

# metabolizma

## Osteoporoz

*Mahmut Celal APAYDIN \**

*Mustafa GÜLER \*\**

*Hasan GÖK \*\*\**

Osteoporoz yaşlanma ile birlikte sıklıkla görülen bir olaydır. 49 yaşından sonra her 10 yıl içerisinde, kemiklerin mineral içeriği yaklaşık olarak kadınlarda % 10, erkeklerde ise % 4,3 oranında kaybolur. Bu nedenle osteoporoz sık görülen nontravmatik bir kemik hastalığıdır. Kural olarak omurga en sık tutulan bölgedir. Hastalık gerek kortikal ve gerekse trabeküler kemik kitlesindeki azalma ile karakterizedir. Osteoporozda gerek kemik matriksinde, gerekse mineral bölümünde bir azalma söz konusudur.

İnsanlarda maksimum kemik kitlesine 20-35 yaşlarında ulaşılır. Ancak 30 yaşlarında başlayan osteoporoz, yaşın ilerlemesi ile birlikte süratlenme gösterir. (Şekil —1). Kemik kaybının hızı ve görüldüğü yaş grubu, trabeküler ve kortikal kemik kitlesi için farklıdır (Şekil—1). Kadınlarda vertebralardan kemik kaybı genç yaşlarda başlar ve tüm yaşam boyunca devam eder. Bunun tam aksine olarak vertebra dışındaki kemiklerde menopaza kadar çok az kayıp gözlenir. ABD' inde 54 ve daha yukarı yaş gruplarındaki kadınlarda bir yıl içinde görülen 1 milyon kırık olgusunun yaklaşık 350.000'inin osteoporoz tedavisiyle önlenebileceği ileri sürülmüştür.

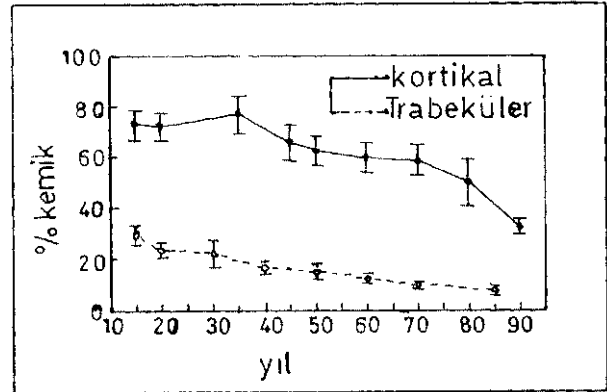
### ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ

Osteoporozun nedeni tam olarak açıklığa kavuşturulmuş değildir. Gözlenen değişiklikler kemik yıkımında artma, buna karşın yapımında azalma şeklindedir. Kemik yapımı ve yıkımı arasındaki bu denge-sizliğe bağlı olarak, kemik matriksi (osteoid doku) yetersiz durumdadır. Kemik kaybının, yaşlanma sonucu kemik hücrelerinde meydana gelen değişikliklerden mi, yoksa kemik hücrelerinin elverişsiz metabolik ortamda gösterdiği normal bir cevap sonucu mu oluştuğu iyice bilinmemektedir. Yaşlılığa bağlı olarak gelişen kemik kaybını izah etmek için bazı teoriler ileri sürülmüş olup, başlıcaları şunlardır:

1— Maksimal kitlesine eriştikten sonra, bazı

kimselerde kemiğin kaybolma hızında süratlenme olmaktadır.

2— Kemiğin mütüritesine düşük bir kemik kitlesiyle ulaşması halinde; bu kimselerde, nonosteoporotik aynı yaş grubundakilere benzer bir hızda kemik kaybı olsa bile, 20 yaşlarındaki osteoporotik grubun kemik kitlesi normale göre daha az olacaktır. Zencilerde ve erkeklerde, beyazlara ve kadınlara kıyasla kemik kitlesinin fazla olması ileri yaşlardaki osteoporoz riskini azaltır.



Şekil — 1 : Normal kişilerin kortikal ve trabeküler kemiklerinde yaşla birlikte görülen nispi azalma; % 100, olgunlukta erişilen maksimum kemik kitlesini gösteriyor. Yaşamın ilk yıllarında trabeküler kemikteki kaybın, aynı yaşlardaki kortikal kemik kaybına göre daha hızlı olduğuna dikkat ediniz.

