

## OSTEOARTRİT VE OSTEOPOROZ

### OSTEOARTRİT

Osteoartrit (OA), eklem kıkırdağının kaybı ve periartriküler kemiğin yeniden şekillenmesi (remodelling) ile karakterize multifaktöryel etkili, yavaş progresyon gösteren, kronik dejeneratif bir hastalıktır. Sinoviyal, diartrodial ve özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkmaktadır. OA'da eklemi oluşturan kemik yoğunluğunda artma ve eklem kenarında yeni kemik oluşumu (osteofit) meydana gelir. Geç dönemde görülen patolojik değişiklikler; eklem kıkırdağında yumuşama, ülserasyon ve fokal parçalanmadır, sinovyal inflamasyon da oluşabilir.

OA, artritlerin en sık görülen formu olup değişik popülasyonlarda ortalama prevalansı %10-12'dir ve geriatric hastalarda kas iskelet sistemi kaynaklı özüllülük ve ağrının en sık nedenidir. OA, 55 yaş üzeri popülasyonun %10'unu etkilemekte; 75 yaş üzerinde ise bu oran %50'yi geçmektedir. Prevalans ve hastalığın ciddiyeti yaşla birlikte artmaktadır. Yaş bütün eklem bölgelerinde OA'nın en kuvvetli belirtecidir. OA her iki cinsiyeti de etkilemekle birlikte kadın erkek oranı bazı çalışmalarda 1.5:1 ile 4:1 arasında değişmektedir. Hem el hem de diz OA'sı kadınlarda erkeklere göre daha sıklıkla görülmektedir. Kalça OA diz OA'dan daha az görülmekle birlikte kadın erkek prevalansı birbirine yakındır ve hatta bazı çalışmalarda erkeklerde daha fazladır. Semptomatik diz OA'nın 60 yaş üzerinde görülme sıklığının % 50 lere kadar çıktığı ifade edilmektedir.

OA'nın etyolojisi, patogenezi ve progresyonu tam olarak anlaşılamamakla birlikte eşlik eden eklem kıkırdağındaki biyokimyasal, yapısal ve metabolik değişiklikler ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Patogenezi sitokinler, mekanik travma ve değişen genetik yapının etkisi olduğu ve bu faktörlerin kıkırdağda OA'ya özgü değişiklikler ile sonuçlanan yıkım zincirini başlattığı bilinmektedir. Genetik yatkınlık, yaş, obezite, kadın cinsiyet, artmış kemik yoğunluğu, eklem laksitesi ve aşırı mekanik yüklenme primer osteoartrit için tanımlanmış risk faktörleridir. 50 yaşından önce kadınlarda OA prevalansı erkeklerden az olmasına rağmen, 50 yaşından sonra kadınlarda özellikle dizde prevalans belirgin ölçüde artmaktadır. Obezite diz OA gelişimi için bir risk faktörüdür. Yük taşıyan eklemlerde mekanik kuvvetlerdeki artış eklem dejenerasyonuna yol açan birincil faktördür. Obezite sadece yük taşıyan eklemlerde yükü arttırmaz, ayrıca postürü, yürüyüşü ve fiziksel aktivite düzeylerini de değiştirerek eklem biyomekaniğinde bozulmaya neden olur.

### Osteoartrit Sınıflandırması

*Eklem tutulumuna göre*

Monoartiküler, oligoartiküler veya poliartiküler (jeneralize)

Ana tutulum (indeks eklem) ve o eklemi tutulan alanı  
Kalça (üst kutup, medyal kutup veya konsantrik)  
Diz (medyal, lateral, patellofemoral)

El (interfalangial eklemler ve/veya başparmak kökü)  
Omurga (apofizeyal eklemler ve/veya intervertebral disk hastalığı)

Diğerleri

*Birincil ve ikincil tutulumuna göre*

Birincil: idiyopatik

İkincil: nedeni bilinen

**1-Metabolik** (Okronozis, Akromegali, Hemokromatozis, Kalsiyum kristalleri birikimi)

**2-Anatomik** (Femoral epifiz kayması, Epiziyal displazi, Blount hastalığı, Legg-Perthes hastalığı, Konjenital kalça dislokasyonu, Alt ekstremitte boyunun eşitsizliği, Hipermobilité sendromları)

**3-Travmatik** (Majör eklem travması, Kırık veya osteonekroz, Cerrahi (örn. menisektomi), Kronik hasarlanma (iş-uğraş artropatileri)

**4-İnflamatuvar** (Herhangi bir inflamatuvar artropati, Septik artrit)

Bazı özelliklere göre; İnflamatuvar, Eroziv, Atrofik veya destrüktif, Kondrokalsinozisle birlikte OA olarak sınıflanabilir.

### Yaşlanma ve Osteoartrit ilişkisi

#### Osteoartrit

↑kartilaj hidrasyonu  
↓proteoglikan yoğunluğu  
↓kollajen yoğunluğu  
↑kondrosit proliferasyonu  
↑metabolik aktivite  
↑subkondral kemik kalınlığı

#### Yaşlanma

↓kartilaj hidrasyonu  
↔proteoglikan yoğunluğu  
↔kollajen yoğunluğu  
↔veya ↓kondrosit proliferasyonu  
↔metabolik aktivite  
normal subkondral kemik

#### Tutulan Eklemler

Osteoartrit, herhangi bir eklemden gelişebilirse de bazı eklemlerin hastalıktan etkilenmeye daha yatkın oldukları bilinmektedir.

Servikal – Ağrı omuza ya da oksipital bölgeye yayılabilir. C4-5-6- ve 7 de tutulum sıktır.

Lumbal-Ağrı dorsal bölgeye veya alt ekstremitteye yayılabilir. L4-5 ve S1 tutulumu sıktır.

Kalça-Ağrı kalçaya, inguinal bölgeye veya dize yayılabilir.

El parmakları-Özellikle distal interfalangeal ve 1. karpometakarpal eklem tutulur. Cisimleri kavramada zorluk yaratabilir.

Diz- Özellikle yürümede, merdiven inmede ve çıkımda zorluğa neden olur. Kuadrisepsde kuvvet kaybı gelişebilir.

