



## Uzun Dönem Oral Varfarin Sodyum Tedavisinin Kemik Mineral Yoğunluğu Değerleri ve Sagittal Omurga Dizilimi Üzerindeki Etkisi

Effect of Long Term Oral Warfarin Sodium Treatment on Bone Mineral Density Scores and Spinal Sagittal Alignment

Kamil Eyvazov, Muhammed Baybars Ataoğlu, Tacettin Ayanoğlu, Önder Aydemir\*, Behruz Eyvazov\*\*, Toygun Kağan Eren

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*Nöroşirurji Hastanesi, Omurga Cerrahisi Kliniği, Bakü, Azerbaycan

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, uzun dönem oral varfarin sodyum tedavisinin, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve omurganın sagittal dizilimi üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif olarak, çalışmaya 64 katılımcı dahil edildi. Katılımcılar iki grupta değerlendirildi. En az iki yıl varfarin sodyum kullanan hastalar (n=33) ve varfarin sodyum kullanmamış hastalar (n=31). Tüm katılımcılar aynı merkezde değerlendirildi. KMY dual X-ray absorpsiyometri ile değerlendirildi. Omurganın radyolojik değerlendirilmesi, iki yönlü tüm omurga grafisinde uygun parametreler ölçülerek yapıldı; servikal lordoz, torakal kifoz, lomber lordoz, pelvik insidans, pelvik tilt, sakral slop ve sakral vertikal aks hattı.

**Bulgular:** Gruplar arası değerlendirmede, KMY'nin ilaç kullanmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi olduğu görüldü. Ortalama değerler arasındaki farkın, KMY değerlerinde 0,1552 g/cm<sup>2</sup>, T skorlarında 2,1 puan, Z skorlarda 1,4 puan olmuştur. Omurganın radyolojik değerlendirmesinde, ilaç kullanan katılımcılarda servikal lordoz 7,1 derece, lomber lordoz 4,7 derece daha az, torakal kifoz 5,3 derece daha çok olmuştur. C7 çekül hattı ilaç kullanan katılımcılarda öne doğru yer değiştirmiştir.

**Sonuç:** Çalışma sırasında ilaç kullanan hastalarda, lomber bölgede kemik kalitesinde kötüleşme görülürken, femur boynunda kemik kalitesi etkilenmemiştir. İlaç kullanan katılımcılarda omurgada dejeneratif değişiklikler daha belirgin olmuş, fizyolojik servikal lordoz derecelerinde azalma, torakal kifoz derecelerinde artma sonrasında, anterior omurga imbalansı oluşmuştur. Çalışma sırasında varfarin sodyumun KMY'yi etkilediği ama bu konuda kesin mesaj verilebilmesi için prospektif randomize ve daha çok katılımcının olduğu çok merkezli çalışma gerektiği saptanmıştır. Bu çalışmanın gelecek çalışmalar için yön göstereceği fikrindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** İkincil osteoporoz, varfarin sodyum, omurganın sagittal dizilimi, sagittal anterior imbalans, yaşlanan omurga

### Summary

**Objective:** The aim of this study was to investigate the effect of long term oral warfarin sodium treatment on bone mineral density (BMD) and spinal sagittal alignment.

**Materials and Methods:** Sixty four participants were enrolled for this retrospective study. Participants were divided into two groups-participants who had taken warfarin sodium for at least two years (n=33) and participants who had never taken warfarin sodium (n=31). All of the individuals were evaluated at the same center. Dual X-ray absorptiometry (DXA) was used for measuring BMD. Whole spine x-rays were obtained for sagittal assessment and the following parameters were measured: Cervical lordosis, thoracic kyphosis, lumbar lordosis, pelvic incidence, pelvic tilt, sacral slope and sagittal vertical axis (SVA).

