ve kemik hücre fonksiyonlarını regüle eden faktörlerin genleri, Osteokalsin geni, Apolipoprotein E (Apo E) geni, Osteoprotegerin (OPG) geni, Kalsitonin ve PTH reseptör geni, Kalsiyuma Duyarlı Reseptör (CaSR) genindeki metilen tetrahidrofolat reduktaz geni, Runt - Related gen 2 (RUNX 2) / Core Binding Factor a1 (CBFA1) in DNA polimorfizmi, Vit D Bağlayıcı Protein (DBP) genidir. Bu genlerin birbirleri ve çevre faktörleri ile etkileşimleri KMY ve osteoporoz riskinin önemli belirleyicileri arasında yer alır.

Ailede, 1^o akrabalarda osteoporoz veya osteoporotik kırık hikayesi bulunması önemli bir risk faktörü olup, pre ve postmenapozal kadınlarda ve yaşlı erkeklerde düşük kemik mineral dansitesine neden olmaktadır (38, 39).

Irk ve etnik köken osteoporoz gelişimini etkiler. Siyah ırkın kemik mineral yoğunluğu en fazladır, bunu sırayla sarı ve beyaz ırk izlemektedir (40).

- **Hormonal Faktörler**

Osteoporozu sebep olabilen hormonal faktörler arasında geç menarş,geç puberte, erken menopoza, 6 aydan daha uzun süreli amenore, postmenapozal dönemde osteoporoz ve kalça kırığı riskine neden olur. Menopoza giren kadınların kemik kütlesi her yıl %1, ileri yaşlarda ise %5 oranında azalır. Kırkbeş yaş altında yapılan cerrahi menopoza ise bu oran %20'lere ulaşır.

Genç eriskin ve adölesan dönemde atletik bayanlar, anoreksia nevroza, hiperprolaktinemi olan kadınlarda, eriskin dönemde doruk kemik kütlesinin düşük olmasına, ileri yaşlarda da osteoporoz riskinin yüksek olmasına neden olabilir (41, 42).

- **Beslenme**

Kollojenin çapraz bağlanması için gerekli olan vitamin C, osteokalsin sentezinde rol alan vitamin K, kalsiyum emilimini ve kemik mineralizasyonunu sağlayan vitamin D eksikliği düşük kemik kütlesi ve artmış kalça fraktürü riskiyle ilişkilidir. Protein, tuz ve aşırı miktarda kahve tüketimi, diyet ile aşırı yağ alınması osteoporoz riskini artırır.

- **İmmobilizasyon ve Yaşam Tarzı**

Uzun süreli kesin yatak istirahati kemik kaybına neden olur. Postmenapozal kadınlarda orta dereceli egzersizden sonra kemik mineral yoğunluğunda artış tespit edilmiştir (43). Sigara ve alkol kullanımı hepatik östrojen metabolizmasında değişiklik ve osteoblastlar üzerine olumsuz etkisiyle osteoporozun en önemli risk faktörleri arasındadır (44, 45).

- **İlaç Kullanımı**

İlaçlar, genelde kemik yıkımını artırarak, yapımı azaltarak veya mineralizasyonu bozarak kemik üzerinde olumsuz etkiler oluşturur. Bu ilaçlardan bazıları glukokortikoidler, fenobarbital, difenilhidantoin, karbamazepin, tamoksifen,aşırı doz tiroid hormonu preparatları heparin, warfarin, Gn RH agonistleri, lityum, diüretikler sayılabilir.

2.3.4 Osteoporoz Sınıflaması

Osteoporozu lokalizasyona, yaşa, tutulan kemik dokuya, etyolojiye ve yapım yıkım hızına göre sınıflandırabiliriz (20) (Tablo 5). Ama yaygın olarak kullanılan sınıflama etyoloji ve lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır.

Tablo 5: Osteoporoz sınıflandırılması

Yaşa göre	<ul style="list-style-type: none">• Juvenil osteoporoz• Erişkin osteoporoz• Senil osteoporoz
Lokalizasyona göre	<ul style="list-style-type: none">• Genel osteoporoz• Bölgesel osteoporoz
Tutulan kemik dokuya göre	<ul style="list-style-type: none">• Trabeküler osteoporoz• Kortikal osteoporoz
Etyolojiye göre	<ul style="list-style-type: none">• Primer(idiopatik) osteoporoz• Sekonder osteoporoz
Histolojik görünümüne göre	<ul style="list-style-type: none">• Hızlı döngülü (turnoverlı) osteoporoz• Yavaş döngülü (turnoverlı) osteoporoz

Primer (idiopatik) osteoporoz	<ul style="list-style-type: none"> • Juvenil osteoporoz • İnvölüsyonel osteoporoz <ul style="list-style-type: none"> ✓ Postmenopozal (tip 1) osteoporoz ✓ Senil (tip 2) osteoporoz
Sekonder osteoporoz	<ul style="list-style-type: none"> • Endokrin ve Metabolik Nedenler: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipogonadizm ✓ Hipertiroidizm ✓ Hiperparatiroidi ✓ Cushing sendromu • Bağ dokusu hastalıkları: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Romatoid Artrit ✓ Ankilozan spondilit ✓ Sistemik lupus eritematozus ✓ Juvenil poliartiküler artrit • Malign hastalıklara bağlı olanlar: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Multipl Myelom • Hepatik ve gastrointestinal nedenler: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Subtotal gastrektomi ✓ Kır karaciğer hastalığı ✓ İnflamatuvar barsak hastalıkları • Renal hastalık • İlaçlar: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Glikokortikoidler ve ACTH ✓ Antikonvülsanlar ✓ Heparin ✓ Kemoterapötikler ✓ Alüminyum ✓ Lityum ✓ Hipogonadizme sebep olan ilaçlar ✓ Tiroksin • Diğer nedenler: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Vitamin D eksikliği ✓ Alkol kullanımı ✓ Malnutrisyon ✓ Parkinson hastalığı ✓ Amiloidoz ✓ AIDS ✓ KOAH ✓ Multipl skleroz, immobilizasyon

Tablo 6: Osteoporozun etyopatogeneze göre sınıflandırılması (2, 46)

Osteoporoz etyopatogeneze göre primer osteoporoz ve sekonder osteoporoz olarak ayrılır. Primer osteoporozda altta yatan bir hastalık yoktur, sekonder osteoporozda ise altta yatan birçok hastalık olabilir.

Primer (idiopatik) osteoporoz; postmenopozal osteoporoz (Tip 1 OP), senil osteoporoz (Tip 2 OP) ve juvenil osteoporoz olarak 3 alt gruba ayrılır. Tip 1 ve Tip 2 osteoporozlar “involusyonel osteoporoz” olarak da adlandırılmaktadır (20, 32, 47).

Postmenopozal (Tip 1) ve senil (Tip 2) osteoporoz fraktür tipi, hormonal değişiklikler, etyopatogeneze ve bölgesel KMY(kemik mineral yoğunluğu) değişiklikleri yönünden farklılıklar gösterir (20)(tablo 7). Tip 1 osteoporoz 50- 75 yaş arasında postmenopozal kadınlarda ortaya çıkar ve östrojen yetersizliği temel sebeptir. Trabeküler kemikte kemik kaybı daha belirgindir ve el bileği ile vertebra kırığı ile karakterizedir. Patofizyolojisinde düşük östrojen düzeyi, artmış sitokinlere bağlı osteoklastik aktivitenin artması fakat osteoblast apoptozunun artması sonucu yapım ve yıkım arası denge bozulması kemik kaybına yol açar. Tip 2 Osteoporozda ise 70 yaş üzeri kadın ve erkekleri eşit etkiler. Kemik tutulumu hem trabeküler hem de kortikal kemiktedir. Pelvis ve vertebra kırıkları sık görülür. Patofizyolojisinde hücrel yaşlanma rol oynar(10, 48).

Tablo 7: Tip 1 (postmenopozal) ve Tip 2 (senil) osteoporoz farkları

	TİP 1	TİP 2
Kadın / Erkek	6 / 1	2 / 1
Yaş	51 - 75	> 75
Kemik kaybı	Trabeküler	Trabeküler, kortikal
Kemik yapım / yıkım	Osteoklast aktivitesi artar	Osteoblast aktivitesi azalır
Kemik kaybı	Hızlı	Yavaş
Kırık bölgesi	Vertebra, distal radius	Kalça, pelvis, tibia ve humerus üst ucu
D vitamini metabolizması	İkincil azalmış	Birincil azalmış
Serum kalsiyumu	Normal	Normal
Serum fosforu	Normal	Normal
Alkale fosfataz	Normal	Normal
Paratiroid hormon	Normal veya azalmış	Artmış
Muhtemel neden	Östrojen azalması	-Yaşlanma Sekonder hiperparatiroidi

2.3.5 Osteoporoz Patogenezi

Doruk kemik kütlesi(DKK), normal büyüme sonucunda ve kişinin kemik kaybı başlamadan önce sahip olduğu en yüksek kemik kütlesidir. DKK gelişiminde genetik program, mekanik yüklenme ile fiziksel aktivite ve beslenme ve hormonal faktörler rol oynar.

Kemik kütlesi 20 yaş civarına kadar yükselir ve 20-35 yaş arasında en yüksek seviyeye ulaşır. Doruk kemik kütlesi kemik yapım ve yıkımının denge halinde tutulması ile 40 yaşına kadar korunur. 40 yaşından sonra ise cinsiyet, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile kemik kaybı başlar. Premenopozal kadınlarda kemik kayıp hızı yılda %0,25-1 iken HRT almayan perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda bu oran %3-5 kadardır. Kemik kütlesi ve kırık riski arasında ilişki vardır. Kemik kütlesindeki her %10'luk kayıp kırık riskini 2 kat arttırmaktadır (50, 51, 52, 53).

2.3.6 Osteoporoz Klinik

Hastalar osteoporoza neden olabilecek sekonder nedenler açısından ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Boy, kulaç, verteks/pubis ve pubis/topuk mesafesi ölçülmeli ve jinekolojik muayene yapılmalıdır.

Osteoporoz kırık oluşana kadar asemptomatik seyreden bir hastalıktır. Osteoporozda birincil amaç kırık oluşumunu engellemek olduğundan asemptomatik olan bu dönem sıkıntılar oluşturmaktadır. Çünkü kırıklar çoğu kez bir travma olmaksızın, günlük aktiviteler sırasında veya minimal travmayla oluşur. Osteoporoz ilerlemiş vakalarda sırt ağrısı, boy kısalması, spinal deformite ve kırıklar ortaya çıkar. Vertebral kırıklar ve buna bağlı deformiteler hastanın yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır.

Senil osteoporozda hem trabeküler hem de kortikal kemik kaybı olduğu için vertebra, kalça ve uzun kemik kırıkları ön plandadır. Postmenopozal osteoporozda trabeküler kemik kaybı daha belirgindir ve vertebra, femur boyun ve distal radius kırıkları sık görülür. Distal radius ve proksimal femur kırıkları çoğunlukla düşme sonucu olmakla birlikte, vertebral kırıklar spontan veya minimal bir travma sonucu oluşabilmektedir. 50 yaşındaki bir kadının tüm hayatı boyunca vertebral kırık geçirme riski %15.6' dır. Vertebra kırıkları en sık T12 ve L1 vertebrada olmaktadır (10, 54, 55).

Vertebra kırıklarında ani başlayan ve keskin karakterli ağrıya hasta başvurur. Vertebranın spinal çıkıntısında lokalizedir ve hareketle artar, laterale, bacaklara, karına yayılma özelliğindedir, beraberinde paravertebral kas spazmı vardır. Ağrı öksürme, hapşurma, ayakta durma ve fiziksel aktiviteyle artar.

Vertebra çökmesine bağlı torasik kifoz veya lomber lordoz, yürüyüş bozukluğu, postür bozukluğu, boy kısalması oluşabilir. Torasik kifoz sonucu akciğer kapasitesi, total akciğer kapasitesi azalır, egzersiz toleransı bozulabilir (56).

2.3.7 Osteoporozda Tanı Yöntemleri

Osteoporozda tanı yöntemlerinin başlıca amaçları osteoporozun nedenlerini ve yardım eden faktörleri açıklamak, osteoporoz görüntüsü verebilen bir hastalığı dışlamak, hastalığın prognozunu tayin edebilmek için osteoporozun şiddetini belirlemek, en uygun tedavi şeklini seçmek ve tedavi takibi için başlangıç değerlerini saptamaktır (3).

Osteoporozlu hastanın değerlendirilmesi ve takibinde yapılması gereken işlemlerin başında yeterli bir hastalık anamnezi ve omurganın fizik muayenesi yer alır. 50 yaş üstünde herkes osteoporoz risk faktörleri açısından sorgulanmalı, kırık riski taşıyan ana bölgeler ayrıntılı incelenmeli, hastaların ağırlığı, boyu, oturma boyu ve kulaç mesafesi ölçülmelidir. Sonrasında laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

2.3.7.1 Osteoporoz Tanısında Laboratuvar Testler

Osteoporozun tanısı, tedavisinin izlenilmesinde kemik mineral ölçümünün yapılması, kanda ve idrarda kemik yapım ve yıkımını gösteren biyokimyasal testler ve kemik biyopsisi kullanılmaktadır (56). Sekonder osteoporoz dışlanarak primer osteoporoz tanısını koymamızda yardımcı olabilecek bazı laboratuvar tetikleri vardır. Bunlar yetersiz kaldığında ek testler yapılmalıdır ve ek testler tablo 8'de gösterilmiştir (24).

Tablo 8: Sekonder osteoporoz ayırıcı tanısında değerlendirilecek testler

TEST	ETYOLOJİ
BAŞLANGIÇ TARAMA TESTLERİ	
Alkale fosfataz (ALP)	İmmobilizasyon ve Paget hastalığında seviyesi yükselir
Kalsiyum(Ca)	Malabsorbsiyon ve vitamin D eksikliğinde seviyesi düşer
Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri	Karaciğer ve böbrek hastalığında bozulur
Tam kan sayımı	Malabsorbsiyon ve kemik iliği malignensilerinin tanısında
TSH(tiroid stimulan hormon)	Hipertiroidizm tanısında
Total testosteron(erkek)	Hipogonadizm tanısında
25-hidroksi vitamin D	Vitamin D eksikliği tanısında
EK TESTLER	
Estradiol	Hipogonadizm tanısında
Paratiroid hormon	Hiperparatiroidizm tanısında
Serum protein elektroforezi	Multipl myeloma tanısında

Kemik yapım ve yıkımının biyokimyasal markırlar osteoporoz tedavisinin etkinliği, kemik kayıp hızı ve kırık riski hakkında bilgi verir. Bu markırlar osteoblast ve osteoklast enzimatik aktivitelerinin veya yapım ve yıkımı sırasında dolaşıma geçen kemik matriks elemanlarıdır (10, 57, 58).