30—54 yaşları arasında ortalama kemik kalsiyumu kaybı yılda 3.8 gr kadardır. 55 yaşından sonra bu miktar gittikçe yükselerek 7.8 gr'a ulaşır' Böylece 30-80 yaşları arası dönemde total olarak kemik kalsiyumu kaybı 250 gr olur. Bu miktar menopoz öncesi

\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim Üyesi

\*\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Asistanı

\*\*\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Asistanı

dönemde 8 mgr/gün ve menopoz sonrası dönemde ise 20 mgr/gün'lük kalsiyum kaybına uyar. Yine bu miktar 30 yaşındaki bir kadının total vücut kalsiyomunun % 28'ine eşittir.

**Tablo 1**  
***Osteoporozun Etiyolojisinde Rolü Olan Faktörler***

- 1 — Postmenopozal veya seril osteoporoz
- 2 — Nütrisyonel faktörler :
  - Kalsiyum ve fosfor eksikliği, fosfor fazlalığı
  - Vitamin D eksikliği
  - Askorbik asid eksikliği veya aşırı alımı
  - Protein eksikliği veya aşırı alımı
  - Intestinal malabsorbsiyon
- 3 — Hormonal faktörler:
  - Hipogonadizm(Östrojen veya androjen eksikliği)
  - Adrenokartikal hormon fazlalığı (Ekzojen veya endojen )
  - Hipertiroidizm, hiperparatiroidizm
  - Diabetes mellitus
- 4 — Genetik Faktörler :
  - Ehlers - Danlos sendromu
  - Osteogenesis imperfekta
  - Homosistinüri, Menkes sendromu
- 5 — ilaçlarla gelişen osteoporoz :
  - Kronik heparin kullanımı
  - Antikonvülfif tedavi
  - Alkolizm
  - Uzun süreli kortizon tedavi
  - Methotrexate
- 6— Diğer sebepler :
  - Metabolik asidoz
  - Romatoid artrit
  - İnaktivite, immobilizasyon
  - Maligniteler (Lösemi, Lentoma, multipl myeloma)
  - Epilepsi
  - Kronik destrüktif pulmoner hastalıklar
  - Sistemik mostositozis itozis
  - Metal sehirlemeleri
  - Sempatetik refleks distrofi
  - Karaciğer hastalıkları
  - Yaşlanmaya bağlı (1,25 (OH) D ) yapımında azalma.
  - Çocukların ve yetişkinlerin idiopatik osteoporozu.
  - Fiziksel ajanlar (Yüksek doz ultrajon, x-ray tedavisi)
  - Kronik nefrit

Osteoporozun etiyolojisinde rolü olan faktörler oldukça fazladır (Tablo 1). Ancak klinikte görülen osteoporozun en yaygın şekil postmenopozal ya da senil olanıdır. Anabolik hormonlarla katabolik hormonlar arasındaki dengesizliğin hestalışın meydana gelmesinden sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Kadınlarda, ileri yaşlarda östrojen seviyesinde meydana gelen azalmanın osteoblastların yetersiz stimulasyonuna neden olduğu, bunun da yetersiz kemik oluşumuna yol açtığı iddia edilmiştir. Östrojen eksikliği özellikle kortikal kemik kaybına neden olur.

Östrojen kalsiyumun gastrointestinal sistemden emilmesini arttırmakta, idrarla atılımını azaltmaktadır. Östrojenin diğer bir etkisi ise, paratiroid hormon (PTH) ve 1,25- dihidroksi vitamin D (1,25 (OH) D ) seviyelerinde yükselmeye ve kemik oluşumunda azalmaya neden olma şeklindedir. Ayrıca östrojen eksikliği, iskeletin paratiroid hormona karşı duyarlılığını fazlalaştırır.

Osteoporozun patogenezinde nütrisyonel faktörlerin etkinliği tartışmalıdır. Fazla kalsiyum, protein ve yüksek kalorili besin alımı ile kemik korteksi kalınlığı arasında bir ilişkinin olmadığını gösteren çalışmalar yanında, düşük miktarda kalsiyum alımı ile kemik dansitesinin azalması arasında belirli bir ilişkinin olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.