**Results:** The mean BMD value was significantly higher in participants who had not taken warfarin sodium compared to participants who had taken warfarin sodium. The differences between the average values were 0.1552 g/cm<sup>2</sup> in BMD; 2.1 in T scores; 1.4 in Z scores. On the radiological evaluation of the spine, cervical lordosis was 7.1 degrees lower, lumbar lordosis was 4.7 degrees lower and thoracic kyphosis was 5.3 degrees higher in the patients using drug. C7 plumb line was interchanged forward in the patients using drug.

**Conclusions:** This study shows that warfarin sodium use worsens bone quality in the lumbar region and does not affect bone quality in the femoral region. Furthermore, warfarin sodium use also reduces physiological lordosis and enhances thoracic kyphosis. Consequences of these changes are the likely cause of sagittal spinal anterior imbalance. Long-term oral warfarin sodium use affect bone mineral density and spinal alignment. Our conclusion about giving clear message and show exactly mechanism we need prospective randomized multicentre studies in future. We strongly believe this study will be pioneer for future researches.

**Keywords:** Secondary osteoporosis, warfarin sodium, sagittal spinal alignment, spinal sagittal imbalance, ageing spine

## Giriş

Ortalama yaşam ömrünün, şehirleşmenin, sedanter yaşam tarzının ve metabolik hastalıkların arttığı ve beslenme bozukluğunun yaygın olduğu günümüzde osteoporoz oranlarında da artış görülmüştür (1,2). Osteoporoz, medikal ve sosyoekonomik bakımdan riskli hastalıklardan olup sistemik kemik kütlelerini, kalitesini ve mikromimarisini etkileyen ve kemik kırığı riskini artıran bir hastalıktır (3). Kemik kalitesindeki değişiklikler kırık riskini artırmakta ve omurganın sagittal ve koronal planlarda dizilim bozukluklarına neden olmaktadır. Omurgadaki dizilim bozuklukları torakal ve abdominal boşlukların hacminde azalmaya, abdominal boşluktaki organlarda basıya neden olarak hastaların solunum ve beslenme bozukluğuna yol açmaktadır (4-6). Kronik metabolik hastalıklar ve uzun süreli ilaç kullanımı ikincil osteoporoz nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır (6-8). Kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan bazı ilaçların yan etkileri arasında, ikincil osteoporoz gelişme riski olduğu bilinsede alternatif bir tedavi olmadığından günümüzde bu ilaç tedavileri kullanılmaktadır. Yaşlı popülasyonda ve son zamanlarda genç popülasyonda da görülme sıklığı artan kronik iskemik kalp hastalığı, ritim bozukluğu, venöz tromboz ve tromboemboli profilaksisinde, uzun dönem antikoagülan (varfarin sodyum) tedavisi, tedavi seçeneklerinden biridir (9-11).

Uzun dönem oral varfarin sodyum tedavisinin, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve omurganın sagittal dizilimi üzerindeki etkisini araştırmak amacı ile retrospektif çalışma başlatıldı. Çalışmanın bir diğer hedefi ise, toplumu osteoporoz riski ve omurganın dizilim bozuklukları hakkında bilgilendirmek, önleyici tedbirler almak ve gerektiğinde uygun tedaviye başlamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji ve Ortopedi ve Travmatoloji Bölüm'lerine 01 Ocak-30 Haziran 2015 tarihleri arasında başvuru yapan 64 katılımcı dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen katılımcılar iki grupta değerlendirildi. Birinci gruba Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü tarafından tedavisi düzenlenen ve iki yıldan fazla oral antikoagülan tedavisi olarak varfarin sodyum tedavisi alan 33 hasta, ikinci gruba ise kontrol grubu olarak Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü'ne başvuran 31 gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edildi. Çalışma sırasında doğumsal ve gelişimsel kas iskelet sistemi, otoimmün ve metabolik hastalıkları ve ameliyat öyküsü olan, immobil olan, osteoporoz hastalığı tanısı konulmuş veya osteoporoz riski olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcılarının KMY aynı merkezde HOLOGIC QDR-4500 markalı dansitometri cihazında lomber vertebralarda ve femur boynunda KMY, T ve Z skoru ölçülerek değerlendirildi (Şekil 1). Omurganın sagittal dizilimi omurganın iki yönlü ortogonal grafisinde fizyolojik eğrilik dereceleri ve spinopelvik parametreler bağımsız omurga cerrahisi tarafından ölçülerek değerlendirildi.