Ayak-1. Metatarsofalangeal eklem tutulumunda yürüme ağırlıdır.

### Tanı

*Osteoartritte yakınma ve bulgular*

#### Yakınmalar

Ağrı  
Tutukluk  
Şişlik  
Hareket zorluğu  
Güçsüzlük  
Şekil bozukluğu  
“gıcırdama”  
Güvensizlik/boşluk hissi  
İşlev zorluğu / kaybı

#### Bulgular

Hassasiyet  
Şişlik  
Genişleme  
Hareket kaybı  
İnflamasyon  
Deformite  
Krepitasyon  
İnstabilite  
Yürüyüş bozukluğu

OA'da semptomlar genellikle yavaş ve sinsi seyirli başlar ve genellikle etkilenen eklemde lokalizedir. Semptomlar etkilenen eklemde, patolojik değişikliklerin süre ve şiddetine, hastanın tolerans düzeyine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. OA tipik olarak eklem yük binme ve aktivite ile kötüleşen eklem ağrısına ve istirahat sonrası tutukluğa neden olur. Ağrı en sık semptomdur ve genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, hafif şiddette, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Ağrının nedeni multifaktöryel olup hastalığın aşamasına göre değişiklik gösterir. Kartilaj dokusunun sinirsel inervasyonu olmadığından ağrı intraartiküler ve periartiküler yapılardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç, kapsülde distansiyon, bursit, tenosinovit, santral nörojenik değişiklikler ve eklem çevresindeki kaslarda spazm ağrıya neden olabilir. Fizik incelemede etkilenen eklemi çevreleyen yumuşak dokunun ve bursal alanların dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Osteofitler, düzensiz ve sert şişlikler şeklinde palpe edilebilir. Sinovit ve effüzyon diğer eklemlere kıyasla diz ekleminde daha sık görülür. Aktif veya pasif eklem hareket açıklığı sırasında kısıtlılık ve krepitasyon saptanabilir.

## Diz OA için tanı kriterleri

<b>Klinik</b>	<b>Klinik/laboratuvar/Radyografik</b>
1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı	1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Aktif eklem hareketinde krepitasyon	2. Eklem kenarlarında radyografik osteofitler
3. Dizde ≤ 30 dk. süreli sabah tutukluğu	3. OA sinovyal sıvısı(en az ikisi: berrak, visköz, lökosit < 2000 hücre/ml)
4. Yaş ≥ 38	4. Sinovyal sıvı yok; yaş ≥ 40
5. Krepitasyon; dizde kemik büyümesi	5. Dizde ≤ 30 dk. süreli sabah tutukluğu
6. Krepitasyon yok; dizde kemik büyümesi	6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
Osteoartrit var* 1,2,4 veya 1,2,5 veya 1,3,6,7	Osteoartrit var* 1,2 veya 1,3,5,6 veya 1,4,5,6

### Tedavi

OA'de kullanılan tedavi modalitelerinin sınıflandırılması

Non-farmakolojik	Farmakolojik	İntra-artiküler	Cerrahi
Eğitim Egzersiz Tabanlıklar Ortezler Kilo kaybı Lazer Kaplıca Telefon Vitamin/Mineral Elektromanyetik alan Ultrason TENS Akupunktur Besinler Bitkisel ilaçlar	Parasetamol NSAİİ Konvansiyonel Cox-2 spesifik Opioid analjezikler Seks hormonları Semptomatik yavaş etkili ilaçlar Kondroitin Diacerein Psikotrop ilaçlar Topikal NSAİİ Topikal kapsaisin	Kortikosteroid Hyaluronik asit Tidal irigasyon	Artroskopi Osteotomi Unilateral diz replasmanı Total diz replasmanı

Her ne kadar radyolojik bulgular nonspesifik olabilirse de genellikle OA tanısının konmasında değerlidir. OA'da sık görülen bulgular; eklem aralığında asimmetrik daralma, subkondral kemikte skleroz, subkondral kistler ve yeni kemik oluşumu veya osteofitlerdir. Subluksasyon, deformite ve eklem faresi hastalığın ileri safhasında gözlemlenebilir.

Komplike olmayan OA'lı hastaların çoğu rutin kan tahlilleri normaldir. Bu incelemeler daha çok ayırıcı tanıda diğer hastalıkları ekarte etmek amacı ile kullanılır. Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, rutin kan sayımları ve biyokimyasal analizler normaldir. RF ve ANA negatiftir, fakat ileri yaş grubundaki hastalarda RF ve ANA'nın düşük titrelerde pozitifliğinin de söz konusu olabileceği göz önüne alınmalıdır. Sinovyal sıvıda hafif inflamasyona ait bulgular nonspesifik özellikler görülür.

### Osteoartrit Tedavisindeki Genel Yöntemler

#### 1-Eğitim, yaşam biçimi ve davranış değişiklikleri

Hasta ve yakınlarının eğitimi  
Hastaya sorunla "başetmek" konusunda yardım  
OA'nın etkilerini azaltmak için davranış ve çevre değişiklikleri  
Genel hareketlilik ve egzersiz düzeylerinin düzenlenmesi  
Kilo verme ve diğer beslenme önerileri  
Ayakkabı, cihaz, baston ve diğer yardımcı cihazların kullanımı  
Psikososyal destek

#### 2-Nonfarmakolojik diğer yaklaşımlar

Egzersiz; kas gücü, hareket, zindelik ve işlevi artırmak için  
Fizik tedavi uygulamaları  
Hidroterapi ve kaplıca uygulamaları

### 3-Farmakolojik yaklaşımlar

Basit ağrı kesiciler

Topikal ilaç uygulamaları

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Opioid analjezikler

Antidepresanlar: analjezi ve depresyon için

“Nutrasötikaller”