Tablo 9: Osteoporozda Kemik Yıkım ve Yapım Göstergeleri

	KANDA	İDRARDA
YAPIM MARKIRLARI	<ul style="list-style-type: none"> • Kemik alkali fosfataz (B-ALP) • Total ALP • Osteokalsin (GLA proteinini) • Prokollajen Tip I peptidleri • Prokollajen Tip I amino terminal peptid (PINP) • Prokollajen Tip I karboksi terminal peptid (PICP) 	
YIKIM MARKIRLARI	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrat rezistan asit fosfataz (TRAP) • Serbest piridinolin/deokspiridinolin • Kemik sialoprotein (BSP) • N-terminal telopeptid capraz bağları(S-NTX) • C-spesifik telopeptid capraz bağları (S-CTX) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hidroksiprolin 2. Hidroksilizin glikozidleri 3. Kalsiyum 4. Serbest piridinolin/deokspiridinolin 5. N-terminal telopeptid capraz bağları (U-NTX) 6. C-spesifik telopeptid capraz bağları (U-CTX)

2.3.7.2 Osteoporoz Tanısında Görüntüleme Yöntemleri

Osteoporozda görüntüleme yöntemleri, tanı, kemik kaybının miktarının ve hızının belirlenmesi, tedaviye başlanması, kırık riskinin tayin edilmesi, tedavinin etkinliğinin izlenmesi gibi amaçlar için kullanılabilir. Osteoporozda kullanılacak tanı yöntemleri tablo 10' da gösterilmiştir (60).

Tablo 10: Osteoporozda görüntüleme yöntemleri

- | |
|---|
| <p>I. Standart Radyografi</p> <p>II. Kemik sintigrafisi</p> <p>III. Kemik Mineral yoğunluğu ölçüm yöntemleri</p> <ul style="list-style-type: none">• Radyografik Absorbsiyometri (RA)• Single Foton Absorbsiyometri (SPA)• Dual Foton Absorbsiyometri (DPA)• Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri (SXA)• Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA, DEXA)• Kantitatif Komputere Tomografi (QCT)• Speed of sound (SOS) VE Broadband ultrasonic Attenuation (BUA) parametrelerini içeren Kantitatif Ultrason (QUS) <p>IV. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)</p> |
|---|

- **Standart radyografiler**

Standart radyografiler kolay uygulanabilmesi, ucuz olması, birçok merkezde bulunabilmesi nedeniyle tercih edilebilir ancak radyografilerde osteoporoz bulgu ve belirtilerinin ortaya çıkabilmesi için kemik kitle kaybının %30-50 oranında olması gerekmektedir. Bu durumda tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Ama yerleşmiş osteoporozla bağlı kırıkların tespit ve takibinde, deformite tespitinde kullanılabilir. En çok torakal ve lumbosakral AP ve lateral grafileri ile pelvis AP grafilerinde tercih edilir.

Osteoporozda direk grafide vertebralarda gözlenebilen deformateler:

- Wedge(kama) vertebra: Vertebra anterior yüksekliğinde %20 veya daha fazla azalma vardır. Posterior yükseklik genellikle normaldir.
- Bikonkav(fish) vertebra: Orta yükseklikte %20 veya daha fazla azalma vardır.
- Kompresyon(crush) vertebra: Vertebra anterior-orta ve posterior yüksekliğinde %20 veya daha fazla azalma vardır (55).

- **Kemik sintigrafisi**

Kemikteki kan akım hızı, yapım ve yıkım hızına bağlı olarak meydana gelen değişikliklerin genelde Tc99m kullanılarak, kemiğin tuttuğu radyoizotop madde miktarını esas alınarak yapılan yöntemdir. Kırıkların erken tanısında ve ayırıcı tanısında güvenilir bir yöntemdir. Kırıklarda tutulum artar. Duyarlı fakat özgül olmayan bir yöntemdir. Kemik sintigrafisinin kullanıldığı vakalar kemik metastazlarının gösterilmesi, primer kemik tümörleri, kemik iliği hastalıkları, kemik protezleri, kemik nekrozları, avasküler nekroz, kemik greftleri değerlendirilmesi ve osteoporozdur. Osteoporoz gelişmiş vakalarda genellikle kemik sintigrafisi normal olarak değerlendirilirken, ileri derecede osteoporoz vakalarında Tc99m'in kemikte tutulumu azalır ve kemikler iyi seçilemez (61, 62, 63).

2.3.8 Osteoporozda Tedavi

- **Yaşam tarzında değişiklikler yapmak**
 - Dengeli diyet: Diyette yeterli kalsiyum ve vitamin D alımı gereklidir.
 - Düzenli egzersiz: Hastanın kişisel becerilerine ve gereksinimlerine düzenlenmiş güvenli ve düzenli bir egzersiz programı güçlü bir kas-iskelet yapısının devamı için gereklidir.
 - Kafein, alkol, sigara alımının azaltılması
- **Kırıklardan korunma**
 - Düşmenin engellenmesi
 - Omurgada kompresif kuvvetlere yol açan aktivitelerin ve omurganın aşırı fleksiyonunun engellenmesi

➤ **Farmakolojik ilaçlar**

- Kalsiyum ve D vitamini analogları
- Hormon replasman tedavisi
- Bifosfonatlar, Kalsitonin, Selektif östrojen reseptör modölatörleri

2.4 Kemik Mineral Yoğunluğu

Osteoporoz; düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro-mimari yapısının bozulması nedeniyle kemik kırılabilirliğinde ve fraktürite eğiliminin artışı ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Genellikle kırık gelişinceye kadar asemptomatik olduğundan, kırık geliştikten sonra mortalite ve morbitidesinin yüksek olmasından dolayı erken tanı oldukça önem kazanmaktadır (64).

KMY ölçümü osteoporoz tanısında ve fraktür riskinin saptanmasında yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan, HRT gerektiren hastaların belirlenmesinde, osteopenisi olan hastaların gözleminde, tedaviye karar verme ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde en güvenilir, en kolay uygulanabilen kantitasyon yöntemleri olarak kabul edilmektedir. Buna karşın, görece olarak pahalı yöntemler olması ve tüm merkezlerde bulunmaması yanında, düzenli bir takip şemasının maliyetinin tanımlanmamış olması ve asemptomatik olup osteoporoz açısından risk altında olan kişilerde, ne sıklıkta yapılması gerektiği konusunda tam bir fikir birliğinin olmaması gibi bir anlamda kısıtlılık veya dezavantajları mevcuttur (64).

Osteoporoz tanısı konan ve medikal tedavi verilen hastalarda tekrar KMY ölçümü; osteoporozun derecesine, verilen tedaviye ve kemik döngü hızının şiddetine göre değişmekle birlikte menopozda yüksek riskli hastalara 2 yılda bir, düşük riskli hastalara 5 yılda bir yapılmalıdır (3).

Anatomik bölgelere göre en iyi sonuç veren teknikler aşağıda belirtildiği şekilde oldukları saptanmıştır (64, 65):

1. Omurganın değerlendirilmesinde kantitatif tomografi (QCT)
2. Kalçada dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA)
3. Radius için dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA)
4. El için radyografik absorbsiyometri (RA)
5. Kalkaneus için SOS ve BUA parametreleri ile kantitatif ultrason (QUS)

Bütün bu ölçümler içinde, en sağlam ve güvenilir sonuçlar spiral QCT ile elde edilmiştir. Diğerlerinin görece olarak birbirleri ile benzerlik göstermekte olduğu saptanmış, genel olarak omurga ölçümlerinden QCT ve DXA arasında da kuvvetli korelasyon bulunmuştur (64, 66, 67).

2.4.3 Kemik Mineral Ölçüm Tekniklerinin Özellikleri

I-Radyografik Absorbsiyometri (RA)

Standart el grafilerindeki kemik dansitesinin bilgisayar analizleri ile değerlendirilmesine dayanan bir yöntemdir (64). Kırık konusunda da yardımcı olur.

II-Single Foton Absorbsiyometri (SPA)

Radyoizotop olarak iyot 125 kullanılarak radius ve kalkaneus gibi yağ ve yumuşak dokunun az olduğu periferik iskelet bölgelerinde kemik mineralini ölçen yöntemdir. Kemik mineralini bir bütün olarak ölçer, prognoz ile ilgili yeterli bilgi vermez.

III-Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri (SXA)

X-ışını kaynak alınarak, yumuşak doku ölçümlerinde yanılığa yol açmaması sebebiyle bu dokuların minimal olduğu ön kol veya kalkaneus gibi periferik bölgelerden ölçüm yapılabilmektedir. Omurga, femur ve tüm vücut ölçümleri yapamaz. Ucuz, hızlı ve taşınabilir bir tekniktir (68).

IV-Dual Foton Absorbsiyometri (DPA)

Kaynağın Gadalinium olduğu, iki foton hüzmelerinin iki farklı enerji ile ölçülmesi esasına dayanır. DPA'nın SPA'a üstünlüğü, kemik ve yumuşak doku ayrımı net olarak yapılabildiğinden tüm vücut, lumbal vertebra, femur ölçülebilir. Oldukça duyarlı ve özgül bir yöntemdir. Dezavantajı yalancı negatif sonuç verebilmesi, izotopun pahalı olması ve yılda 1 kez değiştirme zorunluluğudur (64, 69).

V-Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA, DEXA)

Günümüzde iskelet sisteminin bölgesel ve total kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen DEXA sisteminde çift enerjili X-ışını veren röntgen tüpü kullanılır. Kemik mineral içeriğini gr, kemik mineral yoğunluğunu(BMD)

ise gr/cm^2 olarak ölçer. Lomber omurgadan ölçülen KMY tedavi takibi açısından, proksimal femurdan ölçülen KMY ise fraktür riskini belirlemede en faydalı göstergedir (3, 4).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde yüksek doğruluk oranına sahiptir. Alınan radyasyon oranı düşüktür ve kısa sürede ölçüm yapar. İleri yaşlarda vertebralarda oluşabilecek osteofitik çıkıntılar, faset eklemlerindeki dejeneratif değişiklikler, aorta kalsifikasyonları kemik yoğunluğunu fazla göstermesi dezavantajdır. Doğru değerlendirme için uygun referans değerlerinin yapılması gerekir (70, 71). Osteoporoz ölçümü sırasında vücutta herhangi bir alanın kemik mineral yoğunluğu ölçülebilirse de özellikle femur boynu, total femur, L1-L4 arası PA vertebra, L2-L4 arası lateral vertebra ölçümleri patolojik kemik kaybını gösteren en hassas noktalar olarak mutlaka ölçülmelidir (22).

VI-Kantitatif Komputeze Tomografi (QCT)

Hem trabeküler hem de kortikal kemik ölçümüne imkan sağlayan bir yöntemdir. Gerçek kemik yoğunluğunu hacimsel, gr/cm^3 cinsinden sonuç verir. 60mSv gibi yüksek oranda iyonize radyasyon içermesi dezavantajdır (72).

VII-Speed of sound (SOS) VE Broadband ultrasonic Attenuation (BUA) parametrelerini içeren Kantitatif Ultrason (QUS)

Maliyeti düşük, radyasyona maruz bırakmaması ve taşınabilir olması avantajdır. Geniş kitlelerde prospektif kanıta dayalı tarama çalışmalarında faydalıdır. Falankslarda integral kemiği, tibiada kortikal kemiği, patella ve kalkaneusta trabeküler kemikten ölçüm yapılabilir. Ancak tedavinin etkinliğini takipte önerilmemektedir (73). Falanksların kantitatif ultrasonik yöntemle ve radyografik inceleme ile morfometrik değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar, QCT ve DEXA ile yapılan vertebra dansitometrik inceleme sonuçları ile ilintili bulunmuştur (70).

VIII-Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Kemik volümü, trabeküler kalınlığı, bağlantıların güçlülüğünü belirlemek amacıyla yapılan yöntemdir. Ancak uygulamanın uzun sürmesi ve pahalı olması dezavantajlarıdır, radyasyona maruziyet olmaması ve invaziv olmaması avantajıdır (64).

2.4.2 DEXA İle Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçülmesi

DEXA bugün için en gelişmiş, en güvenilir ve en sık kullanılan metoddur. 1980 lerde geliştirilmiş ve 1988 den itibaren yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. İskelet bölgesi, değişik yoğunlukta iki X ışını demetine maruz bırakılır ve kemik mineral yoğunluğu radyasyon miktarından, bilgisayar programları aracılığı ile hesaplanır. DEXA ile santral (kalça ve omurga), periferik (önkol) ve hatta tüm vücut taraması yapılabilir (64, 74, 75, 76,). KMY, osteoporoz gibi sistemik hastalıkların tanı ve takibinde en önemli nesnel değerlendirme parametrelerinden birisidir. Kemikteki kırılabilirlik kemik mikromimari yapısındaki düzen ve içerdiği mineral madde miktarı ile orantılıdır. Kemik birim alanındaki mineral madde miktarı, hacimsel kemik mineral dansitesi ile ilişkilidir. Kemik mineral dansitesi azaldıkça fraktür riski artar (77). DEXA ile ölçülen KMY, fraktür olasılığını öngörme olasılığı çok yüksektir.

Referans BMD değerleri cihazı pazarlayan şirketler tarafından belirlenmektedir. Irk, cinsiyet, yaş, beslenme alışkanlığı, coğrafi yerleşim göz önüne alınarak popülasyondan ortalama kesitsel normal KMY değerleri oluşturulmalıdır.

DEXA ile elde edilen sonuçlar gm/cm^2 olarak ve T ve Z skoruna bakılarak yorumlanır. T-skor hastanın DEXA ile elde edilen KMY değerini genç erişkin KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Z-skoru olgunun kemik mineral yoğunluğu değerinin, kendi yaşındaki bireylere göre konumunu gösterir.

$$\text{T-skoru (SD)} = \frac{\text{olgunun BMD değeri} - \text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değeri}}{\text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değerine ait SD}}$$

$$\text{T-skoru (\%)} = \frac{\text{olgunun BMD değeri}}{\text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değeri}} \times 100$$

$$\text{Z-skoru (SD)} = \frac{\text{olgunun BMD değeri} - \text{aynı yaşın ortalama BMD değeri}}{\text{aynı yaşın ortalama BMD değerine ait SD}}$$

$$\text{Z-skoru (\%)} = \frac{\text{olgunun BMD değeri}}{\text{aynı yaşın ortalama BMD değeri}} \times 100$$

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tafanından açıklanan tanı kriterleri şunlardır:

- 1- T-skoru 0 ile -1,0 arasında ise KMY normaldir.
- 2- T-skoru -1,0 ile -2,5 arasında ise osteopeni mevcuttur.
- 3- T-skoru -2,5 ve daha düşük ise osteoporoz mevcuttur.

Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği mümkünse iki farklı yerden ölçüm yapılmasını ve tanının en düşük T – Skoruna göre konmasını önermektedir.

T skoru normal kemik dansite ölçümünde, osteoporozda veya postmenapozal kadınlardaki osteopenide ve 50 yaş ve üstü erkeklerde kullanılır. Z skoru yaş ve cinsiyete göre

değerlendirmede kullanılır. Ayrıca premenapozal kadınlarda ve 50 yaşından genç erkeklerde kemik kaybını göstermede kullanılır (2).

2.4.3.1 KMY Ölçüm Endikasyonları

Sistemik KMY ölçüm endikasyonları aşağıda verilmiştir (78,79).