Geçici hiperfosfatemiler hipokalsemiye neden olur. Bu durum PTH sekresyonunu stimüle ederek, kemik yıkımının oluşmasına yol açar.

Kortikosteroidlerle meydana gelen osteoporoz oldukça karışık bir yapı arzeder. Burada kortikosteroidlerin kemikler üzerine olan direkt etkisi yanında, kalsiyumun gastrointestinal kanaldan emiliminin inhibisyonu da sorumludur. Cushing sendromlu hastalarda kemik yıkımındaki artmanın yanında, yapımında azalmanın olduğu da dikkat çekmiştir. Çocuklarda glikokortikoidler osteoporozla birlikte, kartilaj büyümesini de inhibe ederek kemiğin gelişmesini yavaşlatırlar. Ayrıca kemik hücreleri üzerine antianabolik ve antivitamin D etkileri vardır. Mezankimal hücrelerin osteoblast ve osteoklastlara dönüşümünü engellerler.

Hipertiroidizmde de osteoporoz insidansı yüksektir. Hipertiroidinin kemik kitesini azaltıcı etkisi yanında, yeni kemikleşme üzerine artırıcı etkisi de vardır. Yani yıkıma karşı kompensatuvar kemik artışı söz konusudur. Postmenopozal kadınlar tiroid hormonunun kemikler üzerine olan zararlı etkilerine karşı oldukça duyarlıdır.

Diabetin kemik kitlesi kaybı üzerine etkisi tartışmalıdır. Ancak eldeki bulgulara göre, diabetli hastalarda kemik yoğunluğu azalmıştır. İnsülinin iskelet sistemi üzerinde koruyucu etkisinin olduğu saptanmıştır.

Kalsitonin kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Eksikliğinde kalsiyumun kemikte tutulması azalır ve osteoporoz gelişir. Osteoporotik kadınlarda kalsitoninin plazma seviyesi düşük bulunmuştur.

İmmobilizasyona bağlı osteoporozda osteoklastik kemik yıkımında artış, osteoblastik faaliyette ise azalma söz konusudur.

Siyah ırkta osteoporozun az görülmesi, genetik faktörlerin etkisini düşündürür.

Sistemik mastositizis (mastocytosis)'le birlikte olan aşırı heparin sekresyonu ve kronik heparin kullanımını osteoporoz'a yol açar. Yaşlılarda monositlerin artması osteoporozla ilgisini açıklar. Osteoporotik yaşlı hastaların kemik iliğinde mast hücrelerin arttığı saptanmıştır. Bazı araştırmacılar, yaşlanmanın direkt olarak kemik hücrelerini etkilediğini ileri sürmüşlerdir. Bu konuda bir kaç teori vardır :

1— Monosit, makrofaj serisinden olan osteoklast prekürsörlerine göre, osteoblast prekürsörleri (mezankimal hücreler) sayısında belirgin bir azalma yapar.

2— Monosit osteoklastlara göre, osteoblastların aktivitesinde bir azalmaya yol açar.

3— Yaşlılıktaki hormonal değişiklikler kemik hücresi regülasyonunda önemli derecede etkili olur. Yine lenfokinin, osteoklast aktive eden faktör, prostoglandin ve diğer mediatörler lokal mineral kaybına yol açarlar.

## KLİNİK BULGULAR

Osteoporozlu hastaların çoğu semptom vermezler. Tanı bir başka amaçla çekilen röntgen grafilerinin incelenmesi sırasında saptanan demineralizasyonla konur. Semptomlu olgularda, genellikle torakal veya lumbal bölgede ağrı söz konusudur. Genellikle orta hatta lokalize olan bu ağrının nedeni erekteör spina adalesi spazmı veya radyografilerde görülmiyen mikrofraktürlerdir. Akut vertebral fraktür ağrısı keskin karakterlidir, ayakta durmakla artar ve 2—3 ay içerisinde kaybolur. Vertebralarda oluşan kollapsı takiben kompensatuvar olarak lordozda artma olur. Bu durum, 3—6 ay sürebilecek bel ağrısına yol açar. Multipl kompresyon kırıklarında yumuşak dokulara binen mekanik stres artar, kronik sırt ve bel ağrıları meydana gelir. İntervertebral eklemlere binen stresin artması dejeneratif artrite zemin hazırlar. Kompresyon kırıkları öncelikle ağırlık taşıyan vertebralarda (**T7** ve daha alttakilerde) görülür ve boy kısalığına yol açar. Boy kısalığı yavaşça geliştiğinden, hasta çoğu zaman farkında olamaz. Bu bakımdan kulaç uzunluğu ile boy uzunluğu karşılaştırılarak aradaki fark tesbit edilir. 3—4 cm dolaylarındaki fark normal si-