İntra-artiküler enjeksiyonlar: kortizon ve hyaluronat

Hastalık / yapı modifiye edici ilaçlar

### 4-Cerrahi

Eklem irrigasyonu

Artroskopik debridman

Osteotomi

Eklem replasmanı

Kıkırdak transplantasyonu ve doku mühendisliği teknikleri

### 5-Tamamlayıcı tedaviler

### Kalça ve diz OA için tedavi önerileri (OARSI 2008)

Genel
1. OA'in en uygun tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerin kombinasyonu ile olur.
Non-farmakolojik tedavi modaliteleri
2. Kalça ve diz OA olan tüm hastalara tedavinin amaçları, yaşam stili değişiklikleri, egzersiz, aktivitelerinin takibi, kilo kaybı, eklem koruma konusunda eğitim verilmelidir. Pasif terapiler yerine hastanın katılımının olduğu tedaviler seçilmeli. Hastalar bu tedavilere uyum konusunda cesaretlendirilmeli.
3. Kalça ve diz OA olan hastalar ile düzenli telefon bağlantısı kurulması klinik durumu düzeltir.
4. Semptomatik kalça ve diz OA olanların fizik tedaviye yönlendirilmeleri ve ağrıyı azaltmak, fonksiyonları arttırmak için gerekli önerileri alması yararlıdır. Bu değerlendirme sonucu hastaya uygun baston, yürüteç gibi cihazlar seçilir.
5. Kalça ve diz OA olan hastalar düzenli egzersiz, adale kuvvetlendirme ve eklem hareket genişliği egzersizleri yapma konusunda cesaretlendirilmeli. Semptomatik kalça OA olanlarda su içi egzersizler etkili olabilir.

6. Kalça ve diz OA olan kilolu hastalar, kilo verme ve düşük kiloda kalma konusunda teşvik edilmeli.
7. Kalça ve diz OA olanlarda yürümeye yardımcı cihazlar ağrıyı azaltır. Hastalar, baston ve koltuk değneğinin sağlam tarafı ile taşınmasının uygun olduğu konusunda uyarılmalı. Tekerlekli veya sabit yürüteçler bilateral tutulumda tercih edilmeli.
8. Diz OA olan ve hafif/orta derecede varus veya valgus instabilitesi olanlarda dizlik ile ağrı, instabilite ve düşme riski azaltılabilir.
9. Kalça ve diz OA olan tüm hastalar uygun ayakkabı konusunda bilgilendirilmeli. Diz OA olanlarda tabanlık ağrıyı azaltır ve ambulasyonu artırır. Lateral kamalı tabanlıklar medial tibio-femoral kompartman OA'i olanlarda semptomatik yarar sağlar.
10. Kalça ve diz OA semptomlarının azaltılmasında termal modaliteler yararlıdır.
11. TENS kalça ve diz OA olan bazı hastalarda kısa süreli ağrı kontrolü sağlar.
12. Diz OA olan hastalarda akupunktur semptomatik yarar sağlayabilir.
Farmakolojik tedavi modaliteleri
13. Parasetamol (4 g/gün'e kadar) diz ve kalça OA'i nedeniyle hafif-orta derecede ağrısı olan hastalarda etkili bir başlangıç oral analjezik tedavi olabilir. Yeterli yanıt alınmadığında veya şiddetli ağrı ve inflamasyon olduğunda hastanın kullandığı diğer ilaçlar ve eşlik eden hastalıkları ve ilaçların etkinlik ve güvenilirlikleri dikkate alınarak alternatif farmakolojik tedavi düşünülmelidir.
14. Semptomatik kalça ve diz OA hastalarında non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) en düşük etkili dozda kullanılmalı ve mümkünse uzun süreli kullanımı önlenmelidir. Gastrointestinal riskin arttığı hastalarda ya Cox-2 selektif ajan kullanılmalı veya nonselektif NSAİİ ile birlikte mide koruyucu olarak proton pompa inhibitörü (PPI) veya misoprostol düşünülmelidir. Ancak hem non-selektif, hem Cox-2 selektif NSAİİ kullanımında, kardiyovasküler (KV) risk faktörü olan hastalarda dikkatli olmalıdır.

<p>15. Diz OA'de topikal NSAİİ ve kapsaisin, oral analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlara alternatif veya yardımcı olarak etkili olabilir.</p>	<p>23. Semptomatik kalça OA olan özellikle displazi bulunan genç erişkin hastalarda osteotomi ve eklem koruyucu cerrahi girişimler düşünülmelidir. Tek kompartmanda diz OA'ye bağlı ciddi belirtileri olan genç ve fiziksel olarak aktif hastalarda yüksek tibial osteotomi alternatif bir girişim olabilir ve eklem replasman gereksinimini 10 yıl kadar geciktirir.</p>
<p>16. Kalça ve diz OA tedavisinde intraartiküler (IA) kortikosteroid enjeksiyonu kullanılabilir, özellikle orta-şiddetli ağrısı olup oral analjezik/antiinflamatuvar ajanlara yanıt vermeyen ve efüzyon veya diğer lokal inflamasyon belirtileri olan semptomatik diz OA'inde düşünülmelidir.</p>	<p>24. Diz OA'de eklem lavajı ve artroskopik debridmanın yeri tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda semptomlarda kısa süreli iyileşme gösterilmesine karşın, semptomlarda bu düzelmelerin plasebo etkisinden kaynaklandığı düşünülüyor.</p>
<p>17. Kalça ve diz OA olan hastalarda IA hyaluronat etkili olabilir. IA kortikosteroid enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında etkisi geç ortaya çıkar; ancak uzun süre devam eder.</p>	<p>25. Diz OA olan hastalarda eklem replasmanı başarısız olmuş ise kurtarıcı girişim olarak eklem füzyonu düşünülebilir.</p>
<p>18. Diz OA olan hastalarda glukozamin ve/veya kondroitin sülfat tedavisi semptomatik yarar sağlar. 6 ay içinde belirgin yanıt yok ise tedavi kesilmelidir.</p>	
<p>19. Semptomatik diz OA olanlarda glukozamin sülfat ve kondroitin sülfat; semptomatik kalça OA olanlarda ise diaserejin yapısal değişiklik etkisi gösterebilir.</p>	
<p>20. Kalça veya diz OA'ye bağlı dirençli ağrısı olanlarda diğer farmakolojik ajanlar etkili olmamışsa veya kontrendike ise zayıf opioidler ve narkotik analjezikler düşünülebilir. Kuvvetli opioidler ancak olağan dışı durumlarda şiddetli ağrı kontrolü için kullanılabilir. Bu tip hastalarda non-farmakolojik tedaviler devam etmeli ve cerrahi tedavi düşünülmelidir.</p>	
<p><b>Cerrahi tedavi modaliteleri</b></p>	
<p>21. Kalça ve diz OA olup non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi kombinasyonu ile ağrıya yeterli azalma ve fonksiyonel iyileşme sağlanamayan hastalarda eklem replasman cerrahisi düşünülmelidir. Konservatif tedaviye rağmen belirgin semptomları olan ve/veya fonksiyonel limitasyona bağlı yaşam kalitesi bozulan hastalarda replasman artroplastiler etkili ve ekonomik girişimlerdir.</p>	
<p>22. Tek kompartmanla sınırlı diz OA olan hastalarda tek kompartman diz replasmanı etkilidir.</p>	