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar

ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ( $\pm$ ) standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasında istatistiksel anlamlılıklarda Student's T testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik, normal dağılıma uyduğu saptananlarda Pearson Korelasyon testi, saptanmayanlarda ise Spearman Korelasyon testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların cinsiyet, yaş, biyometrik parameter ve omurganın sagittal radyolojik değerlerinin gruplar şeklinde dağılımı değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilenlerin 21'i (13;8) erkek, 43'ü (20;23) kadın hasta olup, katılımcıların ortalama yaşı 60 yaş, ortalama vücut ağırlığı 78 kg, ortalama boyu 163 cm, vücut kitle indeksi (VKİ)\* 29,5; ortalama ilaç kullanım süresi 27 ay olarak saptandı (Tablo 1). Kemik yoğunluğu değerlendirmesinde iki grup arasındaki KMY, T ve Z skorlarında anlamlı fark görüldü. İlaç kullanmayan katılımcılarda, lomber bölgede ortalama değerlerde KMY değerinin 0,1552 g/cm<sup>2</sup>, T skorunun 2,1 puan, Z skorunun 1,4 puan daha iyi olduğu görüldü. Lomber bölgede KMY değeri L1 vertebrada ortalama değerden %8 daha az, L3 vertebrada ortalama değerden %6,2 daha fazla olduğu görüldü. Femur boynunda kemik yoğunluğunda benzerlik olduğu görüldü (Tablo 2, 3, 4).

Omurganın sagittal dengesinin radyolojik değerlendirmesinde gruplar arasında torakal kifoz derecesinde, lomber lordoz derecesinde, sagittal omurga dengesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Değerlendirme sırasında birinci grupta



**Şekil 1.** Kemik metabolizma laboratuvarı: HOLOGIC QDR-4500 kemik mineral yoğunluğu değerlendirme cihazı

omurganın sagittal değerlendirilmesinde, ortalama değerlerde, servikal bölgede lordoz derecesinde 7,10 azalma, torakal bölgede kifoz derecesinde 5,30 artma, lomber bölgede lordoz derecesinde 4,70 azalma olduğu görüldü. Omurganın global değerlendirilmesinde C7 hizasının, sakrumun arka üst köşesinden ortalama olarak ilaç kullanan katılımcılarda 3,5454

mm öne doğru, ilaç kullanmayan katılımcılarda 4,2903 mm arkaya doğru yer değiştirdiği görüldü. Gravitasiya hattı ve C7 hizası arasındaki mesafenin ilaç kullanmayanlarda 4,5 mm daha fazla olduğu görüldü. Spino-pelvik parametrelerden sakral slop ve pelvik tilt ortalama değerlerinde benzerlik görüldü (Tablo 5).

**Tablo 1. Biyometrik parametrelerin dağılımı**

	Ağırlık	Boy	VKİ*			Yaş
			ilaç kullanan	ilaç kullanmayan	Toplam	
Ortalama	78,02	162,98	29,0200	30,0227	29,5057	60,56
Standart sapma	13,43	7,94523	5,56372	5,54445	5,53324	9,29
Ortanca	80	161	29,975	29,82	28,6537	61
Minimum	38	150	14,21	13,15	13,15	33
Maksimum	115	183	45,74	46,49	46,49	81