- 1- Postmenapozal bir major veya iki minor osteoporoz risk faktörünün bulunması
- 2- 65 ve üzeri yaşta postmenopozal kadın.
- 3- KMY kaybına sebep olabilecek ilaç kullanan veya hastalığı bulunan erkek veya postmenapozal veya premenopozal kadın.
- 4- Minimal travma ile fraktür geçiren erkek veya premenapozal kadın.
- 5- 50 ve üzeri yaşta bir major veya iki minor risk faktörü bulunan erkek
- 6- 70 ve üzeri yaşta erkek hasta
- 7- Primer veya seconder kemik hastalığı bulunan çocuk hasta
- 8- Talasemi majorlü çocuk hasta
- 9- Kronik immobilizasyonu bulunan ve beraberinde kırığı olan çocuk hasta
- 10- Kemiğe yönelik aktif tedavi alan çocuk hastanın tedavi öncesi ve sonrasında
- 11- Osteoporoz için farmakolojik tedavi başlaması düşünülen hastalar
- 12- Osteoporoz tedavisi başlanmış kişilerde tedavinin takibinde
- 13- KMY kaybına sebep olabilecek farmakolojik tedavi başlanması düşünülen hastalarda tedavi öncesinde

Lokal KMY ölçüm endikasyonları aşağıda verilmiştir (80, 81, 82, 83).

- 1- Vertebral füzyon operasyonu
- 2- Kalça protezi operasyonlarından önce ve sonra
- 3- Diz operasyonları öncesi ve sonrası

KMY kontrendikasyonları

- 1- Hamilelik
- 2- Uzun ömürlü radyoizotopla yapılan sintigrafik tetkik
- 3- Yakın zamanda yapılmış radyolojik gastrointestinal kontrastlı çekim

2.4.2.2 KMY Ölçüm Bölgeleri

KMY erişkin hastada postero-anterior (PA) L1-L4 lomber vertebralar, nondominant femur proksimalinden çekim yapılmalıdır. Çocuklarda ölçüm uygun ise lomber vertebradan ve kafa hariç total vücut dansitometresi olarak yapılmalıdır (84). Ölçüm sırasında lomber lordoz düzeltilmeli, ölçüm yapılan femur iç rotasyonda olmalıdır. Ölçüm yapılan cihazın önerildiği hasta pozisyonları uygulanmalıdır. Tarama modu cihazın kurulum aşamasında belirlenmelidir. Hiperparatiroidizm, morbid obez hastalar, lomber ve\veya femur ölçümü yapılamayan hastalar da önkoldan KMY ölçümü yapılabilir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmada 2007-2010 tarihleri arasında Konya bölgesindeki kadın popülasyonunun DEXA ile kemik mineral yoğunluğu değerlerini belirlemek amaçlanmıştır. Selçuk üniversitesi Meram Tıp fakültesi ve Konya Meram Eğitim ve Araştırma hastanesinde çeşitli sebeplerle hastaneye başvuran, 20-79 yaş arası kadın popülasyonu retrospektif olarak tarama planlanmıştır. DEXA yöntemiyle proksimal femur ve lomber bölgede kemik mineral yoğunluğu ölçülen hastanın 11021 proksimal femur ve 14153 lomber vertebra olmak üzere toplam 25174 olgunun DEXA BMD verileri çalışmamıza alınmıştır. Olguların yaş dekadlarına göre dağılımı, boy, kilo ve vücut kitle indeksleri (BMİ) ortalamaları ve standart sapmaları belirlenmiştir.

Lomber vertebralarda AP pozisyonunda ölçülen L1, L2, L3, L4 vertebraların ayrı ayrı ve tüm ve çekim yapılan 4 vertebraya ait ortalama bir değer olduğu $BMD(\text{gr}/\text{cm}^2 = \text{kemik minerali} / \text{alan})$ cinsinden değerleri içeren veriler ile nondominant proksimal femur ölçümlerinde femur boyun(neck), trokanter, Ward's alanı ve bu bölgenin ortalamasının alındığı toplama ait $BMD(\text{gr}/\text{cm}^2 = \text{kemik minerali} / \text{alan})$ cinsinden değerleri içeren veriler çalışmaya alınmıştır.

Ölçümler "Lunar DPX Pro" serisi cihazla gerçekleştirilmiş ve cihazın modeli DPX-Pro-Lunar kuruluşu-Media-WI, ABD 'dır.

Kemik dansite ölçümü için kullanılan cihazın teknik özellikleri şunlardır:

- 1 adet NaI dedektöre sahip Pencil Beam tarama teknolojisi
- Taranan iskelet alanına göre tarama penceresini ayarlayarak doz ve süre azaltan SmartScan yazılımı
- 76 kV'ta sürekli ve sabit voltaj üreten sabit anotlu x-ışını jeneratörü
- 3 mA maksimum akım
- 38 ve 70 keV'de sürekli ve sabit dual enerjiye sahiptir.

Bu cihazla çekim süresi ortalama 45 sn olup hastanın yatırılıp uygun pozisyon verilmesi, olgunun çekim sonrası bilgilerin kayıt edilip çıktı olarak hastaya verilmesi her olguda yaklaşık olarak 15 dk bulmaktadır. Bu veriler BMC(gr), ölçüm yapılabildiği alanın koronal planda görüntüsü ve $BMD(\text{gr}/\text{cm}^2)$ değerleri olarak elde edilmektedir. Tetiklere başlamadan

önce cihazın günlük kalibrasyonu 4 lomber vertebranın kemik mineral içeriğini yansıtacak miktarda kalsiyumhidroksiapatit kristalleri içeren fantom(lumbar spine QC phantom) ile yapılmıştır. Tüm taramalarda yazılım versiyonu Lunar enCORE version 11,40,004 kullanılmıştır.

Değişkenlik katsayısı olarak ifade edilen “precision hatası” aynı obje üzerinde yapılan seri ölçümlerde ortalama değerden sapmanın yüzdesini ifade eden bir tanımdır ve tek obje üzerinde yapılan çoklu ölçüm ile hesaplanır. Presizyon hatası genellikle her firma tarafından her bölge için “coefficient of variation(C.V), varyasyon katsayısı % değeri” olarak belirtilir. Firma tarafından üretilen cihazların C.V değeri her cihazın kendisine spesifiktir. Lunar DPX Pro cihazı ile elde edilen C.V değerleri lomber bölgede 0,010 gr/cm², femur neck 0,014 gr/cm², femur trokanter 0,014 gr/cm², femur ward’s 0,016 gr/cm², total femur 0,012 gr/cm² idi.

İstatistiksel Testler

İstatistiksel hesaplamalar SPSS (SPSS for Windows Release, 15.0 Standart Version2006) programı ile yapıldı. Qadratic ve Lineer regresyon testi, yaş, boy, kilo ile L2-4 vertebra BMD ve femur neck, ward’s, trokanter, total femur BMD ile ilişkisi için kullanıldı. İstatistiksel olarak “p değeri” parametreler arasındaki ilişkinin anlamlılık düzeyini belirlenmesinde kullanıldı.

4. BULGULAR

Olgular 20-79 yaş arasında proksimal femur (neck, ward's, trokanter ve femur toplam) ve L2-L4 lumber vertebra BMD(gr/cm^2) ölçümü yapılan olgular 10'ar yıllık yaş gruplarına ayrıldı. Her iki grupta, her yaş grubunda elde edilen ortalama yaş(yıl), ağırlık(kg), boy(cm), vücut kitle indeksi($\text{BMİ}=\text{kg}/\text{m}^2$) ortalama değerleri, standart sapma ile beraber hesaplandı ve tablo 11 ve 12'da verilmiştir.

Buna göre L2-L4 vertebra için 20-29 yaş arasında 66 olgu, 30-39 yaş arasında 259 olgu, 40-49 yaş arasında 1520 olgu, 50-59 yaş arasında 4858 olgu, 60-69 yaş arasında 5352 olgu, 70-79 yaş arasında 2098 olmak üzere toplam 14153 olgu, proksimal femur için 20-29 yaş arasında 79 olgu, 30-39 yaş arasında 230 olgu, 40-49 yaş arasında 1570 olgu, 50-59 yaş arasında 3912 olgu, 60-69 yaş arasında 3372 olgu, 70-79 yaş arasında 1858 olgu olmak üzere toplam 11021 olgu değerlendirildi.

Yaş gruplarına göre ayrılan olguların lumber L2-L4 vertebra ve femur neck, femur ward's, femur trokanter, femur toplam DEXA BMD(gr/cm^2) değerleri standart sapma ile beraber hesaplandı ve tablo 13'de verildi. Buna göre BMD(gr/cm^2) \pm SD tarzında L2-L4 vertebra için; 20-29 yaş grubunda 1,160(0,139), 30-39 yaş grubunda 1,152(0,141), 40-49 yaş grubunda 1,130(0,152), 50-59 yaş grubunda 1,062(0,154), 60-69 yaş grubunda 0,988(0,148); Femur neck için 20-29 yaş grubunda 0,853(0,162), 30-39 yaş grubunda 0,865(0,138), 40-49 yaş grubunda 0,839(0,168), 50-59 yaş grubunda 0,836(0,140), 60-69 yaş grubunda 0,828(0,131), 70-79 yaş grubunda 0,823(0,135); Femur Ward's için 20-29 yaş grubunda 0,759(0,216), 30-39 yaş grubunda 0,762(0,186), 40-49 yaş grubunda 0,717(0,191), 50-59 yaş grubunda 0,726(0,162), 60-69 yaş grubunda 0,659(0,150), 70-79 yaş grubunda 0,642(0,129) ; Femur Trokanter için 20-29 yaş grubunda 0,761(0,137), 30-39 yaş grubunda 0,764(0,118), 40-49 yaş grubunda 0,724(0,154), 50-59 yaş grubunda 0,744(0,106), 60-69 yaş grubunda 0,682(0,09), 70-79 yaş grubunda 0,665(0,09); Femur toplam için 20-29 yaş grubunda 0,945(0,155), 30-39 yaş grubunda 0,950(0,137), 40-49 yaş grubunda 0,912(0,177), 50-59 yaş grubunda 0,919(0,122), 60-69 yaş grubunda 0,865(0,09) , 70-79 yaş grubunda 0,835(0,10) olarak hesaplandı.

Çalışmamızda kemik kütlelerinin en yüksek olduğu yaş grubu Lomber vertebralarda 20-29 yaş, proksimal femurda 30-39 yaş iken, kemik kütlelerinin en düşük olduğu lomber ve proksimal femurda 70-79 yaş grubudur.

Tablo 11: Lomber vertebra ölçümü yapılan olguların yaş, kilo, boy, BMİ ortalamaları ve SD değerleri

GRUP	YAŞ ARALIĞI	OLGU SAYISI	ORTALAMA BOY	ORTALAMA KİLO	ORTALAMA YAŞ	BMİ (kg/m ²)
GRUP 1	20-29	66	159,56(9,51)	59,30(15,59)	25.43(2.32)	23.14(5.26)
GRUP 2	30-39	259	160,59(6,62)	65,62(14,46)	35.95(2.69)	25.49(5.11)
GRUP 3	40-49	1520	158,77(5,97)	75,98(13,74)	46.68(2.48)	30.24(7.05)
GRUP 4	50-59	4858	156,83(5,18)	77,07(13,45)	55.29(2.74)	31.32(5.20)
GRUP 5	60-69	5352	154,89(5,56)	74,81(13,64)	64.74(2.79)	31.20(6.12)
GRUP 6	70-79	2098	151,98(5,42)	67,34(11,51)	73.97(2.71)	29.12(4.58)

Tablo 12: Proksimal femur ölçümü yapılan olguların yaş, kilo, boy, BMİ ortalamaları ve SD değerleri

GRUP	YAŞ ARALIĞI	OLGU SAYISI	ORTALAMA BOY	ORTALAMA KİLO	ORTALAMA YAŞ	BMİ(kg/m ²)
GRUP 1	20-29	79	160.87(7.60)	58.11(14.63)	25.95(2.66)	22.39(5.28)
GRUP 2	30-39	230	159.44(7.89)	64.19(14.08)	36.06(2.75)	25.20(5.27)
GRUP 3	40-49	1570	158.74(5.80)	75.65(13.22)	46.70(2.43)	30.11(6.81)
GRUP 4	50-59	3912	157.09(5.14)	77.32(13.43)	55.12(2.79)	31.31(5.18)
GRUP 5	60-69	3372	154.72(5.73)	74.89(13.82)	64.73(2.85)	31.40(8.11)
GRUP 6	70-79	1858	152.13(5.35)	69.03(12.53)	74.11(2.63)	29.79(5.00)

Çalışmamızda kullanılan gruplar arasında boy, kilo, yaş ve BMİ ile DEXA BMD arasında anlamlığı gösteren lineer ve quadratik regresyon analizi yapılmıştır ve analizler tablo 14, 15, 16, 17'de gösterilmiştir. BMD ile yaş arasında lomber ve femur bölgesinde anlamlı (p=0,001); BMİ ile lomber bölgede anlamlı (p =0,001), femoral bölgede anlamsız; kilo ile BMD arasında lomber bölgede anlamlı, femoral alanda anlamlı (p <0,01); boy ile BMD arasında ilişkiye bakıldığında ise femoral ve lomber bölgede anlamlı (p=0,001) bulunmuştur. Analiz sonucunda daha anlamlı olduğu izlenen yaş ve DEXA BMD ilişkisi lineer ve quadratik regresyon testinin anlamlığı şekil 2,3,4,5,6 ' da gösterilmiştir.

