



T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE HASTALARIN KEMİK
DANSİTOMETRE TETKİK SONUÇLARI İLE
SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN VE OSTEOPENİ RİSK
FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. ŞEYMA BERFU BİRLİK

ANKARA, 2023



T.C.

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE HASTALARIN KEMİK
DANSİTOMETRE TETKİK SONUÇLARI İLE
SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN VE OSTEOPENİ RİSK
FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ**

(Proje No: KA22/91)

DR. ŞEYMA BERFU BİRLİK
(Tıpta Uzmanlık Tezi)

TEZ DANIŐMANI
PROF. DR. ALTUĞ KUT

ANKARA, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım günden itibaren her konuda daima yol göstericim olan, mesleki bilgi ve tecrübesi ile eğitim sürecim boyunca hekimliğime katkıda bulunan, yaşadığım her sıkıntıda çözüm bulmamı sağlayan, bilgisi ve sonsuz sabrı ile tez hazırlık sürecimde yanımda olan ve iyi bir hekim olmam için daima örnek aldığım değerli tez danışman hocam aynı zamanda Anabilim Dalı Başkanımız Sayın *Prof. Dr. Altuğ KUT* başta olmak üzere, eğitim sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktaran sayın hocalarım *Dr. Öğr. Gör. Gökhan EMİNSOY'a*, *Uzm. Dr. Funda SALGÜR'e*, *Doç. Dr. Cihan FİDAN'a*, *Doç. Dr. Fisun SÖZEN'e* ve artık hayatta olmayan, tanımış olmaktan mutluluk duyduğum hürmetle andığım hocam *Prof. Dr. M. Ergün ÖKSÜZ'e* sonsuz teşekkür ederim.

Beraber çalıştığım, mesleki ve sosyal anlamda olgunlaşmama yardımcı olan, varlıklarından mutluluk duyduğum sevgili meslektaşlarım, tekniker, hemşire, sekreter, personel ve diğer emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Evlatları olmaktan gurur duyduğum, sahip olduğum ne varsa üzerinde emekleri olan, sevgileriyle güç bulduğum canım babam *Mehmet BİRLİK'e*, canım annem *Ruziye BİRLİK'e* ve desteğiyle güvende hissettiğim, paylaşmaktan keyif aldığım, mesleki bilgi ve tecrübesiyle de eğitim sürecime destek olan sevgili abim *Uzm. Dr. Kadir Burak BİRLİK'e* teşekkür ederim.

Ass. Dr. Şeyma Berfu BİRLİK

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, kemik mineral yoğunluk ölçümü normal ve osteopenik olan hastaları inceleyerek sosyodemografik özellik, tıbbi özgeçmiş, soygeçmiş ile osteopeni arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Hipotezimiz, osteopeniyi öngörmeyi sağlayan faktörler olduğu yönündedir.

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi polikliniklerine Aralık 2011-Aralık 2021 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ve DXA ile kemik dansitometre ölçümü yapılan 3318 hastanın verileri hastane elektronik bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmış ve araştırmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 769 hastaya ait veri çalışmaya dahil edilmiştir.

Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare ve Fisher Exact testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında Bağımsız Örneklem T Testi ve Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbirleri ile ilişkileri değerlendirilirken Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Tek ve çok değişkenli analizlerde binary lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların %32,8'inin (n=252) kemik dansitometre sonucu normal, %67,2'sinin (n=517) osteopeniktir. Çalışma grubunun %92,7'si (n=713) kadındır. Hastaların %56,2'sinde (n=432) primer osteoporoz, %43,6'sında (n=335) sekonder osteoporoz, %0,3'ünde (n=2) idyopatik osteoporoz mevcuttur. Erkeklerde etyolojide sekonder nedenler daha fazla saptanmıştır. Yaş artışının osteopenik olma riskini artırdığı gözlenmiştir. Kemik dansitometrisi normal olan hastalar ile karşılaştırıldığında osteopenik hastaların yaş ortancası, düşme öyküsü varlığı, kreatinin değerleri daha yüksek, mcv, trigliserid, alt, tsh değerleri daha düşük bulunmuştur. BKİ hesaplamasında zayıf olan hastalarda osteopeni daha sık gözlenmiştir. Ailesinde osteoporoz veya osteoporotik kırık öyküsü olan hastalarda fragilite kırığı gözlenmemiştir. FRAX 10 yıllık kalça kırığı riski erkeklerde daha yüksek saptanmıştır.

Osteoporoz ve kırıkların yarattığı morbidite ve mortaliteyi azaltabilmek amacıyla bireysel risk faktörleri hastalarda araştırılmalı ve gereken önlem ve tedaviler uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: osteopeni, risk, kemik, menapoz

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the relationship between sociodemographic characteristics, medical history, family history and osteopenia by examining patients with normal and low bone mineral density measurement. Our hypothesis is that there are factors that predict osteopenia.

For this study, the data of 3318 patients who applied to Başkent University Ankara Hospital outpatient clinics for any reason between December 2011 and December 2021 and whose bone densitometry measurements were made by DXA were scanned retrospectively through the hospital electronic information management system. Data of 769 patients who met the inclusion criteria were included in the study.

Pearson Chi-Square and Fisher Exact tests were used for the analysis of categorical variables. Independent Sample T Test and Mann Whitney U Test were used to compare two independent groups. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationships of continuous variables with each other. Binary logistic regression analysis was used for univariate and multivariate analyses.

Bone densitometry density measurements of the patients included in the study were normal in 32,8% (n=252) and low in 67,2% (n=517). Female patients constituted 92.7% (n=713) of the study group. Primary osteoporosis was present in 56.2% (n=432), secondary osteoporosis in 43.6% (n=335), and idiopathic osteoporosis in 0.3% (n=2) of the patients. Secondary causes were found to be more common in the etiology of osteopenia in male patients. In our study, increasing age increased the risk of osteopenia. When the patients with normal and low bone densitometry measurements were compared, the median of age, the presence of history of fall, creatinine values were higher, and mcv, triglyceride, lower, and tsh values were found to be lower in osteopenic patients. Low bone mineral density was observed more frequently in patients with low BMI. Fragility fracture has not been observed in patients with a family history of osteoporosis or osteoporotic fractures. The 10-year probability of hip fracture determined with the FRAX was found to be higher in men.

In order to reduce the morbidity and mortality caused by osteoporosis and osteoporotic fractures, individual risk factors should be investigated in patients. Then, necessary precautions and treatments should be applied.

Keywords: osteopenia, risk, bone, menopause

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Osteoporoz.....	3
2.1.1. Osteoporoz tanımı	3
2.1.2. Osteoporoz tarihçesi.....	3
2.1.3. Osteoporoz prevalans ve sıklığı.....	3
2.1.4. Osteoporozun klinik önemi	4
2.1.5. Osteoporoz sınıflaması	5
2.1.6. Osteoporoz patofizyolojisi	7
2.1.6.1. Mekanik yüklenme	7
2.1.6.2. Mikrotravma	7
2.1.6.3. Genetik ve osteoporoz.....	8
2.1.6.4. Östrojen yetersizliği: hücre düzeyinde etkileri	9
2.1.6.5. Yaşlanma ve oksidatif stress	10
2.1.7. Osteoporoz risk faktörleri	10
2.1.7.1. Klinik faktörler	10
2.1.7.2. Medikal faktörler	11
2.1.7.3. Davranışsal faktörler	12
2.1.7.4. Beslenmeye ilişkin faktörler.....	13
2.1.7.5. Genetik faktörler.....	13
2.1.8. Osteoporoz taraması	14
2.1.9. Osteoporoz tanısı	15
2.1.9.1. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü	15
2.1.9.2. KMY sonuçlarının yorumlanması.....	16

2.1.9.3. KMY ölçüm bölgeleri	17
2.1.9.4. KMY ölçüm sıklığı	18
2.1.9.5. Kantitatif komputere tomografi (QCT) ile KMY ölçümü	20
2.1.9.6. Vertebral görüntüleme	20
2.1.10. Osteoporoz tedavisi	21
2.1.10.1. Nonfarmakolojik tedavi	21
2.1.10.1.1. Beslenme	21
2.1.10.1.2. Kalsiyum.....	22
2.1.10.1.3. D Vitamini	22
2.1.10.1.4. Alkol.....	22
2.1.10.1.5. Kafein.....	23
2.1.10.1.6. Sigara	23
2.1.10.1.7. Egzersiz.....	23
2.1.10.1.8. Düşmenin önlenmesi.....	24
2.1.10.2. Osteoporozun farmakolojik tedavisi.....	24
2.1.10.2.1. Farmakoterapi endikasyonları.....	24
2.1.10.2.2. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar	24
2.1.10.2.3. Tedavi seçimi.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırmanın Amacı	27
3.2. Araştırma Projesi.....	27
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	27
3.4. Araştırmanın Evreni, Örneklemi	28
3.4.1. Araştırmadan dışlanma kriterleri	28
3.5. Araştırmanın Tipi.....	29
3.6. Araştırmanın Yöntemi	29
3.7. Verilerin Analizi.....	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA.....	56
5.1. Kısıtlılıklar.....	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
7. KAYNAKLAR.....	69

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Sekonder Osteoporoz Yapan Nedenler	6
Tablo 2.2. Azalmış Kemik Kitle İle İlişkili Olabilecek Medikal Tedaviler	12
Tablo 2.3. Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Mineral Yoğunluğuna Göre Osteoporoz Tanımı.....	17
Tablo 2.4 DXA uygulanması için profesyonel topluluk önerilerinin karşılaştırılması	19
Tablo 2.5. Vertebral Görüntüleme Endikasyonları	21
Tablo 2.6. Osteoporoz Tedavisinde Profesyonel Toplulukların Kılavuzları.....	26
Tablo 3.1. Araştırmanın Zaman Çizelgesi.....	28
Tablo 4.1. Çalışma grubunun tanımlayıcı bulguları	32
Tablo 4.2. Çalışma grubunun laboratuvar parametrelerinin dağılımı	33
Tablo 4.3. Çalışma grubunda kronik hastalıkların dağılımı	34
Tablo 4.4. Kırıkla ilişkili risk faktörlerinin dağılımı	34
Tablo 4.5. Çalışma grubunun kemik dansitometre ölçümlerinin dağılımı	35
Tablo 4.6. Çalışma grubunun ilaç kullanımının dağılımı	36
Tablo 4.7. Çalışma grubunun tanımlayıcı özelliklerinin kemik dansitometri sonucuyla karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.8. Laboratuvar parametrelerinin kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.9. Kronik hastalıkların kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırılması	43
Tablo 4.10. Kırıkla ilişkili faktörlerin kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırılması	44
Tablo 4.11. Cinsiyete göre osteopeni etyolojisinin karşılaştırılması.....	45

Tablo 4.12. Kemik dansitometre ölçümlerinin sonuçla karşılaştırılması	45
Tablo 4.13. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	47
Tablo 4.14. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin BKİ'ye göre karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.15. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin etyolojiye göre karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.16. Katılımcıların kırık risklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.17. Katılımcıların kırık risklerinin BKİ'ye göre karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.18. Kemik dansitometri sonucuna göre ilaç kullanımının karşılaştırılması	50
Tablo 4.19. Çalışmanın sürekli değişkenlerinin korelasyon analizi	52
Tablo 4.20. Yaş, BKİ ve kırık risklerinin ilişkileri.....	54
Tablo 4.21. Çalışma grubundaki hastaların osteopenik olma risklerini gösteren Lojistik Regresyon Analizi	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Osteoporoz Sınıflaması	5
Şekil 2.2. Mikrohasar lamelleri ve kanalikülleri kesebilir ve osteositler arasındaki bağlantı bozulabilir.....	8
Şekil 4.1. Kemik dansitometri sonucuna göre yaşın dağılımı	38
Şekil 4.2. Kemik dansitometri sonucuna göre kilonun dağılımı	38
Şekil 4.3. Kemik dansitometri sonucuna göre BKİ'nin dağılımı.....	39
Şekil 4.4. Kemik dansitometri sonucuna göre MCV değerlerinin dağılımı	41
Şekil 4.5. Kemik dansitometri sonucuna göre Kreatinin değerlerinin dağılımı	41
Şekil 4.6. Kemik dansitometri sonucuna göre TSH değerlerinin dağılımı.....	43
Şekil 4.7. Kemik dansitometri sonucuna göre L1-L4 vertebral ölçüm değerlerinin dağılımı	46
Şekil 4.8. Kemik dansitometri sonucuna göre femur boyun ölçüm değerlerinin dağılımı..	46
Şekil 4.9. Kemik dansitometri sonucuna göre femur toplam ölçüm değerlerinin dağılımı	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BMP	Bone Morphogenic Protein
Ca	Kalsiyum
DM	Diyabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DXA	Dual X-ray Absorbsiyometri
EMA	European Medicines Agency
ER-a	Estrogen Receptor-a
FDA	Food and Drug Administration
Hb	Hemoglobin
Htc	Hematokrit
IL-1	İnterleukin-1
IOF	International Osteoporosis Foundation
ISCD	International Society for Clinical Densitometry
IU	İnternational Unit
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
LDL	Low Density Lipoprotein
LRP5	LDL Receptor-related Protein 5
MCV	Mean Corpuscular Volume
Mg	Magnezyum
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NOF	National Osteoporosis Foundation
P	Fosfor
PLT	Platelet sayısı
ROS	Reaktif Oksijen Radikalleri
TG	Trigliserid
TNF	Tumor Necrosis Factor
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
VFA	Vertebral Fracture Assessment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüz dünyasında gelişen teknoloji, giderek kolaylaşan yaşam şartları ve tıp alanındaki ilerlemelerle birlikte beklenen yaşam süresi gittikçe artmaktadır. Bunun bir getirisi olarak çeşitli hastalıkların prevalansı artmaktadır. Osteoporoz da sıklığı giderek artan önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir.

Osteoporoz kemik dokunun kaybı sonucu kırık riskinde artışla karakterize en sık gözlenen kemik hastalığıdır. Yeni gelişen bir osteoporotik kırık, bireyin takip eden yıllarda kırık riskinin artacağı yönünde uyarıcıdır. [1]

Osteoporoz, kırık oluşana kadar sessizce ilerler. Fakat aşikar klinik bulgu oluşurmasa da tanı konabilmektedir. Osteoporoz tanısı için kemik mineral yoğunluğu ölçümü önerilmektedir. Kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz tanımı normal, osteopeni ve osteoporoz şeklinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenmiştir. [2]

Osteoporotik kırıklar genellikle vertebralar, kalça, el bilekleri ve omuzda gerçekleşir. Morbidite oranları en fazla olan ise kalça kırıklarıdır ve osteoporozun sağlık hizmetleri yükünün çoğunu oluşturur.[3]

Osteoporozla ilişkili kırıkların beraberinde getirdiği semptomlar hastaların yaşam kalitesini düşürür. Sebep olduğu morbidite beraberinde bireysel ve kamusal bir yük getirmekle birlikte hastalık mortaliteyle de sonuçlanabilmektedir. Gerekli önlem ve tedaviler uygulanarak osteoporotik kırıkların yaratacağı sağlık sorunlarının önüne geçilebilir. Bu noktada osteoporoz riskinin azaltılması amacıyla bireysel riskin değerlendirilmesi önem kazanmaktadır.

Osteoporoz için klinik, medikal, davranışsal, beslenmeye ilişkin ve genetik olmak üzere birtakım risk faktörleri tanımlanmıştır. Aile hekimleri pek çok hastanın uzunca yıllar başvurduğu tek hekim olabilmekte ve kişilerin periyodik sağlık muayenelerini yaparak gerektiğinde kişileri bir üst merkeze yönlendirmektedirler. Osteoporoz ve osteopeni risk faktörlerini anlamak hastalığın beraberinde getirdiği morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak açısından hem sağlık çalışanlarına hem hastalara fayda sağlayacaktır.

Biz bu araştırmamızda Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Polikliniklerine başvurarak DXA tetkiki uygulanan hastaların sosyodemografik özellikler ve osteoporoz risk faktörlerini inceleyerek bireylerde osteoporoz ve osteopeniyi öngörmeyi sağlayabilecek faktörleri araştırmayı amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Osteoporoz

2.1.1. Osteoporoz tanımı

Osteoporoz, kemik kütlesi ve kemik gücünün azaldığı, kemik mikromimarisinde bozulmayla birlikte kemik kırılabilirliğinde artışla sonuçlanan ilerleyici metabolik bir kemik hastalığıdır.[2]

2.1.2. Osteoporoz tarihçesi

Osteoporoz kavramı ilk olarak 250 yıl önce kullanılmıştır, osteoporoz hakkında klinik ve epidemiyolojik bilgilerin derlenmesi ise son 70 yıla dayanmaktadır. İnsan ve hayvan kalıntılarında hastalık bulgularını inceleyen bilim dalı olan paleopatoloji, osteoporozu da kemik kalıntıları üzerinden ele almaktadır. Ancak hastalık gelişim aşamalarını aydınlatamamıştır çünkü kemikler içinde buldukları topraktaki kimyasal bileşenlerin etkisiyle yıllar içinde değişime uğramaktadır. Geçmiş toplumların içinde buldukları sosyokültürel koşullar, günümüzden farklı olduğundan kemik modifikasyonu üzerindeki etkileri de değişiklik göstermektedir. Buna bağlı olarak osteoporoz tarihsel gelişim aşamalarının aydınlatılması zorlaşmaktadır. [4]

2.1.3. Osteoporoz prevalans ve sıklığı

Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri nüfusunun %3'ten fazlası osteoporozla sahiptir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaşamakta olan bireylerde dünya geneline kıyasla osteoporoz görülme oranının daha fazla olması beklenmektedir. Öte yandan Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde beklenen yaşam süresi artışının, osteoporoz görülme olasılığını artıracakı düşünülmektedir. [5]

2019'da Avrupa genelinde, İsviçre ve Birleşik Krallık da dahil olmak üzere osteoporozun, 50 yaş üzeri yaklaşık 32 milyon bireyde yani toplam Avrupa nüfusunun %5,6'sında görüldüğü belirlenmiştir. 50 yaş bir kadının femur fraktürü kaynaklı ölüm riski ile meme kanseri kaynaklı ölüm riski aynı olup %2,8'dir ve endometrium kanserinden ölüm riskine kıyasla 4 kat daha fazladır. Klinik gözlemler ışığında erkeklerde frajilite kırığı riskinin prostat kanseri riskinden daha fazla olduğu düşünülmektedir. [6]

Kalça kırığı riski en düşük ülkeler arasında Türkiye de bulunmaktadır [7]. Fakat Türkiye toplumunda da yaşlı bireylerin giderek artması sonucunda osteoporoz insidansı son yıllarda artmaya başlamıştır. [3]

Türkiye'de 2010 yılında yapılmış FRAKTÜRK araştırmasında, 50 yaş ve üzerindeki bireylerin %50'sinde osteopeni ve %25'inde osteoporoz saptanmıştır [2]. 50 yaş ve üstü erkeklerde osteoporoz insidansı %7,5 iken kadınlarda %12,9 olarak bulunmuştur. 2035'te osteoporozlu bireylerin %68'inin kadın olacağı tahmin edilmektedir. 2035 yılında Türkiye toplam nüfusunun özellikle 85 yaş üstü birey sayısındaki katlanmayla birlikte 92,9 milyon olacağı tahmin edilmektedir. Yaş ilerledikçe kalça kırığı riski arttığı için, kadınlardaki artış daha fazla beklenmekle birlikte 2035'te kadın ve erkeklerde yılda 63.000'den fazla kalça kırığı gelişeceği tahmin edilmektedir. [8]

2.1.4. Osteoporozun klinik önemi

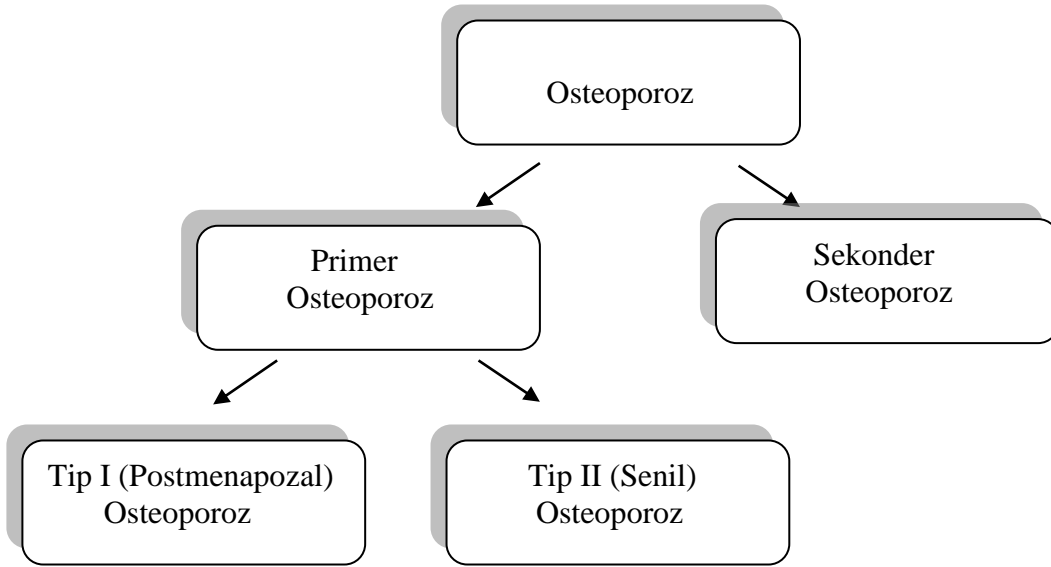
Amerika Birleşik Devletlerinde osteoporotik kırıklar yılda 1,5 milyondan fazladır. En çok morbidite ve mortaliteye sebep olan osteoporotik kırık, kalça kırıklarıdır. 2050'de kalça kırığı insidansının 6,3 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir. Her 5 hastadan 1'i kalça kırığı sonrası ilk yılda vefat etmektedir, sadece her 3 hastadan 1'i kırık öncesi fiziksel aktivitesine tekrar ulaşabilmektedir. Vertebral kırıklar ise sırtta ağrı, boy kısalması, kifoz gibi morbiditelere ve mortaliteye sebep olabilmektedir. [5] Multiple torakal vertebral kırık olması halinde restriktif akciğer hastalığı bulguları gelişebilir [2]. Lomber vertebral kırıklar ise karın içi anatomiyi değiştirerek şişkinlik, iştahta azalma, erken doyma, karın ağrısı, konstipasyon gibi semptomlar oluşturabilir. Tüm bu semptomlar kişide depresif duygudurum, benlik saygısında azalma, kişiler arası iletişimde gerginlik gibi yaşam

kalitesini ciddi anlamda bozan psikolojik sonuçlar doğurabilir. Kırık nedeniyle oluşan ağrı, fiziki kısıtlamalara neden olabilir. [5]

Bu sebeple osteoporoz risk faktörleri, tarama yöntemleri, tanı ve tedavisinin geliştirilmesi önem taşımaktadır.

2.1.5. Osteoporoz sınıflaması

Osteoporoz, kemik metabolizmasını etkileyen faktörlere göre primer ve sekonder şeklinde 2'ye ayrılır. Primer osteoporozun %58,7'sini kadınlar oluşturur. Sekonder osteoporoz ise erkeklerde daha fazladır. [2]



Şekil 2.1. Osteoporoz Sınıflaması

Primer Osteoporoz, tip I ve tip II olmak üzere 2'ye ayrılır. Tip I (Postmenapozal) osteoporoz, östrojen eksikliği nedeniyle azalan trabeküler kemiği işaret eder. Tip II (Senil) osteoporoz ise her iki cinste yaşlanmanın etkisiyle azalan trabeküler ve kortikal kemiği işaret eder. Sekonder osteoporoz ise; altta yatan bir hastalık veya ilaç nedeniyle gelişen osteoporozu ifade eder. (Tablo 2.1.). [2]

Bu sınıflandırma dışında juvenil osteoporoz, gebelik osteoporozu, premenopozal osteoporoz, lokalize osteoporoz ve idiyopatik osteoporoz kavramları da kullanılmaktadır [2].