\*VKİ: Vücut kitle indeksi

**Tablo 2. Kemik dansitometresinde T skoru değerleri**

	Varfarin sodyum	Ortalama	Standart sapma	Standart ortalama hatası
L1 vertebra	Kullanan	-1,6333	1,25913	0,21919
	Kullanmayan	-0,5941	1,59594	0,28664
L2 vertebra	Kullanan	-1,9061	1,23058	0,21422
	Kullanmayan	-0,4675	1,71264	0,30760
L3 vertebra	Kullanan	-1,6485	1,22707	0,21361
	Kullanmayan	-0,3575	1,67600	0,30102
L4 vertebra	Kullanan	-1,7303	1,42970	0,24888
	Kullanmayan	-0,5053	1,41805	0,25469
L1-4 vertebra	Kullanan	-1,6473	1,18259	0,20586
	Kullanmayan	-0,4570	1,51495	0,27209
Femur vertebra	Kullanan	-1,0727	0,99161	0,25624
	Kullanmayan	-0,9258	1,06926	0,24528

L: Lomber

**Tablo 3. Kemik dansitometresinde Z skoru değerleri**

	Varfarin sodyum	Ortalama	Standart sapma	Standart ortalama hatası
L1 vertebra	Kullanan	-0,7394	1,34209	0,23363
	Kullanmayan	0,5419	1,50062	0,26952
L2 vertebra	Kullanan	-0,8576	1,18349	0,20602
	Kullanmayan	0,7645	1,64064	0,29467
L3 vertebra	Kullanan	-0,6212	1,30282	0,22679
	Kullanmayan	0,9032	1,52959	0,27472
L4 vertebra	Kullanan	-0,6788	1,44498	0,25154
	Kullanmayan	0,7581	1,36889	0,24586
L1-4 vertebra	Kullanan	-0,6515	1,30363	0,22693
	Kullanmayan	0,7290	1,41638	0,25439
Femur boyunu	Kullanan	-0,0182	0,91462	0,15922
	Kullanmayan	0,2613	1,22873	0,22069

L: Lomber

**Tablo 4. Kemik dansitometresinde kemik mineral yoğunluğu değerleri**

Varfarin sodyum		L1 vertebra KMY*	L2 vertebra KMY	L3 vertebra KMY	L4 vertebra KMY	L1-4 vertebra KMY	Femur boynu KMY
İlaç kullanan	Ortalama	0,8033	0,8688	0,9277	0,8930	0,8732	0,7702
	Ortanca	0,7800	0,8380	0,8970	0,8950	0,8225	0,7560
	Standart sapma	0,17201	0,16590	0,15673	0,15665	0,1628	0,12469
	Minimum	0,57	0,53	0,58	0,56	0,56	0,56
	Maksimum	1,19	1,17	1,27	1,22	1,2125	1,05
İlaç kullanmayan	Ortalama	0,9372	1,0542	1,0768	1,0456	1,0284	0,7790
	Ortanca	0,8610	1,0090	1,0570	1,0170	0,986	0,7380
	Standart sapma	0,34366	0,37654	0,23846	0,27453	0,3082	0,14027
	Minimum	0,61	0,72	0,75	0,74	0,705	0,60
	Maksimum	2,50	2,80	1,90	2,20	2,35	1,11

\*KMY: Kemik mineral yoğunluğu, L: lomber

**Tablo 5. Omurganın sagittal dengesindeki değerler**

	Varfarin sodyum	Ortalama	Standart sapma	Standart sapma hatası
Servikal lordoz	Kullanan	12,6923	8,04725	3,14208
	Kullanmayan	19,7742	6,17512	1,97259
Torokal kifoz	Kullanan	47,3333	9,03767	2,10119
	Kullanmayan	42,0710	7,08623	2,58380
Lomber lordoz	Kullanan	50,1061	11,49440	2,00092
	Kullanmayan	54,8387	15,38418	2,76308
C7 çekül hattı	Kullanan	3,5454	25,34493	4,55208
	Kullanmayan	-4,2903	33,42498	5,81854
Gravitasya ve C7 çekül hatları arasındaki mesafe	Kullanan	35,0727	20,00864	4,49168
	Kullanmayan	39,5483	36,50182	6,35415
Sacral slop	Kullanan	35	8,01524	2,25461
	Kullanmayan	34,13	9,25145	3,35641
Pelvik tilit	Kullanan	15,5454	5,45512	2,45615
	Kullanmayan	14,6774	4,25364	1,84556