Tablo 13: olguların yaş gruplarına göre lomber ve proksimal femur DEXA BMD(gr/cm²) ve SD değerleri

GRUP	YAŞ ARALIĞI	L2-L4	FEMUR NECK	FEMUR WARD'S	FEMUR TROCHAN TER	FEMUR TOPLAM
GRUP 1	20-29	1.160(0.139)	0.853(0.162)	0.759(0.216)	0.761(0.137)	0.945(0.155)
GRUP 2	30-39	1.152(0.14)	0.865(0.138)	0.762(0.186)	0.764(0.118)	0.950(0.137)
GRUP 3	40-49	1.130(0.152)	0.839(0.168)	0.717(0.191)	0.724(0.154)	0.912(0.177)
GRUP 4	50-59	1.062(0.154)	0.836(0.140)	0.726(0.162)	0.744(0.106)	0.919(0.122)
GRUP 5	60-69	0.988(0.148)	0.828(0.131)	0.659(0.150)	0.682(0.09)	0.865(0.09)
GRUP 6	70-79	0.860(0.123)	0.823(0.135)	0.642(0.129)	0.665(0.09)	0.835(0.10)

Tablo 14: Boy-DEXA BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve quadratik test sonuçları

BOY	FEMUR NECK	WARD'S	TROKANTER	FEMUR TOPLAM	L2-L4
LINEER REGRESYON	0.054	0,001***	0,001***	0,001***	0,001***
QUADRATIK REGRESYON	0.68	0,001***	0,001***	0,001***	0,001***

Tablo 15: Kilo-DEXA BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve quadratik test sonuçları

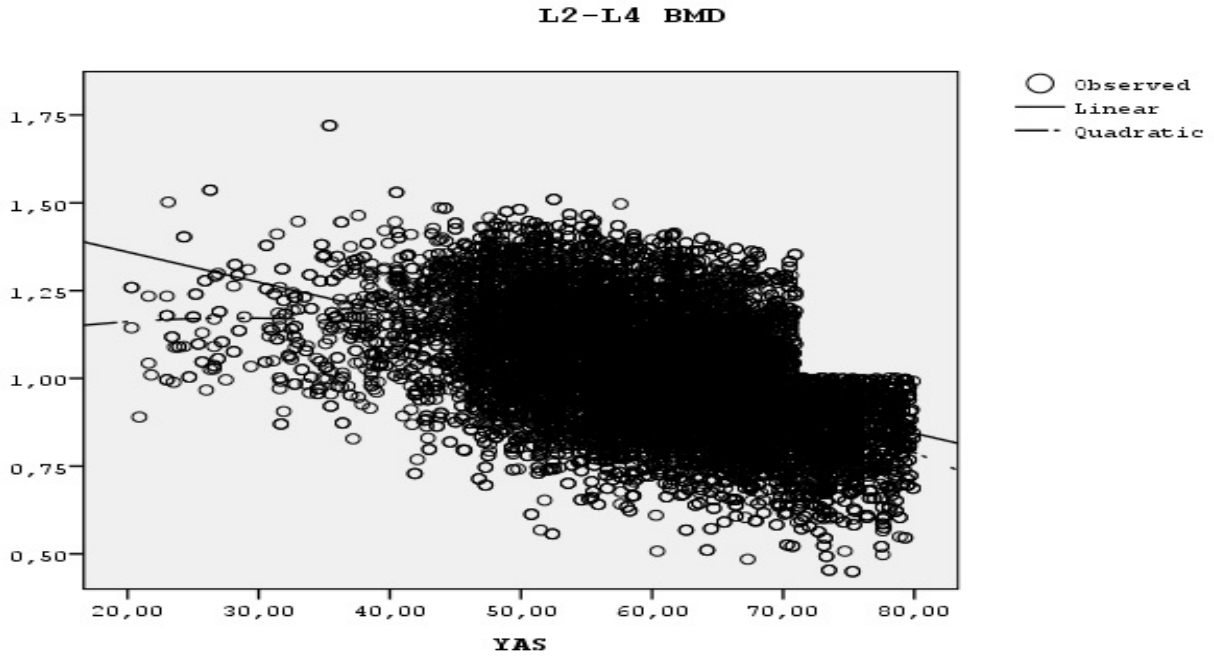
KİLO	FEMUR NECK	WARD'S	TROKANTER	FEMUR TOPLAM	L2-L4
LINEER REGRESYON	0.599	0.003**	0.002**	0.002**	0,001***
QUADRATIK REGRESYON	0.840	0.012*	0.003**	0.003**	0,001***

Tablo 16: BMI(kg/m^2)-DEXA BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve quadratik test sonuçları

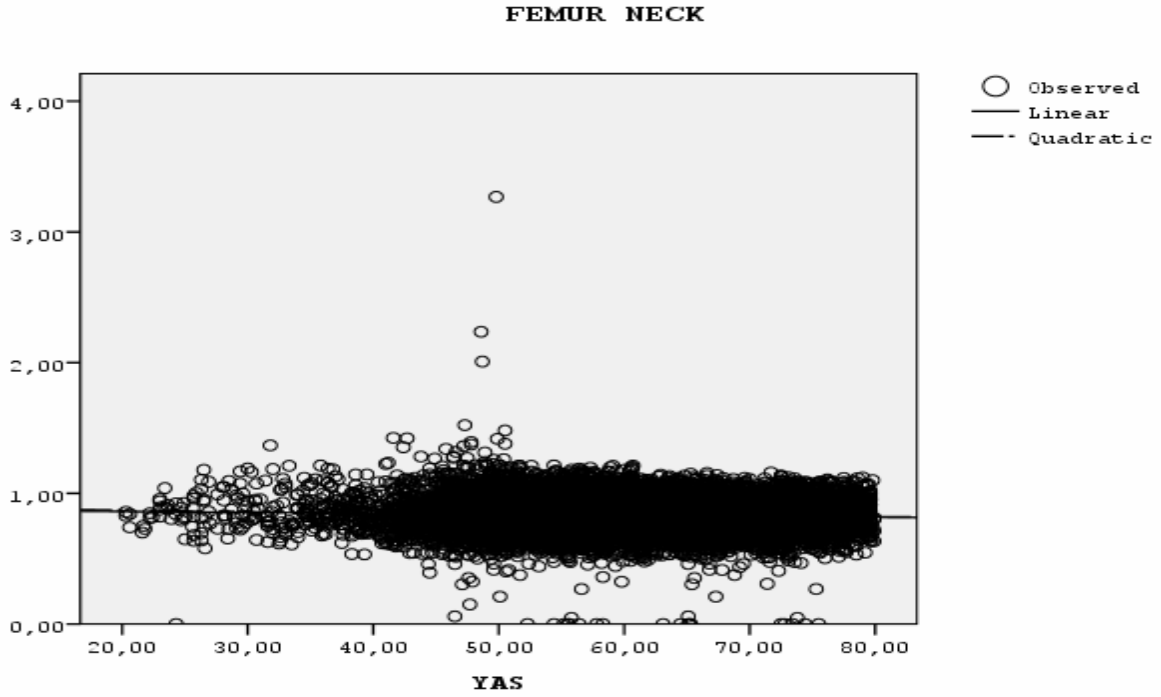
BMI(kg/m^2)	FEMUR NECK	WARD'S	TROKANTER	FEMUR TOPLAM	L2-L4
LINEER REGRESYON	0.512	0.866	0.965	0.615	0,001***
QUADRATIK REGRESYON	0.075	0.712	0.123	0.070	0,001***

Tablo 17: Yaş-DEXA BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiye yönelik lineer ve quadratik test sonuçları

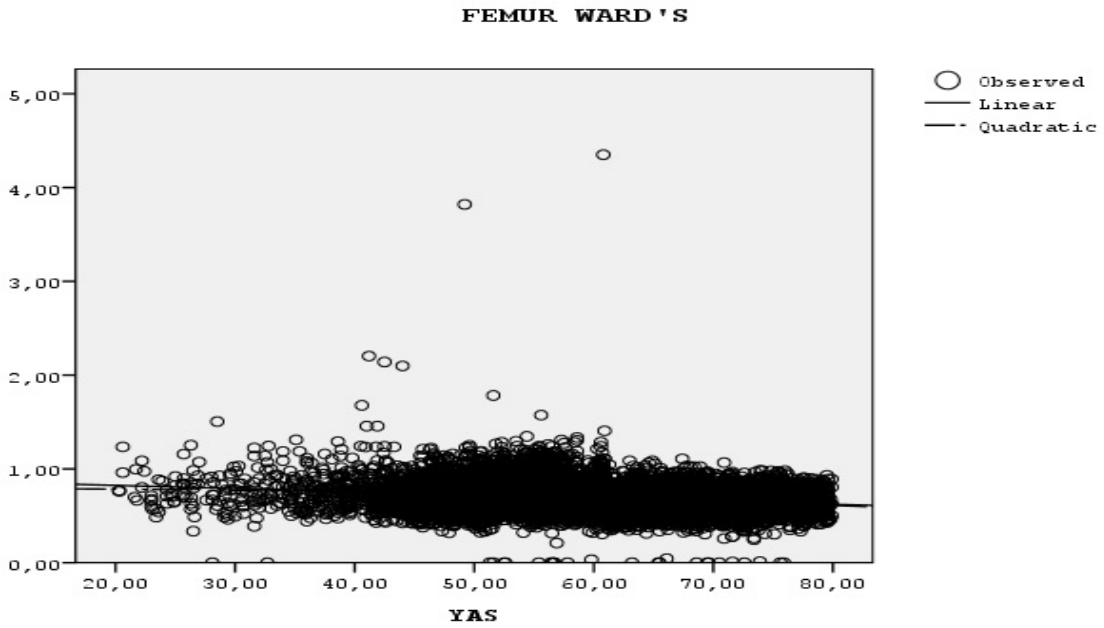
YAŞ	FEMUR NECK	WARD'S	TROKANTER	FEMUR TOPLAM	L1-L4
LINEER REGRESYON	0,001***	0,001***	0,001***	0,001***	0,001***
QUADRATIK REGRESYON	0,001***	0,001***	0,001***	0,001***	0,001***
p>0.05 anlamsız					
* p<0.05 anlamlı					
** p<0.01 çok anlamlı					
*** p<0.001 ileri derecede anlamlı					



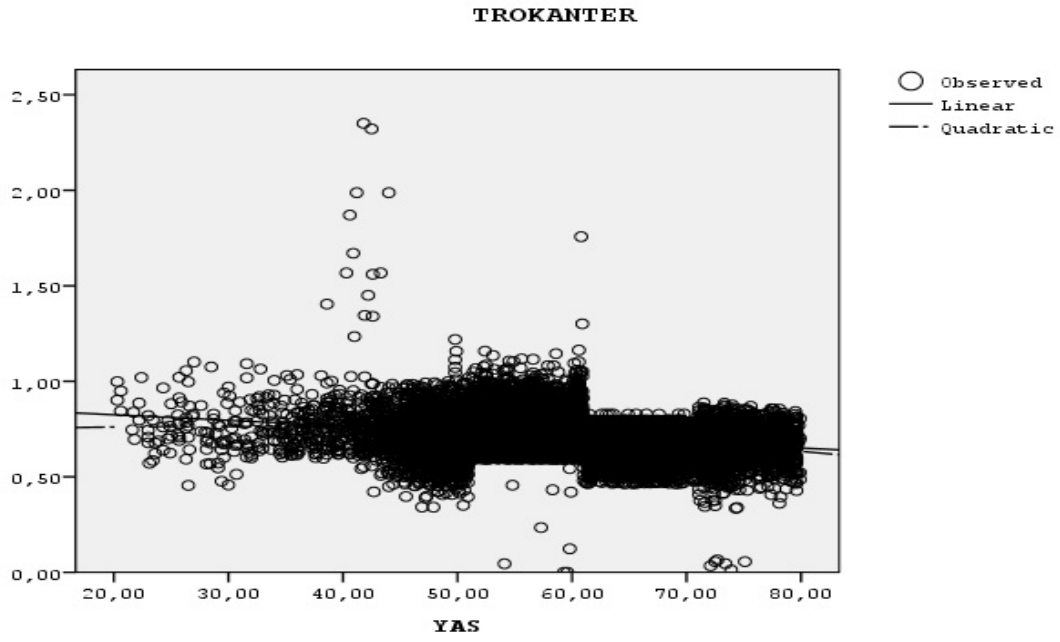
Şekil 2: Lomber vertebra yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi



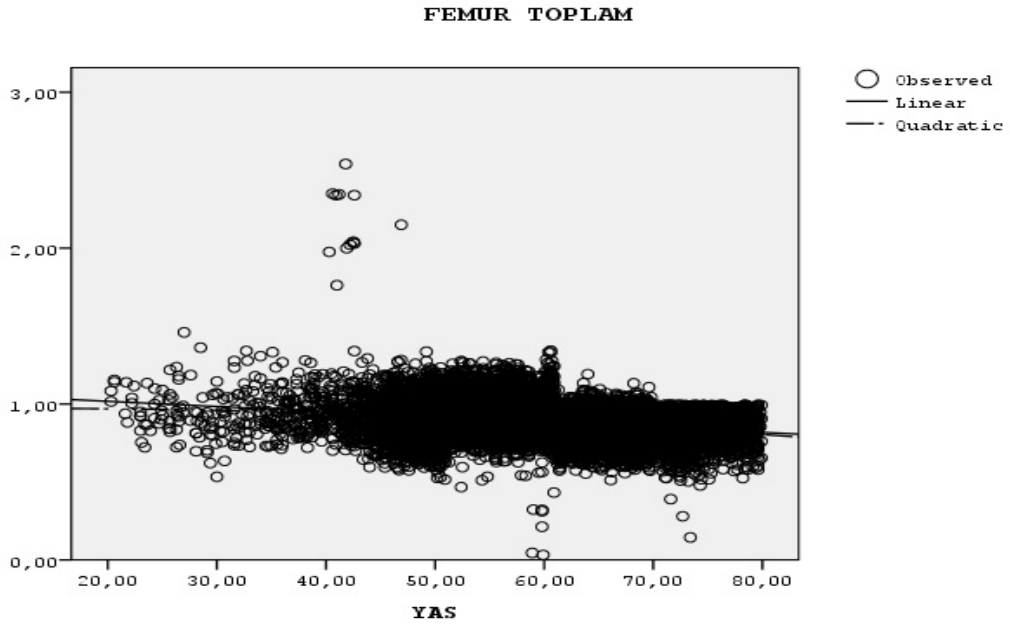
Şekil 3: Femur Neck yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi



Şekil 4: Femur Ward's yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi



Şekil 5: Femur Trokanter yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi



Şekil 6: Femur toplam yaş-BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer ve quadratik regresyon testi

Tüm yaş grupları incelendiğinde elde edilen verilerden BMD(gr/cm^2)’ de izlenen yıllık kayıp miktarı hesaplandı (Tablo 18). Buna göre 20 yaşından 80 yaşına kadarki sürede kayıp miktarı lumber bölgede $0,005\text{gr}/\text{cm}^2$, femur neck bölgesinde $0,0006\text{ gr}/\text{cm}^2$, femur Ward’s bölgesinde $0,002\text{ gr}/\text{cm}^2$, femur trokanter bölgesinde $0,001\text{ gr}/\text{cm}^2$, femur toplam bölgesinde $0,002\text{ gr}/\text{cm}^2$ olarak izlenmiştir. 20-80 arasında bir kadının L2-L4 vertebralarda meydana gelen BMD kaybı yaklaşık olarak %26 kadardır. Bu değer femur neck bölgesinde %4, femur Ward’s alanında %16, femur trokanter bölgesinde %13 ve toplam olarak %12 civarındadır. Bu verilere dayanılarak yıllık kayıpların yaşla değişkenliği belirlendi.

Tablo 18: Olguların 20 yaşından 80 yaşına kadar olan sürede meydana gelen BMD (gr/cm^2) farklılıkları ve fark yüzdesi

	20 YAŞ BMD DEĞERİ	80 YAŞ BMD DEĞERİ	KAYIP MİKTARI	TOPLAM KAYIP YÜZDESİ	YILLIK KAYIP MİKTARI
L2-L4	1.160	0.860	-0,3	25.862	-0,005
FEMUR NECK	0.863	0.823	-0,04	3.517	-0,0006
FEMUR WARD'S	0.759	0.642	-0,11	15.415	-0,0018
FEMUR TROKANTER	0.761	0.665	-0,096	12.615	-0,0016
FEMUR TOPLAM	0.945	0.835	-0,11	11.640	-0,0018

5. TARTIŞMA

Osteoporoz 50 yaşın üzerindeki kadınların %40'ında görülen, sebep olduğu fraktürler nedeniyle morbitide ve mortalite açısından oldukça önemli olan, en sık görülen kemik hastalığıdır (85). Düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılma riskine yatkınlık ve kırık riskinin artması ile karakterize sessiz, sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır (1, 86). En sık sebebi normal bir bireyde kemik yıkım ve yapımın denge halinde iken yaş ilerledikçe bu dengenin yıkım lehine artması ve buna bağlı olarak kemik kırılma riskinin artmasıdır. Ayrıca kemik metabolizmasını etkileyen endokrin ve metabolik hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları, malign hastalıklar, karaciğer ve gastrointestinal sistem hastalıkları, beslenme bozuklukları, bazı ilaçlarda osteoporoz sebebi olabilir (23, 25, 87, 88).