nirlardadır. Kulaç uzunluğu lehine olarak bundan daha fazla bir fark saptanırsa, boy kısalığı olduğuna karar verilir. Ancak preadölesan hipogonadizm, Marfan sendromu ve homosistinüri gibi durumlarda kulaç uzunluğu boy uzunluğunu geçer.

## TANI

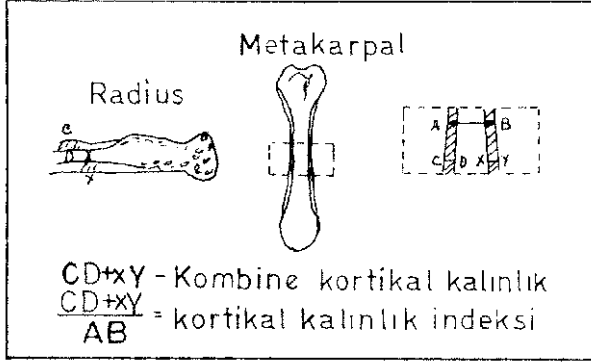
Osteoporozda doğru bir tanı için, iyi bir anamnez alınmasına ve tam bir fizik muayene yapılmasına gerek vardır. Kan sayımı, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, BUN, kreatinin ölçümleri; sedimentasyon hızının saptanması, serum protein elektroforezi ve idrar tetkiklerinin yapılması gereklidir. Osteoporozlu hastaların yaklaşık % 8'inde osteomalasi saptanır. Düşük serum fosforu ve yüksek senim alkalen fosfatazı mevcutsa osteomaliziden şüphelenilmelidir. Kemik biopsisi ayrıntı tanıda yardımcı olur.

Osteoporozun erken tanısı oldukça zordur. Erken menopoz, uzun süre hareketsiz kalma, ailede osteoporoz anamnezi, düşük kalsiyumlu diyetle beslenme ve küçük yapılı olma gibi durumlar osteoporoz için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle böyle hallerde az bir kemik kitlesi kaybının tesbitinde osteoporoz hatırlanmalıdır.

Erken tanı için radyolojik incelemeler her zaman yeterli olamamaktadır, Standart radyolojik tekniklerle demineralizasyonunun saptanabilmesi için, kemik mineralinin % 30—50'sinin kaybolması gerekir. Bununla birlikte osteoporozu düşündürülen bazı radyografik değişiklikler de vardır. Bunlar, vertebralardaki "end plate" gölgelerin daha belirginleşmesi ve disklerin genişlemesine bağlı olarak gelişen bikonkav vertebral kompresyonlardır. Bu kompresyonlar "codfish vertebra" görünümüne yol açar. Kemik dansitesinde azalma, kemik korteksinde incelleme, transvers trabeküllerin kaybolması, vertikal trabeküllerin incelenmesi ve yoğunluğunun artarak belirginleşmesi diğer radyolojik bulgulardır. Nukleus pulpozusun vertebra cisimlerine lokalize herniasyonları sonucu "Schmorl" nodülleri meydana gelir.