Tablo 2.1. Sekonder Osteoporoz Yapan Nedenler

<p>Yaşam Stili ile İlgili Durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sigara kullanımı (aktif veya pasif) • İmmobilizasyon • Düşük Ca alımı • Fazla tuz kullanımı • Yetersiz fizik aktivite • Fazla Vitamin A • Vitamin D eksikliği • Sık düşmeler • Aşırı zayıflık • Alkolizm 	<p>Hematolojik Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemofili • Lösemi ve lenfoma • Monoklonal gamopatiler • Multipl myeloma • Orak hücreli anemi • Sistemik mastositoz • Talasemi
<p>Genetik Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kistik fibrozis • Ehler Danlos hastalığı • Hemakromatozis • Glikojen depo hastalığı • Marfan sendromu • Homosisteinüria • Hipofosfatazya • Porfiria • Osteogenezis imperfekta • Menkes Stealy Hastalığı • Gaucher hastalığı • Riley–Day sendromu 	<p>Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ankilozan spondilit • Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar • Romatoid artrit • Sistemik lupus
<p>Hipogonadal Durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Androjen insensitivitesi • Anoreksiya nervosa • Atletik Amenore • Hiperprolaktinemi • Panhipopituitarizm • Erken menopoz • Turner & Klinefelter sendromları 	<p>Nörolojik ve Kas-İskelet Risk Faktörleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsi • Multipl skleroz • Muskuler distrofi • Parkinson hastalığı • Spinal kord yaralanmaları • İnme
<p>Endokrin Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cushing sendromu • Diabetes mellitus (tip 1 ve tip 2) • Hiperparatiroidi • Tirotoksikoz 	<p>Çeşitli Durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • AIDS / HIV • Amiloidozis • Kronik metabolik asidoz • Kronik obstruktif akciğer hastalığı • Konjestif kalp yetmezliği • Depresyon • Bobrek yetmezliği • Hiperkalsiuri • İdyopatik skolyoz • Post transplant kemik hastalığı • Sarkoidoz • Kilo kaybı
<p>Gastrointestinal Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Çölyak hastalığı • Gastrik bypass • Gastrointestinal cerrahi • İnflamatuvar barsak hastalığı • Malabsorpsiyon • Pankreatik hastalık • Primer biliyer siroz 	<p>İlaçlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aromataz inhibitörleri • Antikonvülzan • Kemoterapötikler • GnRH(Gonadotropin saliverici hormon agonistleri) • Glukokortikoidler (>5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri, >3 ay) • Depo medroksiprogesteron • Alüminyum • Barbütüratlar • Antikoagulanlar • Lityum • Siklosporin A ve tacrolimus • Metotreksat • Parenteral beslenme • Proton pompa inhibitörleri • Selektif serotonin reuptake inhibitörleri • Tamoksifen (Premenopozal) • Tiazolidindion • Tiroid hormonu fazlalığı

2.1.6. Osteoporoz patofizyolojisi

2.1.6.1. Mekanik yüklenme

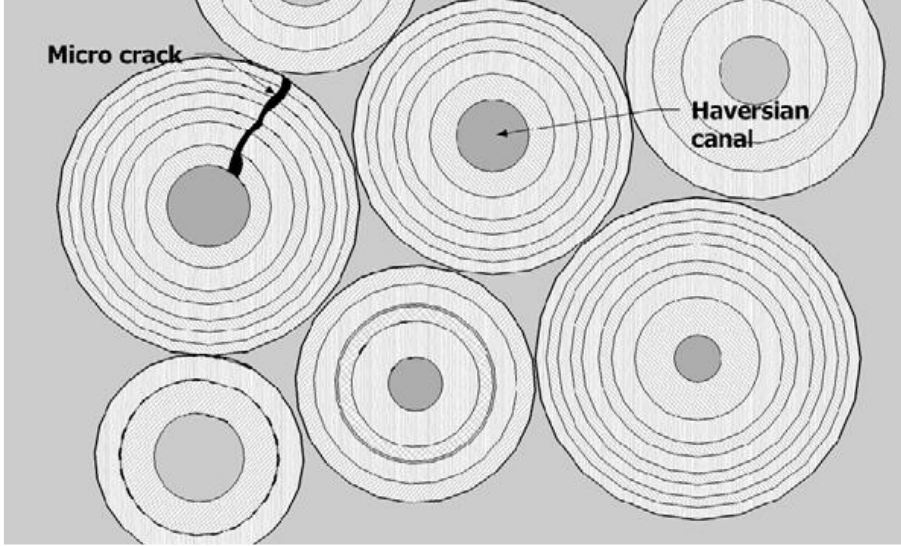
Yaşam boyu kemikteki mikrohasarın uzaklaştırılması ve yerine yenisinin yapılması doğrultusunda kemik dokuda meydana gelen yapım-yıkım döngüsü “yeniden şekillenme” (remodeling) şeklinde isimlendirilir. [9]

Gün içinde vücut ağırlığı veya çeşitli mekanik yüklerin iskelet yapı üzerinde oluşturduğu yük, osteoporoz gelişiminde etkilidir. Paralizi olan hastada veya mikroyerçekimi ortamındaki astronotlarda iskelet sistemini kullanmama veya iskelete binen yükün az olması sonucunda kemik remodelingi göreceli olarak artar ve sonucunda kemik kaybı gelişir. Bu konuda yapılan bazı çalışmalarda iskelet sistemi hareketliliğinin azaldığı durumlarda insan vücudu kullanmadığı kemikleri uzaklaştırmaya programlı olduğundan toplam kemik miktarının yaklaşık %10 azaldığı gösterilmiştir. Maraton koşucu ve askerlerde sık gözlenen kısa süredeki aktivite artışıyla beraber onarım için yeterli iyileşme süresinin yokluğu kemik dokuda mikrohasarı artırır. Remodeling mekanizması eğer yeterli zaman varsa kemik kütlelerini artırarak adaptasyon sağlar. Aksi halde mikrokırıklar birikerek stres kırıkları olarak prezente olmaktadır. [10]

2.1.6.2. Mikrotravma

Kemik kanalikülleri ve osteositler, kemik yapıda geniş bir hücresel ağ içinde bulunur. Kemikteki mekanik yüklenmeye adaptasyon, mikrohasar onarımı için algılama ve sinyal oluşturma görevlerinde rol alırlar. Tekrarlayan submaksimal yüklenme kemik yapıda mikrohasarlara neden olur. Mikrohasar lamel ve kanalikülleri transvers olarak kesebilir ve osteositler arası iletişimi bozabilir (Şekil 2.1.). Osteositlerin bağlantısının kopması durumunda osteosit apoptozu gelişir ve sonucunda RANKL gibi sinyal molekülleri ortaya çıkar. Osteoklast prekürsörlerinin olgun osteoklastlara farklılaşması sonrasında mikrohasar uzaklaştırılır ve osteoblastlar tarafından onarım gerçekleştirilir. Mikrohasar eğer onarılamazsa klinik bulgu veren kırıklar gelişebilir. Mikrohasar kemikler yaşlandıkça artar. Kadınlarda bu artış daha hızlı olduğundan kırık gelişme potansiyeli daha

fazladır. Mikrohasarın optimal düzeyde onarım mekanizmasının aydınlatılması için insanlar üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Mevcut çalışmalar, remodeling sürecini yansıtan klinik biyobelirteçler geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. [10]



Şekil 2.2. Mikrohasar lamelleri ve kanalikülleri kesebilir ve osteositler arasındaki bağlantı bozulabilir. (Christopher D. Graeff'in izniyle. Telif hakkı _ 2012)[10]

2.1.6.3. Genetik ve osteoporoz

Osteoporoz patofizyolojisinde rol oynayan faktörleri herediter ve non-herediter faktörler şeklinde ayırmak mümkündür. Non-herediter faktörler, sigara kullanımı, beslenme, görme fonksiyonu, nöromusküler fonksiyon gibi çeşitli unsurları içerir. Herediter faktörler ise hem kemik kütlesi hem kemiğin intrinsik özelliklerini etkileyen genlerden oluşmaktadır. Kemik kütlesinde etkili genlere örnek olarak, tip I kollajen (TCIRG1), D vitamini reseptörü (VDR), östrojen reseptörü (ER-a), transforme edici büyüme faktörü B1 (TGF-B1), kemik morfojenik proteinleri (BMP'ler) verilebilir. [10]

KMD üzerine tek başına ve direk etki gösteren gen sayılıdır ve bunların çoğu klinik bulgu veren bir kemik hastalığı ile sonuçlanmıştır. Örneğin tip I kollajen geni olan COL1 mutasyonu osteogenezis imperfekta hastalığı ile prezente olur. Osteopetroziste ise osteoklasta özgü bir alt birimi kodlayan gen olan TCIRGI mutanttır. [10]

LRP5 (LDL receptor-related protein 5)'teki G171V mutasyonu fenotipi normal fakat kütleye fazla kemikler oluşmasına sebep olur. Kemik normal çalışmakla beraber,

artan mekanik yüke karşılık duyarlılık artmıştır ve buna cevaben kemik oluşumunda artış gözlenir. İnsanlarda bunun fark edilmesiyle ratlar üzerinde bu gen araştırılmıştır. Araştırmalar, mekanik yüklenmeye adaptasyonda etkili olan Wnt/B katenin sinyal yolağının anlaşılmasını sağlamıştır. Kemik kütlesi çoklu gen polimorfizmleri ve gen-çevre etkileşimlerinin tamamından etkilenecek şekilde şekillenir. Ve bu etki doğrultusunda doruk kemik kütlesinin % 60-80'i belirlenir. [10]

2.1.6.4. Östrojen yetersizliği: hücre düzeyinde etkileri

Östrojenin kemik üzerinde koruyucu etkisi olduğu uzun zamandır bilinmekte ve mekanizmasını aydınlatmak amacıyla çalışmalar yürütülmektedir. Östrojenin kemik metabolizmasındaki rolü denilince her ne kadar akla kadınlar gelse de erkeklerde kemik yapım yıkım döngüsünde östrojenin testosterondan daha fazla rol sahibi olduğuna dair veriler gün geçtikçe artmaktadır. Erkeklerde kırık riski üzerine hangi seks steroidi etkisinin baskın olduğu ise yeterince aydınlatılmamıştır. [11]

Östrojen kemikte remodeling aktivasyonunu önler, osteoklastlar üzerine de doğrudan etki ederek kemikte rezorpsiyonu önler. Östrojenin kemik yapının devamlılığı üzerindeki etkisi ise osteoblast apoptozu ve oksidatif stresi azaltması sonucu ortaya çıkar. [12]

Postmenapozal östrojen çekilmesi, osteoklastlar üzerindeki inhibitör etkinin ortadan kalkmasına ile sonuçlanır. Aynı zamanda osteoklast sayısı artar. Artan remodeling döngüsünde osteoblastogenez de eş zamanlı artar fakat osteoblastların erken apoptozu nedeniyle yeterli kompanzasyon sağlanamaz. Sonuçta trabeküler incelme ve perforasyon gelişir. Daha önce bahsedildiği gibi, postmenapozal kemik kaybının morfolojisi, immobilité ile benzerdir ve artan remodeling trabeküler ve endokortikal yüzeylerde ve korteksin iç bölgesinde bulunur. Kemik kaybı da bu bölgelerde olmaktadır. Remodeling subperiosteal kemikte artmaz ve uzun ve yassı kemiklerin toplam yüzey alanı korunur. [10]

Kemik oluşum miktarı, rezorpsiyon miktarına ayak uyduramaz. Sonuç olarak seks steroidlerinin eksikliği, kemik kaybına neden olur. [12]

2.1.6.5. Yaşlanma ve oksidatif stress

Menopoz sürecine girilmesiyle östrojenin azalması, T hücre aktivasyon artışına neden olur. Aktifleşmiş T hücreleri, osteoklastları aktive eden, osteoblastları inhibe eden sitokinler salgılar. Bunlardan en bilinenleri, tümör nekroz faktör (TNF) ve interlökin 1 (IL-1)' dir. Yaş ilerledikçe intrasellüler reaktif oksijen radikalleri (ROS) birikiminin osteoporoza katkıda bulunduğu düşünülmektedir. ROS, yağ asidi oksidasyonu esnasında ve enflamatuvar sitokinlere cevaben salınır. Vücudun antioksidan mekanizmaları da yaş geçtikçe azalmaktadır. 68 rat üzerinde yapılan bir çalışmada, ROS'a karşı korunma yeteneğinin stimülasyonu, osteoblast ve osteosit apoptozuna sebep olarak kemik kütlesini azaltmıştır. Östrojenler ve androjenler aynı zamanda oksidatif strese karşı da koruyucudur. Seks steroidlerinin kemik yapıya etkileri ile yaşlanmanın kemik yapıya etkileri iç içedir. [10]

2.1.7. Osteoporoz risk faktörleri

Günümüzde sıklığı giderek artan osteoporoz için tanımlanan risk faktörleri birçok farklı şekilde sınıflandırılabilir. Risk faktörlerini klinik, medikal, davranışsal, beslenme ilişkili ve genetik şeklinde ayırmak mümkündür: [5]

2.1.7.1. Klinik faktörler

Kemik yoğunluğunu esas belirleyen faktör, ulaşılan doruk kemik kütlesidir. Kemik oluşumu anne karnında başlar, genellikle 40 yaşına kadar devam eder ve kemik kütlesinin çoğu ergenlik döneminde oluşur. [5]

Postmenapozal östrojen çekilmeye başlamasıyla beraber kemik kayıp hızı artar [5]. Yaş ilerledikçe kemik miktarı azalmaya devam eder. [13] Bu nedenle kemik kütlesinde azalmayı etkileyen faktörler arasında yaşlanma da bulunmaktadır. [5]

Düşük yağ kütlesi ve düşük bki yaş artışından bağımsız olarak postmenapozal kadında düşük kemik kütlesi ve artmış kemik kayıp hızı ile ilişkilidir. Hem kemik kütlesinde azalma hem de kaybın hızlanması postmenapozal osteoporoz riskini artırmaktadır. [14]

Serum estradiolü düşük, serum seks hormonu bağlayıcı globulini yüksek olan postmenapozal kadınlarda femur ve vertebral kırık riski artmıştır. [15]

Hipertiroidi yaşlı kadınlarda kemik gücü, nöromüsküler işlev ve/veya kas gücünde bozulmaya sebep olur. Sonuçta kemik dansitometresinde azalmaya sebep olmadan da kalça kırığı riskini artırabilmektedir. [16]

Ayrıca iskeletin herhangi bir bölgesinde meydana gelen kırık hastanın ileride vertebra veya kalça kırığı yaşama olasılığını artırmaktadır [17]. Bu bilgiler ışığında kemik mikromimarisindeki bozulmanın kemik miktarındaki azalmadan bağımsız olarak kırık riskini değiştirdiği sonucuna ulaşılır [5].

Ayrıca vertebra kırığı gelişen her 5 kadından 1'inde takip eden ilk yılda yeni bir vertebra kırığı gelişebilmektedir [18].

Yaşlılarda görme problemleri düşmeye eğilimi artırarak kalça kırığı riskini artırır. El kavrama gücünde zayıflama; postmenopozal kadınlarda frajilite kırıkları açısından bağımsız bir risk faktörüdür ve sıklıkla bilişsel problemler, diyabetik nöropati ve/veya ağrıdan kaynaklanmaktadır. [5]

2.1.7.2. Medikal faktörler

Çeşitli hastalıklar osteoporoz etyolojisinde bulunmaktadır. Sekonder osteoporoz yapan sebepler endokrin patolojiler(hipertiroidi, hipogonadizm gibi), gastrointestinal patolojiler(çölyak hastalığı, malnutrisyon gibi), romatoid artrit, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı (KBH), maligniteler ve D eksikliği şeklinde sayılabilir. Kalsiyum emilimini engelleyen diüretikler, kortikosteroidler, antikonvülzanlar, immünsupresif

ilaçlar, kortikosteroidli inhalerler sekonder osteoporoz yapan ilaçlar arasında bilinmektedir (Tablo 2.2.). [5]

Tablo 2.2. Azalmış Kemik Kütlesi İle İlişkili Olabilecek Medikal Tedaviler^x

Alüminyum	Lityum
Antikonvülzanlar (fenobarbital, fenitoin)	Heparin (uzun süreli kullanım)
Benzodiazepinler (uzun etkili olanlar)	Progesteron (parenteral, uzun etkili)
Sitotoksik ilaçlar	Suprafizyolojik dozda tiroksin
Glukokortikoidler	Tamoksifen (premenopozal kullanım)
Gonadotropin salıcı hormon agonistleri	Total parenteral beslenme
İmmüsupresanlar	
^x Ulusal Osteoporoz Vakfı (NOF)'ndan uyarlanmıştır.	

2.1.7.3. Davranışsal faktörler

Çeşitli davranışsal faktörler, osteoporoz ve kırık gelişme riskini artırır. Bazı çalışmalarda düşük fiziksel aktivite düzeyi ile kırık riski arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. [5]

İçilen sigaranın miktarı ve süresine bağlı gelişen kümülatif etki, azalan kemik mineral yoğunluğu ve artan kırık riskiyle sonuçlanmaktadır. Sigara içen bireylerde serum seks hormon bağlayıcı globulin seviyelerinde artışa bağlı olarak dolaşımdaki serbest östrojen miktarının azaldığı düşünülmektedir. Sigaranın seks steroidleri üzerindeki etkisi denilince ilk akla postmenapozal kadınlar gelse de erkeklerde de seks steroid fonksiyonlarını değiştirdiği yönünde veriler bulunmaktadır. Sigaranın paratiroid hormon üzerinde de etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca yeterince kanıt olmamakla beraber sigaranın karaciğer enzimlerini indükleyerek D vitamini metabolizmasını hızlandırdığı düşünülmektedir. Bir diğer teori de sigaranın intestinal kalsiyum absorpsiyonunu bozarak kemik metabolizmasını etkilediği yönündedir. [19]

Kemik mineral yoğunluğunu azaltarak kırık riskini artıran bir diğer faktör ise alkoldür. Alkol, kalsiyum absorpsiyonunu ve D vitamini aktivasyonunu bozmakla birlikte osteoblast fonksiyonlarını da etkilemektedir. [20]

Bir diğer alışkanlık kahvede bulunan kafein diürez yaparak hiperkalsiüriye sebep olmaktadır. Günde üç fincandan çok kahve içilmesi osteoporoz açısından risk oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda postmenapozal kadınlarda kafein tüketiminin kemik yoğunluğunu azalttığı saptanmıştır. [21]

2.1.7.4. Beslenmeye ilişkin faktörler

Vitamin D takviyesinin kırık riskini azalttığı yaşlı bakımevinde kalanlarda yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca yaşlılarda vitamin D intestinal absorpsiyonu azalması, kalsiyum absorpsiyonunda azalmaya neden olarak, sekonder hiperparatiroidi ve kemik kaybı ile sonuçlanabilir. [22]

Bazı çalışmalarda, kalsiyum takviyesinin kemik kaybını geciktirebildiği ve kemiği uzun vadede koruduğu gözlenmiştir. Kalsiyum alımında artış, remodelingi baskılayarak kemik yoğunluk artışına sebep olmaktadır. [22]

2.1.7.5. Genetik faktörler

Osteoporoz, patogenezinde genetik ve çevresel etkenlerin bir arada bulunduğu multifaktöriyel hastalıklar arasındadır. Multifaktöriyel hastalıklarda, genotipin çevreyle etkileşimi sonucu fenotipik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Osteoporoz etyopatogenezinde kemik gücünü sağlayan bileşenlerin oluşumunda genetik faktörlerin etkisi önem teşkil etmektedir. [23]

Beslenme, fiziksel aktivite, kullanılan ilaçlar ve mevcut kronik hastalıklar dahil olmak üzere birçok faktör osteoporoz açısından risk oluşturmaktadır, fakat risk oluşturan önemli faktörlerden biri de, pozitif aile öyküsüdür. [24]

Annesinde kalça kırığı öyküsü olan kadınlarda kalça kırığı görülme olasılığı, aile öyküsü negatif olan kadınlara kıyasla yaklaşık iki kat daha fazla bulunmuştur.[5]

Osteoporoz görülme sıklığı ırklara göre çok değişmemekle beraber Beyaz Avrupalılar ve Kuzey Amerikalılara kıyasla Asyalılarda prevalans daha fazladır. Bu durum vücut boyutunun etkili faktörlerden biri olmasından da kaynaklanabilir. Erkeklerde kemikler kadınlara göre daha büyük ve kuvvetli olduğundan kırıklar daha az görülmektedir. [23]

2.1.8. Osteoporoz taraması

Osteoporoz taraması risk faktörleri olmasa da kadınlarda 65 yaş ve üzerinde, erkeklerde 70 yaş ve üzerinde önerilmektedir [2].

65 yaş altı postmenopozal ve perimenopozal kadınlar ile 70 yaş altı erkeklerde osteoporoz taraması aşağıdaki risk faktörlerinden birini taşıyanlarda önerilmektedir: [2]

- Frajilite fraktürü varlığı
- 3 aydan daha fazla günde 5 mg ve üzeri prednisolon veya eşdeğeri steroid kullanılması
- Sigara içilmesi
- Fazla miktarda alkol alınması
- BKİ <20 kg/m² veya ciddi oranda kilo kaybedilmesi
- Romatoid artrit varlığı
- Sekonder osteoporozu neden olan hastalıklar
- Sekonder osteoporozu neden olan ilaçlar
- Direkt grafide fraktür saptanması,

50 yaş altı her iki cinsiyette osteoporoz taraması aşağıdaki risk faktörlerinden birini taşıyanlarda önerilmektedir: [2]

- Hipogonadizm veya prematür menapoz
- Frajilite fraktürü varlığı
- 3 aydan daha fazla günde 5 mg ve üzeri prednisolon veya eşdeğeri glukokortikoid kullanılması
- Sigara içilmesi

- Fazla miktarda alkol alınması
- BKİ <20 kg/m² veya major kilo kaybedilmesi
- Romatoid artrit varlığı
- Sekonder osteoporoz yapan durumların olması
- Direkt grafide fraktür saptanması

2.1.9. Osteoporoz tanısı

Osteoporoz tanısı, KMY ölçümü yapılarak veya erişkinde yüksek enerjili travma olmadan femur veya vertebral kırık varlığıyla konur. [1]

Osteoporoz tanısı ve bireyin kırık riskinin belirlenmesinde kapsamlı bir yaklaşım önerilmektedir. Detaylı bir anamnez ile fizik muayene, KMY'nin değerlendirilmesi ve vertebra fraktürlerini tespit için vertebra görüntülenmesi gerekmektedir. Vertebral fraktür varlığı, KMY ölçümü yapılmadan da osteoporoz varlığını gösterir. [1]

KMY kemik kuvvetini ve bireyin ilerideki kırık riskini mükemmel düzeyde gösterir. KMY ne kadar azalursa kırık riski o kadar artar. Femur ve vertebral DXA ölçümü, osteoporoz tanısı ve takibinde kullanılmakta olan teknolojidir. Kırık riskinin belirlenmesinde ideali kalçadan DXA ölçümü yapılmasıdır. [1]

2.1.9.1. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü

Kemik mineral yoğunluğu, birim alan başına düşen kemik mineral miktarıdır. En sık kullanılan teknikler, kemikte X ışını absorpsiyometrisine dayanmaktadır, çünkü X ışınlarının emilimi, kemik dokunun kalsiyum içeriğine özellikle duyarlıdır. [25]

Dünya Sağlık Örgütü ve IOF(International Osteoporosis Foundation) osteoporoz tanısında Dual X-ray Absorpsiyometri (DXA) ile kemik dansitometre ölçümünü referans teknoloji olarak belirlemiştir [2]. Bu tetkik iki boyutlu olduğundan hacimsel bir yoğunluktan (g/cm³) daha çok bir alan yoğunluğunu (g/cm²) ifade etmektedir. İskeletin

tamamının veya spesifik bölgelerin kemik mineral içeriğini değerlendirmeye yönelik kullanılabilmesi açısından çok yönlü bir tetkiktir. Proksimal femur ve lomber vertebralarda DXA ölçümleri, kırık riski yüksek bireyleri tahmin etmeyi sağlar. DXA ile bu risk tahmini, diğer birçok ölçüm tekniğinden daha iyi sonuçlar vermektedir. Yapılan bir metanaliz sonucunda KMY’de her standart sapma düşüşü ile kalça kırığı riskinin 2,6 kat arttığı saptanmıştır. [25]

Birçok görüntüleme yönteminde olduğu gibi DXA tetkikinin kullanımında da göz önünde bulundurulacak noktalar vardır. Yaşlı insanlarda osteomalazide, azalan kemik mineralizasyonu nedeniyle DXA ile kemik kütlesi düşük ölçülür ve osteoporoz ile ayırım yapılamaz. Vertebralarda osteoartroz ve kalçada osteoartrit yine yaş almış bireylerde sık görülmektedir, bu durumlarda yüksek ölçülen kemik yoğunluğunun iskelet kuvvetine bir katkısı olmadığından osteoporoz tanısı koymak zorlaşabilmektedir. Geçirilmiş kırık (omurga, kalça ve bilek), şiddetli skolyoz, aort kalsifikasyonu, aşırı obezite veya asit de osteoporoz tanısında DXA tetkininin yanılmasına sebep olan durumlardandır. [25] Bu patolojilerin varlığında tomografi ile dansitometrik değerlendirme yapılması önerilmektedir [2].

2.1.9.2. KMY sonuçlarının yorumlanması

Osteoporoz tanısına yönelik DXA sonuçları değerlendirilirken KMY kullanılmaz, T ve Z skorları kullanılır. [2]

T ve Z skorları, hastanın KMY ölçüm sonucunun aynı cinsiyetteki diğer bireylerin KMY ortalamasından kaç standart sapma düşük veya yüksek olduğunun sayısal bir ifadesidir. T skoru genç erişkin bireylere göre kıyas yaparken Z skoru aynı yaştaki bireylere göre kıyas yapmaktadır. Postmenapozal kadın ve 50 yaş üzeri erkeklerde T skoru kullanılır. Premenapozal kadınlar ve 50 yaş altındaki erkeklerde ise Z skoru osteoporoz tanısında kullanılır. Yalnız Z skoru -2 standart sapma üstü ve altında iken kronolojik yaşa göre normal, beklenenden düşük kemik kütlesi ifadeleri kullanılmaktadır. [2]

Dünya Sağlık Örgütüne göre osteoporoz kavramı KMY ölçüm sonuçlarına göre belirlenmiştir (Tablo 2.3.). [2]

Tablo 2.3. Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Mineral Yoğunluğuna Göre Osteoporoz Tanımı

Sınıflama	KMY	T skoru
Normal	Genç erişkin referans toplum ortalamasından 1 sd aşağıda veya onun üzerinde bulunmak	-1 ve üstü
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç erişkin referans toplum ortalamasından 1 ve 2.5 sd aşağıda bulunmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç erişkin referans toplum ortalamasından 2.5 sd veya daha fazla aşağıda bulunmak	-2.5 veya daha düşük
Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz	Genç erişkin referans toplum ortalamasından 2.5 sd veya daha fazla aşağıda bulunmak ve beraberinde fragilite fraktürü bulunması	-2.5 veya daha düşük ve ≥ 1 kırık
KMY: Kemik mineral yoğunluğu Sd: Standart deviasyon		

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1994'te belirlediği osteoporoz tanı kriterlerinden farklı olarak femur boynu referans bölge şeklinde belirlenmiştir. Femur boyun ölçümleri, kalça kırığı için en fazla prediktif değere sahip olan ölçümlerdir. [25]

NHANES III verileri, Amerika Birleşik Devletlerindeki beyaz kadın ve erkeklerde yapılan geniş nüfus tabanlı bir çalışmadan elde edilmiş ve sonucunda KMY ölçümü için normal referans sınırları belirlenmiştir. Elde edilen değerler, farklı ülkeler veya farklı ırklar için de referans aralığı olarak belirlenmiştir. [25]

2.1.9.3. KMY ölçüm bölgeleri

İskelet yapıda bir bölgenin kırık riski o bölgeye ait KMY ölçüm sonucuna göre belirlenmektedir [2]. KMY ölçümü DXA ile L1 ile L4 vertebralardan posteroanterior(PA) çekimle ve femur proksimalinden yapılmalıdır [26]. Osteoporoz tanısı koyarken hangi bölgenin T skoru daha düşükse o T skoru göz önüne alınmaktadır [2]. Vertebralarda lateral çekimle ölçülen değerler osteoporoz tanısında kullanılmamalıdır ancak takipte

kullanılabilir [26]. Kalçadaki KMY ölçüm değerleri kalça ve tüm iskeletin kırık riskini öngörme açısından vertebralardaki KMY ölçümlerinden üstündür [2].