## OSTEOPOROZ

Uzayan yaşam süresinin doğal sonucu olarak ortaya çıkan kronik ve dejeneratif hastalıkların prevalansında, belirgin bir artış gözlenmektedir. Bu hastalıklardan biri olan osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığıdır.

Kemik kütlesi, kemik gücünün başlıca belirleyicisi olduğundan kemik kaybı kırık riskini önemli ölçüde artırır. Dolayısı ile, "kemik dokusunun her hacim birimine düşen kemik kitlesinde azalma" olarak da tanımlanan bu hastalığın gelişimindeki anahtar sözcük "kemik kitlesi"dir. Yetişkinde kemik kitlesi; iskelet gelişimi sırasında varılan en yüksek, en fazla kemik miktarına, yani "doruk kemik kitlesi"ne ve yaşamın daha sonraki dönemlerinde meydana gelen "kemik kaybı" ya da kemik yıkımı" derecesine bağlıdır. Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra kemik kaybı başlar ve 85-90 yaşlarına kadar devam eder. Yaşam boyunca kaybedilen kemik erkeklerde %20-30, kadınlarda ise %45-50 olarak bildirilmektedir.

## Yaşlanan kemik

İskelet sisteminin yapısı, bir yandan yaşamsal organları koruma ve ona hareket kazandırma göre-

vini yerine getirirken diğer yandan kalsiyum ve fosfor düzeyinin ayarlanmasını sağlayan kompleks bir metabolik süreç içerisinde rol oynamaktadır. Kemik dokusu bu görevleri en uygun şekilde yerine getirebilmek için gerekli sertliğe ve dayanıklılığa mineral kristallerinin kollajen dokulara bağlanması ile ulaşırken, esneklik özelliğini ise içerdiği kollajen dokulara borçludur. Hem dayanıklılık hem de esneklik özelliğini bir arada bulundurmada zorunda olan kemik dokusu geometrik yapısı sayesinde hafif olma özelliğini de taşımaktadır.

Uzun kemiklerin tübüler yapısı içinde merkezde kemik iliği kavitesinin oluşu, periferde yer alan kemikte bükülme kuvvetlerine karşı büyük bir direncin oluşmasını sağlar. Aksiyel iskelette ise vertebra korpusları ince bir kortikal kabuk ve büyük oranda trabeküler kemikten oluşur ve kompresif yüklenme sırasında enerji absorpsiyonunu sağlar.

Mineralize kemik doku, dışta periosteal yüzey; içte endokortikal, trabeküler ve intrakortikal komponentleri içeren endosteal yüzey kavramları ile ifade edilir. Bu yüzeylerde devam eden sellüler aktivite; hem büyüme hem de yaşlanma sırasında net bir kemik formasyonu veya kemik rezorpsiyonu oluşturmakta ve böylece kemiğin boyutlarını, şeklini, mimarisini, kitlesini ve dayanıklılığını değiştirmektedir (Remodeling: yeniden yapılanma süreci).

Yaşlanma sırasında endokortikal, intrakortikal ve trabeküler yüzeylerde kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak kemik kitlesi azalmakta; trabeküller inceliyor kaybolmakta ve korteks incelmektedir. Periosteal kemik formasyonu, aynı zamanda iç yüzeyde oluşan kemik kaybını kısmen karşılamaktadır. Net kemik kaybı (iç yüzeyden kaybedilen ve dış yüzeyden kazanılan miktar toplandığında net sonuç kemik kaybı olmaktadır.) erkeklerde kadınlara göre daha azdır. Çünkü periosteal kemik oluşumu erkeklerde daha fazladır.

Kadınlarda menopoza dönemi ile estrogen etkisinin azalması, kemik remodeling sürecinin uyarılmasına ve hızlı bir kemik kaybına yol açar. Bu dönemde kemik oluşumu, artan kemik kaybını karşılayabilecek hıza erişemez. Bunun sebebi ise estrogen eksikliğinin osteoklast yaşam süresini uzatırken osteoblast yaşam süresini kısaltmasıdır. Estrogen eksikliği erkeklerde de önemlidir. Erkeklerde doruk kemik kitlesinin oluşmasının ve ileri yaşlarda kemik dansitesindeki azalmanın testosterondan çok, dolaşımdaki serbest estrogen düzeyi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.

Osteoklast fonksiyonunu düzenleyen paratiroid hormon (PTH), 1,25 dihidroksivitamin D3 gibi sistemik; tümör nekroz faktörleri ve interlökinler gibi lokal faktörlerde de yaşa bağlı olarak değişiklikler gelişir. Yaşlılarda özellikle beslenme bozukluğuna, D vitamini azlığına bağlı olarak kalsiyumun gastrointestinal emilimi azalır, renal kalsiyum kaybı artar. PTH düzeyi kompanseasyon amacıyla artabilir. Bu ise kortikal kemik remodeling sürecini hızlandırır.