Batı toplumlarında osteoporoz, postmenapozal kadınların %30'unu ve 50 yaş üzeri erkeklerin %8'ini etkilemektedir (29, 89). Dünyadaki nüfus artışı ile birlikte bu yüzdelerde artış olması beklenmektedir. Klinik olarak osteoporoz çoğunlukla asemptomatik olsa da, patolojik kırıklar daha sık torakolomber vertebralar ile kalça ve bilekte, daha az sıklıkta ise proksimal humerus ve kaburgalarda görülmektedir (27,28). Osteoporoz bağlantılı kırıklarda belli morbitide göstermekte, hayat kalitesinde azalma, psikolojik etkiler, özgürlüğün azalması ve mali yük getirmekte, beraberinde sağlık sistemi üzerine önemli bir yük oluşturmaktadır. Tahmini sağlık giderleri ABD'de 14 milyar dolar, İngiltere'de 1 milyar pound ve Avustralya'da 7,4 milyar dolardır (27, 29, 30). Avustralya'da osteoporoz için sağlık giderleri diyabet ve astımdan daha fazla tutmaktadır. Osteoporoz ve diğer kas-iskelet sistemi hastalıkları dünya çapında ciddi bir problem olarak tanımlanmıştır (90). WHO(World Health Organization) ve Birleşik Devletleri 21. Yüzyılın ilk dekadını "kemik ve eklem hastalıkları dekadı" olarak göstermişlerdir (29).

Kemik yoğunluğunu belirleyen en önemli faktörler, doruk kemik kütlesi ve yaşlılıkta gelişen hızlanmış kemik kaybıdır (91). Ayrıca kemik kütlesi değerleri cinsiyet, ırk, etnik köken, antropometrik parametreler, menopoz yaşı, tıbbi geçmişi, beslenme alışkanlığı, fiziksel aktivite ve ilaç öyküsüne bağlı olarak da değişir. Özellikle kemik kütlesi irksal ve coğrafik farklılıklar gösterdiği için her toplum kendi referans değerlerini oluşturmalıdır. Başka bir popülasyonun BMD değerlerini referans olarak kullanmak hatalı sonuca, eksik veya gereksiz tedaviye neden olabilmektedir. Bu sebepten dolayı topluma uyarlanmış uygun BMD referans

değerlerini oluşturması teşhis, takip ve tedavinin daha doğru yapılmasını sağlar. BMD referans değerleri genellikle DEXA üretici firmaları tarafından veya yayınlanmış çalışmalardan elde edilebilir. Üretici firmaların Caucasion popülasyonundan elde ettiği referans veriler ile farklı coğrafi bölgelerden elde edilen referans veriler karşılaştırıldığında değişkenlikler izlenmektedir (18, 92, 93).

Birçok ülkede ve Türkiye’de Amerika Birleşik Devletleri(ABD) ve Avrupa’da yapılmış olan normal referans değerlere göre ölçümler değerlendirilmiştir. Referans dansitometre değerleri farklı coğrafi bölgelerden seçilen geniş materyal ile yapılırca gerçek sonuçları temsil eder. Türkiye’de kemik mineral yoğunluğu ile ilgili çalışma ilk defa Biberoglu ve arkadaşları tarafından 1990 yılında 116 postmenapozal kadında yapılmıştır (94). 1995 yılında 255 kişi ile yapılan bir çalışmada bilgisayarlı tomoğrafi(QCT, quantitative computed tomography) yöntemiyle trabeküler ve kortikal kemik yoğunluğu ölçülerek gelişmiş ülkelerin sonuçları ile karşılaştırılmış ve referans veriler benzer bulunmuştur (95,96).

Bizim çalışmada amacımız, kemik mineral yoğunluğunun yaş, boy, kilo ve BMİ(kg/m²) gibi parametrelerle ilişkisini araştırmak, sonuçlarımızı üretici firmanın kullandığı referans Türk verileri, Amerika Birleşik Devletleri(ABD), Kuzey Avrupa ve Ortadoğu verileri ile karşılaştırmaktır (95, 97, 98).

Verilerimiz yaş dekadlarına göre incelendiğinde:

Lomber (L2-L4) bölgede 20-29 yaş grubuna göre 30-39 yaş grubunda yıl bazında %0,6 azalma izlenmiştir.40-49 yaş grubunda %2 azalma, 50-59 yaş grubunda %6 azalma, 60-69 yaş grubunda %7 azalma, 70-79 yaş grubunda ise %13 azalma gözlenmiştir. Yaş dekadlarına göre ortalama BMD arasındaki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) bulunmuştur.

Femur neck bölgesinde 20-29 yaş grubuna göre 30-39 yaş grubunda %1,5 artış izlenirken 40-49 yaş grubunda %3 azalma, 50-59 yaş grubunda %0,4 azalma, 60-69 yaş grubunda %1 azalma, 70-79 yaş grubunda ise %0,7 azalma gözlenmiştir. Yaş dekadlarına göre ortalama BMD arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı (p=0,016) bulunmuştur.

Femur Ward’s bölgesinde 20-29 yaş grubuna göre 30-39 yaş grubunda %0,3 artış izlenmiştir.40-49 yaş grubunda %6 azalma, 50-59 yaş grubunda %1 artış izlenirken 60-69 yaş

grubunda %10, 70-79 yaş grubunda %2,5 azalma gözlenmiştir. Yaş dekadlarına göre ortalama BMD arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bulunmuştur

Femur Trokanter bölgesinde 30-39 yaş grubu 20-29 yaş grubuna göre %0,3 artış izlenmiştir. 40-49 yaş grubunda %5 azalma izlenmiş 50-59 yaş grubunda ise %2,5 artış gözlenmiştir. 60-69 yaş grubunda %7,5, 70-79 yaş grubunda %2,5 azalma gözlenmiştir. Yaş dekadlarına göre ortalama BMD arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,012$) bulunmuştur.

Total Femur bölgesinde 20-29 yaş grubuna göre 30-39 yaş grubunda %0,5 artış izlenmiştir. 40-49 yaş grubunda %4 azalma, 50-59 yaş grubunda %0,7 artış mevcuttur. 60-69 yaş grubunda %6, 70-79 yaş grubunda %3,5 azalma gözlenmiştir. 70-79 yaş arasındaki BMD değerleri 50-59 yaş grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yaş dekadlarına göre ortalama BMD arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız ($p=0,06$) bulunmuştur.

Tablo 19 : L2-L4 vertebra BMD(gr/cm²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması

LOMBER (L2-L4)	TÜRKİYE (BİZİM ÇALIŞMAMIZ)			TÜRKİYE		ABD		KUZEY AVRUPA		ORTA DOĞU	
	YAŞ	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	SD	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	Olgu sayısı
20-29	66	1,160	0,139	45	1,150	30	1,242	552	1,194	38	1,100
30-39	259	1,152	0,140	54	1,151	97	1,226	795	1,205	107	1,113
40-49	1520	1,130	0,152	126	1,129	255	1,189	1905	1,179	148	1,103
50-59	4858	1,062	0,154	142	1,093	416	1,113	2984	1,101	244	1,017
60-69	5352	0,988	0,148	67	0,991	374	1,020	1830	1,015	221	0,953
70-79	2098	0,860	0,123	32	0,920	300	0,967	1094	0,990	100	0,943
20-79	14153	1,0586	0,117	466	1,072	1472	1,126	9160	1,114	858	1,038

Tablo 20: Femur Neck BMD(gr/cm^2) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması

FEMUR NECK	TÜRKİYE (BİZİM ÇALIŞMAMIZ)			TÜRKİYE (referans verileri)		ABD		KUZEY AVRUPA		ORTA DOĞU	
	YAŞ	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	SD	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı
20-29	79	0,853	0,162	42	0,967	20	1,012	516	0,993	38	0,912
30-39	230	0,865	0,138	39	0,959	76	0,986	686	0,963	107	0,890
40-49	1570	0,839	0,168	92	0,930	242	0,942	1663	0,951	148	0,892
50-59	3912	0,836	0,140	111	0,907	399	0,883	2362	0,888	244	0,856
60-69	3372	0,828	0,131	53	0,808	407	0,815	1388	0,820	221	0,797
70-79	1858	0,823	0,135	30	0,729	343	0,739	824	0,769	100	0,744
20-79	11021	0,840	0,015	367	0,883	1487	0,896	7439	0,897	858	0,848

Tablo 21 : Femur Ward's BMD(gr/cm^2) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması

FEMUR WARD'S	TÜRKİYE (BİZİM ÇALIŞMAMIZ)			TÜRKİYE (referans verileri)		ABD		KUZEY AVRUPA		ORTA DOĞU		
	YAŞ	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	SD	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)
	20-29	79	0,759	0,216	42	0,932	20	0,961	433	0,945	38	0,859
	30-39	230	0,762	0,186	39	0,887	76	0,913	516	0,879	107	0,807
	40-49	1570	0,717	0,191	92	0,819	242	0,832	1369	0,856	148	0,787
	50-59	3912	0,726	0,162	111	0,777	399	0,760	2113	0,775	244	0,737
	60-69	3372	0,659	0,150	53	0,669	407	0,678	1237	0,682	221	0,665
	70-79	1858	0,642	0,129	30	0,563	343	0,584	738	0,626	100	0,600
	20-79	11021	0,710	0,050	367	0,774	1487	0,788	6406	0,794	858	0,742

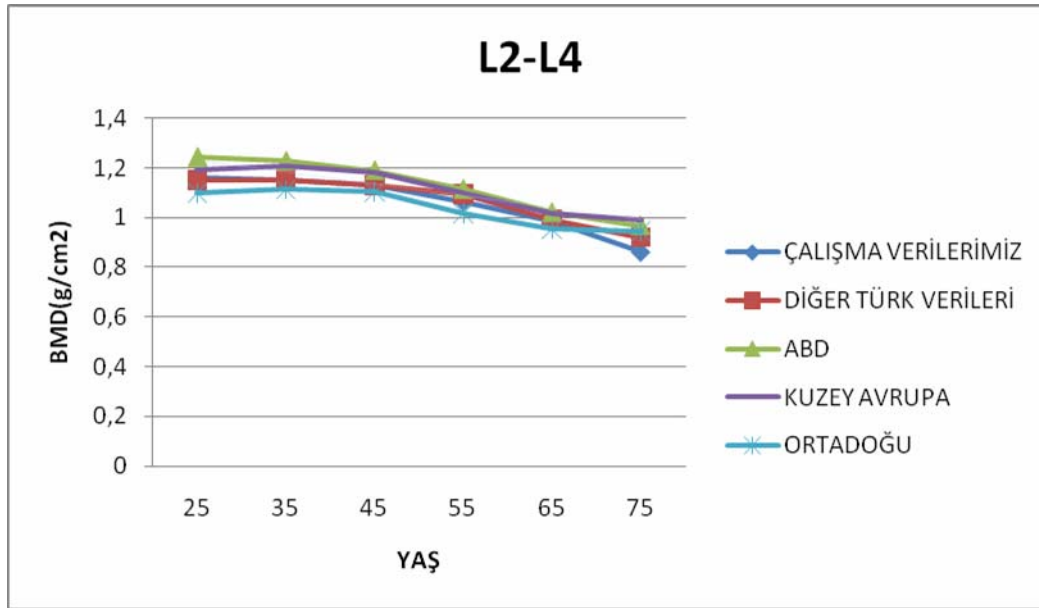
Tablo 22 : Femur Trokanter BMD(gr/cm^2) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması

FEMUR TROKANTER	TÜRKİYE (BİZİM ÇALIŞMAMIZ)			TÜRKİYE (referans verileri)		ABD		KUZEY AVRUPA		ORTA DOĞU	
	YAŞ	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	SD	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm^2)	Olgu sayısı
20-29	79	0,761	0,137	42	0,780	20	0,791	433	0,799	38	0,730
30-39	230	0,764	0,118	39	0,805	76	0,790	516	0,784	107	0,722
40-49	1570	0,724	0,154	92	0,791	242	0,774	1369	0,800	148	0,736
50-59	3912	0,744	0,106	111	0,775	399	0,750	2113	0,772	244	0,733
60-69	3372	0,682	0,09	53	0,729	407	0,710	1237	0,726	221	0,709
70-79	1858	0,665	0,09	30	0,662	343	0,651	738	0,692	100	0,680
20-79	11021	0,723	0,041	367	0,757	1487	0,744	6406	0,762	858	0,718

Tablo 23: Total Femur BMD(gr/cm²) verileri ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılması

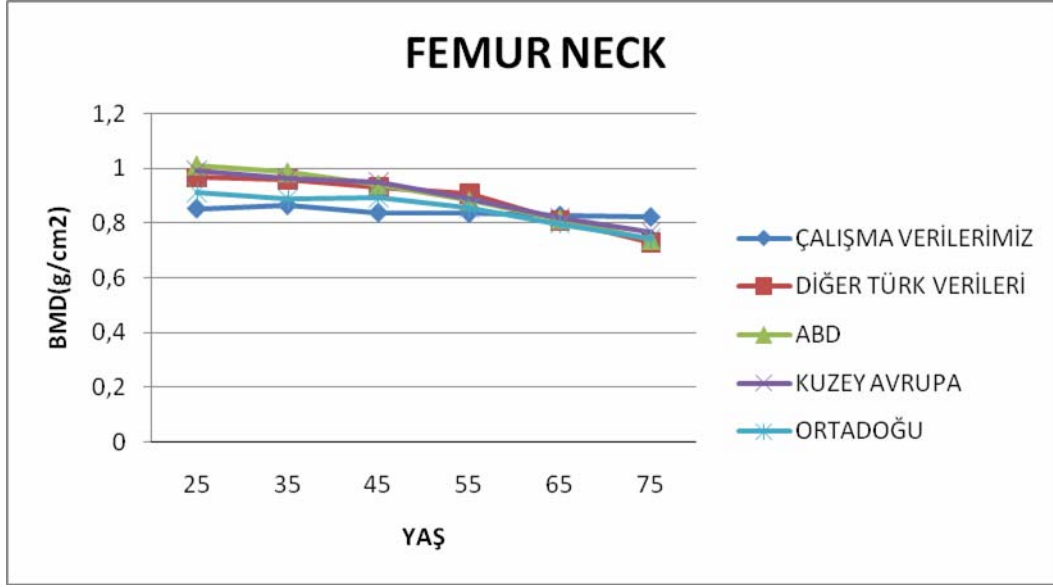
FEMUR TOPLAM	TÜRKİYE (BİZİM ÇALIŞMAMIZ)			TÜRKİYE (referans verileri)		ABD		KUZEY AVRUPA		ORTA DOĞU		
	YAŞ	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	SD	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)	Olgu sayısı	Ortalama BMD (gr/cm ²)
	20-29	79	0,945	0,155	42	0,985	20	1,000	433	1,021	38	0,945
	30-39	230	0,950	0,137	39	0,997	76	1,003	516	0,991	107	0,935
	40-49	1570	0,912	0,177	92	0,992	242	0,973	1369	0,994	148	0,925
	50-59	3912	0,919	0,122	111	0,966	399	0,931	2113	0,946	244	0,891
	60-69	3372	0,865	0,09	53	0,896	407	0,870	1237	0,882	221	0,857
	70-79	1858	0,835	0,10	30	0,807	343	0,793	738	0,837	100	0,814
	20-79	11021	0,904	0,045	367	0,940	1487	0,928	6406	0,945	858	0,894

Çalışmamızda olgularımızdan elde edilen vertebra ve proksimal femur BMD(gr/cm^2) verileri (Tablo 17, 18, 19, 20, 21) ile üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırılmıştır (95, 97, 98). Buna göre L2-L4 vertebra ve proksimal femur (neck, trokanter, ward's, total femur) değerleri üretici firmanın kullandığı referans Türk verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu(Lübnan) referans verileri ile karşılaştırıldığında L2-L4 vertebrada tüm yaş gruplarında genel olarak ABD ve Kuzey Avrupa popülasyonu BMD değerlerinin sırasıyla %7-12 ve %3-15 arasında daha yüksek olduğu izlenmiştir. Ortadoğu verileri bizim çalışma verilerimize göre 20-69 yaş aralığında %2,5-5 arasında daha düşük gözlenirken 70-79 yaş arasında %9 daha yüksek izlenmiştir. Türkiye standartizasyon verileri ile kıyaslandığında ise 20-49 yaş arasında belirgin bir farklılık izlenmezken 50-79 yaşları arasında %3-7 kadar daha düşük olduğu dikkati çekmektedir.