Bazı durumlarda KMY ölçümünün ön koldan yapılması önerilmektedir. Bunlar; femur ve/veya lomber vertebralardan ölçüm yapılamaması, hiperparatiroidizm varlığı ve asitli sirotik hastalardır. Femur başı dislokasyonu gibi morfolojik patolojiler varlığında diğer taraf femur ölçüm için kullanılmalıdır. Periferik DXA ölçümü için Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) radius distalini önermektedir. [26]

2.1.9.4. KMY ölçüm sıklığı

Osteoporoz tedavisi almayan postmenapozal kadınlar ile 70 yaşın üstündeki erkekler 2 yılda bir kez DXA ile taranmalıdır [2].

Uluslararası Klinik Dansitometri Birliği (ISCD), KMY ölçüm tekrarını tedaviye başlandıktan bir yıl sonra, terapötik etki sağlandığı aşamadan itibaren daha uzun aralıklar ile, steroid tedavisi alanlarda ise özellikle daha sık aralıklar ile önermektedir. Ulusal Osteoporoz Vakfı (NOF) genel anlamda iki yılda bir KMY ölçümünün tekrarlanmasını önermektedir. Tekrarlanan KMY ölçümlerinin mümkünse aynı cihaz ile yapılması önerilir. Tedavi alan ve almayan hastaların takiplerinde DXA sonuçları kıyaslanırken T skorları yerine kemik mineral yoğunluk ölçüm değerleri ele alınmalıdır. [27]

Tablo 2.4 DXA uygulanması için profesyonel topluluk önerilerinin karşılaştırılması [28]

	AACE	ACOG	ACR	BMMA	ACR _h	ISCD	NAMS	NIH	NOF	USPTS
65 yaş üzeri kadınlar, riskten bağımsız olarak	√	√	√		√	√	√		√	√
65 yaş bir kadınla eşit kırık riski		√								√
Östrojen eksikliği olan 65 yaş altı kadınlar			√	√*						
42 yaş altında >1 amenore öyküsü			√							
Östrojen tedavisinin kesilmesi										
Boy kısalması			√						√¶	
Düşük kemik kütlelerinin radyografik kanıtı	√§		√*	√*						
Vertebral fraktürün radyografik kanıtı			√	√*						
>50 yaş kadın:										
Postmenapozal fraktür					√§	√¶	√		√	
Kısa boy (<127 cm veya BKİ <21 kg/m ²)	√¶	√§	√*		√§	√¶	√			
Ebeveynde kalça kırığı öyküsü	√¶	√§	√*				√		√*	
Aktif sigara içicisi	√¶	√§	√*				√		√*	
RA		√§	√*		√§		√		√*	
Frajilite fraktürü olan postmenapozal kadın	√‡	√	√			√*	√		√¶	
Sekonder etyolojiye sahip postmenapozal kadın		√	√*	√‡		√*	√	√*	√*	
Kemik dokuyu bozan ilaçlarla uzun süreli tedavi almak	√§		√		√	√	√		√	
Uzun süreli steroid kullanmak			√	√	√			√	√¶	
Transplant yapılan hastalar			√							
Gastrik bypass yapılması			√						√	
Alkolizm	√	√§	√						√	
Yeme bozuklukları	√		√						√	
Uzamış immobilité	√		√						√	
Malabsorbsiyon	√		√						√	
Malnutrisyon	√		√						√	
Osteomalazi										
D vitamini eksikliği	√		√						√	
Endometriozis			√							
Akromegali	√		√							
Siroz	√		√							
Multiple myelom	√		√							
Diğer sekonder osteoporoz yapan nedenler	√								√	
Tedavi planlanan kadın hastalar			√		√	√		√		
Osteoporozaya yönelik tedavi almayan kadın hastalar			√		√	√		√		

*Yaştan bahsedilmiyor, †40-45 yaş arası, ‡Hiperparatiroidi ile sınırlı, §Postmenapozal ama yaş sınırı yok, ¶Peri veya postmenapozal ¶Vertebral görüntüleme önerilir

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; ACR: American College of Radiology; ACR_h: American College of Rheumatology; BKİ: Beden Kitle İndeksi; BMMA: Bone Mass Measurement Act; ISCD: International Society for Clinical Densitometry; NAMS: North American Menopause Society; NIH: National Institutes of Health; NOF: National Osteoporosis Foundation; USPTS: United States Preventive Task Service.

2.1.9.5. Kantitatif komputere tomografi (QCT) ile KMY ölçümü

QCT, KMY ölçümü için DXA tetkikinden daha önce kullanılmaya başlanmıştır. Ve 3 boyutlu görüntüleme yapması, DXA'ya üstünlük sağlamaktadır. En önemli nokta, vücut boyutundan etkilenmeksizin lumbal vertebral ve proksimal femura ait hacimsel yoğunluk ölçümü(g/cm^3) yapmasıdır. Ayrıca trabeküler ve kortikal kemik ayrımlarını yaparak kompartmana özgü ölçümler sağlayabilmektedir. [29]

QCT'nin DXA'ya kıyasla daha pahalı bir tetkik ve maruz bıraktığı radyasyon dozunun(0.06–2.9 mSv) daha fazla olması ise dezavantajlarındandır [29] . Kolay ulaşılabilir ve herkese kolaylıkla uygulanabilir bir tetkik olmaması osteoporoz taramasında kullanımı engellemektedir. Ayrıca osteoporoz tanısında tüm dünyada geçerliliği olan kriterler DXA ile elde edilen T skorlarına göre belirlendiği için osteoporoz taraması amacıyla diğer ölçüm tekniklerinin kullanımı önerilmemektedir. [2]

2.1.9.6. Vertebral görüntüleme

Frajilite kırığı, osteoporozu gösterir ve tespit edilmesi ile osteoporoz tanısı konur [30]. Vertebral kırıklar, travma olmaksızın gelişebilir ve gelecekteki kırıkların habercisi olması açısından önem taşımaktadır. Vertebral kırık varlığında bireyin vertebral kırık riski 5 kat, iskeletin diğer bölgelerindeki kırık riski 2-3 kat artmaktadır. Hastaların ilk şikayeti boy kaybı olabilmekle birlikte dorsal kifoz, restriktif akciğer hastalığı ve sekonder kardiyak patolojiler ile sonuçlanabilir. [31]

Omurganın lateral görüntüsü ve omurga kırıklarını değerlendirmede kullanılabilir. Lateral vertebral görüntüleme, konvansiyonel radyografi veya dansitometrik VFA (vertebral fracture assessment) yöntemi kullanılarak yapılmaktadır. Bir VFA, spinal röntgene eşdeğer değildir fakat DXA cihazıyla uyum içinde ölçüm yaparak asemptomatik spinal fraktürlerin yakalanmasına olanak tanır. [30]

Vertebral görüntüleme yapılması uygun olan bazı hasta grupları belirlenmiştir (Tablo 2.5.). Görüntüleme sonrasında boy kısalması, yeni gelişen sırt ağrısı, postür değişikliği olması durumunda tekrar görüntüleme yapılmalıdır. [2]

Tablo 2.5. Vertebral Görüntüleme Endikasyonları

Vertebra, femur toplam veya boyun T skoru ≤ -1.0 olan bütün 70 yaş üzeri kadın ile 80 yaş ve üzeri erkekler
Vertebra, femur toplam veya boyun T skoru ≤ -1.5 olan 65-69 yaş arasındaki kadın ile 70-79 yaş arasındaki erkekler
Postmenopozal kadın ile 50 yaş ve üzeri erkeklerde belli risk unsurları varlığında; Düşük travmalı kırık olması Boy kısalması (20 yaşındaki boyuna kıyasla 4 cm'den fazla kısalmış olmak) Takiplerde 2 cm ve üzerinde boy kısalması Yakın geçmişte veya aktif steroid kullanılması

2.1.10. Osteoporoz tedavisi

Osteoporoz tedavisinde birçok farklı klinik algoritma bulunmaktadır. Tedavi modaliteleri farmakolojik ve non-farmakolojik şekilde 2'ye ayrılabilir: [2]

2.1.10.1. Nonfarmakolojik tedavi

2.1.10.1.1. Beslenme

Düşük kalorili diyet ile beslenmesi ve hızlıca kilo verilmesi kemik kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Kemik kaybının azaltmak üzere protein alımı erişkinde yeterli düzeyde (0.8 g/kg) olmalıdır. Fazla tuzlu beslenmek, sodyum artışı nedeniyle kalsiürinin artmasına sebep olur, bu da kalsiyum metabolizmasındaki dengeyi değiştirir. Kısacası özel bir beslenme takviyesi veya diyet olmamakla birlikte tüm besinlerden vücuda dengeli miktarlarda alınması önerilmektedir. [2]

2.1.10.1.2. Kalsiyum

Osteoporozdan korunma ve tedavisinde kalsiyum alımının olmazsa olmaz bir yeri bulunur. Günlük kalsiyum ihtiyacı 50 yaş üzeri erkeklerde 1000 mg, kadınlarda 1200 mg, 70 yaş üzeri her iki cinsiyette 1200 mg olarak bilinmektedir. Günlük alınan kalsiyum 1200-1500 mg'ı geçtiğinde ürolitiazis, kardiyak patoloji ve serebrovasküler olay ihtimali artmaktadır. [2]

Yetişkin bireylerde süt ve süt ürünlerinden günlük 600 ila 700 mg, diğer kalsiyum içeren besinlerden 250 mg kalsiyum alımı sağlanmaktadır. Geri kalan kalsiyum ihtiyacı destek tedavi olarak bireylere verilir. [2]

Farklı kalsiyum preparatlarının (kalsiyum karbonat, kalsiyum sitrat) içerdikleri elemental kalsiyum miktarları ve vücuttaki absorpsiyon miktarları farklıdır. Tedavi şekli ve dozu planlanırken bu farklılık göz önünde bulundurulur. [2]

2.1.10.1.3. D Vitamini

Kemiğin sağlıklı yapılanması için günlük D vitamini ihtiyacı 800-1500 IU, üst sınır ise 4000 IU'dur. Postmenapozal osteoporozu sahip bireylerde günlük 1500-2000 IU D vitamini tedavisi önerilmektedir. Hedeflenen serum 25(OH)D düzeyi >20 ng/ml'dir. Serum düzeyi düşük olanlarda 2 ay süreyle 50000 IU/hafta oral D vitamini preparatı alınması, devamında 1500-2000 IU/gün şeklinde idame tedavi alınması önerilmektedir. [2]

2.1.10.1.4. Alkol

Yoğun alkol tüketen bireylerde beslenmenin kötü olmasıyla birlikte D vitamini ile kalsiyum eksikliği, karaciğer metabolizmasının bozulması ve artan düşme riski kemik dokuyu dolaylı olarak olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle günlük alınan alkol miktarının 30 gramı geçmemesi önerilmektedir. [2]

2.1.10.1.5. Kafein

Kafein, kalsiyumun emilim ve atılım miktarını değiştirerek hem kemik metabolizmasını hem de bireysel kırık riskini etkilemektedir. Dolayısıyla günlük kahve tüketiminin 600 ml'nin altında olması önerilmektedir. [2]

2.1.10.1.6. Sigara

Sigara osteoblastların farklılaşmasını ve kemik mineral dengesini olumsuz etkilemekte, aynı zamanda östrojen miktarını azaltarak kemik dokunun fragilitesini artırmaktadır. Kırık riskini artırması fakat değiştirilebilir bir yaşam tarzı olması nedeniyle iskelet yapının sağlıklı devamlılığını sağlamak üzere sigaranın bırakılması gerekmektedir. [2]

2.1.10.1.7. Egzersiz

Düzenli yapılan egzersiz her yaşta vücudun kondisyonunu, dengeyi, vücuttaki kas gücünü ve dolayısıyla hayat kalitesini artırır. Bu etkiler özellikle ileri yaştaki bireylerde düşme ve kırıkların önlenmesini sağladığından büyük önem kazanmaktadır. Düzenli egzersizin kemik kütlesindeki kaybı azaltabildiği yirmiden fazla çalışma ile kanıtlanmıştır. Yürüyüş, ağırlık egzersizleri, tenis, pilates gibi egzersizlerin haftanın  günü yarım saat yapılması osteoporozdan korunma açısından önerilmektedir. [2]

Fakat itme, çekme, kaldırma ve eğilme tarzındaki omurgaya baskı yapan egzersizler ciddi osteoporozu sahip hastalarda kırıkla sonuçlanabileceğinden bu hareketlerden kaçınılmalıdır. [2]

2.1.10.1.8. Düşmenin önlenmesi

Osteoporoz farkındalığını artırmadaki temel amaç osteoporotik kırıkları önleyebilmektir. Düşmeler de önlenebilir bir risk faktörü olması açısından bu bağlamda önem arz etmektedir. Hastanın düşmesine sebep olabilecek paspas, kilim gibi kaygan zeminlerde yeniden düzenleme yapılmalı, uygun terlik edinilmesi ve uygun ışıklandırma yapılması konusunda yönlendirilmeli, gerekiyorsa koltuk değneği gibi yürümeye destek olan aparatlar önerilmelidir. Aynı zamanda hastanın beden ve ruh sağlığının korunması gerekmektedir. Aritmi, dehidratasyon, inkontinans, mental kapasitenin azalması gibi düşmeye sebep olabilecek patolojiler var ise saptanıp gerekli tanı ve tedavi protokolleri uygulanmalıdır. Görme bozukluğu düzeltilmeli, D vitamini ve gerekiyorsa kalsiyum desteği sağlanmalıdır. Depresyon, düşmekten korkma gibi ruh sağlığını etkileyerek düşmeye zemin yaratan durumlar için uygun tedavi veya yönlendirmeler yapılmalıdır. [2]

2.1.10.2. Osteoporozun farmakolojik tedavisi

2.1.10.2.1. Farmakoterapi endikasyonları

Osteoporozu olan hastaların tedavi edilmesi kaçınılmazdır. Osteopenik olup FRAX on yıllık kalça kırığı riski %3 ve üzeri, major osteoporotik kırık riski %20 ve üzeri olan hastalarda da farmakolojik tedavi endikedir. [2]

2.1.10.2.2. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar

Kırık azaltıcı etkisi randomize kontrollü çalışmalarca gösterilerek FDA (Food and Drug Administration) ve EMA (European Medicines Agency) onayı alan ilaç grupları şu şekildedir: [2]

1. Bisfosfonatlar
2. Denosumab
3. Kalsitonin

4. Raloksifen
5. Doku selektif östrojen kompleks (konjuge östrojenler/bazedoksifene)
6. Parathormon (1-34) ve ilişkili protein analogu
7. Östrojenler
8. Romosozumab (Monoklonal anti-sclerostin analogu)

Yukarıda belirtilen ilaçlar tedavide verilemediği durumda kırık azaltıcı etkisi kanıtlanmış fakat FDA onayı almayan ilaçlardan olan stronsiyum ranelat, kalsitriol, paratiroid hormon (1-84) tedavide kullanılabilir. [2]

2.1.10.2.3. Tedavi seçimi

Tedavi seçiminde ilacın kırıklara etkinliği temel alınır. Mümkünse hem kalça hem vertebradaki kırık riskini azaltan bir ilaç tercih edilmelidir. Bunun yanında hastaya ait özellikler, komorbiditeler, ilaca ait yan etkiler ve ilacın maliyet-etkinliği göz önünde bulundurulur. Alendronatın, risedronatın, zoledronik asitin ve denosumabın kalça kırığı riskini azalttığı gösterildiğinden bunlar ilk tercih ilaçlardır. [2]

Günümüzde şekillenen yaklaşım çerçevesinde oral bisfosfonatlardan biri ile (alendronat, risedronat) ile tedaviye başlanmakta, eğer tolere edilemiyorsa zoledronik asit ile devam edilmektedir. Eğer bisfosfonat verilemiyorsa denosumab tercih edilmektedir. [2]

Kırık riski yüksek olan ciddi ya da yerleşmiş osteoporozlu postmenapozal kadınlarda anabolik ajanların (teriparatide, abaloparatide, romosozumab) kullanımı önerilmektedir. Bu tedavi tamamlandıktan sonra tekrar ilk sırada tercih edilen ilaçlardan birisiyle devam edilmesi önerilmektedir. [2]

Tablo 2.6. Osteoporoz Tedavisinde Profesyonel Toplulukların Kılavuzları*[32]

Topluluk	Kimler Tedavi Edilir	Nonfarmakolojik Yaklaşımlar	Farmakolojik Yaklaşımlar
Ulusal Osteoporoz Vakfı (ABD)	Daha önceden femur veya vertebra fraktürü olan, Femur, femur boynu veya lomber vertebral T skoru -2,5 veya altında olan veya, T skoru -1,0 ile -2,5 arasında ve 10 yıllık kalça kırığı riski >%3 veya majör osteoporotik kırık riski >%20 olan kadınlar.	Toplam günlük alım (diyet ve takviyeler) 1200 mg kalsiyum ve 800–1000 IU D vitamini, düzenli ağırlık taşıma egzersizi, düşme önleme stratejileri, kas güçlendirme, sigara ve aşırı alkol alımından kaçınılması.	Antirezorptif veya anabolik ajanlar, 2-5 yıl sonra tekrar değerlendirme ile birlikte.
Ulusal Osteoporoz Kılavuzu (Birleşik Krallık)	Daha önceden frajilite fraktürü olan kadınlar; eğer risk faktörleri varsa FRAX skorunu KMD ölçümü olsun ya da olmasın hesaplayın; eğer FRAX skoru yaşa özgü kriterleri aşıyorsa tedavi edin	Hareketliliğin sürdürülmesi ve özellikle kalsiyum, D vitamini ve protein olmak üzere beslenmedeki yanlışların düzeltilmesi †	Birinci basamak tedavi: alendronat; İkinci basamak tedaviler: ibandronat, risedronat, zoledronik asit, denosumab ve raloksifen; teriparatid özellikle vertebral fraktürler olmak üzere fraktür riski çok yüksek olan hastalar için düşünülmelidir.
Osteoporoz Bilimsel Danışma Konseyi, Kanada	Daha önce femur veya vertebra veya multiple fraktürü olan veya vertebral veya femur toplam T skoru -2,5 veya altında olan kadınlar; Kanada Radyologlar Birliği ve Osteoporoz Derneği 2010 ile risk değerlendirin; eğer 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski >%20 ise tedavi edin	Direnç egzersizi, gövde stabilite eğitimi ve denge önlemleri; günlük toplam 1200 mg kalsiyum ve 400-1000 IU D vitamini alımı; 25-hidroksivitamin D serum seviyesinin ≥ 30 ng/ml olmasını hedefleyin ‡	Birinci basamak tedaviler: Kalça, nonvertebral ve vertebral fraktürlerden korumak için alendronat, risedronat, zoledronik asit ve denosumab ve vertebral fraktürlerden korumak için raloksifen; postmenapozal semptomlar ve yüksek riskli hastalarda kırıktan korumak için östrojen

* KMD, Kemik Mineral Dansitometri; FRAX, Fracture Risk Assessment Tool.
† Kemik kütlesini korumak için yeterli protein alımı gerekmektedir.
‡ 25-hidroksivitamin D' de hedeflenen serum seviyesi belirtilmemiştir, diğer kılavuzlar 20 ng/ml veya üzerini hedeflemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı

Çalışmanın amacı kemik dansitometre ölçümü yapılan hastaların kemik dansitometre tetkik sonuçları ile sosyodemografik özellikleri ve osteopeni risk faktörlerini araştırmaktır.

H0 hipotezi: Osteopenili hastalar değiştirilebilir risk faktörü taşımaz.

3.2. Araştırma Projesi

Araştırma projesi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Etik Kurulu tarafından 103658 sayılı kararı ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp 15.02.2022 tarihinde onaylanmıştır. Çalışmanın proje numarası KA 22/91 olarak belirlenmiştir.

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Aralık 2011-Aralık 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Polikliniklerine başvurup kemik mineral dansitometri ölçümü yapılan hastalar üzerinde yapılan araştırmanın zaman çizelgesi aşağıda verilmiştir (Tablo 3.1.). Şubat 2022 tarihinden itibaren hazırlık çalışmaları başlayan araştırma raporu Şubat 2023 tarihinde tamamlanmıştır.

Tablo 3.1. Araştırmanın Zaman Çizelgesi

	2022					2023
	ŞUBAT	MART- TEMMUZ	AĞUSTOS- EKİM	KASIM	ARALIK	OCAK- ŞUBAT
Konunun Belirlenmesi						
Literatür Tarama						
Veri Toplama						
Veri Analizi						
Rapor Yazımı						
Araştırma Sunumu						

3.4. Araştırmanın Evreni, Örneklemi

Bu araştırmanın örneklemini, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Polikliniklerine Aralık 2011-Aralık 2021 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ve DXA ile kemik dansitometre ölçümü yapılan hastalar arasından kabul-dışlama kriterlerini karşılayan 769 hasta oluşturmaktadır.

3.4.1. Araştırmadan dışlanma kriterleri

Çalışmaya DXA ile kemik dansitometre ölçümü yapılan postmenapozal kadın ve 50 yaş üzeri erkek hastalardan kemik mineral yoğunluğu normal ve osteopenik olanlar dahil edilmiştir.

Araştırmadan dışlama kriterleri:

1. Primer hiper/hipoparatiroid hastalığı olanlar,
2. Kronik renal hastalığı olanlar,
3. Romatizmal hastalıkları olanlar,
4. DXA tetkik sonucunda osteoporoz saptanan veya daha önceden osteoporoz tanısı almış olanlar,
5. Premenapozal kadın ve <50 yaş erkek katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.5. Araştırmanın Tipi

Araştırma retrospektif, kesitsel bir çalışmadır.

3.6. Araştırmanın Yöntemi

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesinde Aralık 2011-Aralık 2021 tarihleri arasında DXA ile kemik dansitometre ölçümü yapılan hastaların verileri, hastane veri otomasyon sistemi olan Nucleus üzerinden tek bir araştırma görevlisi tarafından incelenmiştir.

Hastaların DXA tetkiki yapıldığı tarihteki bilgileri araştırılarak yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanım durumları, boy, kilo, menapoz durumu, menapoz yaşı, düşme öyküsü, fragilite fraktürü varlığı, ailede osteoporoz öyküsü, ailede osteoporotik fraktür öyküsü, kronik hastalıkları, düzenli kullandığı ilaçlar, kan tetkik sonuçları (tam kan, kreatin, kalsiyum, magnezyum, fosfat, ldl, ast, alt, d vitamini, tsh) spss veri tabanına işlenmiştir.

Osteoporoz etyolojik sınıflaması TEMD 2022 Osteoporoz kılavuzundaki bilgiler ışığında primer, sekonder, juvenil, gebelik, premenapozal, lokalize, idiopatik osteoporoz şeklinde yapılmıştır.

TEMD 2022 Osteoporoz Kılavuzunda yer alan sekonder osteoporoz yapan nedenler temel alınarak genetik, hipogonal, endokrin, gastrointestinal, hematolojik, romatolojik ve

otoimmün, nörolojik ve kas-iskelet, diğer ve ilaçlar şeklinde sekonder nedenler sınıflandırılmıştır.

Hastaların beden kitle indeksi sonuçları boy ve kilo değerlerine göre spss veri tabanı üzerinden hesaplanmıştır. Beden Kitle İndeksi (kg/m^2) = Vücut ağırlığı (kg) / boy ² (m²).

Hastaların 10 yıllık kalça kırığı ve majör osteoporotik kırık riski FRAX olarak adlandırılan web tabanlı logaritmik tablo üzerinden mevcut hasta verileri ile hesaplanarak spss veri tabanına girilmiştir.

Hastaların DXA tetkik sonuçlarından L1-L4, femur boyun ve femur toplam T skoru olmak üzere 3 ayrı bölgenin kemik mineral dansitometri ölçüm değeri spss veri tabanına girilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz tanımında T skoru -1 ve üzeri normal, -1 ile -2.5 arası osteopeni, -2.5 ya da altı osteoporoz, -2.5 ya da altı ve bir ya da daha çok kırık olması ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz şeklinde belirtilmektedir. Tanıda en düşük T skoru olan bölge göz önüne alınmaktadır. [2]

Hastane bilgi yönetim sistemi Nucleus üzerinden 3318 hasta taranmış olup primer hiper/hipoparatiroidi, kronik renal hastalık ve romatizmal hastalıkları olan 2149 hasta çalışma dışı kabul edilmiştir. 1169 hastanın verileri spss veri tabanına girilmiştir. 292 hasta DSÖ tanımına göre osteoporozu olması sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Premenapozal olan 76 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. 50 yaş altı erkek olan 32 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. 769 hastanın verileri istatistiksel analiz ile değerlendirilmiştir.

3.7. Verilerin Analizi

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiş, kriterlerin karşılandığı durumlarda parametrik testler, karşılanmadığı durumlarda ise nonparametrik testler ile değerlendirmeler yapılmıştır. Tanımlayıcı özelliklerin sunumunda kategorik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri ve normal dağılımın sağlanmadığı sürekli ölçümler için ise medyan, minimum ve maksimum değerleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare/Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi /Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbirleri ile ilişkileri değerlendirilirken Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Osteopeni risk değerlendirilmesi tekli analizlerde anlamlı çıkan değişkenlerin binary lojistik regresyon analizine dahil edilmesi ile yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde tip 1 hata değeri $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. Araştırmadan elde edilen veriler IBM SPSS Statistics V26.0 ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Aşağıdaki Tablo 4.1’de çalışma grubunun tanımlayıcı bulguları yer almaktadır. Grubun yaş ortancası 61 (34-103)’dir. Boy ortancası 160 (140-190) cm, kilo ortancası 70 (44,6-125,0), BKİ ortancası 27,1 (15,8-45,7)’dir. Çalışma grubunun %92,7’si kadındır. BKİ’ye bakıldığında çalışma grubunun %0,8’i zayıf, %28,5’i normal kilolu, %38,3’ü fazla kilolu, %32,4’ü obezdir. Grubun %20,6’sı sigara kullanmakta, grubun %3,7’si alkol kullanmaktadır.