### Tip I ve Tip II Osteoporoz Karşılaştırılması:

	Tip I (Postmenopozal)	Tip II (Senil)
Yaş	51-75	75 yaş $\neq$
Kadın:Erkek	6:1	2:1
Tutulan kemik	Trabeküler	Kortikal + trabeküler
Kırık lokalizasyonu	Vertebra, el bileği	Kalça, pelvis, tibia, humerus
Olası etyopatogenez	Östrojen $\emptyset$	Yaşlanma, İkincil hPT
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Hızlı değil
PTH fonksiyon	Azalmış	Artmış
Kalsiyum emilimi	Azalmış	Azalmış
25 (OH) D $\neq$ 1.25 (OH)2D metabolizması	İkincil azalmış	Birincil azalmış

Yaşa bağlı kemik kaybında ilk olarak osteoblast aktivitesinde azalma formasyonu bozukluğuna yol açmakta, ikinci olarak kalsiyum absorpsiyonunda azalma ortaya çıkmaktadır. Diyetle kalsiyum alımının azalması da absorpsiyonun azalmasına ve düşük kan kalsiyum düzeylerine katkıda bulunabilir. Bunun yanında yaşlanma ile birlikte D vitamini sentezi de azalır. Mekanizma; osteoblastogenezde yetersizlik, adipogenez ile osteoblast apoptozunda artış ve yaşlanma ile birlikte UV maruziyetinin azalması, D vitamini alımının azalması yanında absorpsiyondaki değişikliklere bağlı olarak vitamin D düzeyinde azalma ile açıklanmaktadır. Yaşlılarda göz ardı edilmemesi gereken bir başka önemli nokta da şudur: D vitamini ve kan kalsiyum düzeylerinin azalmasına bağlı olarak gelişebilecek kompanseatuar ikincil hiperparatiroidizm de kemik döngüsünün artmasına ve kemik kaybına neden olur. D vitamini aktivitesinin yokluğu, osteoblastların yaşam süresinin ve osteoblastik aktivitenin azalmasına neden olur. Bu durum da yeni kemik oluşumunu engellemektedir.

### Osteoporotik kırıklar

#### Kalça kırıkları

Her kalça kırığı; hospitalizasyon, cerrahi prosedür ve rehabilitasyon gerektirir. Dolayısı ile kayıtlı veriler daha gerçekçidir. 50 yaş ile birlikte her iki cins-

te de artışlar başlar. Kadın erkek oranı 2/1 olarak bildirilmektedir. İlerleyen yaş ve düşme sıklığının artışı kalça kırığı insidansını etkilemektedir. Tüm kalça kırıklarının %98'i 35 yaşın üzerinde ve %80'i kadınlarda gelişmektedir.

### Vertebra kırıkları

Hastaların hastane kayıtları yeterli değildir. Epidemiyolojik verilerin de güvenilir olduğu söylenemez. 65-69 yaş arasındaki kadınlarda oran %13, erkeklerde ise %12'dir.

### Ön kol kırıkları

Yaş ilerledikçe ve postural stabilite azaldıkça Colles kırıklarının görülme oranı artmaktadır. 65 yaş üzerindeki kadınlarda bu tip kırıkların artış hızında yavaşlama dikkati çekmekte ve bu olay yürüme hızının yeti kaybına bağlı olarak azalması ile açıklanmaktadır.

### Risk faktörleri

Gerek osteoporoz, gerekse osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin belirlenmesi bu hastalıktan korunmanın ilk adımıdır. Osteoporoz açısından risk faktörleri:

**1-Yapısal ve genetik faktörler;** (yaşlanma, düşük kemik kitlesi, kadın olmak, beyaz ırk, maternal geçmiş, erken menopoz, narin yapı, ailede osteoporoz varlığı)

**2-Yaşam biçimi ve beslenme** (inaktif ve sedanter yaşam, kalsiyum ve D vitamininden fakir diyet, aşırı kahve tüketimi, alkol kullanımı, sigara tüketimi, aşırı tuz, protein alımı)

**3-Tıbbi koşullar** (ilaçlar-kortikosteroid, tiroid ekstreleri, heparin, diüretik, siklosporin, antikonvülzan, metotreksat, fosfat bağlayan antiasitler, fenitoin, cerrahi menopoz, malabsorbsiyona neden olacak GIS sorunları, kronik böbrek yetmezliği, hiperparatiroidizm, tirotoksikoz)

### **İkincil osteoporoz nedenleri**

**I-Endokrin ve metabolik hastalıklar** (hipertiroidi, primer hiperparatiroidi, diabetes mellitus hemokromatoz, akromegali)

**II- Hipogonadal durumlar** (Turner sendrom, Atletik amenore, Anoreksia nervroza, Hiperprolaktinemi, Panhipopituitarizm)

**III- Hematolojik hastalıklar** (Multipl miyelom, Lenfoproliferatif hastalıklar, Sistemik mastositoz)

**IV-Genetik hastalıklar** (Marfan sendromu, Homosistini, Ehler-Danlos Sendromu Glikojen Depo hastalığı, Hipofosfatemi, Osteogenezis imperfekta)

**V- İlaç kullanımı** (Glukokortikoidler, Antikoagülanlar, Antikonvülziv ajanlar, Kemoterapi/immünosüpresifler, Tiroid ekstreleri)

**VI-Alkol**

**VII-Diğer nedenler** (İmmobilizasyon, Enflamatuvar barsak hastalıkları, Çölyak hastalığı Böbrek hastalıkları, Hepatik hastalıklar, Romatolojik hastalıklar, Postgastrektomi, Organ transplantasyonu, Gebelik, KOAH, Malnutrisyon, Radyoterapi)