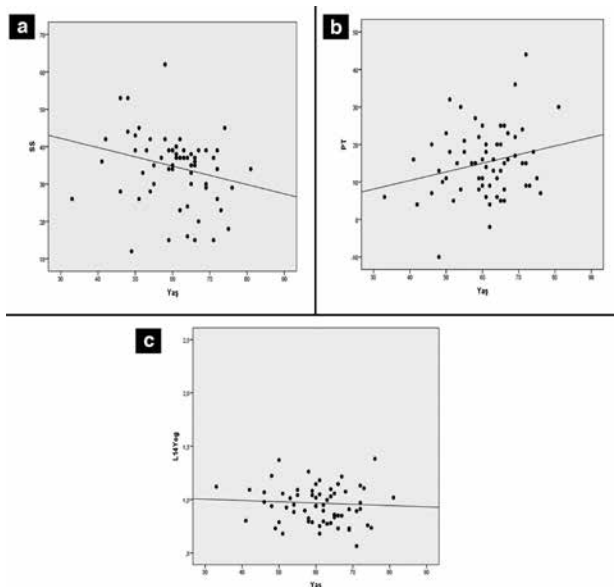
## Tartışma

İlaça bağlı osteoporoz, önemli bir sağlık sorunu olup, birçok hekim tarafından sık olarak reçete edilen, uzun süreli kullanılması tavsiye edilen ilaçlar nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Birçok ilacın uzun süreli kullanımının kemik yoğunluğunu ve mimarisini bozarak ikincil osteoporozla bağımlı kırık riskini artırdığı bilinmektedir (12-14). Oral antikoagülanlar, yaşlı popülasyonda tromboz ve trombembolinin önlenmesi ve tedavisinde sıklıkla ve uzun süreli kullanılmaktadır. Bu grupta olan ilaçların kemik metabolizması ve sağlamlığı üzerindeki etkisi tartışmalı ve güncel konulardandır. Vitamin K antagonisti antikoagülanlar  $\gamma$ -karboksilglutamat (Gla) formasyonuna müdahale ederek etki gösterirler. Vitamin K glutamatın  $\text{C}^{\ominus}$ -Gla dönüşmesini sağlayan glutamat karboksilaz enziminin koenzimidir. Non-kollajen proteinler olan Gla proteinlerinin  $\text{C}^{\ominus}$ -karboksilasyonu, bu proteinlerin  $\text{Ca}^{2+}$  iyonlarının ve hidroksiapatit kristallerinin bu proteinlere bağlanması için önemlidir (15,16). Non-kollajen

proteinler kemik kütlesinden bağımsız olarak kemiğin "Kırık Osteokalsini" olarak da bilinen kemik Gla proteini, osteoblastlar, odontoblastlar ve hipertrofik kondrositler tarafından sentezlenen kollajen kaynaklı olmayan ve kemik matriksinde bulunan vitamin K bağımlı proteindir. Vitamin K eksikliğinde ve fonksiyon bozukluğunda, kanda osteokalsinin pasif formu olan karboksillenmemiş osteokalsin oranı artmaktadır (17). Vitamin K eksikliği ve fonksiyon bozukluğuna bağlı osteoporozda, kemik yoğunluğunda ve kemik yapımında azalma görülür. Vitamin K bağımlı osteoporoz sonrasında, vitamin takviyesi sonrası kemik yoğunluk ve kemik yapımında artma görülmektedir. Yapılan çalışmalarda vitamin K takviyesinin sağlıklı kadınlarda kemik yıkımına, yoğunluğuna ve mimarisine etki etmediği, sadece karboksillenmemiş osteokalsin oranını azalttığı görülmüştür (18,19). Knapen ve ark. (20) yaptıkları çalışmada, vitamin K takviyesinin femur boynunda kemik kalitesi ve kemik yoğunluğunda iyileşme görülmüş. Simon ve ark. (21) yaptıkları hayvan deneysel çalışmada, ilaç kullanımı sonrası,