Tablo 4.1. Çalışma grubunun tanımlayıcı bulguları

Değişken (n=621)	Median (min-max)	
Yaş	61 (34-103)	
Boy	160 (140-190)	
Kilo	70 (44,6-125,0)	
BKİ	27,1 (15,8-45,7)	
Değişken	Kategori	n (%)
Cinsiyet (n=769)	Kadın	713 (92,7)
	Erkek	56 (7,3)
BKİ (n=590)	Zayıf	5 (0,8)
	Normal	168 (28,5)
	Fazla Kilolu	226 (38,3)
	Obez	191 (32,4)
Sigara (n=710)	Var	146 (20,6)
	Yok	458 (64,5)
	Bırakmış	106 (14,9)
Alkol (n=667)	Var	25 (3,7)
	Yok	642 (96,3)

Aşağıdaki Tablo 4.2’de çalışma grubunun laboratuvar parametrelerinin dağılımı görülmektedir. Hemoglobün değeri ortalaması $13,5 \pm 1,0$, hematokrit değeri ortancası 40,7 (30,5-52,7), platelet sayısı ortalaması $264,4 \pm 59,4$, MCV değeri ortalaması $88,1 \pm 4,9$, kreatinin değeri ortancası 0,7 (0,5-1,7), kalsiyum değeri ortancası 9,4 (6,5-10,4), fosfor değeri ortancası 3,6 (2,0-5,8), magnezyum değeri ortancası 2,0 (1,4-3,6), LDL ortalaması

137,4±33,2, trigliserit ortancası 122 (30-431), AST ortancası 19 (9-44), ALT ortancası 17 (6-92), D vitamini düzeyi ortancası 24 (0-133), TSH ortancası 1,5 (0,03-7,5)'tur. Hastaların menapoz yaşı ortancası 49 (29-64)'dur.

Tablo 4.2. Çalışma grubunun laboratuvar parametrelerinin dağılımı

Değişken (n=182)	Median (min-max)	
Hb*	13,5±1,0	
Htc	40,7 (30,5-52,7)	
PLT*	264,4±59,4	
MCV*	88,1±4,9	
Kreatinin	0,7 (0,5-1,7)	
Ca	9,4 (6,5-10,4)	
P	3,6 (2,0-5,8)	
Mg	2,0 (1,4-3,6)	
LDL*	137,4±33,2	
TG	122 (30-431)	
AST	19 (9-44)	
ALT	17 (6-92)	
D Vitamini	24 (0-133)	
TSH	1,5 (0,03-7,5)	
Menapoz yaşı	49 (29-64)	

*Normal dağılım varsayımı sağlandığı için ortalama ± standart sapma olarak sunulmuşlardır.

Kısaltmalar: Hb: Hemoglobin, Htc: Hematokrit, PLT: Platelet, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, Mg: Magnezyum, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tiroid stimulan hormon

Çalışma grubunda hastaların kronik hastalıklarına bakılacak olursa; hastaların %13'ünde kanser, %18,5'inde diyabetes mellitus, %25,5'inde hipotiroidi bulunmaktadır (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Çalışma grubunda kronik hastalıkların dağılımı

Değişken (n=769)	Kategori	n (%)
Kanser	Var	100 (13,0)
	Yok	699 (87,0)
Diyabetes Mellitus	Var	142 (18,5)
	Yok	627 (81,5)
Hipotroidi	Var	196 (25,5)
	Yok	573 (74,5)

Aşağıdaki Tablo 4.4.'de kırıkla ilişkili faktörlerin dağılımı gösterilmektedir. Hastaların %6'sında düşme öyküsü, %3,1'inde frajilite kırığı, %0,7'sinin ailesinde osteoporoz ve osteoporotik kırık öyküsü vardır. Hastalar sahip oldukları osteoporoz etyolojisine göre değerlendirildiğinde %56,2'sinde primer osteoporoz bulunmaktadır. Hastaların sahip oldukları sekonder osteoporoz nedenlerinin çoğu ilaçlardan oluşmaktadır.

Tablo 4.4. Kırıkla ilişkili risk faktörlerinin dağılımı

Değişken(n=769)	Kategori	n (%)
Düşme (n=769)	Var	46 (6,0)
	Yok	723 (94,0)
Frajilite kırığı (n=769)	Var	24 (3,1)
	Yok	745 (96,9)
Ailede osteoporoz (n=769)	Var	5 (0,7)
	Yok	764 (99,3)
Ailede osteoporotik kırık (n=769)	Var	5 (0,7)
	Yok	764 (99,3)
Etyoloji (n=769)	Primer	432 (56,2)
	Sekonder	335 (43,6)
	İdiyopatik	2 (0,3)
Sekonder neden (n=333)	İlaçlar	142 (42,6)
	Endokrin	123 (36,9)
	Nörolojik	21 (6,3)
	GIS	10 (3,0)
	Hematolojik	3 (0,9)
	Hipogonadal	2 (0,6)
	Diğer	32 (9,6)

Aşağıdaki Tablo 4.5.'de kemik dansitometre ölçümleri gösterilmektedir. L1-L4 vertebral T skorlarının ortancası -0,9 (-2,4-5,5), femur boynu T skorları ortancası -1,2 (-2,4-1,6), femur toplam T skorları ortancası -0,5 (-2,4-3,1)'dir.

Tablo 4.5. Çalışma grubunun kemik dansitometre ölçümlerinin dağılımı

Değişken	Median (min-max)
L1-L4 ölçümü	-0,9 (-2,4-5,5)
F-boyun	-1,2 (-2,4-1,6)
F-toplam	-0,5 (-2,4-3,1)

En sık kullanılan ilaçlar başta antihipertansifler (%43,2) olmak üzere vitamin ve mineral takviyeleri (%57,7), antiagregan ve antikoagülanlar (%25,5), levotiroksin (%25,5), oral antidiyabetik ilaçlar (%44,6) ve antihiperlipidemikler (%22,6) olarak sonuçlanmıştır. Hipotiroidisi olan hastaların en çok kullandığı levotiroksin dozu 100 mcg (%41,3) olarak bulunmuştur. Diğer ilaçların kullanılma durumu Tablo 4.6.'da görülmektedir.

Tablo 4.6. Çalışma grubunun ilaç kullanımının dağılımı

Değişken (n=769)	Kategori	n (%)	Değişken (n=769)	Kategori	n (%)
İmmünmodülatör dışı kemoterapötikler	Var	50 (6,5)	Levotiroksin	Var	196 (25,5)
	Yok	719 (93,5)		Yok	573 (74,5)
İmmünmodülatörler	Var	8 (1,0)	Vitamin ve Mineral Takviyeleri	Var	227 (29,5)
	Yok	761 (99,0)		Yok	542 (70,5)
D vitamini	Var	217 (28,2)	Antikoagülanlar	Var	27 (3,5)
	Yok	552 (71,8)		Yok	742 (96,5)
Antihipertansifler	Var	332 (43,2)	Antiagregan ve antikoagülanlar	Var	196 (25,5)
	Yok	437 (56,8)		Yok	573 (74,5)
Antihipertansif dışı kardiyak ilaçlar	Var	161 (20,9)	Oral antidiyabetikler	Var	175 (22,8)
	Yok	608 (79,1)		Yok	594 (77,2)
Antihiperlipidemikler	Var	174 (22,6)	Tiazolidindion	Var	3 (0,4)
	Yok	595 (77,4)		Yok	766 (99,6)
İnsülin	Var	23 (3,0)	Metformin	Var	168 (21,8)
	Yok	746 (97,0)		Yok	601 (78,2)
Anti reflü ilaçları	Var	107 (13,9)	Proton pompa inhibitörleri	Var	99 (12,9)
	Yok	662 (86,1)		Yok	670 (87,1)
Psikoanaleptikler	Var	120 (15,6)	Steroidler	Var	15 (2,0)
	Yok	649 (84,4)		Yok	754 (98,0)
SSRI'lar	Var	93 (12,1)	Montelukast	Var	1 (0,1)
	Yok	676 (87,9)		Yok	768 (99,9)
Antihistaminikler	Var	12 (1,6)	İnhaler ilaçlar	Var	31 (4,0)
	Yok	757 (98,4)		Yok	738 (96,0)
Antikolinesterazlar	Var	3 (0,4)	Parasempatomimetikler	Var	3 (0,4)
	Yok	766 (99,6)		Yok	766 (99,6)
Parkinson ilaçları	Var	9 (1,2)	Antidemans ilaçlar	Var	5 (0,7)
	Yok	760 (98,8)		Yok	764 (99,3)
Vertigo ilaçları	Var	10 (1,3)	Antiviraller	Var	3 (0,4)
	Yok	759 (98,7)		Yok	766 (99,6)
Antiepileptikler	Var	11 (1,4)	Allopürinol	Var	4 (0,5)
	Yok	758 (98,6)		Yok	765 (99,5)
Ursodeoksikolik asit	Var	5 (0,7)	Sindirim sistemi ilaçları	Var	3 (0,4)
	Yok	764 (99,3)		Yok	766 (99,6)
Mesalazin	Var	4 (0,5)	Üriner inkontinans ilaçları	Var	8 (1,0)
	Yok	765 (99,5)		Yok	761 (99,0)
Antivariköz ilaçlar	Var	13 (1,7)	BPH ilaçları	Var	16 (2,1)
	Yok	756 (98,3)		Yok	753 (97,9)
NSAİD	Var	1 (0,1)	Alfalipoik asit	Var	8 (1,0)
	Yok	768 (99,9)		Yok	761 (99,0)
Baklofen	Var	2 (0,3)	Pregabalin	Var	13 (1,7)
	Yok	767 (99,7)		Yok	756 (98,3)
Gabapentin	Var	9 (1,2)	Opioid	Var	1 (0,1)
	Yok	760 (98,8)		Yok	768 (99,9)
Antitiroid ilaçlar	Var	7 (0,9)	Tirotropin	Var	1 (0,1)
	Yok	762 (99,1)		Yok	768 (99,9)
Glokom ilaçları	Var	7 (0,9)	GNRH analogu	Var	1 (0,1)
	Yok	762 (99,1)		Yok	768 (99,9)
Tamoksifen	Var	16 (2,1)	Androjen	Var	1 (0,1)
	Yok	753 (97,9)		Yok	768 (99,9)
Raloksifen	Var	0 (0)	Östrojen	Var	1 (0,1)
	Yok	769 (100)		Yok	768 (99,9)
Raloksifen dışı östrojen reseptör blokerleri	Yok	16 (2,1)	Kombine oral kontraseptif	Var	1 (0,1)
	Yok	753 (97,9)		Yok	768 (99,9)
Aromataz inhibitörleri	Var	23 (3,0)			
	Yok	746 (97,0)			

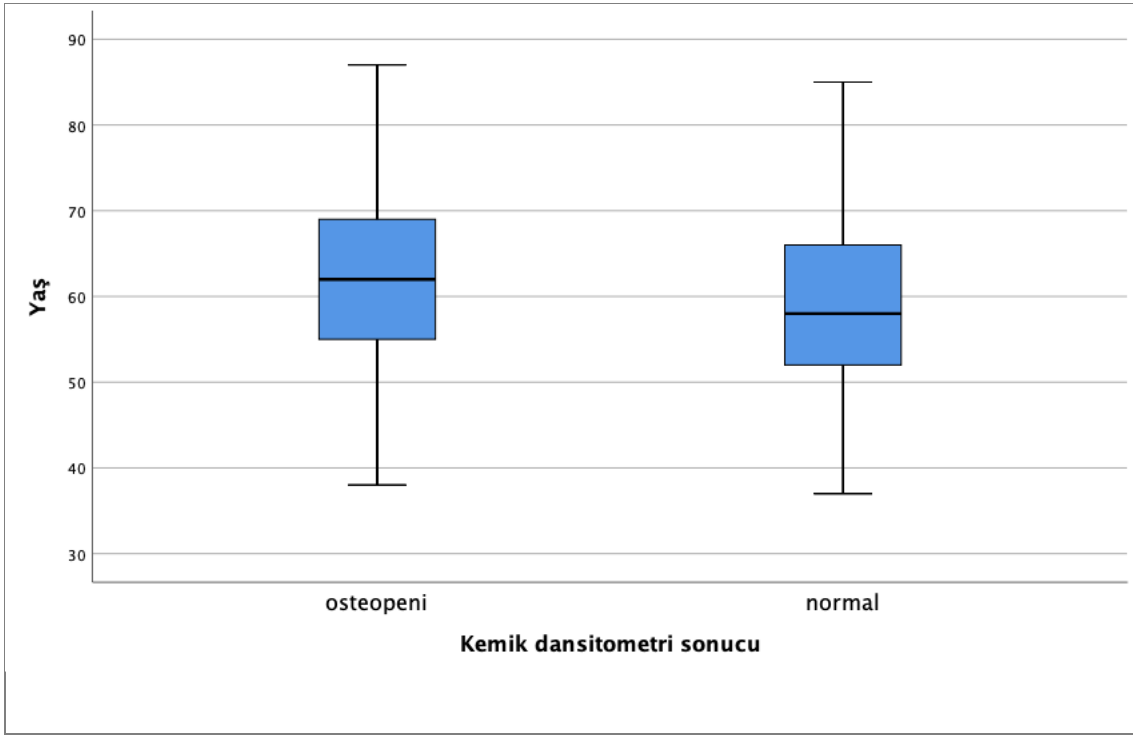
Yaş, kilo ve BKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Osteopenik hastalarda yaş kemik dansitometre sonucu normal olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Kilo ve BKİ normal grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Zayıf hastalarda osteopenik olma daha sıkken, obez hasta grubunda normal dansitometrik ölçüm daha sıktır ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Çalışma grubunun tanımlayıcı özelliklerinin kemik dansitometri sonucuyla karşılaştırılması

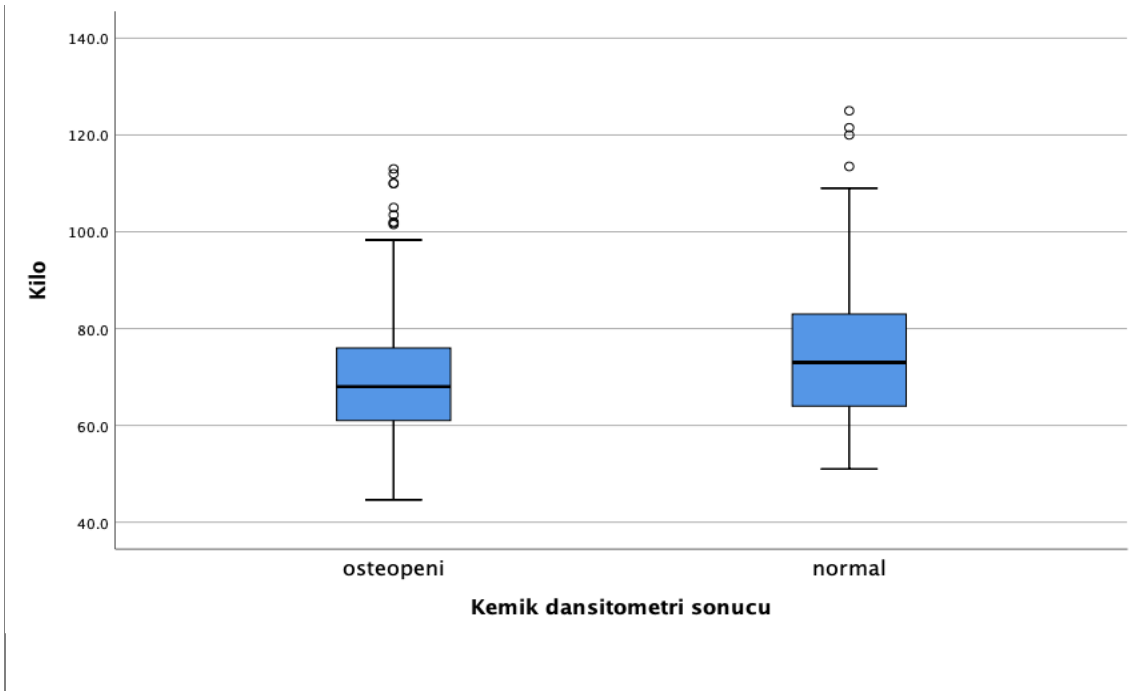
Bağımsız değişken	Bağımlı değişken		Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p
	Kemik dansitometri sonucu				
Yaş	Osteopeni		62 (39-103)	52085	<0,001
	Normal		58 (34-85)		
Boy	Osteopeni		169 (140-190)	40145	0,169
	Normal		160 (143-184)		
Kilo	Osteopeni		68 (44,6-113)	34186	<0,001
	Normal		73 (51-125)		
BKİ	Osteopeni		26.5 (24,7-28,9)	34405	<0,001
	Normal		28.5 (18,2-45,7)		
Bağımsız değişken		Bağımlı değişken		Ki kare değeri	p
		Kemik dansitometri sonucu			
		Osteopeni n (%)	Normal n (%)		
Cinsiyet	Kadın n (%)	479 (67,2)	234 (32,8)	0,011	0,917
	Erkek n (%)	38 (67,9)	18 (32,1)		
BKİ	Zayıf n (%)	4 (80,0)	1 (20,0)	-*	<0,001
	Normal n (%)	129 (76,8)	39 (23,2)		
	Fazla kilolu n (%)	149 (65,9)	77 (34,1)		
	Obez n (%)	110 (57,6)	81 (42,4)		
Sigara	Osteopenik n (%)	93 (63,7)	53 (36,3)	1,084	0,581
	Normal n (%)	313 (68,3)	145 (31,7)		
Alkol	Osteopenik n (%)	16 (64,0)	9 (26,0)	0,155	0,694
	Normal n (%)	435 (67,8)	207 (32,2)		

*Gözlerde 5'ten küçük değerler bulunduğu için Fisher'in Exact testi çalıştırılmıştır.

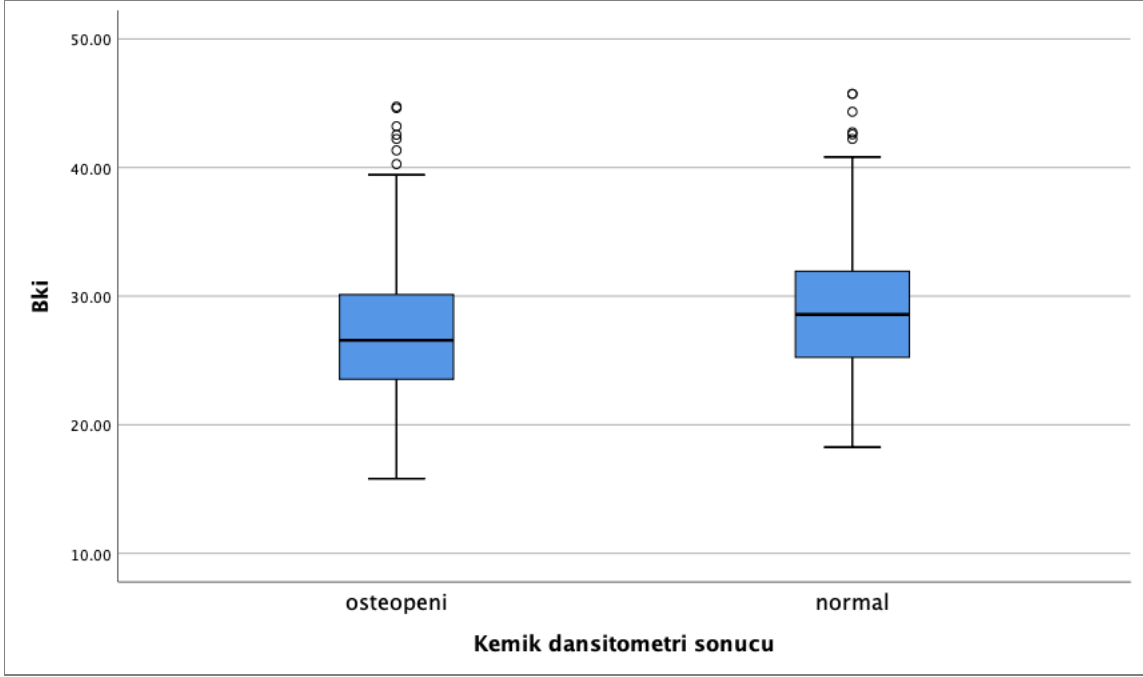
Aşağıdaki grafiklerde kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırma yapılan tanımlayıcı değişkenlerden analizlerde anlamlı bulunanlar gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Kemik dansitometri sonucuna göre yaşın dağılımı



Şekil 4.2. Kemik dansitometri sonucuna göre kilonun dağılımı



Şekil 4.3. Kemik dansitometri sonucuna göre BKİ'nin dağılımı

Aşağıdaki Tablo 4.8'de laboratuvar parametreleri kemik dansitometri sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. MCV, trigliserid, ALT, TSH değerleri kemik dansitometri sonucu normal hasta grubunda; kreatinin değeri osteopenik hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Diğer laboratuvar parametrelerinde kemik dansitometri sonucuna göre fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).

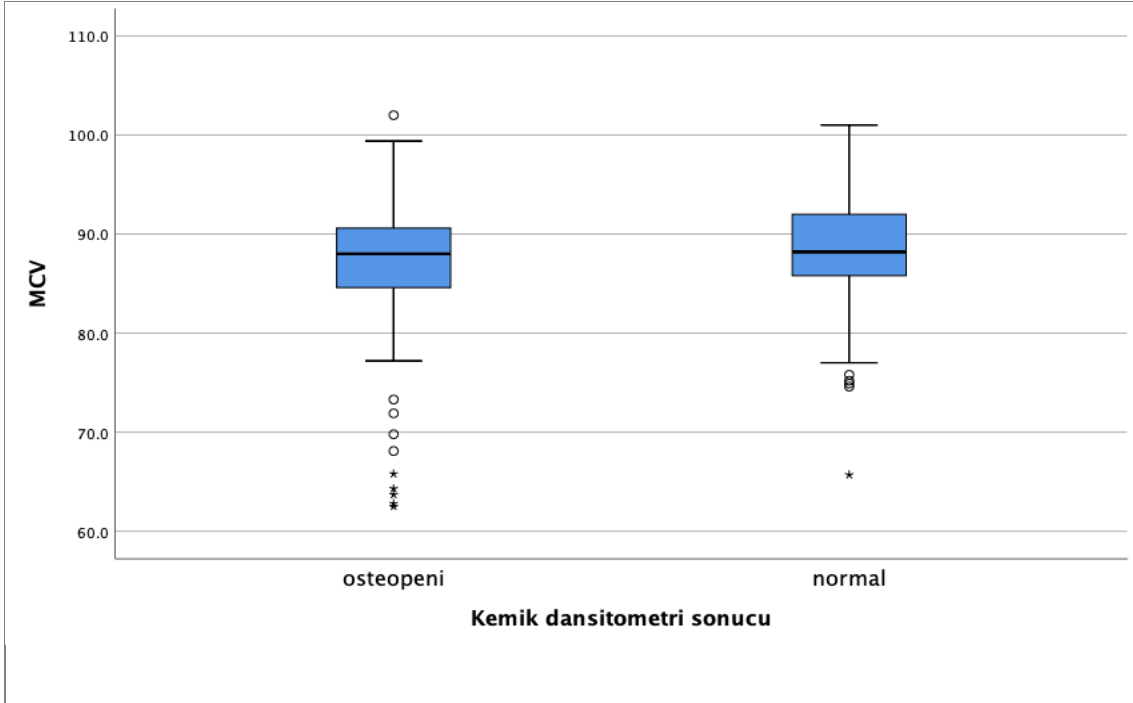
Tablo 4.8. Laboratuvar parametrelerinin kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p
	Kemik dansitometri sonucu			
Hb	Osteopeni	13,5 (10,7-16,6)	55518	0,313
	Normal	13,5 (10,3-15,9)		
Htc	Osteopeni	41,2 (30,7-52,2)	55103	0,301
	Normal	40,6 (30,5-48,0)		
Plt*	Osteopeni	264,2 ± 58,2	-0,495	0,621
	Normal	264,9 ± 61,7		
Mcv	Osteopeni	88,3 (65,8-102,0)	51637	0,029
	Normal	89,3 (74,9-98,2)		
Kreatinin	Osteopeni	0,7 (0,5-1,7)	50820,5	0,042
	Normal	0,7 (0,6-1,1)		
Ca	Osteopeni	9,4 (7,6-10,4)	33966,5	0,927
	Normal	9,4 (6,5-10,4)		
P	Osteopeni	3,6 (2,0-4,9)	12377,5	0,556
	Normal	3,6 (2,0-5,8)		
Mg	Osteopeni	2,0 (1,5-3,6)	13180	0,627
	Normal	2,0 (1,4-3,6)		
Ldl*	Osteopeni	136,1 ± 33,3	-0,522	0,602
	Normal	140,0 ± 33,1		
Tg	Osteopeni	117 (30-294)	29641,5	0,001
	Normal	137 (57-431)		
Ast	Osteopeni	19 (9-44)	36461	0,475
	Normal	18 (10-44)		
Alt	Osteopeni	17 (6-92)	48333,5	0,020
	Normal	18 (8-78)		
D vitamini	Osteopeni	24 (2-133)	28722,5	0,328
	Normal	24 (0-77)		
Tsh	Osteopeni	1,4 (0,09-7,5)	47760	0,030
	Normal	1,5 (0,03-6,8)		

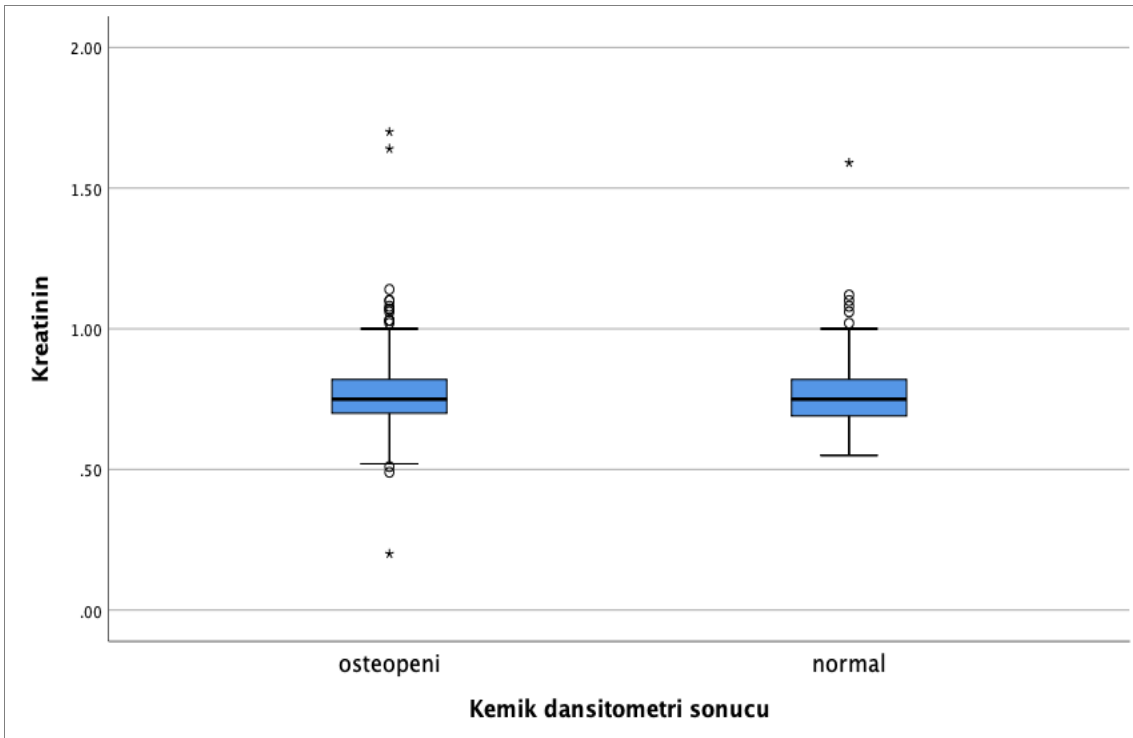
Kısaltmalar: Hb: Hemoglobin, Htc: Hematokrit, Plt: Platelet, Mcv: Ortalama Eritrosit Hacmi, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, Mg: Magnezyum, Ldl: Düşük yoğunluklu lipoprotein, Tg: Triglicerid, Ast: Aspartat aminotransferaz, Alt: Alanin aminotransferaz, Tsh: Tiroid stimulan hormon.