### **Klinik Bulgular**

Osteoporozdaki klinik belirtilerin veya komplikasyonların gelişiminden önce uzun süren sessiz bir dönem izlenir ve "Asemptomatik dansitometrik osteoporoz" diye adlandırılır. Tesadüfen veya taramalar sırasında dansitometrik incelemeler yapılırsa saptanabilir. Bu dönemde tanı konması önemlidir. Klinik yakınma ve bulgular ise; sırt ağrısı, boy kısalması, spinal deformiteler, periodontal hastalıkların varlığı ve kırıklardır. Ağrı, sıklıkla hareketle ve ağırlık kaldırmakla belirginleşen künt karakterdedir. Kemiklerin palpasyon ve perküsyonu ağrılı olabilir. Ağrı genellikle postür bozukluğu, ligamanlarda gerilme veya kronik vertebra kırıkları nedeniyle ortaya çıkar. Akut vertebra kırıklarında ise ani ve daha şiddetli ağrı yanında paravertebral adale spazmı mevcuttur. Ağrı öksürük, ıkınma gibi durumlarda artar; en fazla 6 haftada kronikleşir. Kırıklar en sık olarak T12 veya L1'de lokalize olmaktadır. Kompresyon kırıkları boy kısalmasına neden olur ve multipl kırıklı olgularda alt kostaların kristalara yaklaşması ile torako-abdominal deformiteler intratorakal ve intraabdominal organlarda fonksiyon kaybına neden olabilir. Nefes darlığı, egzersiz kapasitesinde azalma, konstipasyon, meteorizm, nadir olarak sinir kökü basıları ortaya çıkar. Ağrı ve bunun sonucunda gelişen psikolojik faktörler yanında sosyoekonomik problemler de kişinin yaşam

kalitesini etkiler. Bütün bunlara; uyku bozuklukları, iştahsızlık, yorgunluk, sosyal ilişkilerde bozukluk, ölüm korkusu gibi sorunlar da eklenebilir.

## Tanı

Osteoporoz tanısında yapılacak işlemler

A- Rutin Yapılması Gerekenler; (Anamnez ve Fizik muayene, tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, serum kalsiyumu, albumin, fosfor, alkalin fosfataz, karaciğer enzimleri, serum protein elektroforezi, tam idrar tetkiki, torasik ve lomber omurga radyografileri, kemik kütlesi ölçümü, testosteron (erkeklerde)).

B- Gerekli Görüldüğünde; (serum ve idrarda kemik döngüsünün belirleyicileri, serum PTH, 25-(OH)D<sub>3</sub>, TSH, kanser belirleyicileri, gonadotropinler, idrarda serbest kortizol, kemik iliği değerlendirilmesi, tetrasiklin işaretleme yapıldıktan sonra iliyak krest kemik biyopsisi ve histomorfometrik analizi).

## Osteoporoz tanısında Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterleri:

Normal: T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -1 standart deviasyona kadar olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (T skor < -1).

Düşük kemik kütlesi: T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -1 ve -2.5 standart deviasyon arasında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (-1 > T skor > -2.5).

Osteoporoz: T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -2.5 standart deviasyonun altında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (T skor > -2.5).

Ciddi Osteoporoz (Yerleşmiş Osteoporoz): T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -2.5 standart deviasyonun altında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri ve bir veya daha fazla osteoporotik fraktür mevcudiyeti (T skor > -2.5).

T Skor: Kemik kütlesinin genç erişkin referans populasyonun ortalamaya doruk kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

Z Skor: Hastanın kemik kütlesinin yaş ve cinse göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

## Laboratuvar incelemeler

Osteopeni yapan hastalıklarda serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz seviyelerindeki

Değişiklikler;

Hiperkalsemi; Hiperparatiroidi, Malignite Hipokalsemi; Osteomalazi, Paratiroid hipofonksiyonu, PTH'a cevapta azalma, Böbrek yetm. Hiperfosfatemi; Primer hiperparatiroidi, Osteomalazi, Alüminyum hidroksitin (antiasidler) aşırı kullanımı Yüksek alkalin fosfataz; Paget hastalığı, Hiperparatiroidi, Kemik metastazları, Osteomalazi, Büyük kemik kırıklarından sonra bir kaç ay Düşük alkalin fosfataz; Hipofosfatazya

Osteoporoz tanısında ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde; kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri önemli bir yer tutmaktadır:

### A- Kemik yapımı (formasyon) belirleyicileri

Serumda (Total ve kemiğe özgü alkalin fosfataz (BAP), Osteokalsin (Kemik gla proteni=BGP), Prokolajen tip 1 propeptidleri (PICP, PINP), diğer kollajen olmayan kemik proteinleri

### B- Kemik yıkımı (rezorbsiyon) belirleyicileri

Serumda (Tetrat rezistan asit fosfataz (TRAP), Tip 1 kollajen çapraz bağlı telopeptid (ICTP) İdrarda (Hidroksiprolin, Hidroksilizin glikozidleri, Tip 1 kollajen çapraz bağlı telopeptidleri (INTP, NTX, CTX), Pridinolin ve deoksidridinolin çapraz zincirleri)

Halen pek çok deneysel ve klinik çalışma yürütülerek kemik yapım ve yıkımının en objektif şekilde ve en az sayıda belirleyici ile nasıl saptanabileceği araştırılmaktadır. Bu belirleyiciler klinikte şu amaçlarla kullanılırlar: Kemik kaybının değerlendirilmesi, kırık riskinin tahmini, tedaviye yanıt verme olasılığı olanların ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi.

## Tedavi

### Senil osteoporozda genel tedavi ilkeleri

-İkincil osteoporozu neden olabilecek faktörlerin ivedilikle saptanması ve tedavi edilmesi

-Günlük yeterli Ca ve D vitamini alımının sağlandığından emin olunması

-Bifosfonatlar (Alendronat veya Risedronat)

-Bifosfonatların yetersiz veya kontrendike olduğu durumlarda, teriparatid veya stronsiyum ranelat düşünülebilir.



-Fiziksel aktivitenin artırılması

-Düşmelerin önlenmesine yönelik girişimlerin başlatılması gerekir.

İleri yaşlarda, düşük KMY'ye sahip, ailesinde osteoporotik kırık olan, düşük enerjili travma ile kırık geçirenler, düşük vücut kitle indeksine (VKİ) sahip olanlar, 3 aydan uzun süreden beri glukokortikoid kullananlar, yoğun sigara tüketenler, yoğun alkol alanlar (> 2 unit/gün)ın tedavi edilmesi gerekmektedir. Tedaviye başlanması için National Osteoporosis Foundation'ın önerileri: Risk faktörü olmayan T skoru santral DXA ile -2.0 veya altında olanlar, risk faktörü olan T skoru santral DXA ile -1.5 veya altında olanlar, kalça veya vertebra kırık öyküsü olanların tedavisine özen gösterilmesi şeklindedir. Günümüzde pek çok ülke için geliştirilmiş olan; Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)un Türkiye verilerine de ulaşmak ve riski belirleyerek değerlendirme yapmak olasıdır.