ratlarda kemiğin biomekanik ve histolojik değerlendirmesi sonrası maksimal yüklenme dayanıklılığında, kanselöz kemik hacminde ve osteoblast oranında azalma, osteoklast oranında artma görülmüştür. Sato ve ark. (22) yaptıkları çalışmada ilaç kullanan hastalarda, kandaki karboksillenmemiş osteokalsinle KMY arasında, istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu ve ilaç kullananlarda karboksillenmemiş osteokalsin oranının yüksek, kemik yoğunluğunun daha az olduğu görülmüş. Kim ve ark. (17) yaptıkları çalışmada, serumdaki karboksillenmemiş osteokalsin oranı ve omurga bölgesindeki KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ters ilişki olduğu görülmüştür. Literatürde KMY ve serum değerlerinde değişiklik olsa da, varfarin sodyum kullanımı ile osteoporotik kırık oranı arasında ilişkinin olmadığını gösteren retrospektif çalışmalar mevcuttur (23,24). Çalışma sırasında ilaç kullanan hastalarda, lomber vertebralarda KMY değerlendirmesinde, ilaç kullanmayan hastalara göre ortalama kemik yoğunluğunun 0,1552 g/cm<sup>2</sup> daha az olduğu görüldü. Her iki gruba dahil olan hastaların, KMY değerleri yaş artımı ile ters korele olduğu görüldü (Grafik 1). Femur boyun KMY değerlerinde her iki grupta benzer değerler olduğu görüldü.

Lomber bölgede düşük kemik yoğunluğu olan insanlarda, lomber bölgede dejeneratif listezis, lomber lordoz derecesinde azalma, yaşlanan omurga oluşma riski, sağlıklı popülasyona oranla daha sık görülmektedir (25). Lomber bölgede kemik yoğunluğundaki azalma sonrası, patolojik vertebra kırıkları sık görülmektedir. Lomber bölge kırıkları, klinik asemptomatik mikrokırıklardan, ciddi lokal ağrı ve posttravmatik kifoz deformitesi oluşturan makrokırıklara kadar farklılaşmaktadır (26-28). Yaşlı popülasyonda, lomber bölgede olan disk dejenerasyonu, KMY değerlerindeki azalma, posterior bağ yapısındaki ve kaslardaki fonksiyonel yetmezlik, lomber lordoz derecesinde azalmaya, global sagittal dengenin, öne



**Grafik 1.** a) Sakral slop (SS), b) Pelvik tilt (PT) ve c) Lomber bölgede ortalama kemik mineral yoğunluğu (L14Yog; g/cm<sup>2</sup>) ile yaş arasındaki korelasyon ilişkisi

doğru yer değişmesine neden olmaktadır (29,30). Global dengedeki bozukluk, omurganın fizyolojik eğriliklerindeki ve spinopelvik parametrelerindeki değişiklikler, alt ekstremite fleksiyon mekanizmaları gibi dengeleyici mekanizmalarla tolere edilmektedir. Yaşlılıkla görülen hareket kısıtlılığı sonrası dengeleyici mekanizmalar da yetersiz kaldığında global sagittal dengede öne kaymalar görülür (30-32). Çalışma sırasında ilaç kullanan hastalarda, servikal ve lomber lordozda azalma, torokal kifozda artışın, bu bölgedeki KMY'deki azalma sonrası olduğu düşüncesindeyiz. Global sagittal denge değerlendirmesi sırasında, omurganın dengeleyici global denge mekanizmalarındaki yetersizlik sonrası C7 çekül hattının öne doğru yer değiştirdiği, C7 çekül hattı ile gravite hattı arasındaki mesafenin azaldığı görüldü. Yaşlanan omurgada sakral slop derecesindeki azalma ve pelvik tilt derecesindeki artış spinopelvik parametrelerindeki dengeleyici mekanizmaların radyolojik göstergesidir (32-34). Her iki gruba dahil olan hastaların spinopelvik parametrelerinden, sakral slopun yaş artışı ile ters ilişkili olduğu, pelvik tilt ile doğrudan ilişkili olduğu görüldü (Grafik 1).