*Normal dağılım varsayımının sağlandığı değişkenler için veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuş olup, analiz için bağımsız gruplarda T testi kullanılmıştır.

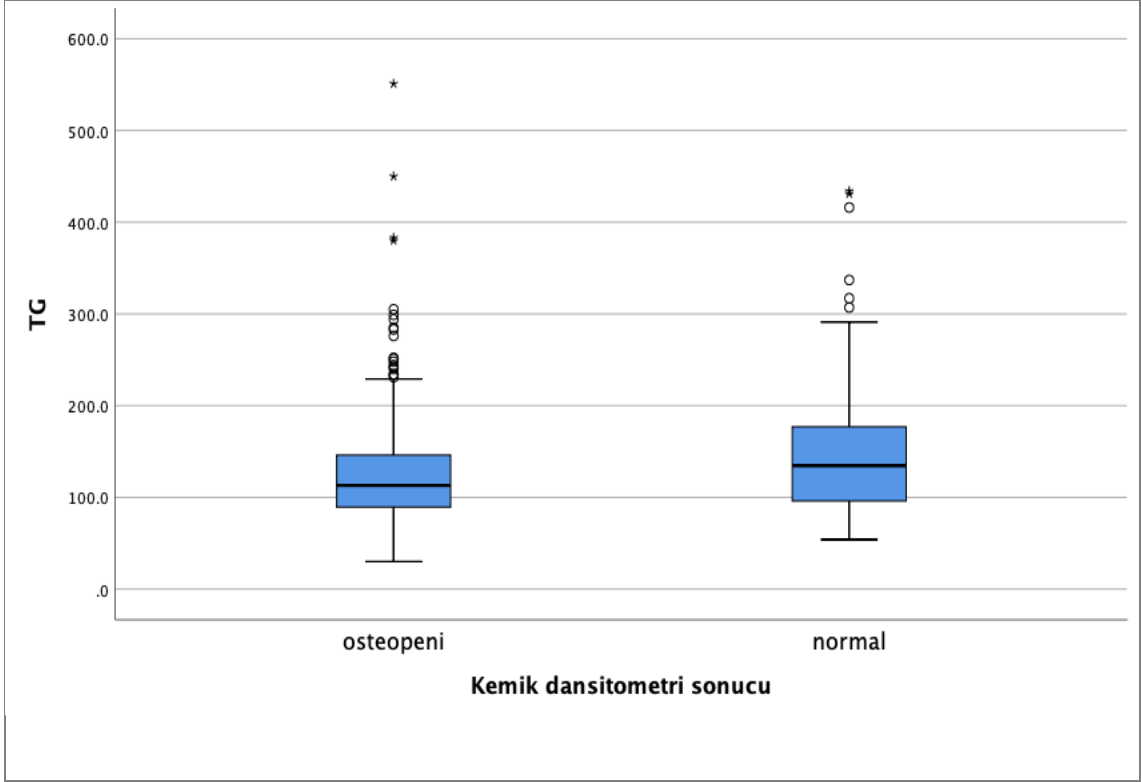
Aşağıdaki grafiklerde analizlerde kemik dansitometri sonuçlarına göre yapılan karşılaştırmalarda anlamlı çıkan laboratuvar parametrelerine ait grafikler gösterilmektedir.



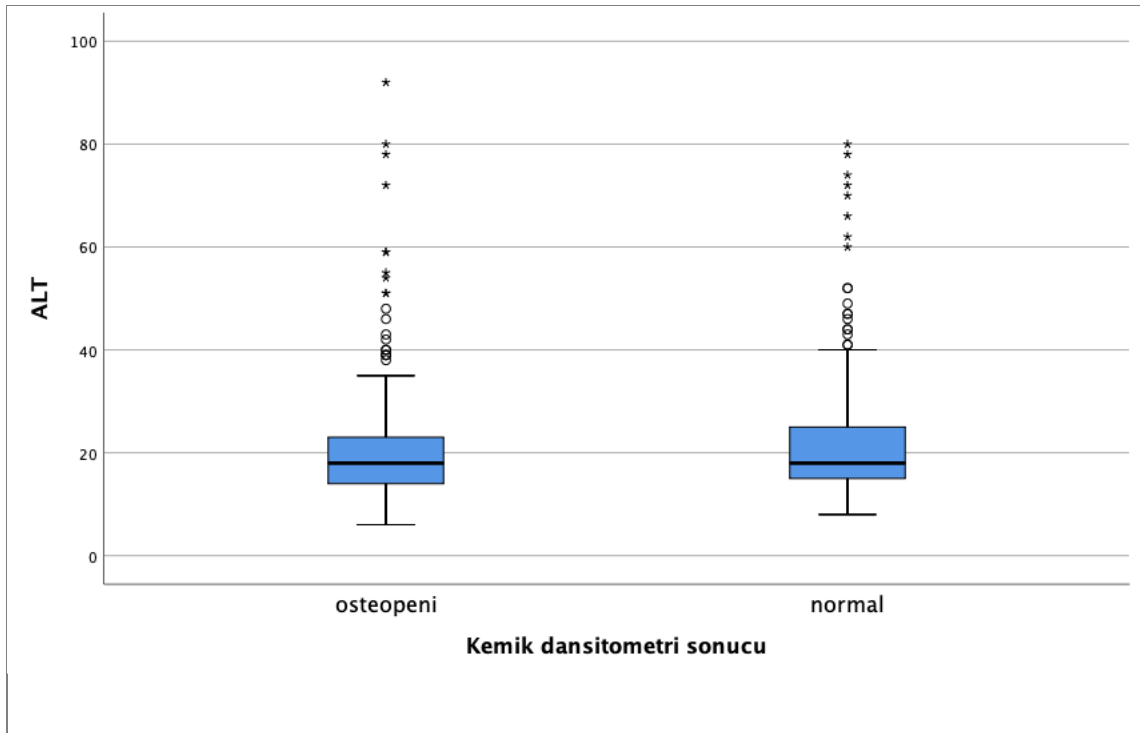
Şekil 4.4. Kemik dansitometri sonucuna göre MCV değerlerinin dağılımı



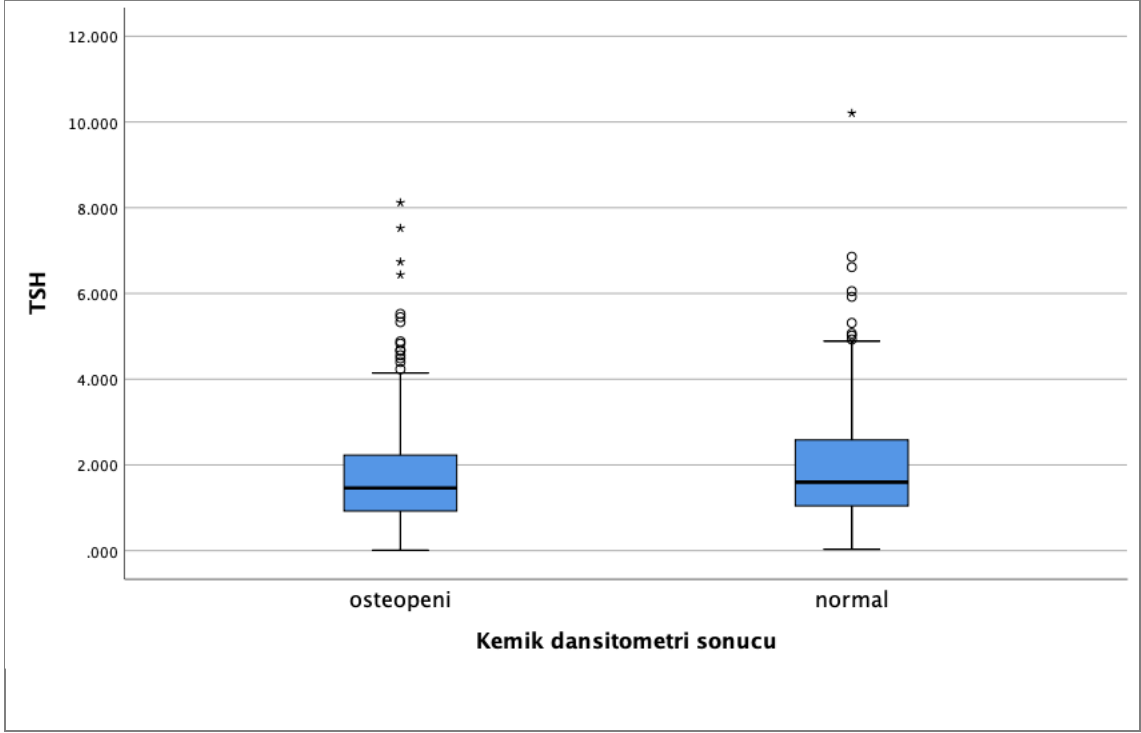
Şekil 4.5. Kemik dansitometri sonucuna göre kreatinin değerlerinin dağılımı



Şekil 4.6. Kemik dansitometri sonucuna göre TG değerlerinin dağılımı



Şekil 4.7. Kemik dansitometri sonucuna göre ALT değerlerinin dağılımı



Şekil 4.8. Kemik dansitometri sonucuna göre TSH değerlerinin dağılımı

Aşağıdaki Tablo 4.9.'da diyabetes mellitus olan hastalarda kemik dansitometri sonucu normal çıkanların oranı artmıştır. Kanser ve hipotroidi hastalarında kemik dansitometri sonuçları değişmemektedir ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Kronik hastalıkların kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken		Bağımlı değişken		Ki kare değeri	p değeri
		Kemik dansitometri sonucu			
		Osteopeni n (%)	Normal n (%)		
Kanser	Var n (%)	62 (62,0)	38 (38,0)	1,427	0,232
	Yok n (%)	455 (68,0)	214 (68,0)		
Diyabetes Mellitus	Var n (%)	82 (57,7)	60 (42,3)	7,110	0,008
	Yok n (%)	435 (69,4)	192 (30,6)		
Hipotiroidi	Var n (%)	138 (70,4)	58 (29,6)	1,206	0,272
	Yok n (%)	379 (66,1)	194 (33,9)		

Aşağıdaki Tablo 4.10'a göre düşme osteopenik grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p=0,009). Frajilite kırığı, ailede osteoporoz ve osteoporotik kırık öyküsü, osteoporoz etyolojik sınıflaması ve kadınlarda menapoz yaşı kemik dansitometrik sonucu normal ve osteopenik olanlar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (p>0,05). Osteopenik grubun sekonder nedenlerine bakıldığında, katılımcıların %0,9'u hipogonadal sebep, %33,5'i endokrin sebep, %3,7'si gastrointestinal sebep, %0,9 hematolojik sebep, %8,3 nörolojik sebep, %41,3'ü osteoporoz yapan ilaç kullanım öyküsü taşımaktadır. Frax-Major Osteoporotik Kırık Riski ve Frax-Kalça Kırığı Riski osteopenik hastalarda daha yüksek çıkmıştır (p<0,001). Ailesinde osteoporoz ve osteoporotik kırık görülen 5 hastanın hiçbirinde frajilite kırığı öyküsü saptanmamıştır.

Tablo 4.10. Kırıkla ilişkili faktörlerin kemik dansitometri sonucuna göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken		Bağımlı değişken		Ki kare değeri	p değeri
		Kemik dansitometri sonucu			
		Osteopeni n (%)	Normal n (%)		
Düşme	Var n (%)	39 (84,8)	7 (15,2)	6,842	0,009
	Yok n (%)	478 (66,1)	245 (33,9)		
Frajilite kırığı	Var n (%)	20 (83,3)	4 (16,7)	-*	0,120
	Yok n (%)	497 (66,7)	248 (33,3)		
Ailede osteoporoz	Var n (%)	3 (60,0)	2 (40,0)	-*	0,665
	Yok n (%)	514 (67,3)	250 (32,7)		
Ailede osteoporotik kırık	Var n (%)	4 (80,0)	1 (20,0)	-*	0,472
	Yok n (%)	513 (67,1)	251 (32,9)		
Etyoloji	Primer n (%)	298 (69,0)	134 (31,0)	1,577	0,454
	Sekonder n (%)	218 (65,1)	117 (34,9)		
	İdiyopatik n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)		
Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)		Mann Whitney U değeri	p değeri
	Kemik dansitometri sonucu				
Menapoz yaşı	Osteopeni	49 (29-64)		37399,5	0,318
	Normal	49 (32-60)			
Frax-Major Osteoporotik Kırık Riski	Osteopeni	5,2 (2,7-17,0)		5295,5	<0,001
	Normal	3,5 (2,1-10,0)			
Frax-Kalça kırığı Riski	Osteopeni	1,1 (0-11)		5435,5	<0,001
	Normal	0,2 (0-2,9)			

Kadınlarda osteopeni %57,4 primer, %42,6 sekonder kaynaklıdır. Erkeklerde %41,1 primer, %53,4 sekonder, %3,6 da idiyopatik kökenlidir. Erkeklerde altta yatan sekonder nedenler kadınlardan anlamlı olarak fazla görülmektedir ($p<0,035$) (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Cinsiyete göre osteopeni etyolojisinin karşılaştırılması

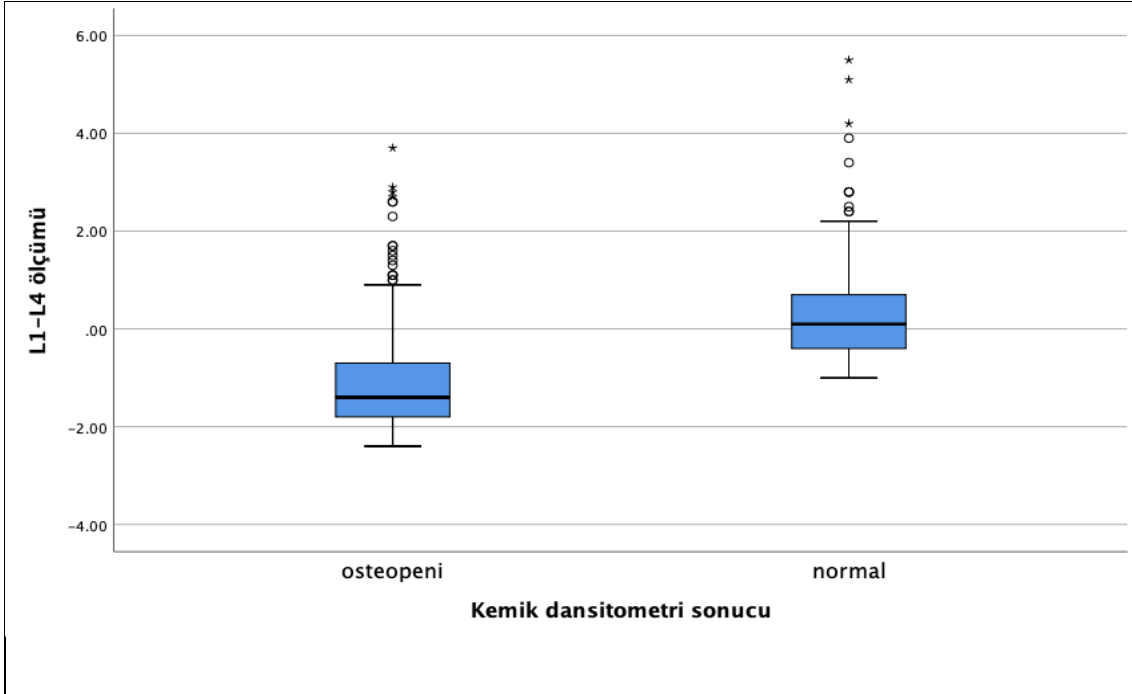
Bağımsız değişken		Bağımlı değişken		Ki kare değeri	p değeri
		Etyoloji			
		Primer n (%)	Sekonder n (%)		
Cinsiyet	Kadın n (%)	409 (57,4)	304 (42,6)	4,452	0,035
	Erkek n (%)	23 (42,6)	31 (57,4)		

Aşağıdaki Tablo 4.12’de kemik dansitometre ölçümlerinin sonuçla karşılaştırılması gösterilmektedir. Tüm sonuçlarda kemik dansitometrisi normal olan hastaların daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmektedir ($p<0,001$).

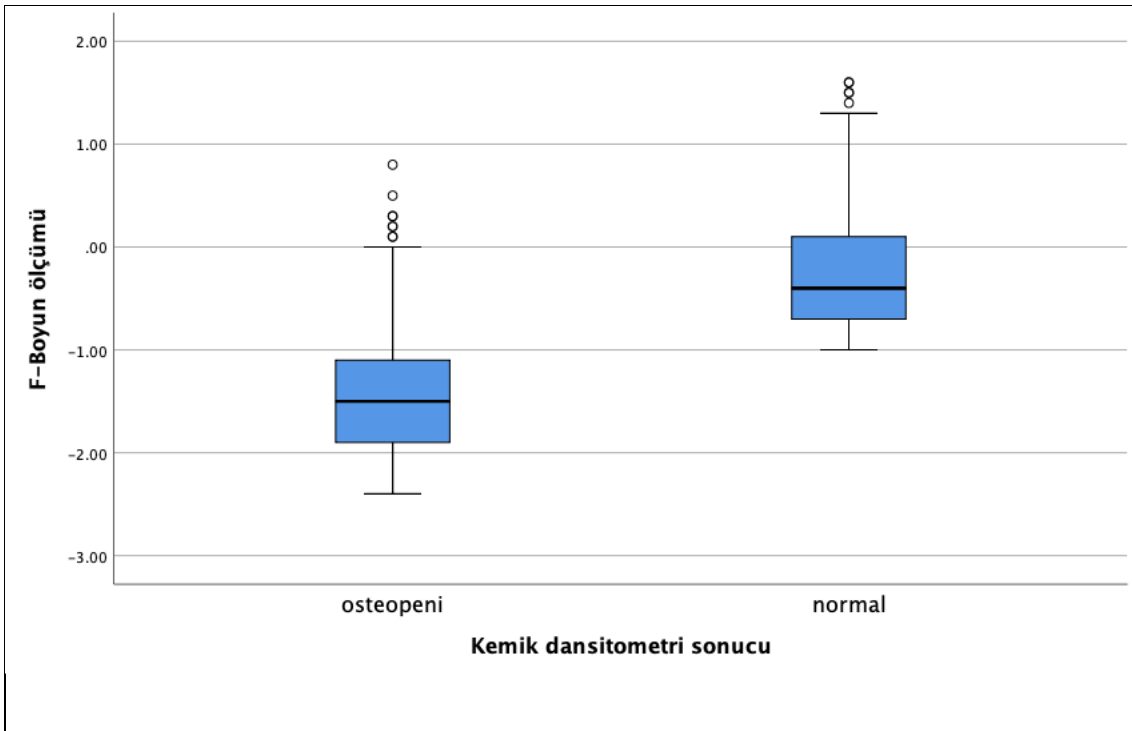
Tablo 4.12. Kemik dansitometre ölçümlerinin sonuçla karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann WhitneyU değeri	p değeri
	Kemik dansitometri sonucu			
L1-L4 ölçümü	Osteopeni	-1,4 (-2,4-3,7)	15425.5	<0,001
	Normal	0,1 (-1,0-5,5)		
F-boyun	Osteopeni	-1,5 (-2,4-0,8)	4619	<0,001
	Normal	-4,0 (-1,0-1,6)		
F-toplam	Osteopeni	-0,9 (-2,4-1,3)	10668	<0,001
	Normal	0,4 (-0,9-3,1)		

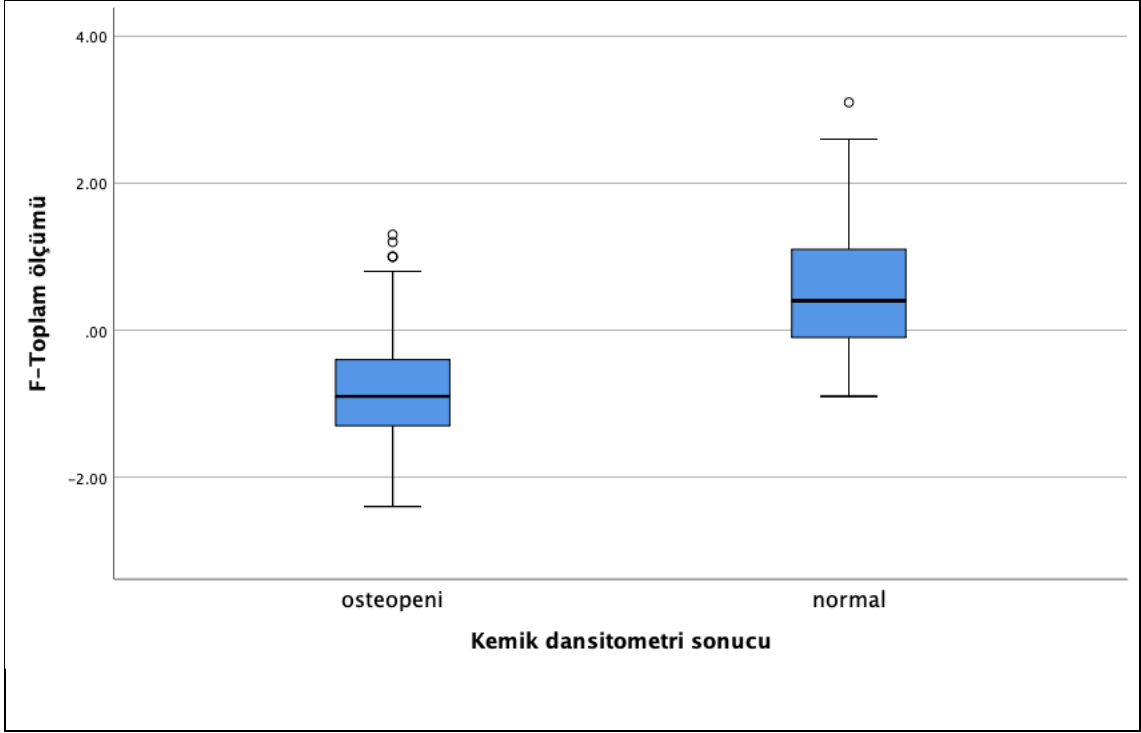
Aşağıdaki grafiklerde analizlerde anlamlı çıkan ölçümlerin kemik dansitometri sonuçlarına göre dağılımı gösterilmektedir



Şekil 4.9. Kemik dansitometri sonucuna göre L1-L4 vertebral ölçüm değerlerinin dağılımı



Şekil 4.10. Kemik dansitometri sonucuna göre femur boyun ölçüm değerlerinin dağılımı



Şekil 4.11. Kemik dansitometri sonucuna göre femur toplam ölçüm değerlerinin dağılımı

Aşağıdaki Tablo 4.13.'de kemik mineral yoğunluğu ölçümleri cinsiyete göre kıyaslanmıştır. L1-L4 vertebra ölçümleri kadın ve erkekler arasında fark ettirmezken ($p>0,05$), femur boyun ve femur toplam ölçümleri erkeklerde daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Erkek ve kadınların sigara içme durumlarına göre bakıldığında kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinde anlamlı farklılık çıkmazken ($p<0,05$), erkeklerde yalnızca L1-L4 vertebral T skoru sigara içenlerde anlamlı düşük çıkmıştır ($p=0,022$).

Tablo 4.13. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p değeri
	Cinsiyet			
L1-L4 ölçümü	Kadın	-0,9 (-2,4-5,5)	15530	0,064
	Erkek	-3,0 (-2,4-4,2)		
F-boyun	Kadın	-1,1 (-2,4-1,6)	10937,5	0,032
	Erkek	-1,4 (-2,4-0)		
F-toplam	Kadın	-0,5 (-2,4-3,1)	11718,5	0,009
	Erkek	-0,8 (-2,3-1,4)		

Kemik mineral yoğunlukları, BKİ'ye göre zayıf ve normal olan hasta gruplarında fazla kilolu ve obez olanlara göre daha düşük çıkmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin BKİ'ye göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p
	BKİ			
L1-L4 vertebral T skoru	Zayıf	-1,2 (-1,5-0)	14,277	0,003
	Normal	-1,1 (-2,4-4,2)		
	Fazla kilolu	-0,9 (-2,4-2,5)		
	Obez	-0,5 (-2,4-5,5)		
Femur boynu T skoru	Zayıf	-1,3 (-2,2-0,2)	26,011	<0,001
	Normal	-1,5 (-2,4-1,2)		
	Fazla kilolu	-1,2 (-2,4-1,4)		
	Obez	-0,9 (-2,4-1,6)		
Femur toplam T skoru	Zayıf	-1,4 (-2,1--0,1)	45,269	<0,001
	Normal	-1 (-2,4-1,7)		
	Fazla kilolu	-0,6 (-2,3-2,3)		
	Obez	-1 (-2,2-3,1)		

Aşağıdaki Tablo 4.15'de kemik mineral yoğunluğu ölçümleri etyolojiye göre karşılaştırılmıştır. Hiçbir ölçüm değeri için primer ve sekonder osteoporozu sahip bireyler arasında fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.15. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin etyolojiye göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p değeri
	Etyoloji			
L1-L4 ölçümü	Primer	-0,9 (-2,4-5,5)	68778	0,590
	Sekonder	-0,8 (-2,4-5,1)		
F-boyun	Primer	-1,1 (-2,4-1,6)	51141,5	0,910
	Sekonder	-1,2 (-2,4-1,3)		
F-toplam	Primer	-0,5 (-2,4-3,1)	55074,5	0,135
	Sekonder	-0,4 (-2,3-2,3)		

Erkeklerin kalça kırığı riski kadınlardan daha yüksek çıkmıştır ($p<0,001$). Major osteoporotik kırık riski cinsiyetler arasında farklı değildir ($p=0,255$). (Tablo 4.16.)