Periferik iskeletteki radyografik değişiklikler; uzun kemiklerde kortikal incelleme ve diffüz demineralizasyon şeklindedir. Erken dönemde osteoporozu teşhis etmek amacı ile daha değişik radyolojik işlemlerden söz edilmiştir. Özellikle femur ve ikinci metakarpal kemikler olmak üzere, metatars ve falanks kemikleri korteksinin, kemiğin bütün kalınlığına oranlanarak ölçülmesinin yararlı olduğu ileri sürülmüştür. Bu oran 0,5 'den daha az ise osteoporoz düşünülmelidir. Kişiden kişiye değişik ölçülerde olmakla birlikte, osteoporozun şiddeti hakkında, kortikal incelleme ölçülerek karar verilebilir. Yine lateral filmlerde, vertebraların en dar kısmının yüksekliğinin, vertebra ön kenar yüksekliğine oran 0,81'den daha küçükse osteo-

oporoz düşünülebilir. Son zamanlarda geliştirilmiş bazı yöntemlerle iskeletin mineral içeriği ölçülebilmektedir (Şekil - 2)



Şekil — 2 : Metakarpal ve radius kemiklerindeki kortikal kalınlığın ölçümü.

### LABORATUVAR BULGULARI

Osteoporozla özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur, idrar kalsiyumu osteoporozun başlangıcında genellikle yüksek olmakla birlikte, kronik dönemde normale döner. Osteoporoz bir çok hastalıklarla karışabilir. Ayrıca tanıda kan diskrazileri, hipertrioidi, ankiroz spondilit, osteomalasi, hiperparatiroidi, Gaucher hastalığı, metastatik kemik tümörleri, osteitis fibroza generalizata ve hiperfosfatemi gibi durumlar hatırlanmalıdır. Tirotoksikozda serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfatı yüksek olabilir. 25 yaşın altındaki immobilize hastalarda hiperkalsemi ve hiperfosfatemi görülebilir. Ekstremiteler kemiklerinin faktörlerinden sonra serum alkalen fosfatı hafif derecede yükselebilir. Postmenopozal kadınlarda immüno-reaktif olarak PTH seviyesinde yükselme veya alçalma şeklinde değişikliklerin olabileceği bildirilmiştir. Kemik yıkımının, yapımından daha fazla olduğu hallerde hiperkalsiüri olabilir. Kemik yıkımının arttığı hallerde üriner hidroksiprolin atılımı da artar. Osteogenezis imperfektada serum alkalen fosfatı hafifçe yükselme gösterebilir. Akromegalide hiperkalsiüri ve negatif kalsiyum balansı vardır. Osteomalaside serum fosforu düşer, serum kalsiyumu ise normaldir.

### KORUNMA ve TEDAVİ

Genel önlemler : Vertebra cisimlerindeki fraktörlere bağlı akut ağrılı durumlar hospitalizasyonu gerektirir. Bu durumlarda yatak istirahati, lokal sıcak veya soğuk tatbiki, analjezik verilmesi ve kabızlıktan korunma önerilmektedir. Immobilizasyon osteoporozu artıracığından, hastanın mümkün olduğu kadar er-

kenden yataktan çıkarılmasına özen gösterilmelidir. Adale atrofilerini önleme bakımından kuvvetlendirici egzersizler yaptırılmalıdır. Ani atlama, sıçrama ve ağır yük kaldırma gibi işlemlere izin verilmez. Paraspinal adale spazmını çözmek ve ağrıyı gidermek amacıyla analjezik, antiinflamatuvar ve miyorelaksan türünde ilaçlardan yararlanılabilir. İleus ve üriner retansiyon gibi komplikasyonlar söz konusu ise, aktif önlemlere başvurulmalıdır.

Uzun süreli tedavide; en uygun yöntem hastalığın önlenmesi olmalıdır. Osteoporoz riski saptanırsa, kişinin aktivitesi düzenlenir ve diyetteki kalsiyumu artırılır. Bol proteinli diyet, fosfordan zengin etin aşırı miktarları, sigara ve alkol yasaklanır. Süt tercih edilen gıdalar arasındadır. Genel bir kural olarak tedaviye öncelikle anabolizanlarla başlanılmalı, idrarla kalsiyum atılımı azalınca kalsiyum ve D vitamini verilmesine geçilmelidir. Diyetle alınan ve tedavi amacı ile verilen kalsiyum kemik yıkımını azaltır. Alman kalsiyum miktarı ne kadar fazla ise, kemikte kalsiyumun tutulması da o oranda fazla olur. Çok uzun süreli olarak kullanılan kalsiyum ise kemik yapımında azalmaya neden olur. Porfilaktif olarak 0,5 gr'lık kalsiyum difosfat tabletlerinden günde 2-4 kez birer tane verilebilir. Günlük 1500 mgr. elementer kalsiyum alımı kemik kaybını inhibe eder. Kalsiyumun asgari dozu 1 gr/gün olmalıdır. Bazı araştırmacılar tedavinin başlangıcında, kalsiyumu 1-2 ay süre ile 3 gr/gün olarak vermeyi önerirler. Zira osteoporozlu kimselerde vücut kalsiyumunun yaklaşık % 30-40'ı kaybolmuştur. Kalsiyum verilmesi paratiroid fonksiyonunu suprese eder, tirokalsitonin salgılanmasını uyarak kemik yıkımını yavaşlatır.