## Sonuç

Çalışma sonrası elde edilen bulgulara ve uygun literatür kaynaklarına dayanarak, uzun süreli varfarin sodyum tedavisinin lomber bölgede kemik kalitesini düşürdüğü sonucuna varıldı. Omurgadaki osteoporotik değişiklikler torokal kifoz derecesini artırarak, servikal ve lomber lordoz derecesini azaltarak omurganın sagittal denge bozukluğuna neden olmaktadır. Değerlendirme sonrası ilaç kullanan katılımcıların %21,2'sinde, ilaç kullanmayan katılımcıların %9,7'sinde T skoru < (-3) olduğu için, uygun anti-osteoporoz medikal tedavisi ihtiyacı olması, ilaç kullanan hastaların, patolojik kırık riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışma sırasında uzun süreli varfarin sodyum kullanan hastaların ve tedavi eden doktorların bu konuda yeterince bilgi sahibi olmadığı görülmüştür.

Çalışma sırasında varfarin sodyumun KMY etkilediği ama bu konuda kesin mesaj verilebilmesi için prospektif randomize ve daha çok katılımcının olduğu çok merkezli çalışma gerektiği saptanmıştır. Bu çalışmanın gelecek çalışmalar için yön göstereceği fikrindeyiz.

## Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Kamil Eyvazov, Muhammed Baybars Ataoğlu, Konsept: Muhammed Baybars Ataoğlu, Dizayn: Kamil Eyvazov, Tacettin Ayanoğlu, Veri Toplama veya İşleme: Tacettin Ayanoğlu, Behruz Eyvazov, Analiz veya Yorumlama: Önder Aydemir, Behruz Eyvazov, Literatür Arama: Toygun Kağan Eren, Yazan: Kamil Eyvazov, Toygun Kağan Eren.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