Tablo 4.16. Katılımcıların kırık risklerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p değeri
	Cinsiyet			
Frax-Major Osteoporotik Kırık Riski	Kadın	4,3 (2,1-15,0)	6872	0,255
	Erkek	4,6 (2,3-17,0)		
Frax-Kalça Kırığı Riski	Kadın	0,6 (0-5,2)	3251	<0,001
	Erkek	1,9 (0,2-11,0)		

Normal beden kitle indeksine sahip olan katılımcılarda major osteoporotik kırık riski ve kalça kırığı riski daha yüksek çıkmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Katılımcıların kırık risklerinin BKİ'ye göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	Mann Whitney U değeri	p değeri
	BKİ			
Frax-Major Osteoporotik Kırık Riski	Zayıf	3,4 (3,3-9,0)	21,563	<0,001
	Normal	4,7 (2,8-17,0)		
	Fazla kilolu	4,5 (2,9-13,0)		
	Obez	3,8 (2,1-13,0)		
Frax-Kalça Kırığı Riski	Zayıf	0,4 (0,3-3,8)	23,509	<0,001
	Normal	1,0 (0-11)		
	Fazla kilolu	0,7 (0-5,2)		
	Obez	0,4 (0-5,2)		

Tablo 4.18.'e göre osteopenik hastalarda vitamin ve mineral takviyeleri, antihiperlipidemikler ve tamoksifen anlamlı olarak daha fazla kullanılmaktadır ($p<0,05$). İmmünmodülatör haricindeki kemoterapötiklerin kullanıldığı hastalarda daha az sıklıkta osteopeni görülmüştür ($p=0,039$). Oral antidiyabetik kullanan hastalarda osteopeni daha az gözlenmiştir ($p<0,05$). Diğer sık kullanılan ilaçlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.18. Kemik dansitometri sonucuna göre ilaç kullanımının karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken		Ki kare değeri	p değeri	
	Kemik dansitometri sonucu				
	Osteopeni n (%)	Normal n (%)			
D vitamini	Var n (%)	162 (74,7)	55 (25,3)	7,563	0,006
	Yok n (%)	355 (64,3)	197 (35,7)		
İmmünmodülatör dışı kemoterapötikler	Var n (%)	27 (54,0)	23 (46,0)	4,249	0,039
	Yok n (%)	490 (68,2)	229 (31,8)		
Antihipertansifler	Var n (%)	222 (66,9)	110 (33,1)	0,035	0,852
	Yok n (%)	295 (67,5)	142 (32,5)		
Hipertansiyon dışı kardiyak ilaçlar	Var n (%)	113 (70,2)	48 (29,8)	0,808	0,369
	Yok n (%)	404 (68,4)	204 (33,6)		
Antihiperlipidemikler	Var n (%)	171 (75,3)	56 (24,7)	9,592	0,002
	Yok n (%)	346 (63,89)	196 (36,2)		
Anti reflü ilaçları	Var n (%)	76 (71,0)	31 (29,0)	0,814	0,367
	Yok n (%)	441 (66,6)	221 (33,4)		
Psikoanaleptikler	Var n (%)	84 (70,0)	36 (30,0)	0,495	0,482
	Yok n (%)	433 (66,7)	216 (33,3)		
SSRI'lar	Var n (%)	66 (71,0)	27 (29,0)	0,671	0,413
	Yok n (%)	451 (66,7)	225 (33,3)		
Levotiroksin	Var n (%)	138 (70,4)	58 (29,6)	1,206	0,272
	Yok n (%)	379 (66,1)	194 (33,9)		
Vitamin ve mineral takviyesi	Var n (%)	171 (75,3)	56 (24,7)	9592	0,002
	Yok n (%)	346 (63,8)	196 (36,2)		
Antiagreganlar ve antikoagülanlar	Var n (%)	129 (65,8)	67 (34,2)	0,239	0,625
	Yok n (%)	388 (67,7)	185 (32,3)		
Oral antidiyabetikler	Var n (%)	102 (58,3)	73 (41,7)	8,277	0,004
	Yok n (%)	415 (69,9)	179 (30,1)		
Metformin	Var n (%)	98 (58,3)	70 (41,7)	7,723	0,005
	Yok n (%)	419 (69,7)	182 (30,3)		
Proton pompa inhibitörleri	Var n (%)	71 (71,7)	28 (28,3)	1,038	0,308
	Yok n (%)	446 (66,6)	224 (33,4)		
İnsülin	Var n (%)	7 (30,4)	16 (69,6)	0,065	0,798
	Yok n (%)	246 (33,0)	500 (67,0)		
Steroidler	Var n (%)	5 (33,3)	10 (66,7)	0,001	0,971
	Yok n (%)	248 (32,9)	506 (67,1)		
İnhaler ilaçlar	Var n (%)	9 (29,0)	22 (71,0)	0,219	0,640
	Yok n (%)	244 (33,1)	494 (66,9)		
Aromataz inhibitörleri	Var n (%)	9 (39,1)	14 (60,9)	0,417	0,518
	Yok n (%)	244 (32,7)	502 (67,3)		
Tamoksifen	Var n (%)	9 (56,3)	7 (43,8)	4,036	0,045
	Yok n (%)	244 (32,4)	509 (67,6)		

Aşağıdaki Tablo 4.19.'da sürekli değişkenlerin korelasyon analizi yer almaktadır. Yaş ile femur boynu T skoru ($r=0,275$), femur toplam T skoru ($r=0,193$), TSH değeri ($r=0,088$) ve BKİ ($r=0,099$) pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,001$). L1-L4 vertebral T skoru ile femur T skoru boyun ($r=0,415$) ve toplam ($r=0,449$) pozitif yönde orta derecede, BKİ ($r=0,119$) değeri pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,001$). Femur boyun T skoru femur toplam T skoru ile pozitif yönde mükemmel korele ($r=0,756$), trigliserid ($r=0,0114$) ve BKİ ($r=0,171$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Femur toplam T skoru, magnezyum ($r=0,089$), trigliserid ($r=0,145$), ALT ($r=0,102$), TSH değeri ($r=0,083$) ve BKİ ($r=0,236$) ile pozitif yönde önemsiz koreledir ($p<0,05$).

Hemoglobin, hematokrit ($r=0,918$) ile pozitif yönde mükemmel korele iken, MCV ($r=0,257$), kreatinin ($r=0,105$), kalsiyum ($r=0,101$), magnezyum ($r=0,126$), AST ($r=0,077$) ve ALT ($r=0,163$) ile önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Hematokrit, MCV ($r=0,238$), kreatinin ($r=0,111$), kalsiyum ($r=0,105$), magnezyum ($r=0,110$), LDL ($r=101$), AST ($r=0,085$) ve ALT ($r=0,184$) ile önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Platelet sayısı, MCV ($r=-0,117$) ile negatif yönde önemsiz düzeyde; kalsiyum ($r=0,089$), magnezyum ($r=0,092$), trigliserid ($r=0,151$) ve BKİ ($r=0,074$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). MCV, trigliserid ($r=-0,081$) ve BKİ ($r=-0,124$) ile negatif yönde önemsiz korele iken, kreatinin ($r=0,101$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Kreatinin, kalsiyum ($r=0,112$), trigliserid ($r=0,083$), TSH ($r=0,088$) ve BKİ ($r=0,080$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Kalsiyum, LDL ($r=0,171$), ALT ($r=0,079$), TSH ($r=0,095$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Fosfor, D vitamini ile ($r=0,104$) pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Magnezyum, LDL ($r=0,106$), ALT ($r=0,086$), BKİ ($r=0,085$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). LDL, trigliserid ($r=0,246$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). Trigliserid, ALT ($r=0,133$), BKİ ($r=0,257$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). AST, ALT ($r=0,517$) ile pozitif yönde orta düzeyde, BKİ ($r=0,122$) ile pozitif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($p<0,05$). ALT, TSH ($r=0,108$) ve BKİ ($r=0,161$) ile pozitif yönde anlamsız koreledir ($p<0,05$). D vitamini, BKİ ile negatif yönde önemsiz düzeyde koreledir ($r=0,107$, $p<0,001$).

Tablo 4.19. Çalışmanın sürekli değişkenlerinin korelasyon analizi

	Yaş	L1-L4	F Boyun	F-Toplam	Hb	Htc	Plt	Mcv	Cre	Ca	P	Mg	LDL	TG	AST	ALT	D vit	TSH	BKİ
Yaş	1																		
L1-L4	-0.019	1																	
F_Boyun	-0.275**	0.415**	1																
F_Toplam	-0.193**	0.449**	0.756**	1															
Hb	-0.043	0.039	0.015	0.020	1														
Htc	-0.017	0.033	0.013	0.017	0.918**	1													
Plt	0.031	0.008	0.029	0.048	-0.048	-0.030	1												
Mcv	0.023	0.033	0.038	-0.019	0.257**	0.238**	-0.117**	1											
Cre	0.284	0.058	-0.068	-0.053	0.105**	0.111**	-0.092*	0.101**	1										
Ca	0.002	0.015	0.009	0.045	0.101**	0.105**	0.089*	0.010	0.112**	1									
P	0.026	-0.032	0.015	0.01	-0.039	-0.052	0.010	0.023	-0.042	0.058	1								
Mg	-0.071	-0.032	-0.021	-0.089*	0.126**	0.110**	-0.092*	0.042	0.036	-0.025	0.008	1							
LDL	-0.071	0.012	0.019	0.009	0.068	0.101**	-0.015	0.053	0.017	0.071*	-0.016	0.106**	1						
TG	-0.008	0.066	0.114**	0.145**	0.045	0.044	0.151**	-0.081*	0.083*	0.079*	0.021	-0.001	0.246**	1					
AST	-0.043	-0.029	0.009	0.02	0.077	0.085*	-0.063	-0.002	0.049	0.049	-0.008	0.086*	-0.044	0.014	1				

					*														
ALT	-0.147	0.062	0.068	0.102**	0.163**	0.184**	-0.015	-0.03	0.031	0.095**	-0.02	0.007	-0.024	0.133**	0.517**	1			
D Vit.	0.050	0.012	-0.065	-0.019	-	-0.047	0.012	-0.007	0.038	-0.044	0.104**	0.034	-0.043	-	0.025	0.040	1		
					0.052									0.047					
TSH	0.088*	0.045	0.061	0.083*	0.039	0.035	-0.063	0.068	0.088*	0.050	0.078*	0.033	0.039	0.011	0.122**	0.108**	-0.035	1	
BKİ	0.099*	0.119**	0.171**	0.236**	0.003	0.017	0.074*	-	0.080*	0.048	-0.005	-0.085*	0.001	0.257**	-0.021	0.161**	-0.107**	0.024	1
								0.124**											
** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).																			
* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).																			
Spearman Korelasyon Testi																			

Aşağıdaki Tablo 4.20.'de bireylerin 10 yıllık kırık riskleri yaş ve BKİ ile karşılaştırılmıştır. Yaş ile BKİ arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı korelasyon bulunmaktadır ($r=0,118$, $p<0,001$). Major osteoporotik kırık riski ile yaş pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişkiye sahiptir ($r=0,434$, $p<0,001$). Major osteoporotik kırık riski ile BKİ negatif yönde düşük düzeyde anlamlı ilişkiye sahiptir ($r=0,434$, $p<0,001$). Kalça kırığı riski ile yaş pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişkiye sahiptir ($r=0,513$, $p<0,001$). Kalça kırığı riski ile BKİ negatif yönde düşük düzeyde anlamlı ilişkiye sahiptir ($r=0,191$, $p<0,001$). Kalça kırığı riski ile major osteoporotik kırık riski pozitif yönde mükemmel düzeyde anlamlı korelasyona sahiptir ($r=0,911$, $p<0,001$).

Tablo 4.20. Yaş, BKİ ve kırık risklerinin ilişkileri

	Yaş	BKİ	Major Osteoporotik Kırık Riski	Kalça Kırığı Riski
Yaş	1			
BKİ	0.118**	1		
Major Osteoporotik Kırık Riski	0.434**	-0.153**	1	
Kalça Kırığı Riski	0.513**	-0.191**	0.911**	1
** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).				
Spearman Korelasyon Testi				

Regresyon analizine göre yaştaki artışın osteopenik olma riskini arttırdığı ($OR=1.047$, %95 CI=1.020-1.075, $p=0,001$), MCV'deki artışın osteopenik olma riskini azalttığı ($OR=0,933$, %95 CI=0,893-0,975, $p=0,002$), TG'deki artışın osteopenik olma riskini azalttığı ($OR=0,996$, %95 CI=0,992-0,999, $p=0,020$) ve BKİ'deki artışın osteopenik olma riskini azalttığı ($OR=0,952$, %95 CI=0,911-0,994, $p=0,026$) görülmüştür (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Çalışma grubundaki hastaların osteopenik olma risklerini gösteren Lojistik Regresyon Analizi

	B katsayısı	Standart hata	p değeri	OR	95% CI
Yaş	0,046	0,013	0,001	1,047	1,020-1,075
Mcv	-0,069	0,023	0,002	0,933	0,893-0,975
Cre	-0,214	0,83	0,796	0,807	0,159-4,106
TG	-0,004	0,002	0,020	0,996	0,992-0,999
ALT	-0,007	0,009	0,451	0,993	0,977-1,011
TSH	-0,121	0,08	0,131	0,886	0,757-1,037
BKİ	-0,049	0,022	0,026	0,952	0,911-0,994
Düşme	0,732	0,518	0,158	2,079	0,753-5,741
Dm	-0,262	0,38	0,490	0,769	0,365-1,620
Kanser	0,348	0,436	0,425	1,416	0,602-3,329
Hipotiroidi	0,228	0,237	0,336	1,256	0,790-1,997
Devit3	-0,349	0,675	0,605	0,706	0,188-2,648
Anti hiperlipidemikler	-0,015	0,26	0,955	0,985	0,592-1,641
Oral antidiyabetikler	-0,475	0,34	0,162	0,622	0,320-1,210
Tamoksifen	-0,726	0,673	0,281	0,484	0,129-1,809
Vitamin mineraller	0,839	0,67	0,210	2,314	0,623-8,593
İmmunmodulatördışı KT	-0,507	0,557	0,363	0,602	0,202-1,793
Constant	6,38	2,223	0,004	590,119	

5. TARTIŞMA

Hastaların kemik dansitometre sonuçları ile çeşitli faktörlerin incelenerek osteopeni risk faktörlerinin belirlenmesinin amaçlandığı çalışmada; yaş artışı, Frax kalça kırığı riskindeki artış, Frax major osteoporotik kırık riskindeki artış osteopenik olma riskini artırmaktadır. BKİ'deki artış, osteopeni görülme sıklığını azaltmaktadır.

Osteopenik hastalarda antihiperlipidemikler, Devit dahil olmak üzere vitamin ve mineraller daha fazla kullanılmaktadır. Oral antidiyabetik ilaç kullananlarda osteopeni daha az saptanmıştır. Kilo ve BKİ normal grupta anlamlı olarak yüksektir. Zayıf hastalarda osteopenik olma daha sıkken, obez hasta grubunda normal dansitometrik ölçüm daha sıktır. MCV, TG, ALT, TSH değerleri kemik dansitometri sonucu normal hasta grubunda; kreatinin değeri osteopenik hasta grubunda anlamlı olarak yüksektir. Diyabetes mellitusu olan hastalarda kemik dansitometri sonucu daha çok normaldir. Osteopenik hastalarda daha sık düşme görülmüştür. FRAX major osteoporotik kırık ve kalça kırığı riski osteopenik hastalarda daha yüksek çıkmıştır.

Çalışmamızda primer osteopeni katılımcıların yarısından fazlasında görülmektedir. Ancak çalışmaya alınan on hastanın dördünde de sekonder bir neden bulunmaktadır. Kemik mineral yoğunluğunda görülen azalma herhangi bir sebebe bağlı olmadan gerçekleşebildiği gibi sekonder sebepler çoğunlukla devreye girmektedir. Örneğin erkeklerdeki osteoporozda, vakaların %30-60 kadarı sekonder faktörlerle ilişkilendirilmektedir. [33] Kadınlarda daha çok primer, erkeklerde sekonder osteoporoz görülmektedir. Çalışmamızda da bu durum erkeklerde sekonder nedenler lehinedir. Kadınlardaki sekonder nedenlere en sıklıkla ilaçlar, sonra endokrin nedenler gösterilirken, erkeklerde endokrin sebepler ön plana çıkmıştır. Primer, sekonder ayrımı önemlidir ve çalışmalarda erkeklerdeki sekonder nedenler göz ardı edilmektedir [34], [35]. Aktaş ve ark.'nın çalışmasında da erkeklerde sekonder nedenler öne çıkmıştır. Sigara, alkol, kafein alışkanlıkları neden olarak sunulmuştur [36]. Yavuzer'in çalışmasında primer ve sekonder osteoporozun lomber bölge T skoru üzerinde etkili olduğu bulunmuştur [37]. Çalışmamızda lomber ya da femur ölçümlerinde böyle bir fark görülmemiştir.

Çalışmamızda osteopenik hastalarda yaş ortalaması daha yüksek çıkmıştır. Diğer faktörler devreye katılmadan yaştaki bir birimlik artış osteopenik olma riskini %3 artırmaktadır. Yaş arttıkça osteoporotik kırık riski artmaktadır. Yaş arttıkça kalça kırığı riski artmaktadır. Karaçi'de yapılmış bir çalışmada 30 yaş altındaki kadınların %64'ünde kemik mineral yoğunluğunda azalma gösterilmiştir. Osteopeni saptananların çoğunluğu 20-30 yaşlarındaki kadınlardır [38]. Bu kadınlarda ileri dönemlerde osteoporoz gelişme riski yüksektir [39]. Yaş arttıkça kemiklerde oluşan değişiklikler kadınlarda daha belirgin olarak görülmektedir. Rapado ve ark. yaşın ilerlemesiyle serum testesteron seviyelerinde ve kemik mineral yoğunluğunda azalma tespit etmişlerdir. Yaşlı erkeklerde femur bölgesinde kemik mineral yoğunluğunun azaldığını göstermişlerdir [40]. Shieh ve ark.'nın çalışmasında postmenopozal geçen yılların kadının kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkisinin kronolojik yaştan daha önemli olduğu bulunmuştur [41].

Çalışmamızda femur total ve boyun KMY ölçümleri erkeklerde daha düşük bulunmuştur. Çalışmada erkeklerde 10 yıllık kırık riski daha yüksektir. Erkekler ve kadınlar arasında iliak kemikler açısından yapılan karşılaştırmalarda yapısal bir fark bulunmamasına rağmen kadınlarda, horizontal vertabralarda trabeküler perforasyona daha meyilli oldukları görülmüştür [42]. Erkeklerdeki hızlı turnover sayesinde kemikler daha hızlı yenilenir ve yeniden yapılır [43]. Yaşlanan erkeklerde androjenlerde eksilmeye bağlı olarak kas kuvvetinde de azalma görülür bu durum düşme için bir risk yaratmaktadır. Ayrıca testesteron düzeyi ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif ilişki mevcuttur [44]. Femur boyun kırıkları sonrasındaki ilk 1 ayda ölüm kadınlardan iki kat daha fazla bulunmuştur. Elli yaşında bir erkeğin yaşam boyu kırıkla yüzleşme ihtimali %13,1-%25,6 oranlarında görülmüştür [45].

Kanada Osteoporoz Topluluğu 65 yaş üstündeki herkese 2-3 yılda bir kemik mineral yoğunluğu ölçümünü önermektedir. Zayıf bireyler, 50 yaşından önce kırık hikayesi olanlar, steroid kullananlar ve çeşitli klinik risk faktörleri olanlara tarama önerilmiştir [46]. Uluslararası osteoporoz kuruluşu 65 yaş üstündeki her kadında kemik mineral yoğunluğu ölçümü önerip, erkeklerde 6 aydan uzun süren steroid kullanımı, hipogonadizm, osteopeni, Cushing sendromu, frajilite kırığı, ileri yaş ve alkol bağımlılığı durumlarında ölçümü önermektedir [33]. Birleşik Krallık konsensus grubu yaştan bağımsız olarak direk grafide osteopeni görülen erkeklerde kemik mineral yoğunluğu ölçümü önermiştir [47].

Zayıf kadınlarda kırık riski kilolu olanlara göre daha yüksektir. Buna neden olarak yağ hücrelerinden üretilen östrojen metabolitlerinin kemikleri osteoporozla karşı koruması ve kilonun kemikler üzerindeki dayanıklılığı artırıcı etkisi gösterilebilir [48]. Çalışmamızda BKİ arttıkça osteoporotik kırık riski azalmakta, BKİ arttıkça kalça kırığı riski azalmaktadır. Çalışmamızda da çoğu kadın olan katılımcıların normal BKİ’de iken kırık riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Zayıf katılımcı sayısı azdır ve fazla kilolu ya da obez katılımcıların riskleri daha düşük olarak belirlenmiştir. Hassa ve ark.’nın 267 postmenopozal kadında yaptıkları çalışmada BKİ ile lomber ve femur boynundaki kırıklar arasında ilişki bulunmuştur [49]. Huang ve ark.’nın 1915 postmenopozal kadında yaptıkları çalışmada BKİ ile trabeküler kemik yoğunluğu arasında negatif ilişki bulunmuştur [50]. Obezitenin kemik yoğunluğu üzerindeki etkisi bilinmesine rağmen, morbid obez bireylerde yapılmış bir çalışmada paradoksal bir biçimde kemik mineral yoğunluğunun azaldığı görülmüştür [51].

Bener ve ark.’nın 20-70 yaş arası 649 kadında yapmış oldukları çalışmada obez bireylerde lomber ve femoral bölgede kemik mineral yoğunluğunun fazla olduğu gösterilmiştir [52]. Broussard ve ark.’nın çalışmasında 2590 kadın ve 2391 erkek değerlendirilmiş olup, düşük kemik mineral yoğunluğu için düşük BKİ, sigara içme, kalsiyumdan fakir beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite risk faktörü olarak gösterilmiştir [53]. Cifuentes ve ark.’nın çalışmasında düşük BKİ’ye sahip olmak osteopeni ve kırık riskini artırmıştır [54]. Cankurtaran ve ark.’nın çalışmasında 65 yaş üstü erkeklerde düşük BKİ önemli bir risk faktörü olarak çıkmıştır [55]. Yavuzer’in çalışmasında da hem osteoporozlu bireylerde hem de osteopeniklerde kişinin ağırlığı ile femur boynu osteoporozu arasında ters ilişki bulmuşlardır [37]. Sun ve ark.’nın çalışmasında BKİ ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif ilişki bulunmuştur [56]. Saitoğlu’nun çalışmasında BKİ ile lomber ve femur bölgelerinde kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki gösterilmiştir [57]. Rhee ve ark. lomber kemik yoğunluğunu BKİ ile korele bulmuşlardır [58]. Holloway-Kew ve ark. DM’li postmenopozal kadınlarda femur boynu kemik yoğunluğunu daha yüksek bulmuşlardır [59].

Hastalar açısından önemli durumlardan biri olan kronik hastalıklara bakıldığında çalışmamızda DM hastalarında ve oral antidiyabetik kullananlarda osteopeni eşlik etme sıklığı azalmıştır. Kanseri ve hipotiroidi açısından böyle bir fark çıkmamıştır. Bir çalışmada insülin bağımlı DM hastalarında osteopeninin daha sık görüldüğü sonucu çıkmıştır [60].

Tip 2 DM’li hastalarda yapılan bir çalışmada ön koldaki kemik mineral yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir. Ancak çalışmada lomber ve femur bölgesinde anlamlı değişiklikler görülmemiştir [61]. Gao ve ark.’nın çalışmasında DM’li postmenopozal yaşlı kadınlar, normal yaşlı kadınlardan daha yüksek kemik mineral yoğunluğuna sahiptirler [62]. Holloway-Kew ve ark.’nın çalışmasında DM’li postmenopozal kadınların daha yüksek lomber omurga kemik mineral yoğunluğuna sahip olduğu gösterilmiştir [59].

Son zamanlarda yapılmış çalışmalarda malignite hastaları için osteopeni önemli bir cerrahi belirteç olarak gösterilmektedir. Bir çalışmada pankreas kanserli hastalarda osteopeninin 2 yıllık sağkalım için önemli olduğu gösterilmiştir [63]. Meme kanserli hastalarda kemoterapi ve adjuvan tedavi kemik kaybını artırabilir. Standart adjuvan kemoterapi ile tedavi edilen hastalarda erken menapoz gelişmektedir. Tamoksifenin menapoz sonrasında kemik kitlesini koruduğu gösterilmiştir. Ancak menapoz öncesinde kullanıldığında kemik kaybını artırdığı görülmüştür [64]. Çalışmamızda tamoksifen kullananlarda daha yüksek oranda osteopeni görülmüştür. İmmünomodülatör haricindeki kemoterapetiklerin kullanıldığı hastalarda daha az oranda osteopeni görülmüştür.

Ancak osteopeni için tamoksifen risk faktörü olarak çıkmamıştır. Meme kanserli hastalarda tedaviye bağlı olarak görülen kemik problemlerinde üçüncü nesil bifosfonatların kullanımı çalışılmaktadır [64]. Huang ve ark.’nın kanser hastalarında yaptığı çalışmada kemik mineral yoğunluğu kanser hastalarında daha düşük bulunmuştur [65]. Kolorektal kanserli hastalarda yapılmış bir çalışmada osteopeninin daha sık görüldüğü gösterilmiştir [66].