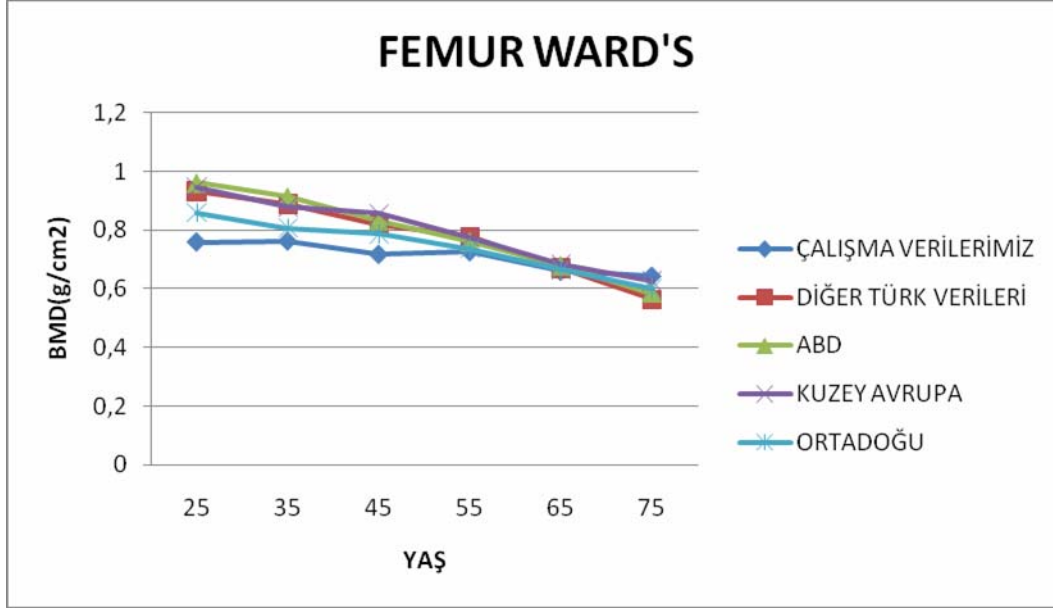
Şekil 7: L2-L4 vertebra ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki

Femur neck bölgesinde 20-49 yaş arasında üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu verileri ile kıyaslandığında sırasıyla %8-13, %5-19, %6-16, %2-7 arasında daha yüksek olduğu, 70 yaşından sonra ise bizim verilerimiz ile kıyaslandığında belirgin derecede sırasıyla %11, %10, %6 ve %10 oranında daha düşük olduğu dikkat çekmektedir.



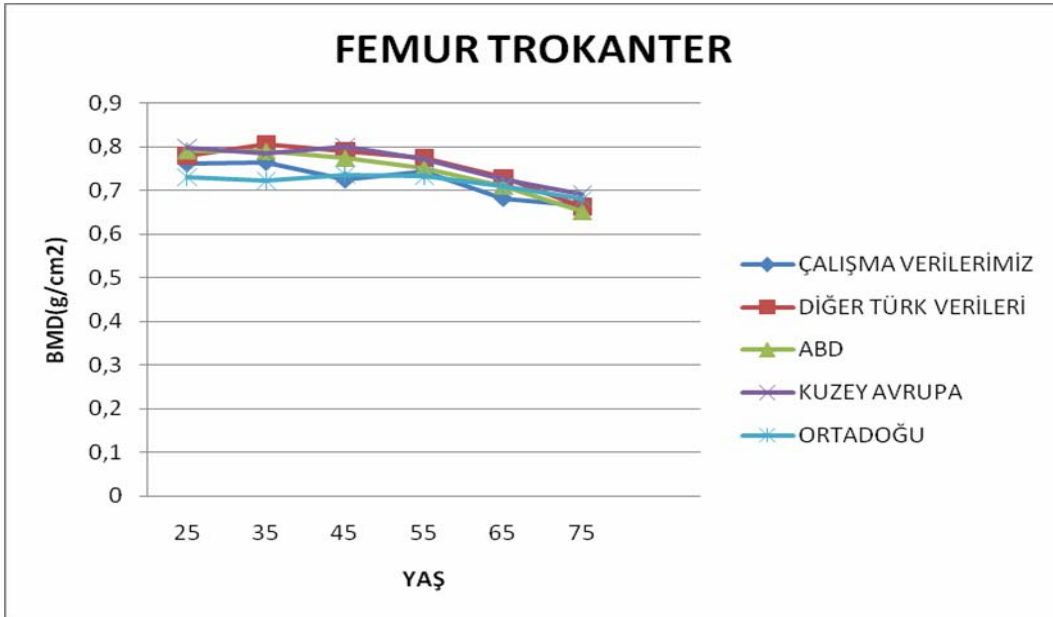
Şekil 8: Femur neck ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki

Femur Ward's bölgesi incelendiğinde üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu verileri bizim çalışma verilerimize göre kıyaslandığında 20-69 yaş arasında sırasıyla %2-22, %3-26, %3-24, %0,1-13 arasında daha yüksek olduğu, 70-79 yaş aralığında ise sırasıyla %12, %9, %2,5 ve %6,5 daha düşük olduğu bulunmuştur.



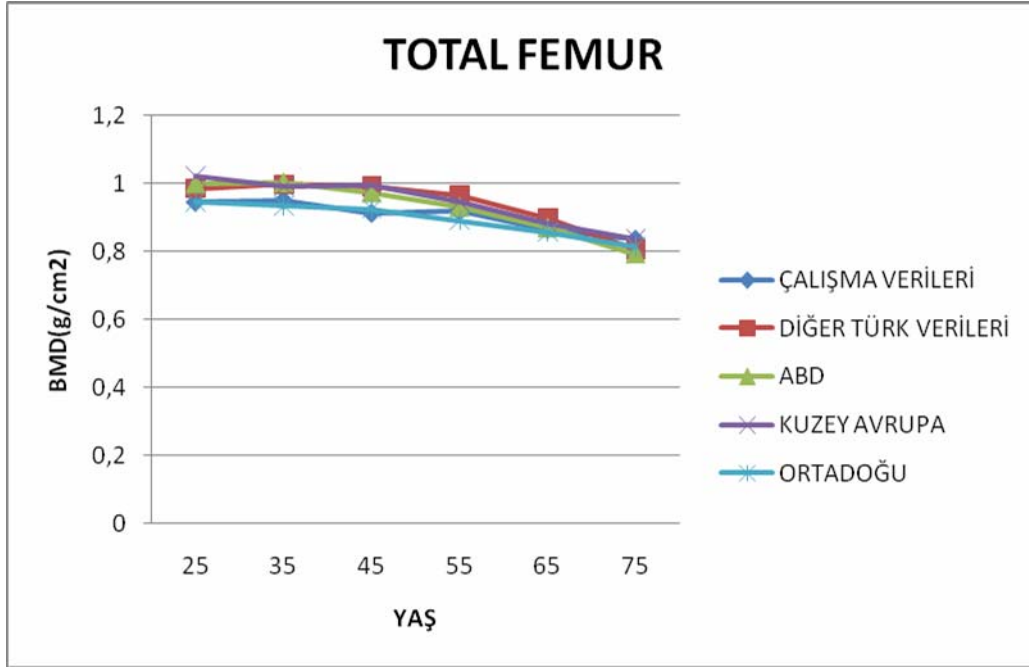
Şekil 9: Femur Ward's ölçümünde yaş ile BMD(g/cm²) arasındaki ilişki

Femur Trokanter bölgesinde üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri ve ABD 20-69 yaş arasında sırasıyla %2,5-7 ve %4 oranında bizim verilerimize göre daha yüksek iken, 70 yaşından sonra her ikisinde %0,5 daha düşüktür. Tüm yaş gruplarında Kuzey Avrupa verileri %4-5 arasında daha yüksek olduğu, Ortadoğu verileri ise 20-59 yaş aralığında %2-4 oranında daha düşük iken 60 yaşından sonra %4 daha yüksek izlenmiştir.



Şekil 10: Femur trokanter ölçümünde yaş ile BMD(g/cm²) arasındaki ilişki

Total femur verileri incelendiğinde, üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD ve Kuzey Avrupa verileri genel olarak sırasıyla %4, %1-6 ve %2-8 oranında daha yüksek iken, 70 yaşından sonra %4 daha düşük ve Kuzey Avrupa BMD değeri ise yaklaşık olarak eşitlenmektedir. Ortadoğu verileri ise yaklaşık olarak tüm yaş gruplarında %1-3 oranında daha düşüktür.



Şekil 11: Total femur ölçümünde yaş ile BMD(gr/cm^2) arasındaki ilişki

Tüzün ve arkadaşlarının (99) yaptığı bir çalışma sonucunda Türkiye’de kadınların en yüksek kemik yoğunluğuna dördüncü dekatta ulaştıklarını, menopoz ile ilişkili olarak 50 yaşından sonra BMD değerinde belirgin bir düşüşün olduğunu bulmuşlardır. Türk kadınlarının BMD değerlerinin altıncı dekattan önce ABD ve Avrupa’ya göre daha düşük iken, sonraki dekadlarda benzer bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da en yüksek kemik yoğunluğunu 30-39 yaş arasında ulaştıklarını görmekteyiz.

Maghraoui ve arkadaşlarının (100) randomize seçilen 569 Fas’lı kadını kapsayan bir çalışmada, 20-79 yaş arasında DEXA yöntemiyle proksimal femur ve lomber BMD ölçümü yapılarak ABD, Avrupa, Kuveyt, Lübnan, Suudi Arap kadınları ile karşılaştırmışlardır. Buna göre Fas’lı kadınlarda 20-29 yaşında pik BMD’ye ulaşıldıktan sonra beklenen bir azalma izlenmiştir. Lomber bölgede ölçülen BMD değeri ABD, Avrupa ve Kuveyt değerlerinden

düşük olarak izlenmiştir. Total femur BMD değerleri ise ABD, Avrupa ve Kuveyt’li kadınlarınkine benzer bulunmuş fakat Lübnan ve Suudi’li kadınlarınkinden yüksek olduğu gözlenmiştir.

2002 yılında Amerika’da Morton ve arkadaşlarının (101) yaptığı bir çalışmada Amerika’da yaşayan Caucasion (beyaz ırk), Filipin kökenli ve Latin kökenli kadınları karşılaştırmışlardır. Çalışmada 354 beyaz ırk, 235 Filipinli ve 164 Latin kökenli 50-79 yaş arasındaki kadınlar dahil edilmiştir. Bu üç etnik gruptaki vücut kitle indeksi, yağdoku kalınlığı BMD ile regresyon modeliyle karşılaştırılmıştır. İki değişken kullanıldığında Latin ve beyaz ırka göre Filipinlilerde total vücut BMD değeri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Yaş, boy, vücut kitle indeksi, yağ doku kalınlığı, sigara ve alkol kullanımı, egzersiz, östrojen veya kalsiyum desteği ve osteoarthritis varlığı gibi bağımsız değişkenler göz önüne alındığında 3 grupta %20-40 kadar anlamlı şekilde değişkenlik gözlenmiştir.

Dilşen ve arkadaşlarının (102) 13 şehirde 22 merkezde lomber, proksimal femur, distal radius BMD değerini ve yaş ve kemik kütesinin BMD üzerindeki etkisini araştırmışlar, sonuçları ABD, Avrupa ve Ortadoğu ülkeleri ile kıyaslamışlar, Türk kadınlarının BMD değerlerinin genel olarak ABD ve Avrupa’dan düşük bulmuşlardır. Lomber bölge BMD değerleri karşılaştırıldığında ABD ve Avrupa değerlerinden %4 daha düşük, Orta Doğu kadınlarınkinden %5,5 daha yüksek bulunmuştur. Femur boyun bölgesi değerlendirildiğinde ise ABD ve Avrupa değerlerinden %3 daha düşük iken Orta Doğu verilerinden %5 daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmada kilonun BMD’nin önemli bir belirleyici olduğunu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da kilo ve BMD arasında istatistiksel olarak lomber bölgede (p değeri=0,001) ve trokanter, ward’s ve total femur bölgesinde (p=0,01) anlamlı bulunmuştur.

Maalouf ve arkadaşlarının (98) çok çeşitli merkezleri kapsayan bir çalışması 20-79 yaş arasında 858 kadın içermektedir. DEXA yöntemiyle lomber, proksimal femur ve radial BMD ölçümleri yapılmış ve veriler ABD ve Avrupa ile kıyaslanmıştır. Yaş ile ilişkili BMD değerleri ABD ve Avrupa ile benzer bulunmuş fakat Lübnan BMD değerleri ABD ve Avrupa’dan daha düşük olduğu görülmüştür. Lübnan’lı kadınların lomber BMD değeri ABD ve Avrupa verilerinden 20-59 yaş arasında %8, 60-79 yaş arasında %5-6 daha düşüktür. Femoral boyun BMD değerleri genç erişkin yıllarında (20-39) yaş arasında %8 düşük iken, postmenapozal dönemde yalnızca %2-3’lük bir düşüklük vardır. Lübnan’lı kadınlarda

postmenapozal dönemde femoral ve radial BMD değerleri ABD ve Avrupa BMD değerlerinden daha küçüktür ancak 70 yaşından sonra BMD değerleri eşitlenmektedir. Ağırlık ve boy multiple regresyon analizinde ağırlığın BMD değeri ile ilişkisiz olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda boy ile BMD arasında kuadratik ve lineer regresyon analiz ile ilişkiye bakıldığında ise femoral ve lomber bölgede anlamlı ($p=0,001$) bulunmuştur.