- Moradi R, Atik OS. Are orthopedic surgeons more aware of medical treatment of osteoporotic fractures in the last decade? *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2014;25:80-4.
- Ogata M, Ide R, Takizawa M, Tanaka M, Tetsuo T, Sato A, et al. Association between basal metabolic function and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Nutrition* 2015;31:1394-401.
- Montagnani A. Bone anabolics in osteoporosis: Actuality and perspectives. *World J Orthop* 2014;5:247-54.
- Ailon T, Shaffrey CI, Lenke LG, Harrop JS, Smith JS. Progressive Spinal Kyphosis in the Aging Population. *Neurosurgery* 2015;77(Suppl 4):164-72.
- Lupsa BC, Insogna K. Bone Health and Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44:517-30.
- Soriano R, Herrera S, Noguez X, Diez-Perez A. Current and future treatments of secondary osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28:885-94.
- Emkey GR, Epstein S. Secondary osteoporosis: Pathophysiology & diagnosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28:911-35.
- Pollack CV Jr. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. *Emerg Med J* 2015. pii: Emermed-2015-204891.
- Gomez-Outes A, Suarez-Gea ML, Lecumberri R, Terleira-Fernandez AI, Vargas-Castrillon E. Direct oral anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism with a focus on patients with pulmonary embolism: An evidence-based review. *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:627-39.
- Hull R, Delmore T, Carter C, Hirsh J, Genton E, Gent M, et al. Adjusted subcutaneous heparin versus warfarin sodium in the long-term treatment of venous thrombosis. *N Engl J Med* 1982;306:189-94.
- Hull R, Delmore T, Genton E, Hirsh J, Gent M, Sackett D, et al. Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. *N Engl J Med* 1979;301:855-8.
- Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: Screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2014;6:185-202.
- Tufano A, Coppola A, Contaldi P, Franchini M, Minno GD. Oral Anticoagulant Drugs and the Risk of Osteoporosis: New Anticoagulants Better than Old? *Semin Thromb Hemost* 2015;41:382-8.
- Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: Mechanisms and clinical implications. *Am J Med* 2010;123:877-84.
- Fusaro M, Crepaldi G, Maggi S, Galli F, D'Angelo A, Calo L, et al. Vitamin K, bone fractures and vascular calcifications in chronic kidney disease: An important but poorly studied relationship. *J Endocrinol Invest* 2011;34:317-23.
- Fusaro M, Noale M, Viola V, Galli F, Tripepi G, Vajente N, et al. Vitamin K, vertebral fractures, vascular calcifications and mortality: Vitamin K Italian (VIKI) dialysis study. *J Bone Miner Res* 2012;27:2271-8.
- Kim SM, Kim KM, Kim BT, Joo NS, Kim KN, Lee DJ. Correlation of Undercarboxylated Osteocalcin (ucOC) Concentration and Bone Density with Age in Healthy Korean Women. *J Korean Med Sci* 2010;25:1171-5.
- Binkley N, Harke J, Krueger D, Engelke J, Vallarta-Ast N, Gemar D, et al. Vitamin K Treatment Reduces Undercarboxylated Osteocalcin but Does Not Alter Bone Turnover, Density or Geometry in Healthy Postmenopausal North American Women. *J Bone Miner Res* 2009;24:983-91.
- Cheung AM, Tile L, Lee Y, Tomlinson G, Hawker G, Scher J, et al. Vitamin K supplementation in postmenopausal women with osteopenia (ECKO trial): A randomized controlled trial. *PLoS Med* 2008;5:196.
- Knapen MHJ, Schurgers LJ, Vermeer C. Vitamin K (2) supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2007;18:963-72.
- Simon RR, Beaudin SM, Johnston M, Walton KJ, Shaughnessy SG. Long-term treatment with sodium warfarin results in decreased femoral bone strength and cancellous bone volume in rats. *Thromb Res* 2002;105:353-8.
- Sato Y, Honda Y, Jun I. Long-term oral anticoagulation therapy and the risk of hip fracture in patients with previous hemispheric infarction and nonrheumatic atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:73-8.
- Misra D, Zhang Y, Peloquin C, Choi HK, Kiel DP, Neogi T. Incident long-term warfarin use and risk of osteoporotic fractures: Propensity-score matched cohort of elders with new onset atrial fibrillation. *Osteoporos Int* 2014;25:1677-84.
- Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Binder EF. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med* 2006;166:241-6.
- Andersen T, Christensen FB, Langdahl BL, Ernst C, Fruensgaard S, Estergaard J, et al. Degenerative Spondylolisthesis is associated with low spinal bone density: A comparative study between spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis. *Biomed Res Int* 2013;2013:123847.
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136.
- Crilly RG, Cox L. A comparison of bone density and bone morphology between patients presenting with hip fractures, spinal fractures or a combination of the two. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14:68.
- Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: A population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992;7:221-7.
- Diebo BG, Henry J, Lafage V, Berjano P. Sagittal deformities of the spine: Factors influencing the outcomes and complications. *Eur Spine J* 2015;24(Suppl 1):3-15.
- Barrey C, Roussouly P, Perrin G, Le Huec JC. Sagittal balance disorders in severe degenerative spine. Can we identify the compensatory mechanisms? *Eur Spine J* 2011;20(Suppl 5):626-33.
- Barrey C, Roussouly P, Le Huec JC, D'Acunzi G, Perrin G. Compensatory mechanisms contributing to keep the sagittal balance of the spine. *Eur Spine J* 2013;22(Suppl 6):834-41.
- Klineberg E, Schwab F, Smith JS, Gupta MC, Lafage V, Bess S. Sagittal spinal pelvic alignment. *Neurosurg Clin N Am* 2013;24:157-62.
- Garbossa D, Pejrona M, Damilano M, Sansone V, Ducati A, Berjano P. Pelvic parameters and global spine balance for spine degenerative disease: The importance of containing for the well being of content. *Eur Spine J* 2014;23(Suppl 6):616-27.
- Jean L. Influence of age and sagittal balance of the spine on the value of the pelvic incidence. *Eur Spine J* 2014;23:1394-9.