Sigara osteoporoz için önemli risk faktörlerinden biri olarak bilinmektedir. Sigara karaciğerde östrojen metabolizmasında değişiklik yaratmaktadır. Östrojen, kemikte remodeling döngüsünü yavaşlatarak kemikte yapım ve yıkım dengesinin korunmasını sağlar [67]. Çalışmamızda sigara veya alkol kemik mineral yoğunluğu üstünde etkili olarak çıkmamıştır. Erkek ve kadınlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde yalnızca L1-L4 vertebra ölçümlerinde kemik mineral yoğunluğu sigara içen erkeklerde içmeyenlere göre anlamlı düşük çıkmıştır. Broussard ve ark.’nın çalışmasında sigara içmek kemik mineral yoğunluğundaki düşüklük için önemli bir risk faktörü olarak görülmüştür [53]. Quandt ve ark.’nın 60 yaş üstü kadınlarda yaptığı çalışmalarında sigara içmekle kemik kaybının

arttığı gösterilmiştir [68]. Ortego-Centeno ve ark.'nın çalışmasında günde 20'den fazla sigara içenlerde kemik mineral yoğunluğunda azalma gösterilmiştir [69].

Bir metaanalizde sigara içenler ile içmeyenler karşılaştırıldığında 50 yaşına kadar benzer kemik mineral yoğunluğu görülmesine rağmen daha yaşlı bireylerde fark ortaya çıkmıştır [70]. Başaran ve ark.'nın çalışmasında sigara ile alınan nikotin miktarının her iki cinsten lomber kemik mineral yoğunluğunu etkilemediği ancak femur üst uç kısmındaki kemik mineral yoğunluğunun negatif olarak etkilendiği gösterilmiştir [71]. Kanis ve ark.'nın metaanaliz çalışmasında sigara içmenin osteoporoz riskini artırdığı gösterilmiştir [72]. Hollenbach ve ark.'nın çalışmasında sigara osteoporoz risk faktörü olarak gösterilmiştir [73]. Kiel ve ark. çalışmasında da sigara osteoporoz için risk faktörü olarak gösterilmiştir [74]. Ancak bazı çalışmalarda erkeklerde kemik mineral yoğunluğu ile sigaranın ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir [73], [75]. Yavuzer'in çalışmasında da sigara ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki bulunmamıştır [37].

Rapuri ve ark.'nın çalışmasında sınırlı alkol kullanımının kemik mineral yoğunluğu üzerinde etkili olduğu sonucu dikkat çekmektedir [76]. Ilich ve ark. alkol kullanımının yoğun olduğu kadınlarda lomber bölgede kemik mineral yoğunluğunun azaldığını göstermişlerdir [77]. Hernandez-Avila ve ark.'nın çalışmasında 25 gr ve üstü alkol almanın kalça kırığı riskini artırdığı gösterilmiştir [78]. Clark ve ark.'nın çalışmasında alkol kullanımının kadınlarda femur boynunda ve lomber bölgede kemik mineral yoğunluğunu azalttığı gösterilmiştir [79]. Kanis ve ark.'nın çalışmasında günlük 2 ünite ve daha az alkol kullanmanın kalça kırığı riskini artırdığı bildirilmiştir [80].

Çalışmamızda normal ve osteopenik hastalar arasında D vitamin düzeyleri farklı çıkmamıştır. Kronik D vitamin eksikliği osteopeni risk faktörleri arasında gösterilmektedir [81]. D vitamin eksikliği hem kadınlarda hem de erkeklerde hem osteopeni hem de osteoporozu hızlandırmaktadır. İskelette mineralizasyon bozulmakta, kaslar zayıflamakta ve sonucunda kırık riski artmaktadır. D vitamin eksikliğinde kemikte mineralizasyon kusuru olur, kemik kitlesi azalır. D vitamini eksikliği hastalarda düşme riskini ve postural instabiliteyi de artırmaktadır [82]. Hastanede yatan ve D vitamin eksikliği olan hastalarda kalsiyumla beraber 800 IU D vitamini verildiğinde kırık riskinin azaldığı gösterilmiştir [83]. Konu hakkında kesin bir karara varılamamış olsa da menopoz öncesinde kadınların 600 IU D vitamini tüketmesi tavsiye edilmektedir. Postmenopozal kadınlarda bu düzeyler

800 ila 1000 IU'ya kadar çıkmaktadır [1]. Daniele ve ark.'nın çalışmasında tüm kadınlarda kalsiyum kullanımı ve D vitamini desteğinin kemik kaybını önlediği gösterilmiştir [84].

Çalışmamızda TSH düzeyleri kemik dansitometri sonucu normal olan bireylerde daha yüksek çıkmıştır. Ancak hipotiroidinin varlığı kemik dansitometri sonucunu değiştirmemiştir. İleri analizlerde de TSH hormonunun düzeyi ya da hipotiroidi varlığı bir risk durumu yaratmamıştır. Tiroid hormonları da kemik yıkımı için önemli rol oynayabilirler. Tiroid hormon takviyeleri kemik kitlesini azaltmaktadır. Çeşitli semptomlar ortaya çıkabilir, femur boynunda ve diğer uzun kemiklerde kırıklar görülebilir [16]. Leb ve ark.'nın derlemesinde tiroid hormon tedavisinin belirgin osteoporoza neden olduğu kanıtlanmamıştır [85]. Williams ve ark.'nın çalışmasında subklinik hipertiroidinin düşük kemik mineral yoğunluğu ve artmış kırık riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [86]. Vestergaard ve ark.'nın çalışmasında hipertiroidi artan kemik döngüsü ve artmış osteoporoz ve kırık riski ile ilişkili bulunmuştur [87].

Postmenopozal hipertiroidili kadınlarda özellikle kortikal kemik açısından zengin bölgelerde kemik mineral yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir [88]. Ancak distal radius kemik mineral dansitometresinde azalma, hipertiroidili erkekler ve postmenapozal kadınlarda gösterilmiştir [89]. Subklinik hipertiroidisi olan postmenopozal kadınlarda 4 yıllık izlem boyunca kırık riski dört kat daha fazla bulunmuştur [90]. Lee ve ark.'nın 13 yıl boyunca izlediği 65 yaşından büyük hastalarda kalça kırığı insidansı subklinik hipertiroidizmi olan erkeklerde ötroid olanlara göre daha yüksek bulunmuştur [91]. Hem hipotiroidi hem de hipertiroidinin, tedavilerin, tirotoksikoz durumunun osteoporoz riskini artırdığı gösterilmiştir [92]. Çalışmamızda hipertiroidik hasta bulunmamaktadır. Dolayısıyla hipertiroidinin osteoporoza olan etkisi gözlemlenememiştir.

Ulusal Osteoporoz Vakfı, kişilerde osteopeni varlığında kalça kırığı olasılığının arttığını söylemektedir [1]. Osteopeni varlığında kırıkların önlenmesi için kalsiyum takviyesi önerilmektedir. Kalsiyum takviyesi tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda kalsiyum desteğinin öneminden bahsedilmektedir [93]. Ancak tek başına kalsiyum takviyesinin kırık riskini artırdığı görülmektedir. Kalsiyum karbonat ve kalsiyum sitrat takviyeleri fosfat emiliminde bozulmaya yol açarak kişide fosfat eksikliği ortaya çıkartabilir. Bu değişiklik de kemik rezorbsiyonunu artırabilir ve böylece kırık riskini artırabilir [94]. D vitamini takviyesinin yanında kalsiyum takviyesinin

kırılgan yapıdaki kemiklere sahip hastalarda kalça kırığı riski üzerine yararlı olduğu gösterilmiştir [95]. Genç kızlarda yapılan bir çalışmada günlük kalsiyum kullanımı katılımcılar arasında osteopenik ve normal kemik ölçümlerine sahip olmak açısından fark ettirmemiştir [96]. Çalışmamızda kalsiyum düzeyleri osteopenik ve normal hastalar arasında farklı çıkmamıştır.

Postmenopozal kadınlarda yapılmış bir metaanaliz çalışmasında kalça kırığı için D vitamini eksikliği kalsiyum ve tüketim azlığından daha önemli bir risk faktörü olarak çıkmıştır [97]. Broussard ve ark.'nın çalışmasında kadınların alması gereken günlük kalsiyum miktarının %8.4'ünü, erkeklerin de %17.4 kadarını alabildiği gösterilmiştir [53]. Yaşlılarda yoğurt tüketiminin kemik mineral yoğunluğunu artırdığı gösterilmiştir [98]. Genç erişkinlerde diyetle kalsiyum alımındaki yetersizlik kemik kaybını hızlandırmaktadır. Diyete kalsiyum takviyesi kemik mineral yoğunluğunu artırmaktadır. Kombine bir biçimde kalsiyum ve D vitamini alımı kırık riskini belirgin bir biçimde azaltmaktadır [99]. Kalsiyum alımının yoğun kafein alımının kemikler üzerindeki olumsuz etkisini tolere edebileceği de gösterilmiştir [100]. Çalışmalarda hiperkalsüri olan hastalarda osteoporoz daha yüksek bulunmuştur. Giannini ve ark.'nın çalışmasında postmenopozal dönemde hiperkalsürinin önemli bir osteoporoz göstergesi olduğu belirtilmiştir [101]. Trinchieri ve ark.'nın çalışmasında hiperkalsürik bireylerde osteoporoz daha sık görülmüştür [102]. Çalışmamızda doğrudan böyle bir gösterge olmamasına rağmen kalsiyum metabolizmasında önemli bir gösterge olması sebebiyle tartışmada yer verilmiştir.

Çalışmamızda ailesinde osteoporoz ve osteoporotik kırık öyküsü olan 5 hastanın hiçbirinde frajilite kırığı görülmemiştir. OFELY çalışmasında postmenopozal dönemde görülen maternal kırığın kırık riski için önemli bir belirleyici olduğu görülmüştür [103]. Çalışmamızda kalça kırığı ve major osteoporotik kırık riski osteopenik hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Cummings ve ark.'nın çalışmasında 65 yaş üstünde 9516 kadının dahil edildiği bir çalışmada annede kırık öyküsü önemli bir kırık riski olarak görülmüştür [16]. Aktaş ve ark.'nın çalışmasında düşük enerjili kırıklar %16,4 sıklıkta görülmüştür [36]. Yavuzer'in çalışmasında %9.7 sıklıktadır. Ayrıca çalışmasında ailede kırık öyküsü görülenlerde femur boyun osteoporozu riskini daha yüksek bulmuşlardır [37]. Çalışmamızda frajilite kırığı görülenler tüm katılımcıların %3.1'idir.

Baek ve ark.'nın çalışmasına göre Güney Kore'de yaşayan osteopenili kadınlarda 10 yıllık kırık riski 1.3 kat, osteoporozlu kadınlarda 10 yıllık kırık riski 1.6 kat fazladır [104]. DSÖ'nün Asya'da belirlemiş olduğu kriterlere göre hipertiroidi [105], DM [106] ve kullanılan bazı ilaçlar (kalsiyum, D vitamini, antikonvülzanlar, proton pompa inhibitörleri, tiroid hormonları, SSRI) kırık için önemli faktörler olarak belirlenmiştir [104].

ABD'deki Ulusal Osteoporoz Derneği'nin tavsiyelerinde 65 yaş üstündeki kadınların %72'sine tedavi önerilmiştir. 75 yaş üstü kadınların da %93'üne tedavi önerilmiştir. Kalçada %3'ün üstünde risk, major osteoporotik bölgede %20'nin üstünde risk 10 yıllık sürelerde sırasıyla %59 ve %68 olarak tahmin edilmiştir [107]. Buna karşın 65 yaş üstündeki erkekler için %34 tedavi önerilmiştir [108]. FRAX revize edilmesine rağmen ileri yaş grubundaki hastalara yüksek oranda tedavi önermeye devam etmektedir [109]. Ulusal Osteoporoz Derneği tarafından önerilen FRAX kırık risk tahmininin ABD'de maliyet etkin bir yaklaşım olduğu belirtilmiştir [110].

Çalışmamızda ortanca menapoz yaşı 49 bulunmuştur. Bu rakam Dünya'da 51 olmasına rağmen Türkiye'de 47'dir [111]. Çalışmamızda menapoz yaşı kemik dansitometri sonucuna göre fark ettirmemektedir. Bazı çalışmalarda menarş yaşının geç olması, erken menapoz ve kısa üreme periyodunun kırık için risk faktörü olabileceği belirtilmektedir [112], [113]. Li ve ark.'nın çalışmasında daha erken menapoz görülen kadınlarda osteoporoz sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür [114]. Hassa ve ark.'nın çalışmasında menarş yaşı, gebelik sayısı, menapoz yaşı kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili bulunmamıştır [49]. Bunların yanında cerrahi yolla gerçekleştirilen menapozda daha hızlı kemik kaybı gerçekleşmektedir [115]. Postmenopozal dönemde osteoporoz için fiziksel aktivite en sık tavsiyelerden biridir. Bu yönde bir yaşam tarzının benimsenmesi önerilmektedir. Çalışmalarda egzersizin kemik yoğunluğunu artırabildiğine işaret edilmektedir [116], [117].

Çalışmamızda antihiperlipidemik ilaç ve tamoksifen kullanan hastalarda osteopeni daha fazla görülmüştür. Osteopenisi olan kadınlarda anti-osteoporotik ajanların kemik kaybını yavaşlattığı ve kemik kütlelerinin korunduğu gösterilmiştir [118]. Ancak osteopenik kadınlar arasında yapılmış çalışma sayısı azdır. Örneğin alendronat morfolometrik vertebra kırığı riskini azaltmamıştır. Bunun yanında FIT çalışmasında 4 yıllık alendronat tedavisinin T skoru -2.5 üzerinde olanlarda kırık riskini azaltmadığı gösterilmiştir [119].

Yine başka bir çalışmada risedronatin kalça kırığı riskini azaltmadığı gösterilmiştir. Ancak 70-79 yaş arasındaki osteoporozlu kadınlarda önemli koruyucu etkileri gözlenmiştir [120]. Womens Health Initiative çalışmasında östrojen artı progestinin kemik mineral yoğunluk ölçümü -2.5 üzeri olan kadınlarda kırık riskini azaltmadığı gösterilmiştir [121]. Klodronat ile yapılmış 3 yıllık çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada kırık riski %20 azalmıştır [122].

Steroid ve diğer ilaçlar (heparin, valproik asit, proton pompası inhibitörleri, metotreksat vb.) kırıkla ve osteoporozla ilişkilendirilmektedir [81]. Monoklonal antikor olan romosozumab kullanımında düşük vertebral kırık riski görülmüştür [123]. Östrojen yetersizliği de kemik mineral yoğunluğunda azalma ile ilgili önemli bir faktördür. Hormon replasman tedavisinin kemik kaybını etkili biçimde önleyebileceği gösterilmiştir [124]. Erkeklerde yapılan çalışmalarda da östrojen azalması ile kemik kaybı arasında güçlü ilişki bulunmuştur [125]. Sun ve ark.'nın çalışmasında serum östradiol ve testosteron seviyeleri ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif ilişki bulmuşlardır [56]. Khosla ve ark. çalışmasında testosteron ve östrojenin erkek kemik mineral yoğunluğunda önemli olduğu gösterilmiştir [126]. Kemik kaybını önlemek için birçok hastada en makul terapötik yaklaşım, perimenopozal dönemde östrojen tedavisi ve yanında uygun şekilde kalsiyum takviyesi verilmesidir [127].

5.1. Kısıtlılıklar

- Postmenopozal dönemde egzersiz kemik mineral yoğunluğu kaybı için önemli bir koruyucu olarak gösterilmektedir. Çalışmamızda hastaların veri otomasyon sistemine işlenen tıbbi öykülerinde egzersizle ilgili bir sorgulamanın yapılmamış olması önemli bir kısıtlılıktır. Literatürdeki gibi düzenli egzersiz osteopeni için koruyucu bir faktör olarak çıkabilir.
- Çalışmanın tasarımı hastaların çeşitli risk faktörlerini takip eden bir çalışma örneğinin kohort şeklinde planlanmış olsaydı var olan risklerin ortaya çıkan sonuç değişkeni için açık bir şekilde bir sorun teşkil edeceği bilinebilirdi. Ancak burada gösterilen riskler tam olarak neden sonuç ilişkisini yansıtmamış olabilir.

- Çeşitli risklere uzun süreler boyunca maruz kalmak sonucu ortaya çıkartabilir. Bu yüzden kişilerin etkene maruz kalma sürelerinin bilinmemesi bulguları ve bu bulguların tartışılmasını da etkilemiş olabilir

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüz dünyasında beklenen yaşam süresi gittikçe artmaktadır. Bununla birlikte hastalıkların prevalansı da artmaktadır. Osteoporoz da sıklığı giderek artan önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Wonca ağacına göre aile hekimliğinin 3 kökü, 6 çekirdek yeterliliği ve 12 temel özelliği vardır. Bu yeterliliklerden özgün problem çözme becerisinin temel özelliklerinden biri insidansa ve prevalansa dayalı karar verme üzerindedir. Bir diğer yeterlilik olan toplum yönelimli olmanın temel özelliklerinden biri toplum sağlığından sorumlu olmaktır. Başka bir yeterlilik olan kapsamlı yaklaşımın temel özelliklerinden biri ise akut ve kronik problemlerdir. Aile hekimliği anabilim dalının yaşlanma, prevalansı artan kronik hastalıklar, hastalıkların morbidite ve mortalite yönü açısından önemi özellikle burada ortaya çıkmaktadır.

Osteoporoz için klinik, medikal, davranışsal, beslenmeyle ilişkili ve genetik olmak üzere birtakım risk faktörleri tanımlanmıştır. Aile hekimleri; pek çok hastanın uzun yıllar boyunca başvurduğu tek hekim olmakta ve kişilerin periyodik sağlık muayenelerini yaparak gerektiğinde kişileri bir üst merkeze yönlendirmektedirler. Burda da aile hekimliği yeterliliklerinden; birinci basamak yönetiminin (ilk temas, açık erişim, tüm sağlık sorunları ile ilgilenme özelliği ve koordinasyon ve savunuculuk özelliği), bütüncül modellemenin (fiziksel, psikolojik, sosyal, kültürel, varoluşçu yaklaşım özelliği), kişi merkezli bakımın (süreklilik özelliği) önemi ortaya çıkmaktadır.

Yaş osteopenik olma riskini artırmaktadır. Yaşla birlikte kemik yoğunluğunun azalması beklenen bir etkidir. Osteopenik hastalarda düşme öyküsü daha sık saptanmıştır. Osteoporoz söz konusu olduğunda akla ilk postmenapozal kadınlar gelmektedir. Kadınlarda daha çok primer, erkeklerde sekonder osteoporoz görülmektedir. Çalışmamızda da erkeklerde sekonder etyoloji daha fazla gözlenmiştir. Çalışmamızda ayrıca erkeklerde FRAX kalça kırığı riski kadınlardan daha yüksek çıkmıştır. Klinik pratikte erkek hastalarda osteopeni risk faktörlerinin değerlendirilmesi, altta yatan sekonder nedenler yok ise sıklıkla atlanmaktadır. Bu noktada aile hekiminin bireyle ilgili hem tüm sağlık sorunları ile ilgilenme hem de insidans ve prevalansa dayalı karar verme yetisi ön plana çıkmakta ve aile hekiminin osteoporoz bilgi düzeyinin artması bu anlamda gündeme gelmektedir.

Osteopenik hastalarda antihiperlipidemikler, vitamin ve mineral takviyeleri daha fazla kullanılmaktadır. Bunun yanında oral antidiyabetik kullananlarda osteopeni eşlik etme sıklığı azalmıştır. Osteopeni riski taşıyan kişilerde D vitamini eksikliğini teşhis etmek önemlidir çünkü D vitamini kemik mineralizasyonunda rol oynamaktadır. MCV, TG, ALT, TSH değerleri kemik dansitometri sonucu normal hasta grubunda yüksek iken, kreatinin değeri osteopenik hasta grubunda anlamlı olarak yüksektir. Kalsiyum düzeyleri ise osteopenik ve normal hastalar arasında farklı çıkmamıştır. D vitamini eksikliği ve düşük MCV sebeplerinden olan demir eksikliği anemisi; aile hekimlerinin tanı, tedavi ve takibini kolaylıkla yapabileceği ve bu bağlamda osteopeni riskini azaltabileceği durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda TSH düzeyleri osteopenisi olan bireylerde daha düşük çıkmıştır. Ancak hipotiroidinin varlığı kemik dansitometri sonucunu değiştirmemiştir. İleri analizlerde de TSH düzeyi ya da hipotiroidi varlığı bir risk durumu yaratmamıştır. Literatürde osteoporozu sebep olan patolojiler arasında hipertiroidi bulunmaktadır. Çalışma grubumuzda ise hipertiroidik hasta bulunmadığından hipertiroidinin osteoporozu etkileme derecesi belirlenememiştir.

BKİ'deki artışın osteopenik olma riskini azalttığı görülmüştür. Literatürde de bu etki bilinen bir etkidir. Zayıf hastalarda osteopenik olma daha sıkken, obez hasta grubunda normal kemik dansitometrik ölçüm daha sıktır. Ancak morbid obez olmak kemik üzerine tam tersi etki yapabilmektedir.

Aile hekimleri 1. basamak hekimleridir. Aile hekimliği uzmanları ise 1.basamak sağlık hizmetlerini profesyonel olarak yöneten uzman hekimlerdir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde sağlığın geliştirilmesi ve çevresel risk etmenlerinin kontrolünden oluşan birincil korumanın önemi ortaya çıkmaktadır. Aile hekimliği risk faktörlerini gözden geçirerek osteopeni, osteoporoz, osteoporotik kırıklar, düşmeler gibi sağlık sorunlarını önlemede önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle risk grubundaki hastalar için takviyeler, egzersiz önerileri ve uygun müdahale programları ön plana çıkmalıdır.

Çalışmamızda FRAX major osteoporotik kırık ve kalça kırığı riski osteopenik hastalarda daha yüksek çıkmıştır. Osteopeninin öngörülmesi, erken teşhis ve tedavisi kırık oranlarını azaltmakta ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir.

Elde edilen bilgiler kanıta dayalı tıp süzgecinden geçirilip hastalar için en uygun pratik uygulamalar haline getirilmelidir. Çalışmalarda ileri değerlendirmelerin yapılamaması, ileri laboratuvar tetkiklerinin istenememesi var olan bir problemin göz ardı edilmesine sebep olabilir. Bu yüzden geniş katılımlı ve oldukça fazla değişkenli çalışmalarla risk faktörlerinin incelenmesi gereklidir.

Özette aile hekimliği disiplinde gerekli müdahalelerin yerinde ve zamanında yapılmasıyla osteoporoz ve kırıkların yol açtığı morbidite ve mortalite azalacak, sonuçta hem hastalar hem sağlık çalışanları fayda görmüş olacaktır.

7. KAYNAKLAR

- [1] F. Cosman *et al.*, “Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis,” 2014. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
- [2] TEMD, *Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu*, 16.baskı: Ankara: TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ, 2022.
- [3] F. M. Merih Özgen, Zeliha Atik, Onur Armağan, “Osteoporoz ile Takipli Hastalarda Gelişen Kalça Kırığı Sıklığının Değerlendirilmesi,” *Osmangazi Tıp Derg.*, vol. 42, no. 4, pp. 392–397, 2020, doi: 10.20515/otd.
- [4] F. Curate, “Osteoporosis and paleopathology: A review,” *J. Anthropol. Sci.*, vol. 92, no. 2014, pp. 119–146, 2014, doi: 10.4436/JASS.92003.
- [5] N. E. Lane, “Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 194, no. 2 SUPPL., 2006, doi: 10.1016/j.ajog.2005.08.047.
- [6] “Epidemiology of osteoporosis and fragility fractures | International Osteoporosis Foundation.” <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/epidemiology-of-osteoporosis-and-fragility-fractures> (accessed Jan. 20, 2023).
- [7] I. Elffors *et al.*, “The variable incidence of hip fracture in Southern Europe: The MEDOS study,” *Osteoporos. Int.*, vol. 4, no. 5, pp. 253–263, 1994, doi: 10.1007/BF01623349.
- [8] S. Tuzun *et al.*, “Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study,” *Osteoporos. Int.*, vol. 23, no. 3, pp. 949–955, 2012, doi: 10.1007/s00198-011-1655-5.
- [9] B. İNSAL and İ. PİŞKİN, “Kemik Dokusunun Fizyolojisi,” *Etlik Vet. Mikrobiyoloji Derg.*, vol. 28, no. 1, pp. 28–32, 2017, doi: 10.35864/evmd.530089.
- [10] L. A. G. Armas and R. R. Recker, “Pathophysiology of Osteoporosis. New Mechanistic Insights,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 41, no. 3, pp. 475–486, 2012, doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.006.
- [11] S. Khosla, S. Amin, and E. Orwoll, “Osteoporosis in men,” *Endocr. Rev.*, vol. 29, no. 4, pp. 441–464, 2008, doi: 10.1210/er.2008-0002.

- [12] K. Sundeep, O. Merry, and M. David, "Estrogen and the Skeleton," *Trends Endocrinol. Metab.*, vol. 23, no. 11, pp. 576–581, 2012, doi: 10.1016/B978-0-12-374602-3.00023-7.
- [13] M. T. Hannan *et al.*, "Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 15, no. 4, pp. 710–720, 2000, doi: 10.1359/jbmr.2000.15.4.710.
- [14] P. Ravn *et al.*, "Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 14, no. 9, pp. 1622–1627, 1999, doi: 10.1359/jbmr.1999.14.9.1622.
- [15] S. R. Cummings, W. S. Browner, D. Bauer, and K. Stone, "Endogenous Hormones and the Risk of Hip and Vertebral Fractures Among Older Women," *Endocrinologist*, vol. 339, no. 11, pp. 733–738, 1998, doi: 10.1097/00019616-199901000-00016.
- [16] S. R. Cummings *et al.*, "Risk Factors for Hip Fracture in White Women," *N. Engl. J. Med.*, vol. 332, no. 12, pp. 767–773, 1995, doi: 10.1056/nejm199503233321202.
- [17] C. M. Klotzbuecher, P. D. Ross, P. B. Landsman, T. A. Abbott, and M. Berger, "Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 15, no. 4, pp. 721–739, 2000, doi: 10.1359/jbmr.2000.15.4.721.
- [18] R. Lindsay *et al.*, "Risk of New Vertebral Fracture in the year following a fracture," *Jama*, vol. 285, no. 3, pp. 320–323, 2001.
- [19] Ö. Taşoğlu, O. Özdemir, and Y. Gökçe Kutsal, "Osteoporozlu hastalarda göz ardı edilen bir risk faktörü: Sigara kullanımı," *Türk Osteoporoz Derg.*, vol. 17, no. 2, pp. 62–67, 2011.
- [20] M. İ. Naharcı, H. Doruk, E. Bozoğlu, T. Onar, and A. T. Işık, "Yaşlı erkeklerde osteoporoz risk faktörlerinin değerlendirilmesi," *Gülhane Tıp Derg.*, vol. 52, pp. 167–171, 2010.
- [21] E. YANIKKEREM and C. ÇALIK, "OSTEOPOROZ: BİR GÖZDEN GEÇİRME," *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Derg.*, vol. 19, pp. 167–178, 2003.