### **Mutlaka tedavi edilmesi gereken gruplar**

İleri yaşta kişiler, kemik mineral yoğunluğu düşük olanlar, ailesinde osteoporotik kırık olanlar, daha önce düşük enerjili travma ile kırık geçirenler, vücut kitle indeksi düşük olanlar, 3 aydan uzun süreden beri glukokortikoid kullananlar, yoğun sigara ve alkol tüketenler mutlaka tedavi edilmelidirler.

### **Yüksek risk nedir ?**

Daha önce osteoporotik kırığı olan kadın ve erkekler, kırık için çoklu risk faktörlerine sahip kadın ve erkekler, düşük KMD si olan kadın ve erkekler (-3 ve altı), tedaviye yanıt vermeyen veya tedaviyi tolere edemeyenler yüksek risk grubu olarak tanımlanır.

### **Risk değerlendirmesi**

IOF Başkanı Prof.Kanis ve arkadaşları tarafından tanımlanan Türkiye için FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) değerlendirmesinde; kişinin on yıl içindeki majör kırık olarak adlandırılan; kalça, klinik bulgu veren omurga, ön kol ve proksimal humerus kırığı olasılığı, vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), klinik risk faktörlerinin sayısı ve yaş göz önüne alınarak epidemiyolojik veriler ışığında değerlendirilmektedir.

### **Hangi tedavi**

Kanıt dayalı tedavi seçenekleri tercih edilmeli, önerilen algoritmalar ışığında tedavi planlanmalı, rehabilitasyon yaklaşımlarını da içeren çok yönlü ve kişiye özel bir tedavi programı oluşturulmalıdır. 50 yaş

üzerindeki tüm kadınlar "risk faktörleri" açısından değerlendirilmelidir. İlaçların birbirine üstünlüğü ile ilgili olarak; kanıt oluşturacak yeterli sayıda başa baş karşılaştırmalı çalışmalar yoktur, herhangi bir ilacın diğerine üstünlüğü kesin olarak bilinmemektedir ve bunların meta analizler ile değerlendirilmesinin objektif bir yaklaşım olmayacağı kanısı vardır.

### **Kombinasyon Tedavisi**

Kırıkların önlenmesine yönelik olarak, monoterapiye oranla ilaç kombinasyonlarının üstün olduğuna dair kanıt yoktur. Buna karşın bazı ilaçların kombinasyonları ile KMY'de hafif artışlar bildirilmiştir. Bunlar: alendronat ve raloksifen, alendronat veya risedronat ve HRT, raloksifen ve PTH, HRT ve PTH olarak bildirilmektedir. Bifosfonatlar (BF) ve PTH ile KMY'de ek bir kazanım olmamıştır, bu nedenle PTH ile kazanılmış olan KMY'yi korumak için, 24 ay sonra BF'ye geçilebileceği görüşü hakimdir.

### **Kırık sonrası tedavi**

Hastanın OP u olduğu kabul edilmelidir (tedavinin başlanmasına karar verilmesi için DXA şart değildir). DXA ölçümü hastalık ciddiyetinin saptanması için önerilir. Eşlik eden faktörler belirlenmeli, Ca ve Vit D desteği, uygun fiziksel tıp ve rehabilitasyon yaklaşımları planlanmalı ve medikal tedavi ile birlikte başlanmalıdır.

### **Tedaviye ne kadar devam edilmelidir?**

İlaçların kırığı önleme yönündeki etkilerinin 3-5 yıldan sonra devam edip etmediği kesin değildir, tedavinin sonlandırılmasını ise remodeling artışı, kemik kaybı ve ileri yapısal hasar izleyebilmektedir. Buna karşın, bazı araştırmacılarca benimsenen, kısa periyodlar şeklinde; her 3-5 yıllık tedaviyi takiben 1-2 yıl ara verilmesi şeklindeki yaklaşım konusunda ise kesin fikir birliği yoktur. Belirleyici olan hastanın iyi monitorizasyonu, her hasta için "kişiye özel" bir tedavi stratejisinin oluşturulması ve koruyucu önlemlere de ağırlık verilmesidir.

### **Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde göz önüne alınması gereken ölçütler**

Kemik kalitesi (trabeküler mikromimari yapı, kemiğin gücü ve dayanıklılığı), kemik kantitesi (KMY), kemik döngüsü (serum ve idrarda bakılan kemik yapım ve yıkım belirleyicileri), hastanın yaşı, kemik geometrisi (özellikle femur boynu uzun olanlarda kırık riskinin fazla olduğu gösterilmiştir) ve düşme başta olmak üzere "iskelet dışı faktörler" değerlendirilmelidir.

## **Genel Tedavi Yaklaşımları**

### A-İlaçlar:

**I-Kemik rezorbsiyon inhibitörleri** (Ca, Östrojen, Kal-sitonin, Bifosfonatlar, D vitamini SERM grubu ilaçlar)

**II-Kemik formasyon stimülatörleri** (Anabolik stero-idler/testosteron, Sodyum florid, Paratiroid hormon, Büyüme faktörler, Kalsitriol, Egzersiz)

**III-Farklı etki gösterenler** (Stronsiyum Ranelat, İpriflavyon)

### B- Fiziksel Aktivite

Kemik yapısının güçlenmesi ve idamesinde fiziksel aktivite önemli bir strateji gibi görünmektedir. "Kemiklere yük bindiren egzersizler ne zaman yapılmaya başlanırsa başlansın kemik kütlelerinde artışa neden olmaktadır" görüşü oldukça yaygındır.

*Fiziksel aktivite ile ilgili yaklaşımlar ikiye ayrılır:*

1. Aerobik, yürüyüş, yavaş tempoda koşma
2. Adale gücünü artıran programlar

Egzersiz, oluşturduğu impulslar ile kemikte elektriksel değişimler yaratarak osteoblastları stimüle eder, kollajen sentezini artırır, kalsiyumun kemikte yerleşmesine zemin hazırlar. Östrojen düzeyini artırır, b-endorfinleri artırır; ağrıyı azaltır. Çevre yumuşak dokuyu kuvvetlendirir, postürün korunmasını sağlar, deformitelerin oluşmasını engeller.