D vitamini de osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Günlük 500 ü. veya haftada 1-2 kez 50.000 U. D vitamini tedavi amacıyla verilebilir. D vitamini ilave tedavi sırasında idrarla atılan kalsiyum miktarı 30 mgr/gün'den fazla ise diyetteki kalsiyum miktarı azaltılmıdır. Osteoporozda 1,25 (OH)<sub>2</sub> D azaldığından kalsiyumun emiliminde de azalma olur. Kalsiyum ve D vitaminin primer etkilerinin kemik "tumover" ini azaltma şeklinde olduğu kabul edilmektedir.

Flourid ilk kez 1961 yılında kullanılmıştır. Osteosite girerek yeni kemik oluşumunu stimüle eder. Osteoblastik faaliyeti artırır. Kesin etkisi kemikte kitle artışı şeklindedir. 25 mgr'lık tabletlerinden 25-50 mgr/gün olarak verilebilir. Yüksek dozlarda verilmesi kemik mineralizasyonunu azaltır. Yine uzun süreli olarak kullanılırsa, kemik matriksinin mineralizasyonu bozulur ve kemik yıkımında artma olur. Profilaktik dozu 1 mgr/gün'dür. Flouridle birlikte kalsiyum verilmezse, flouridin yaptığı matriks mineralize olamaz. Flouridin kemiğin dayanıklılığını artırıp arttırmadığı bilinmemektedir. Flouridin kompli-

kasyonları olarak; epigastrik bölgede duyarlılık, böbrek şikayetleri, aort ve ligamentlerde kalsifikasyonlar, diz ve ayak bileği eklemlerinde artralji, sinavrit, deri döküntüleri, optik nevrit ve diğer nörolojik komplikasyonlar sayılabilir. İlaç kesilir ve dozu azaltılırsa yan etkiler kaybolur.

Hipogonadal erkeklerde verilen 5-10 mgr/gün' lük dozdaki metil testosteronla, 6 aylık tedavi süresi sonunda, kemik yapımının süratlendiği saptanmıştır. Androjenler kalsiyum, fosfor ve nitrojenin atılımını azaltır. Normal gonadal fonksiyonlulara dışardan verilen androjenlerin etkinliği tartışmalıdır. Uzun süreli olarak kullanılan androjenlerin karaciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olabilir.

Serum fosfat değerleri düşük olanlarda, 1 gr/gün lük elementer fosforun ağızdan alınması, idrarla kalsiyum atılmasını azaltır.

Osteoporoz tedavisinde bazı peptid hormonlar da denenmiştir. Büyüme hormonunun tek başına olarak kemik kitlesini artırmadığı, kalsitoninle birlikte verilirse kemikte kitle artışı yaptığı saptanmıştır.

Yine düşük dozlardaki parathormonun, postmenopozal kadınlarda, iskelet sistemi üzerine anabolik etki gösterdiği tesbit edilmiştir. Osteoporatik bir hastada, 40 - 50 mgr/gün flourid, 1000 mgr/gün' den daha fazla kalsiyum ve haftada 3 kez 50.000 ü.D vitamini verilmesi şeklindeki kombine tedavi şeması ideal bir tedavi şekli olarak kabul edilmektedir.