Dequeker ve arkadaşlarının (103) Avrupa'da pek çok merkezli 20-80 yaş arasında 1035 kadını kapsayan araştırmasında, kadınların lomber BMD(g/cm^2) değerlerinin değişik merkezler arasında anlamlı düzeyde ($p=0,003$) farklı olduğunu bulmuşlardır. 55 yaşındaki kadın hastalar için ortalama BMD değeri İsviçre'de $1,15 g/cm^2$, Belçika'da $0,932 g/cm^2$ bulunmuştur. Bizim çalışma verilerimizde lomber vertebra için 55 yaşında ortalama BMD değeri $1,062 g/cm^2$ olarak gösterilmiştir. Ayrıca çalışma grubumuzu oluşturan 20-80 yaş arasındaki lomber vertebra ortalama BMD değerleri ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

Yunanistan'da yapılan bir çalışmada (104) bütün yaş gruplarında Yunan ve ABD BMD(g/cm^2) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğunu, genç erişkin periyotta İtalya ile Yunan BMD(g/cm^2) değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık izlenmediğini bulmuşlardır.

İran'da 20-40 yaş arasında 566 kadın ile yapılan çalışmada (105) İranda'daki genç erişkin BMD değerlerinin Amerika'ya göç etmiş Japon ve Asya kökenli BMD değerlerinden farklı bulmuşlardır. Buna göre İran lomber ve femur BMD değerleri sırasıyla %9,28 ve %0,17 daha yüksektir. İran lomber bölge BMD değerleri Arap referans değerlerine göre de daha yüksektir.

Sonuçta genel anlamda bakıldığında ABD ile Kuzey Avrupa verilerinin birbirine çok yakın olduğu, Ortadoğu verilerinin bunlardan daha düşük ve üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri ile bizim çalışma verilerimizin birbirine yakın olduğu görülmüştür. Lomber bölgede ABD, Kuzey Avrupa verileri daha yüksek ve paralel iken, Ortadoğu ve diğer Türk verilerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Proksimal femur bölgesinde ise ABD, Kuzey Avrupa, Ortadoğu ve Türk verileri çalışma verilerimizden belirgin olarak yüksek izlenirken kemik kaybını daha belirgin hale geldiği 70 yaşından sonra daha düşük olduğu izlenmektedir. Tüm bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır. 70 yaşından sonra verilerimizin daha yüksek çıkmasının nedeni olarak çalıştığımız olgularının sadece sağlıklı bireyler değilde hasta

olguları da kapsamı olabilir. Bu durum çalışmamızın da eksik yönünü oluşturmaktadır. Fakat Dilşen ve arkadaşlarının sağlıklı Türk kadınları ile yaptığı çalışma verileri(95) ile bizim herhangi bir sebep ile hastaneye başvuran olgular ile yapılan çalışma verilerimizin birbirine benzer olması sebebiyle çalışma verilerimiz tarama testi verisi olarak kullanılabilir.

6. SONUÇ

Osteoporozda tanı yöntemlerinin başlıca amaçları hastalığın prognozunu tayin edebilmek için osteoporozun şiddetini belirlemek, en uygun tedavi şeklini seçmek ve tedavi takibi için başlangıç değerlerini saptamaktır. Fakat kemik mineral dansitometresi (BMD, gr/cm^2) değerleri coğrafi, etnik farklılıklar gösterdiğinden her toplumun referans değerlerini oluşturması gerekmektedir. Başka bir toplumun kullandığı referans verilerini kullanmak yanlış teşhise, gereksiz veya eksik tedaviye, takiplerin doğru yapılamamasına sebep olabilir.

Çalışmamızda kemik kütlelerinin en yüksek olduğu yaş grubu Lomber vertebralarda 20-29 yaş, proksimal femurda 30-39 yaş iken, kemik kütlelerinin en düşük olduğu lomber ve proksimal femurda 70-79 yaş grubu bulunmuştur. 60 yaşından sonra literatür ile uyumlu olarak BMD değerinde anlamlı bir düşüş izlenmiştir. Fakat ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile kıyaslandığında daha yüksek BMD değerinin olduğu görülmüştür. . Proksimal femur ve lomber bölge BMD(g/cm^2) ile yaş, boy, kilo ve BMI(kg/cm^2) arasında regresyon analizleri yapılmış ve yaşın her bölgede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,001$) iken, BMI(kg/cm^2) lomber bölge hariç anlamsız bulunmuştur. Proksimal femur bölgesinde BMD(g/cm^2) , boy ve kilo ile femur neck bölgesi hariç istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,001$) bulunmuştur. Buradan yaşın BMD ile en yakın ilişkisi olduğunu görmekteyiz.

Bizim çalışmamızdaki amacımız bölgesel kadın popülasyonundaki yaklaşık 4 yıllık dual enerji X-ray absorpsiyometresi (DEXA) ile elde edilen BMD(g/cm^2) verilerimizin yaş, boy, kilo gibi parametrelerle ilişkisini araştırmak, sonuçlarımızı üretici firmanın referans Türk verileri, Amerika Birleşik Devletleri(ABD), Kuzey Avrupa ve Orta Doğu verileri ile karşılaştırmak ve literatüre katkıda bulunmak idi. Fakat çalışmamızın eksik yönü retrospektif bir çalışmayla seçilen olgularımızın hastaneye çeşitli sebeplerle başvuran hem sağlıklı hem hasta bireylerden oluşmasıdır. Bu durum verilerimizin sonuçlarında farklılık oluşmasına neden olsa da genel anlamda bakıldığında verilerimizin üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri, ABD, Kuzey Avrupa, Ortadoğu verileri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu dikkati çekmektedir.

7. ÖZET

Amaç: Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin doğru yorumlanabilmesi için popülasyona özel referans değerlerini kullanmak gerekmektedir. Bu çalışmada DEXA(Dual Energy X-Ray Absorptiometry) kullanılarak bölgesel kadın popülasyonunda kemik mineral dansitesi (BMD, gr/cm^2) belirlemeyi, yaş, boy ve vücut kitle indeksinin BMD(g/cm^2)’ ye etkisini incelemeyi ve sonuçlarımızı ABD, Kuzey Avrupa ve Ortadoğu ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, 20-79 yaş arasında Konya bölgesinde 25174 kadın olgu ile yapılmıştır. Ölçümler “Lunar DPX Pro” serisi cihazla DEXA yöntemi ile gerçekleştirildi. Lomber vertebralarda 4 vertebraya ait ortalama bir değer olduğu BMD(gr/cm^2) ile nondominant proksimal femur ölçümlerinde femur boyun(neck), trokanter, Ward’s alanı ve bu bölgenin ortalamasının alındığı toplama ait BMD(gr/cm^2) verilerinin ortalamaları değerlendirildi. İstatistiksel hesaplamalar SPSS programı ile yapıldı. Quadratic ve Lineer regresyon testi, yaş, boy, kilo ile L2-4 vertebra BMD(g/cm^2) ve femur neck, ward’s, trokanter, total femur BMD(g/cm^2) ile ilişkisi için kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda kemik kütlelerinin en yüksek olduğu yaş grubu Lomber vertebralarda 20-29 yaş, proksimal femurda 30-39 yaş iken, kemik kütlelerinin en düşük olduğu lomber ve proksimal femurda 70-79 yaş grubudur. 60 yaşından sonra literatür ile uyumlu olarak BMD(g/cm^2) değerinde anlamlı bir düşüş izlenmiştir. Proksimal femur ve lomber bölge BMD(g/cm^2) ile yaş, boy, kilo ve BMİ(kg/cm^2) arasında regresyon analizleri yapılmış, yaş, boy, kilo’nun BMD ile ilişkisi olduğu izlenmiştir. Ayrıca çalışma BMD(g/cm^2) verilerimiz ile ABD, Kuzey Avrupa, Ortadoğu ve üretici firmanın kullandığı Türk referans verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Her toplumun kemik mineral yoğunluğuna etki eden genetik ve coğrafi yapı gibi faktörlerin farklı olabileceği ve buna bağlı olarak da kemik mineral yoğunluğun değişkenliği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle ülkemiz popülasyonuna ait BMD(g/cm^2) değerlerini kullanarak daha doğru osteoporoz tanısını koymuş ve eksik, yanlış ve gereksiz tedaviden kaçınmış oluruz.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, Kemik mineral yoğunluğu, Konya

8. ABSTRACT

Objective: the localized reference values should be used for bone mineral density measurement for each population. The aim of this study is to determine the bone mineral density (BMD, gr/cm^2) in localized women population by using DEXA(Dual Energy X-Ray Absorptiometry), to analyse the effect of height, age, body mass index on the BMD(g/cm^2) and to compare our results between USA, North Europe and Middle East.

Materials and Methods: We enrolled 25174 female Konya residents in our study aged between 20-79 years. The measurements are performed by device which is called as “Lunar DPX Pro” by using DEXA method. The mean value of 4 vertebrae in all lumbar vertebrae belongs to BMD(gr/cm^2) and femur neck, trochanter, Ward’s region and BMD(gr/cm^2) belongs to sum of mean value of this region in measurements of nondominant proximal femur are determined. The statistical calculations are carried out by SPSS program. The Quadratic and Linear Regression Tests are used for relation between age, height, weight and L2-4 vertebra BMD(g/cm^2), femur neck, ward’s, trochanter, total femur BMD(g/cm^2).

Results: In our study, the highest bone mass is in 20-29 age group for Lumbar vertebrae, in 30-39 age group for proximal femur whereas the lowest bone mass in lumbar and proximal femur is in 70-79 age group. After 60 years, the value of BMD(g/cm^2) decreases significantly in harmony with literature. The regression analysis are performed between Proximal femur, lumbar region BMD(g/cm^2) and age, weight, height, BMI(kg/cm^2). The age, weight, height, have close relation with BMD(g/cm^2). Furthermore, the statistically significant correlation is observed between BMD(g/cm^2) data of our study and U.S.A, North Europe, Middle East, the Turkish reference data of manufactory firm.

Conclusion: Bone mineral density from different populations varies due to genetic and geographical factors. Therefore, the difference of bone mineral density should be considered. That’s why we can get more accurate diagnosis of osteoporosis by using BMD(g/cm^2) values belongs to our country population. In this way, we avoid lacking, wrong and unnecessary treatment.

Keywords: Osteoporosis, Bone Mineral Density, Konya

9. KAYNAKLAR

- 1- Aydıngöz Ö. Sırt ve Göğüs Bölgeleri Biyomekaniği. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Mezuniyet Sonrası TıpEğitimi Etkinlikleri 1. Sırt ve Göğüs Ağrıları Sempozyumu Program ve Özet Kitabı. İstanbul, 2001; 13-18.
- 2- Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, Screening, Prevention, and Treatment of Osteoporosis. Mayo Clin Proc. 2006 OCT;81(5):662-672.
- 3- Sindel D: Osteoporozda tanısal algoritma. 19. Ulusal FTR Kongresi, Konferans Metinleri Kitapçığı, 2003: 33-38.
- 4- Rizolli R, et al: The role of DEXA of lumber spine and proksimal femur in the diagnosis and follow up osteoporosis. The Am. J. Med. 1995,98 suppl 2A. 33.
- 5- Biberoglu S, Osteoporoz Patogenezi, Ed: Gökçe-Kutsal Y, Osteoporoz, 2. Baskı, Günes Kitabevi, Ankara 2005: 37-60
- 6- Shoback D, Marcus R, Bikle D. Metabolic bone disease. In: Greenspan FS, Gardner DG(ed). Basic & Clinical Endocrinology. 7th edition USA 295-362, 2004.
- 7- Moore KL, Dalley Af, Kliniğe Yönelik Anatomi, Kemikler, Çev: Sahinoglu K, 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2007: 14-21.
- 8- Bonner JF, Chesnut CH, Fitzsimmons A, Lindsay R. Osteoporosis. In: Delisa JA, Gans BM (Eds): Physical Medicine and Rehabilitation, Philadelphia, Lippincott, 1998:1453-74
- 9- Cassandra A, Thomas AE. The Bone Organ System: Form and Function. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)3-20.
- 10- Aydil S. Osteoporozda Egzersiz Programının Solunum Fonksiyonlarına ve Yaşam Kalitesine Etkisi (Uzmanlık Tezi). İstanbul:İstanbul 70.yıl Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
- 11- Junqueira LC, Carneiro J, Temel Histoloji, Kemik, Çev: Aytakin Y, Solakoglu S, 10. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2003: 141-156.
- 12- Guyton AC, Hall JE, Tıbbi Fizyoloji, PTH, Kalsitonin, Ca ve Fosfat Metabolizması, D vitamini, Kemik ve Disler, Çev: Çavusoglu H, Yegen BÇ, 11. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2007: 978-994.
- 13- Manolagas S. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Endocr Rev 2000; 21:115-137.