### C- Beslenme

Diyetle kalsiyum alımının yetersiz olması halinde; belki hücre fonksiyonları bozulmayacaktır ama kemik kuvveti kemik kütlelerinin bir göstergesi olduğuna göre, kalsiyum rezervindeki azalma kemik kuvvetini de azaltacaktır. Öncelikle etkileşim sodyum, protein, kafein ve lif ile olmaktadır. Lif ve kafein kalsiyumun emilimini, sodyum ve protein ise idrar yoluyla atılımını etkilemektedir. D vitamini gereksiniminin ilerleyen yaş ile birlikte arttığı bilinmektedir ve görece vitamin D eksikliğinin osteoporozda rol oynadığı bir gerçektir. Önerilen günlük doz 500-800 IU arasında değişmektedir. Kemik sağlığı açısından gerekli bir diğer vitamin olan K vitamininin serum değerlerinin düşük olması yetersiz beslenmenin bir göstergesidir. Eser elementlerden magnezyum, çinko ve bakır, ayrıca askorbik asitin kemik yapılışında önemli rolleri olduğu ve osteoporotik hastalarda bu mad-

delerin eksikliğinin saptandığı ifade edilmektedir ki; bu da çok yönlü, bilinçli ve yeterli beslenmenin önemini tekrar vurgulamaktadır.

## **Rehabilitasyon**

Osteoporozlu hastanın rehabilitasyonunda amaçlar:

**1-** Ağrının iyileştirilmesi, **2-** Fiziksel kayıpların giderilmesine çalışılması, **3-** Gelişebilecek sakatlıkların önlenmesidir.

Ağrı, en sık rastlanan sorundur; akut veya kronik özellikte olabilir. Nedeni; mikrofraktürler, postür değişikliğinde ortaya çıkan sinir, kas ve ligaman zedelenmeleri, mekanik ve kimyasal (Bölgeden salınan kimyasal mediatörler endojen aljezik maddelerin salgılanmasına ve nöreseptörlerin direkt uyarımı ile ağrıya neden olur) faktörlerdir. Akut ağrıda yatak istirahati (2-4 gün), basit analjezikler, yine analjezi amacı ile TENS, konstipasyonun önlenmesi, yüzeysel ısı, hafif masaj, omurganın korunması amacı ile uygun pozisyonlama ve uygulanabilirliği olan hafif egzersizler önerilmektedir. Kronik ağrıda ise sebep boyda ve paraspinal kaslarda kısılmadır. Hasta eğitimi, postürün mümkün olduğunca düzeltilmesi, gerekirse ligamanların gerilmesini azaltmak için sırtı destekleyen korseler verilmesi, kompresyon kırıklarına neden olabilecek aktivitelerin kısıtlanması, kişiye uygun bir egzersiz programının hazırlanması ve medikal tedavinin planlanması gerekir. Omurgaya yönelik olarak kullanılan korse ve cihazların amaçları: Risk altındaki hastalarda kifozu önlemek, omurgalarda kamalaşmaya neden olan kompresif güçlerin kırılabilirliği artmış vertebraya etkisini önlemek, zayıf sırt erektör adalelerini kompanze ederek omurgayı anatomik olarak ekstasyon yönünde desteklemektir.

Fiziksel kayıpların giderilmeye çalışılması aşamasında; diyet, egzersiz, destekleyici yardımcı cihazlar ve medikal tedavi bir bütün olarak ele alınmalıdır. Gelişebilecek sakatlıkların önlenmesinde ise temel ilkeler; hastanın ve ailesinin bilgilendirilmesi, eğitimi, evinin uyarlanması, düşme için risk faktörlerinin (bireysel ve çevresel) azaltılması, yardımcı cihaz ve günlük yaşam aktivitelerini kolaylaştıracak araçların temini ve bilinçli beslenme olarak özetlenebilir. Görüldüğü gibi osteoporoz geliştikten sonra tedavisi oldukça zahmetli ve pahalı bir hastalıktır; dolayısı ile koruyucu önlemler açısından kişilerin bilgilendirilmesi çok akılcı bir yaklaşım olacaktır.

## **Kaynaklar**

- 1-**Çeliker R: Kalça ve Diz Osteoartriti Tedavisinde Güncel Kılavuzlar. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2008, 39:36-44
- 2-**Gökçe Kutsal Y (Ed): Osteoporozda Kemik Kalitesi, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004, s: 193-212
- 3-**Gökçe Kutsal Y (Ed) :Geriatric. Modern Tıp Seminerleri. Sayı: 30, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004, s:131-146
- 4-**Gökçe Kutsal Y, Atalay A, Arslan Ş, Başaran A, Cantürk F, Cindaş A, Eryavuz M, İrdesel J, Kradavut Kİ, Kirazlı Y, Sindel D, Şenel K, Güler Uysal F, Yıldırım K: Awareness of Osteoporotic Patients. Osteoporosis International 2005;16:128-133
- 5-**Gökçe Kutsal Y (Ed): Osteoporoz Cep Kitabı, Türkiye Osteoporoz Derneği Yayını, Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, s:107-119
- 6-**Gökçe Kutsal Y (Ed): Osteoporoz, Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, s:103-124
- 7-**Gökçe Kutsal Y: Yirmibirinci yüzyılda osteoporoz. In: Sarıdoğan M, Gökçe Kutsal Y (Eds): Osteoporoz tanı ve tedavi kılavuzu, Türkiye Osteoporoz Derneği yayını, Deomed Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2005, s:39-54
- 8-**Gökçe Kutsal Y: Osteoporoz In: Gökçe Kutsal Y (Ed): Temel Geriatri, Güneş Kitabevi, Ankara, 2007, s: 910-914
- 9-**Gökçe Kutsal Y, Kara M: Diz Osteoartriti. In: Sarıdoğan M (Ed). Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007, s:149-163
- 10-**Jones A, Doherty M: Osteoartrit araştırma ve tanı atlası, Clinical Publishing, Oxford, UK, 2005, s:31-40