- [22] K. Michaëlsson, H. Melhus, R. Bellocco, and A. Wolk, “Dietary calcium and vitamin D intake in relation to osteoporotic fracture risk,” *Bone*, vol. 32, no. 6, pp. 694–703, 2003, doi: 10.1016/S8756-3282(03)00048-6.
- [23] Ş. Tural, N. Kara, and G. Alayli, “Osteoporoz genetiği,” *Türk Osteoporoz Derg.*, vol. 17, no. 3, pp. 100–109, 2011, doi: 10.4274/tod.46855.
- [24] S. H. Ralston and A. G. Uitterlinden, “Genetics of osteoporosis,” *Endocr. Rev.*, vol. 31, no. 5, pp. 629–662, 2010, doi: 10.1210/er.2009-0044.
- [25] S. G. WHO, “Assessment of osteoporosis at the primary health care level,” 2007. [Online]. Available: http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf
- [26] T. Erselcan *et al.*, “Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Uygulama Kılavuzu,” *Turkish J. Nucl. Med.*, vol. 18, no. 1, pp. 31–40, 2009.
- [27] D. Sindel and G. Gula, “Osteoporozda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi,” *Türk Osteoporoz Derg.*, vol. 21, no. 1, pp. 23–29, 2015, doi: 10.4274/tod.41275.
- [28] G. Helmrich, “Screening for Osteoporosis,” in *CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, vol. 56, no. 4, 2013, pp. 659–666. doi: 10.1097/GRF.0b013e3182a99814.
- [29] T. M. Link and G. Kazakia, “Update on Imaging-Based Measurement of Bone Mineral Density and Quality,” *Curr. Rheumatol. Rep.*, vol. 22, no. 13, 2020, doi: 10.1007/s11926-020-00892-w.
- [30] S. H. Chou and M. S. LeBoff, “Vertebral Imaging in the Diagnosis of Osteoporosis: a Clinician’s Perspective,” *Curr. Osteoporos. Rep.*, vol. 15, no. 6, pp. 509–520, 2017, doi: 10.1007/s11914-017-0404-x.
- [31] T. Sozen, L. Ozisik, and N. Calik Basaran, “An overview and management of osteoporosis,” *Eur. J. Rheumatol.*, vol. 4, no. 1, pp. 46–56, 2016, doi: 10.5152/eurjrheum.2016.048.
- [32] D. M. Black and C. J. Rosen, “Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, no. 3, pp. 254–62, 2016, doi: 10.1056/NEJMc1513724.

- [33] Janet M. Champion and Michael J. Maricic, "Osteoporosis in men," *Osteoporos. Men*, vol. 67, no. 7, pp. 1521–1526, 2003, doi: 10.1016/j.rce.2009.11.023.
- [34] S. Kocaoğlu, E. Ceceli, and Belgin Karaoğlu, "Osteoporoz," *Toplumumuzdaki erkeklerde osteoporoz*, vol. 8, no. 4, pp. 178–181, 2002.
- [35] M. Esenyel and N. Özaras, "Osteoporoz," *Erkeklerde Osteoporoz*, vol. 10, no. 1, pp. 11–15, 2004.
- [36] S. Eşen, M. Sarıdoğan, Ş. Tüzün, and Ü. Akarırnak, "Osteoporoz Tanısı Alan Erkek Olgularının Özellikleri," *Osteoporoz Dünyasından*, vol. 12, pp. 84–86, 2006.
- [37] H. Yavuzer and D. S. Erdinçler, "Erkek osteoporozunda risk faktörleri ve etyoloji, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi," 2008.
- [38] R. Jaleel, F. D. Nasrullah, and A. Khan, "Osteopenia in the younger females," *J. Surg. Pak. Int.*, vol. 15, no. 1, pp. 29–33, 2010, [Online]. Available: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/en/emr-123640>
- [39] E. S. Siris *et al.*, "Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: Results from the National Osteoporosis Risk Assessment," *Jama*, vol. 286, no. 22, pp. 2815–2822, 2001, doi: 10.1001/jama.286.22.2815.
- [40] A. Rapado *et al.*, "Bone mineral density and androgen levels in elderly males," *Calcif. Tissue Int.*, vol. 65, no. 6, pp. 417–421, 1999, doi: 10.1007/s002239900726.
- [41] A. Shieh *et al.*, "Associations of Age at Menopause with Postmenopausal Bone Mineral Density and Fracture Risk in Women," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 107, no. 2, pp. E561–E569, 2022, doi: 10.1210/clinem/dgab690.
- [42] L. Mosekilde, "Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure-biomechanical consequences," *Bone*, vol. 10, no. 6, pp. 425–432, 1989, doi: 10.1016/8756-3282(89)90074-4.
- [43] H. M. Frost, "Micropetrosis," *J Bone Jt. Surg Am.*, vol. 42, no. A, pp. 144–50, 1960.

- [44] P. Szulc, B. Claustrat, F. Marchand, and P. D. Delmas, “Increased Risk of Falls and Increased Bone Resorption in Elderly Men with Partial Androgen Deficiency: The MINOS Study,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 88, no. 11, pp. 5240–5247, 2003, doi: 10.1210/jc.2003-030200.
- [45] C. Alexandre, “Androgens and bone metabolism,” *Jt. Bone Spine*, vol. 72, no. 3, pp. 202–206, 2005, doi: 10.1016/j.jbspin.2004.04.004.
- [46] J. P. Brown and R. G. Josse, “clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada,” 2002.
- [47] R. Eastell *et al.*, “Management of male osteoporosis: report of the UK Consensus Group,” *Q J Med*, vol. 91, pp. 71–92, 1998.
- [48] R. Bartl and B. Frisch, *Osteoporoz Teşhis Korunma Tedavi. I. bs.* 2006.
- [49] H. Hassa, H. M. Tanir, T. Senses, T. Oge, and F. Sahin-Mutlu, “Related factors in bone mineral density of lumbal and femur in natural postmenopausal women,” *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 273, no. 2, pp. 86–89, 2005, doi: 10.1007/s00404-005-0015-0.
- [50] M. L. Huang, T. J. Hsieh, S. S. Lin, and W. C. Huang, “Spine trabecular bone scores and bone mineral density of postmenopausal Taiwanese women,” *Menopause*, vol. 29, no. 11, pp. 1308–1314, 2022, doi: 10.1097/GME.0000000000002058.
- [51] A. Jose *et al.*, “Trabecular Bone Score and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Morbid Obesity-A Clinical Paradox,” *Med. Sci. (Basel, Switzerland)*, vol. 9, no. 4, 2021, doi: 10.3390/medsci9040069.
- [52] A. Bener, M. Hammoudeh, M. Zirie, and R. F. Heller, “Is obesity a protective factor for osteoporosis?,” *J. Rheumatol.*, vol. 8, pp. 32–38, 2005.
- [53] D. L. Broussard and J. H. Magnus, “Risk assessment and screening for low bone mineral density in a multi-ethnic population of women and men: Does one approach fit all?,” *Osteoporos. Int.*, vol. 15, no. 5, pp. 349–360, 2004, doi: 10.1007/s00198-003-1549-2.
- [54] M. Cifuentes *et al.*, “Bone turnover and body weight relationships differ in normal-weight compared with heavier postmenopausal women,” *Osteoporos. Int.*, vol. 14, no. 2, pp. 116–122, 2003, doi: 10.1007/s00198-002-1324-9.

- [55] M. Cankurtaran, B. B. Yavuz, M. Halil, N. Dagli, and S. Ariogul, "General characteristics, clinical features and related factors of osteoporosis in a group of elderly Turkish men," *Aging Clin. Exp. Res.*, vol. 17, no. 2, pp. 108–115, 2005, doi: 10.1007/BF03324582.
- [56] A. J. Sun, T. Jing, S. B. Heymsfield, and G. B. Phillips, "Relationship of leptin and sex hormones to bone mineral density in men," *Acta Diabetol.*, vol. 40, no. SUPPL. 1, pp. 101–105, 2003, doi: 10.1007/s00592-003-0039-5.
- [57] M. Saitoğlu and Ö. Ardıçoğlu, "ERKEKLERDE OSTEOPOROZ RİSK FAKTÖRLERİ VE SOMATOTİP İLİŞKİSİ- TIPTA UZMANLIK TEZİ," 2006.
- [58] E. J. Rhee *et al.*, "Age, body mass index, current smoking history, and serum insulin-like growth factor-I levels associated with bone mineral density in middle-aged Korean men," *J. Bone Miner. Metab.*, vol. 22, no. 4, pp. 392–398, 2004, doi: 10.1007/s00774-003-0500-0.
- [59] K. L. Holloway-Kew, N. Marijanovic, L. L. F. De Abreu, M. A. Sajjad, J. A. Pasco, and M. A. Kotowicz, "Bone mineral density in diabetes and impaired fasting glucose," *Osteoporos. Int.*, vol. 30, no. 9, pp. 1799–1806, 2019, doi: 10.1007/s00198-019-05108-1.
- [60] S. A. G. Kemink, A. R. M. M. Hermus, L. M. J. W. Swinkels, J. A. Lutterman, and A. G. H. Smals, "Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: Prevalence and aspects of pathophysiology," *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 23, no. 5, pp. 295–303, 2000, doi: 10.1007/BF03343726.
- [61] G. Leidig-Bruckner and R. Ziegler, "Diabetes mellitus a risk for osteoporosis?," *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, vol. 109, no. SUPPL. 2, pp. 493–514, 2001, doi: 10.1055/s-2001-18605.
- [62] L. Gao *et al.*, "Relationship between body composition and bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus," *BMC Musculoskelet. Disord.*, vol. 23, no. 1, pp. 1–8, 2022, doi: 10.1186/s12891-022-05814-8.
- [63] K. Abe *et al.*, "Impact of osteopenia on surgical and oncological outcomes in patients with pancreatic cancer," *Int. J. Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 10, pp. 1929–1937, 2021, doi: 10.1007/s10147-021-01986-w.

- [64] B. Ramaswamy and C. L. Shapiro, "Osteopenia and Osteoporosis in Women with Breast Cancer," *Semin. Oncol.*, vol. 30, no. 6, pp. 763–775, 2003, doi: 10.1053/j.seminoncol.2003.08.028.
- [65] J.-F. Huang, Q.-C. Tan, H. Bai, J. Wang, Z. Wu, and M. Bergman, "Bone mineral density, osteopenia and osteoporosis among US adults with cancer," *An International J. Med.*, vol. 115, no. 10, pp. 653–660, 2022.
- [66] T. Nakao *et al.*, "Impact of osteopenia and neutropenia in patients with colorectal cancer treated with FOLFOXIRI: a retrospective cohort study," *Int. J. Clin. Oncol.*, vol. 27, no. 9, pp. 1439–1449, 2022.
- [67] H. Fang, Z. Deng, J. Liu, S. Chen, Z. Deng, and W. Li, "The Mechanism of Bone Remodeling After Bone Aging," *Clin. Interv. Aging*, vol. 17, pp. 405–415, 2022, doi: 10.2147/CIA.S349604.
- [68] S. A. Quandt, J. G. Spangler, L. D. Case, R. A. Bell, and A. E. Belflower, "Smokeless tobacco use accelerates age-related loss of bone mineral density among older women in a multi-ethnic rural community," *J. Cross. Cult. Gerontol.*, vol. 20, no. 2, pp. 109–125, 2005, doi: 10.1007/s10823-005-9086-4.
- [69] N. Ortego-Centeno, M. Muñoz-Torres, E. Jódar, J. Hernández-Quero, A. Jurado-Duce, and J. De La Higuera Torres-Puchol, "Effect of tobacco consumption on bone mineral density in healthy young males," *Calcif. Tissue Int.*, vol. 60, no. 6, pp. 496–500, 1997, doi: 10.1007/s002239900270.
- [70] J. A. Kanis *et al.*, "A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk," *Bone*, vol. 35, no. 2, pp. 375–382, 2004, doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
- [71] A. Başaran, G. F. Sarıbay, F. Korkusuz, and S. Akın, "Sigara Kullanımı ve Kemik Mineral Yoğunluğu İlişkisi," *Osteoporoz Dünyasından*, vol. 11, no. 1, pp. 22–26, 2005.
- [72] J. A. Kanis *et al.*, "Smoking and fracture risk: A meta-analysis," *Osteoporos. Int.*, vol. 16, no. 2, pp. 155–162, 2005, doi: 10.1007/s00198-004-1640-3.
- [73] K. A. Hollenbach, E. Barrett-Connor, S. L. Edelstein, and T. Holbrook, "Cigarette smoking and bone mineral density in older men and women," *Am. J. Public Health*, vol. 83, no. 9, pp. 1265–70, 1994, doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068875.

- [74] D. P. Kiel, Y. Zhang, M. T. Hannan, J. J. Anderson, J. A. Baron, and D. T. Felson, "The effect of smoking at different life stages on bone mineral density in elderly men and women," *Osteoporos. Int.*, vol. 6, no. 3, pp. 240–248, 1996, doi: 10.1007/BF01622741.
- [75] M. Gacevic, M. Santric Milicevic, M. Vasic, V. Horozovic, M. Milicevic, and N. Milic, "The relationship between dual practice, intention to work abroad and job satisfaction: A population-based study in the Serbian public healthcare sector," Elsevier Ireland Ltd, 2018. doi: 10.1016/j.healthpol.2018.09.004.
- [76] P. B. Rapuri, J. C. Gallagher, K. E. Balhorn, and K. L. Ryschon, "Alcohol intake and bone metabolism in elderly women," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 72, no. 5, pp. 1206–13, 2000, doi: 10.1016/S8756-3282(00)00341-0.
- [77] J. Z. Ilich, R. A. Brownbill, L. Tamborini, and Z. Crncevic-Orlic, "To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and past smoking related to bone mineral density in elderly women?," *J. Am. Coll. Nutr.*, vol. 21, no. 6, pp. 536–544, 2002, doi: 10.1080/07315724.2002.10719252.
- [78] M. Hernandez-Avila, G. A. Colditz, M. J. Stampfer, B. Rosner, F. E. Speizer, and W. C. Willett, "Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 54, no. 1, pp. 157–163, 1991, doi: 10.1093/ajcn/54.1.157.
- [79] M. K. Clark, M. F. R. Sowers, F. Dekordi, and S. Nichols, "Bone mineral density and fractures among alcohol-dependent women in treatment and in recovery," *Osteoporos. Int.*, vol. 14, no. 5, pp. 396–403, 2003, doi: 10.1007/s00198-003-1387-2.
- [80] J. A. Kanis *et al.*, "Alcohol intake as a risk factor for fracture," *Osteoporos. Int.*, vol. 16, no. 7, pp. 737–742, 2005, doi: 10.1007/s00198-004-1734-y.
- [81] G. Karaguzel and M. F. Holick, "Diagnosis and treatment of osteopenia," *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, vol. 11, no. 4, pp. 237–251, 2010, doi: 10.1007/s11154-010-9154-0.
- [82] C. H. Wilkins, "Osteoporosis screening and risk management.," *Clin. Interv. Aging*, vol. 2, no. 3, pp. 389–394, 2007.

- [83] R. Bouillon *et al.*, “Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions,” *Endocr. Rev.*, vol. 40, no. 4, pp. 1109–1151, 2019, doi: 10.1210/er.2018-00126.
- [84] N. DANIELE, M. CARBONELLI, N. CANDELORO, L. IACOPINO, A. DELORENZO, and A. ANDREOLI, “Effect of supplementation of calcium and Vitamin D on bone mineral density and bone mineral content in peri- and postmenopause women A double-blind, randomized, controlled trial,” *Pharmacol. Res.*, vol. 50, no. 6, pp. 637–641, 2004, doi: 10.1016/j.phrs.2004.05.010.
- [85] G. Leb, H. Warnkross, and B. Obermayer-Pietsch, “Thyroid hormone excess and osteoporosis,” *Acta Med. Austriaca*, vol. 21, no. 2, pp. 65–7, 1994.
- [86] G. R. Williams and J. H. D. Bassett, “Thyroid diseases and bone health,” *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 41, no. 1, pp. 99–109, 2018, doi: 10.1007/s40618-017-0753-4.
- [87] P. Vestergaard and M. Leif, “Hyperthyroidism , Bone Mineral , and Fracture,” *Thyroid*, vol. 13, no. 6, pp. 585–593, 2003.
- [88] J. Foldes, G. Tarjan, M. Szathmari, F. Varga, I. Krasznai, and C. Horvath, “Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: Is this thyroid status a risk factor for osteoporosis?,” *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, vol. 39, no. 5, pp. 521–527, 1993, doi: 10.1111/j.1365-2265.1993.tb02403.x.
- [89] G. Grimnes, N. Emaus, R. M. Joakimsen, Y. Figenschau, and R. Jorde, “The relationship between serum TSH and bone mineral density in men and postmenopausal women: The Tromsø study,” *Thyroid*, vol. 18, no. 11, pp. 1147–1155, 2008, doi: 10.1089/thy.2008.0158.
- [90] D. C. Bauer, B. Ettinger, M. C. Nevitt, and K. L. Stone, “Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone,” *Ann. Internal Med.*, vol. 134, no. 7, pp. 561–568, 2001.
- [91] J. S. Lee *et al.*, “Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 170, no. 21, pp. 1876–1883, 2010, doi: 10.1001/archinternmed.2010.424.
- [92] K. Boelaert and J. A. Franklyn, “Thyroid hormone in health and disease,” *J. Endocrinol.*, vol. 187, no. 1, pp. 1–15, 2005, doi: 10.1677/joe.1.06131.

- [93] B. Dawson-Hughes, S. S. Harris, E. A. Krall, and G. E. Dallal, "Effect of Calcium and Vitamin D Supplementation on Bone Density in Men and Women 65 Years of Age or Older," *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, no. 10, pp. 670–676, 1997, doi: 10.1056/nejm199709043371003.
- [94] H. A. Bischoff-Ferrari *et al.*, "Calcium intake and risk of hip fracture in men and women: A meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 86, no. 6, pp. 1780–1790, 2007, doi: 10.1002/jbmr.279.
- [95] M. C. Chapuy *et al.*, "Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women," *N. Engl. J. Med.*, vol. 327, no. 23, pp. 1637–42, 1992.
- [96] R. R. Soomro, S. I. Ahmed, and M. Khan, "Frequency of osteopenia and associated risk factors among young female students," *J. Pakistan Med. Assoc.*, vol. 67, no. 3, pp. 365–368, 2017.
- [97] D. Feskanich, W. C. Willett, and G. A. Colditz, "Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: A prospective study among postmenopausal women," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 77, no. 2, pp. 504–511, 2003, doi: 10.1093/ajcn/77.2.504.
- [98] R. P. Heaney, "Constructive Interactions among Nutrients and Bone-Active Pharmacologic Agents with Principal Emphasis on Calcium, Phosphorus, Vitamin D and Protein," *J. Am. Coll. Nutr.*, vol. 20, no. 5, pp. 403–409, 2001, doi: 10.1080/07315724.2001.10719176.
- [99] A. Flynn, "The role of dietary calcium in bone health," *Proc. Nutr. Soc.*, vol. 62, pp. 851–8, 2003.
- [100] E. Barrett-Connor, J. C. Chang, and S. L. Edelstein, "Coffee-Associated Osteoporosis Offset by Daily Milk Consumption," *Jama*, vol. 271, no. 4, pp. 280–283, 1994.
- [101] S. Giannini *et al.*, "Hypercalciuria is a common and important finding in postmenopausal women with osteoporosis," *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 149, no. 3, pp. 209–213, 2003, doi: 10.1530/eje.0.1490209.

- [102] A. Trinchieri, R. Nespoli, F. Ostini, F. Rovera, G. Zanetti, and E. Pisani, “A study of dietary calcium and other nutrients in idiopathic renal calcium stone formers with low bone mineral content,” *J. Urol.*, vol. 159, no. 3, pp. 654–657, 1998, doi: 10.1016/S0022-5347(01)63694-2.
- [103] G. Albrand, F. Munoz, E. Sornay-Rendu, F. DuBoeuf, and P. D. Delmas, “Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study,” *Bone*, vol. 32, no. 1, pp. 78–85, 2003, doi: 10.1016/S8756-3282(02)00919-5.
- [104] Y. H. Baek *et al.*, “10-Year Fracture Risk in Postmenopausal Women with Osteopenia and Osteoporosis in South Korea,” *Endocrinol. Metab.*, vol. 36, no. 6, pp. 1178–1188, 2021, doi: 10.3803/ENM.2021.1215.
- [105] M. R. Blum, C. D. Wirth, D. Aujesky, N. Rodondi, D. C. Bauer, and T.-H. Collet, “Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis,” *JAMA*, vol. 313, no. 20, pp. 2055–2065, 2015, doi: 10.1001/jama.2015.5161.Subclinical.
- [106] M. Janghorbani, R. M. Van Dam, W. C. Willett, and F. B. Hu, “Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 166, no. 5, pp. 495–505, 2007, doi: 10.1093/aje/kwm106.
- [107] M. G. Donaldson *et al.*, “Estimates of the proportion of older white women who would be recommended for pharmacologic treatment by the new U.S. national osteoporosis foundation guidelines,” *J. Bone Miner. Res.*, vol. 24, no. 4, pp. 675–680, 2009, doi: 10.1359/jbmr.081203.
- [108] M. G. Donaldson *et al.*, “Estimates of the proportion of older white men who would be recommended for pharmacologic treatment by the new US national osteoporosis foundation guidelines,” *J. Bone Miner. Res.*, vol. 25, no. 7, pp. 1506–1511, 2010, doi: 10.1002/jbmr.55.
- [109] S. D. Berry *et al.*, “Application of the national osteoporosis foundation guidelines to postmenopausal women and men: The Framingham osteoporosis study,” *Osteoporos. Int.*, vol. 21, no. 1, pp. 53–60, 2010, doi: 10.1007/s00198-009-1127-3.
- [110] A. N. A. Tosteson *et al.*, “Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: The United States perspective,” *Osteoporos. Int.*, vol. 19, no. 4, pp. 437–447, 2008, doi: 10.1007/s00198-007-0550-6.

- [111] M. Gharaibeh, S. Al-Obeisat, and J. Hattab, "Severity of menopausal symptoms of Jordanian women," *Climacteric*, vol. 13, no. 4, pp. 385–394, 2010, doi: 10.3109/13697130903050009.
- [112] A. C. Bagur and C. A. Mautalen, "Risk for developing osteoporosis in untreated premature menopause," *Calcif. Tissue Int.*, vol. 51, no. 1, pp. 4–7, 1992, doi: 10.1007/BF00296207.
- [113] D. Kritz-Silverstein and E. Barrett-Connor, "Early menopause, number of reproductive years, and bone mineral density in postmenopausal women," *Am. J. Public Health*, vol. 83, no. 7, pp. 983–988, 1993, doi: 10.2105/AJPH.83.7.983.
- [114] H. Li and H. Zhu, "Relationship between the age of menarche, menopause and other factors and postmenopause osteoporosis," *Chinese J. Obstet. Gynecol.*, vol. 40, no. 12, pp. 796–8, 2005.
- [115] H. L. Judd and N. Fournet, "Changes of ovarian hormonal function with aging," *Exp. Gerontol.*, vol. 29, no. 3–4, pp. 285–298, 1994, doi: 10.1016/0531-5565(94)90008-6.
- [116] A. Bérard, G. Bravo, and P. Gauthier, "Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women," *Osteoporos. Int.*, vol. 7, no. 4, pp. 331–337, 1997, doi: 10.1007/BF01623773.
- [117] B. Gutin and M. J. Kasper, "Can vigorous exercise play a role in osteoporosis prevention? A review," *Osteoporos. Int.*, vol. 2, no. 2, pp. 55–69, 1992, doi: 10.1007/BF01623838.
- [118] M. McClung, P. Miller, C. Recknor, P. Mesenbrink, C. Bucci-Rechtweg, and C. L. Benhamou, "Zoledronic acid for the prevention of bone loss in postmenopausal women with low bone mass: A randomized controlled trial," *Obstet. Gynecol.*, vol. 114, no. 5, pp. 999–1007, 2009, doi: 10.1097/AOG.0b013e3181bdce0a.
- [119] S. R. Cummings *et al.*, "Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. Results from the fracture intervention trial," *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 280, no. 24, pp. 2077–2082, 1998, doi: 10.1001/jama.280.24.2077.

- [120] M. R. McClung *et al.*, “Effect of Risedronate on the Risk of Hip Fracture in Elderly Women,” *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 344, no. 5, pp. 333–40, 2001, doi: 10.1097/00006254-200107000-00020.
- [121] J. A. Cauley *et al.*, “Effects of Estrogen Plus Progestin on Risk of Fracture and Bone Mineral Density: The Women’s Health Initiative Randomized Trial,” *Jama*, vol. 290, no. 13, pp. 1729–1738, 2003, doi: 10.1001/jama.290.13.1729.
- [122] E. V. McCloskey *et al.*, “Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women unselected for osteoporosis: Results of a double-blind, placebo-controlled randomized study,” *J. Bone Miner. Res.*, vol. 22, no. 1, pp. 135–141, 2007, doi: 10.1359/jbmr.061008.
- [123] F. Cosman *et al.*, “Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 16, pp. 1532–1543, 2016, doi: 10.1056/nejmoa1607948.
- [124] S. Rozenberg, J. Vandromme, M. Kroll, A. Pastijn, and M. Degueldre, “Osteoporosis prevention with sex hormone replacement therapy,” *Int. J. Fertil. Menopausal Stud.*, vol. 39, no. 5, pp. 262–71, 1994.
- [125] S. Khosla, L. J. Melton, E. J. Atkinson, W. M. O’Fallon, G. G. Klee, and B. L. Riggs, “Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: A key role for bioavailable estrogen,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 83, no. 7, pp. 2266–2274, 1998, doi: 10.1210/jc.83.7.2266.
- [126] S. Khosla, L. J. Melton, and B. L. Riggs, “Estrogens and bone health in men,” *Calcif. Tissue Int.*, vol. 69, no. 4, pp. 189–192, 2001, doi: 10.1007/s00223-001-1044-8.
- [127] G. R. Mundy, “Osteopenia,” *Disease-a-Month*, vol. 33, no. 10, pp. 537–600, 1987.