- 14- Kayaalp SO, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Endokrin Sistem Farmakolojisi, Vitaminler, 11. Baskı, Hacettepe Tas Kitapçılık, Ankara 2005: 1019-1227
- 15- Gruber R, Pietschmann P, Peterlik M. Introduction to Bone Development, Remodelling and Repair. In: Grampp S, editor. Radiology of Osteoporosis. 2nd revised ed. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008 ; 1-25.
- 16- Marcus R. Understanding Osteoporosis. West J Med 1991; 155: 53-60
- 17- Akgün K, Eryavuz M. Erkeklerde osteoporoz, Osteoporoz Dünyasından 1996;2(3):124-129.
- 18- Sire D. Normal Türk Popülasyonunda DEXA(Dual Energy X-Ray Absorptiometry) ile Kemik Mineral Dansite Tayini. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, 1998
- 19- Kanis J A, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9:1137-1141.
- 20- Eryavuz-Sarıdoğan M, Osteoporozun Tanımı ve Sınıflandırılması, Ed: Gökçe-Kutsal Y, Osteoporoz, 2. Baskı, Günes Kitabevi, Ankara 2005: 1-4.
- 21- Kanis J A. Tezbook of Osteoporosis. 1st edition: London, Blackwell Science 1997; 2-23
- 22- Aygün M. İzmir Bölgesi Kadın Popülasyonunda DEXA Kemik Mineral Yoğunluğu Referans Değerleri (Uzmanlık Tezi). İzmir:Dokuz Eylül Üniversitesi, 1999.
- 23- U.S. Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general (2004). <http://www.surgeongeneral.gov/library/bonehealth/content.html>. Accessed December 7, 2008.
- 24- Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Am Fam Physician. 2009 Feb 1;79(3):193-200.
- 25- National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. http://www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm[registration required]. Accessed December 7, 2008.
- 26- National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Disease Statistics: "Fast Facts." Available at: www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm. Accessed March 21, 2006 .
- 27- Harris AH, Cumming R, Watts J, Ebeling P, Crowley S. The burden of illness and the cost of osteoporosis in Australia. Technical Report. Melbourne:Centre for Health Program Evaluation; 1998 April, 1998. Report no:8.
- 28- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger ML. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and

- statistical synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(4):721-39.
- 29- Frase WD. The burden of osteoporosis and the case for disease management. *Disease Management & Health Outcomes*. 2004;12(6):409-18.
- 30- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy. *Journal of the American Medical Association*. 2001;285(6):785-95.
- 31- Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2006; 2: 19-24.
- 32- Göksoy T: Osteoporozun tanımı ve giriş. Göksoy T (ed): Osteoporozda tanı ve tedavi, Merajans, İstanbul, 2000: 3-10.
- 33- Tüzün F, Akarırmak Ü, Dinç A: Osteoporoz risk faktörleri. Osteoporoz, Aventis, İstanbul, 2002: 37-44.
- 34- Arasıl T: Osteoporozda medikal tedavi. Gökçe - Kutsal Y (ed): Modern Tıp Seminerleri: 19. Osteoporoz. Güneş Kitabevi, Ankara 2001: 171-187.
- 35- Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA*. 2002 Oct 16;288(15):1889-97.
- 36- Eskiuyurt N, Arasıl T, Sarıdoğan M, Gökçe-Kutsal Y. II. Ulusal Osteoporoz Kongresi Raporu. *Osteoporoz Dünyasından* 2005; 11(3): 133-136
- 37- Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG et al. Genetic Determinants of Bone Mass in Adults (A Twin Study). *J Clin Invest* 1987; 80: 706-710
- 38- Özdemir F, Demirbağ D, Türe M. Postmenopozal Osteoporotik Kadınlarda Aile Hikayesinde Osteoporoz Varlığının Önemi. *Osteoporoz Dünyasından* 2006; 12: 60-63
- 39- Seeman E, Hopper JL, Bach LA et al. Reduced Bone Mass in Daughters of Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; 320: 554-558
- 40- Wolker K, Dennison E, Cooper C: Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am*, 2001; 27: 1-18
- 41- Davies MC, Hall ML, Jacobs HS. Bone Mineral Loss in Young Women With Amenorrhoea. *Br Med J* 1990; 301: 790-793
- 42- Karahan G, Yaraman N, Karaoglan B. The Relationship Between Spine and Femoral Bone Mineral Density Each Other and Age of Women Patients Who Applies Our Hospital. *Osteoporoz Dünyasından* 2004; 10(3): 102-106
- 43- Nas K, Çevik R: Osteoporozda risk faktörleri, Göksoy T (ed.): Osteoporozda tanı ve tedavi, Merajans, İstanbul, 2000: 69-94.

- 44- Başaran A, Fidan-Sarıbay G, Akın S, Korkusuz F. Sigara Kullanımı ve Kemik Mineral Yoğunluğu ilişkisi. Osteoporoz Dünyasından 2005; 11(1): 22-26
- 45- Berek JS, Novak Jinekoloji, Çev: Erk A, 13. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2004: 1109-1142
- 46- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 4th ed. Bloomington, Minn: Institute for Clinical Systems Improvement(ICSI);2005.Availableat:www.icsi.org/display_file.asp?FileId=521&title=Diagnosis%20and%20Treatment 20of %20Osteoporosis. Accessed March 21, 2006.
- 47- Eryavuz - Sarıdoğan M: Osteoporozun tanımı ve sınıflandırması. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Osteoporoz Özel Sayısı. 2002; 1: 1-10.
- 48- Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type I / Type II Model for involutional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, Sanm Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2) 49-58
- 49- Altunbayrak O.Pasif Sigara İçimi Postmenapozal Osteoporoz İçin Bir Risk Faktörü müdür? (Uzmanlık Tezi). İstanbul:İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,2008
- 50- Hedlund LR, Gallagher JC. The Effect of Age and Menopause on Bone Mineral Density of The Proximal Femur. J Bone Miner Res 1989; 4: 639-642
- 51- Kaya T, Ölmez N, Günaydın R. Postmenopozal Kadınlarda Lomber Omurga ve Femur Kemik Mineral Yoğunluğu ile Hasta Yaşı Arasındaki ilişki. Osteoporoz Dünyasından 2003; 9(3): 105-108
- 52- Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ et al. Relative Contribution of Aging and Estrogen Deficiency to Postmenopausal Bone Loss. N Engl J Med 1984; 311: 1273-1275
- 53- Paker N, Sarıca Mutlu B, Tekdös D, Kaya B ve ark. Postmenopozal Kemik Kaybı Olan Kadınlarda Kemik Döngüsü. Osteoporoz Dünyasından 2005; 4: 155-158
- 54- Kanis JA, Johnell O. Ten Year Risk of Osteoporotik Fracture and the Effect of Risk Factors on Screening Strategies Bone 2002; 30(1): 251-58
- 55- O'neill TW, Silman AJ. Definiton and diagnosis of vertebral fracture. The J Rheumatol 1997; 247(6):1208-11
- 56- Schlaich C, Minne HW, Brucker T. Reduced pulmonay functions in patients with spinal osteoporotik fractures. Osteoporosis Int 1998; 8:261-67
- 57- Siebel MJ, Robins SP, Bilezikian JP: Markers of bone metabolism. İn Becker K.L(eds): Principles and practice of endocrinology and metabolism. Second edition. J.B.Lippincott Company, Philadelphia,1995;498-507

- 58- Garnero P, Delmas PD: Biochemical markers of bone turnover. *Endocrinol Metab Clinics of North America*.1998;27(2):303-323
- 59-Çakatay U, Akçay T: Kemik turnoverinin biyokimyasal markerleri. *Endokrinolojide yönelişler*1998;7(1):27-29
- 60-Faulkner KG: Update on bone density measurement. *Rheum Dis Clin N Am* 2001; 27(1)81
- 61-Demir M, Özmen Ö, Uslu İ.Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümlerine 99mTc Tüm Vücut Kemik Aktivitesinin Etkileri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 200;31(4):196-201
- 62-Dilşen G: Metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde kemik mineral ölçüm yöntemleri. *Klinik gelişim* 1992 (5): 1952-1956.
- 63-Gökçe - Kutsal Y: Osteoporoz. Beyazova M, Gökçe - Kutsal Y (eds): *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Cilt 2. Güneş Kitabevi, Ankara, 2000: 1872-1893.
- 64-Gökçe-Kutsal Y, Osteoporoz Patogenezi, Ed: Gökçe-Kutsal Y, Osteoporoz, 2. Baskı, Günes Kitabevi, Ankara 2005: 103-124
- 65-Cawte S: Clinical Trial Quality Assurance. In: Pearson D, Miller CG(Eds): *Clinical Trials in Osteoporosis*, Springer, Great Britain, 2002: 95–136.
- 66-Cortet B, Boutry N, Dubois P, Bourel P, Cotten A, Marchandise X: In vivo comparison between Computed Tomography and Magnetic Resonance Image Analysis of the distal Radius in the assessment of Osteoporosis. *J ClinDensitometry* 2000; 3(1):15–26.
- 67-Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, del Rio L, Setoain), Granados A: Identifying Bone-Mass Related Risk Faktors for Fracture to Guide Bone Densitometry Measurements: A systemic Review of the Literature. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 811–822.
- 68- Aksungur EH, Altay M, Oğuz S: Kemik mineral ölçüm yöntemleri. 1994, Arşiv 3: 205-213.
- 69-Sindel D. Osteoporozda Laboratuvar Değerlendirme. *Hipokrat Lokomotor Dergisi* 1997;4:16-22
- 70-Gluer CC: The use of bone densitometry in clinical practice. *Clin Endocrinol Metab* 2000; 14(2): 195–211.
- 71-Göksoy T: Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri. *Aktüel Tıp Dergisi*, Ekim 1997, 2 (8): 477-483.
- 72-Faulkner KG: Update on bone density measurement. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27 (1): 81-99.

- 73-Orgee JM: A precise method for the assesment of tibial ultrasound velocity. *Osteoporos Int* 1996; 6: 1-7.
- 74-Bağış S, Camdeviren H, şahin G, Bölgen-Çimen Ö ve ark. Osteoporoz Risk Sorgulama Formunun DEXA Ölçümü Yapılacak Hastaları Ayırt etmede Kullanımı. *Osteoporoz Dünyasından* 2003; 9(3): 96-99
- 75-Esen E, Hakgüder HA, Kokino S. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Kadınlarda Hormon Profili ve DEXA Değerlerinin İncelenmesi. *Osteoporoz Dünyasından* 2005; 11(3): 98-103
- 76-Kocaoğlu S, Ceceli E, Yorgancıoğlu ZR. Osteoporoz Tanısında Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü. *Osteoporoz Dünyasından* 2003; 9(4): 137-140
- 77-Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
- 78-Khan AA, Brown J, Faulkner K, Kendler D, Lentle B, Leslie W, Miller PD, Nicholson L, Olszynski WP, Watts NB, Hanley D, Hodsman A, Josse R, Murray TM, Yuen K; International Society for Clinical Densitometry. Standards and guidelines for performing central dual X-ray densitometry from the Canadian panel of International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom.* 2002;5:435-45.
- 79-Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Leib ES, Lewiecki EM, Petak SM; International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *J Clin Densitom.* 2006;9:4-14.
- 80-Damborg F, Nissen N, Jorgensen HR, Abrahamsen B, Brixen K. Changes in bone mineral density (BMD) around the cemented Exeter stem: a prospective study in 18 women with 5 years follow-up. *Acta Orthop.* 2008;79:494-8.
- 81-Hayaishi Y, Miki H, Nishii T, Hananouchi T, Yoshikawa H, Sugano N. Proximal femoral bone mineral density after resurfacing total hip arthroplasty and after standard stem-type cementless total hip arthroplasty, both having similar neck preservation and the same articulation type. *J Arthroplasty.* 2007;22:1208-13.
- 82-Gazdzik TS, Gajda T, Kaleta M. Bone mineral density changes after total knee arthroplasty: one-year follow-up. *J Clin Densitom.* 2008;11:345-50.

- 83- Lu J, Bhargav D, Wei AQ, Diwan A. Posterolateral intertransverse spinal fusion possible in osteoporotic rats with BMP-7 in a higher dose delivered on a composite carrier. *Spine*. 2008;33:242-9.
- 84- Baim S, Leonard M, Bianchi ML, Hans DB, Kalkwarf HJ, Langman CB, Rauch F. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference. *J Clin Densitom*. 2008;11:6-21.
- 85- Speroff L, Glass HR, Kase NG. Menopoz ve postmenopozal Hormon Replasman Tedavisi. *Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite* 1996;18:583-617
- 86- Kanis JA. Diagnosis of Osteoporosis. *Osteoporos INT*. 1997;7(suppl 3):108-116
- 87- Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland; 2003. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_921.pdf. Accessed December 7, 2008.
- 88- Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(5):662-672.
- 89- Melton LJ, 3rd. Epidemiology of spinal osteoporosis. *Spine*. 1997;22(24 suppl):S2-S11
- 90- Australian Institute of Health & Welfare. Australia's Health 2000. The seventh biennial report of the Australian Institute of Health and Welfare. Canberra:AIHW;2000
- 91- Seeman E, Hopper JL, Black LA, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med*. 1989;320:554-558.
- 92- Kroger H, Heikkinen J, Laitinen K, Kotaniemi A. Dual energy X-ray absorptiometry in normal women: a cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. *Osteoporos Int* 1992;2:135-140
- 93- Simmons A, O'Doherty MJ, Barrington SF, Cakley AJ. A survey of Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) normal reference ranges used within the UK and their effect on classification. *Nucl Med Commun* 1995;16:1041-1053.
- 94- Biberoglu K, Yildiz A, Gursoy R, et al. Bone mineral content in Turkish postmenopausal women, in: Christiansen C, et al., eds. *Osteoporosis 1990*. Osteopress Ap s.2. 1990;709-11
- 95- Dilşen G, Göksoy T, Barden HS, Selim N, İşsever H. Sağlıklı Türk toplumunda kemik mineral yoğunluğu değerleri. *Aktüel Tıp Dergisi* 2001; 6: 96-108.
- 96- Dinç H, Sadıkoğlu Y, Savcı G, Demirci A, Tuncel E. Bone mineral density measurement by quantitative computed tomography in a normal Turkish population *Euro J. Radiology*. 1995;21:79-83

- 97- Mazess RB, Barden H. Bone density of the spine and femur in adult white females. *Calcif Tissue Int.* 1999;65(2):91-9.
- 98- Maalouf G, Salem S, Sandid M, Attallah P, Eid J, Saliba N, Nehmé I, Johnell O. Bone mineral density of the Lebanese reference population. *Osteoporos Int.* 2000;11(9):756-64.
- 99- Tüzün F, Tüzün Ş, Karacan İ, Selim N. Evaluation of Bone Mineral Density in A Turkish Population. *World Congress on Osteoporosis. Osteoporos Int.* 2000(suppl 2);86
- 100-El Maghraoui A, Guerboub AA, Achemlal L, Mounach A, Nouijai A, Ghazi M, Bezza A, Tazi MA. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Moroccan women. *Clin Densitom.* 2006;9(4):454-60.
- 101-Morton DJ, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Schneider DL. Bone mineral density in postmenopausal Caucasian, Filipina, and Hispanic women. *Int J Epidemiol.* 2003 Feb;32(1):150-6.
- 102- Dilşen G, Ertungealp E, Göksoy T, Barden H, Selim N, İşsever H. Bone Mineral Density Measured by Dual Energy X-Ray Absorptiometry in The Normal Turkish Population. *IOF World Congress on Osteoporosis. Osteoporos Int.* 2002(suppl 1):81
- 103-Dequeker J, Pearson J, Reeve L et al. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry-cross Calibration and Normative Reference Ranges for the Spine: Result of a European Community Concerted Action. *Bone* 1995;17:247-254.
- 104-Molyvda-Athanasopoulou E, Sioundas A, Hatzioannou K. Dual energy X-ray absorptiometry reference data for Greek population. The impact on diagnosis of using various normal ranges for comparison. *Eur J Radiol.* 2000 Oct;36(1):36-40.
- 105-Akhbari H. The Distribution of Bone Mineral Density in Healthy Women in Tehran. *Turk J Med Sci.* 2007; 37 (1): 27-30

9.TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca etik ve bilimsel açıdan örnek aldığım tez hocam **Prof.Dr. Metin ÇAPAR'a**

Bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım **Prof. Dr. Mehmet ÇOLAKOĞLU, Prof.Dr. Hüseyin GÖRKEMLİ, Prof. Dr. Ali ACAR, Prof. Dr. Çetin ÇELİK, Doç. Dr. Kazım GEZGİNÇ, Doç. Dr. Harun TOY, Doç. Dr. Osman BALCI, Yrd. Doç. Dr. Suna ÖZDEMİR, Yrd. Doç. Dr. Rengin Krataylı' ya,**

Tezimin hazırlanmasında, düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen ablam **Yrd. Doç. Dr. Gülay TEZEL'e,**

Çalışırken desteklerini her zaman hissettiğimiz asistan arkadaşlarım, hemşire ve personel arkadaşlarımıza

Eğitim hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, varlıklarıyla ve dualarıyla bugünlere gelmemi sağlayan büyük destekçilerim sevgili anne ve babama, kardeşime,

Destek ve yardımlarını esirgemeyen eşim **Dr. Hakan Berk KORKMAZ' a,**

En içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tuba KORKMAZ

2011