Ostrojen tedavisi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, erken menopozu giren kadınların normal menopoz yaşına kadar ostrojen almasının gerekli olduğuna

inanırlar. Östrojenin etkisi 6 gün içinde başlar, 30. günde maksimum düzeye ulaşır. Tedavi kesildikten sonra 30 - 50 gün kadar bir süre daha etkinliği devam eder. ostrojen kalsiyum emilimini artırır. Kalsiyum ve fosfor atılımını azaltır. Kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiği kabul edilmektedir, ostrojen kaybı olan kemik kitlesini düzeltmekten daha çok osteoporozu geciktirir. Bu nedenle tedavi sonrası çekilen radyografilerde, osteoporotik bulgularda bir değişiklik gözlenmez. Çok uzun süreli olarak kullanılmaları halinde, kalsiyum retansiyonunu azaltır ve kemik yapımını azaltıcı yönde etki gösterirler. Bu durum, uzun süreli olarak kullanılmalarına cevap olarak gelişen serum kortisol ve parathormon seviyelerindeki artışla izah edilmektedir. Menopozdaki kadınlarda; 0.05-0.2 mgr etkinil östradiol, 0,625 — 2,5 mgr konjuge ostrojen veya 0,5-5 mgr dietil stilbestrolün her ay üç hafta süreyle verilip bir hafta süreyle kesilmesi kemik kaybını önlemektedir. Östrojenlerin komplikasyonu olarak; uterus Ca, meme Ca, vajinal kanama, göğüslerde büyüme, hiperpigmentasyon, su retansiyonu, hipertansiyon ve vasküler trombozlar görülebilir.

Fizyolojik sınırlardaki yüklenmelere ve streslere kemik yapımının da artma şeklinde bir kemik cevabı olur. Yine aktif ve pasif ekzersizler osteoporozu önlemede etkilidir. Yürüme, bisiklete binme ve yüzme gibi ekzersizler oldukça yararlıdır.

Mevcut osteoporozun tipine uygun tedavi yöntemini seçmek üzere çeşitli çalışmalar vardır. Kemik biopsisinde yeni kemik oluşumunda süratlenme veya inaktif bir durumun olup olmadığı incelenerek tedaviye karar verilmelidir' Teorik olarak fazla aktif kemik iliği olanlar ostrojen ve kalsiyuma, inaktif kemik iliği olanlar ise flouride iyi cevap verirler.

## KAYNAKLAR

1. Kolb, F.O. : Osteoporosis, Current Medical Diagnosis and Treatment, 16 th. Annvol Revision, Lange. Medical Publications, Los Altos, California 94022, 1977, p.670-672.
2. Howell. D.S. : Osteoporosis, Arthritis and Allied Conditions A textbook of Rheumatology, 9 th Ed., LEA and FEBIGER, Philadelphia, 1979, p. 1310- 1313 .
3. Turek, L. : Osteoporosis, Onthopaedics. Principles and Their Application, 3 th. Ed., T.B. Lippincott Company. Philadelphia, Toronto, 1977, p. 202- 205.
4. De Gowin, E.L. : De Gowin R.L., Osteoporosis, Bedside Diagnostic Examination 3 th Ed., Mac Mallian Publishing Co., Inc, Newyork, 1976, p. 625-677.
5. Krane, S.M. : Metaboloic Bone Disease. Harrison's. Principles of Internal Medicine 9 th. Ed., Mc Graw — Hill KOGAKUSHA, Tokyo, 1980, p. 2029-2033.
6. Lukert, B.P.: Osteoporosis A review and Uptate, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, Michigan. Avenue chiago. Illinois 60602, V.63, No 10, October 1982, p. 480- 487.
7. Venson, S.: Osteoporoz, Romatoloji, 1. Baskı, Se-Tu Matbaacılık, İstanbul, 1981, s 126- 128.
8. Cohen, R.D.: Osteoporoz, Klinik Romatoloji, (Çeviri Masson and Currey) 1. Baskı, 1982, Kemal Matbaası, Adana, 1982, s. 272 - 275.
9. Necdet, T.: Osteoporoz, Romatizmal Hastalıklar, 1. Baskı, Havettepe TAŞ kitapçılık Ltd. şirketi, Ankara, 1982, s. 467, 480.
10. Singer, F.R: Metabolic bane disease, Textbook of Rheumatology, 1 th. Ed., W.B., Saunders Company, Philadelphia., London. Toronto, 1981, p.1721-1726.