



Sekonder Osteoporoz Nedenleri ve Kırık İlişkisinin Literatür ile Gözden Geçirilmesi

Review of Causes of Secondary Osteoporosis and Its Relationship with Fracture

Elif Umay Altaş, Şule Şahin Onat**, İbrahim Bilir*, Bengi Öz*

Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Osteoporoz (OP), kırık riskinde artış yapan, primer ya da sekonder nedenlerle ortaya çıkabilen, düşük kemik kütlesi ile karakterize bir iskelet hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimize başvuran hastaların ne sıklıkta ve hangi nedenlerle sekonder OP tanısı aldığını ve bunun kırıkla ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimize gelerek OP tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Sekonder OP tanısı alan hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve kırık öyküleri dosya bilgilerinden elde edildi.

Bulgular: OP tanısı alan 2.199 hasta dosyası incelendi ve sekonder OP olan 341 hasta çalışmaya dahil edildi. Sekonder OP için en sık 3 neden malignite (%38,4), ilaç kullanımı (%24,6) ve romatolojik hastalıklar (%17,3) idi. Doksan dört hastada kırık bulunurken, bu hastaların yaş ortalaması kırığı olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,008$). Ayrıca kronik böbrek yetersizliği (KBY) ($p=0,034$) ve paratiroid adenomu ($p=0,031$) olan hastalarda kırık oranı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Sonuç: Osteoporoz tanılı hastalarda sıklığa göre sekonder OP nedenleri ve kırık oranları belirlenmiştir. Yaş, KBY ve paratiroid adenomu ile kırık oranları ilişkili bulunduğu hastalar sorgulanırken gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Sekonder osteoporoz, kırık, kanser

Abstract

Objective: Osteoporosis (OP) is a skeletal disease characterised by low bone mass, which may occur due to primary or secondary reasons, and is known to increase the risk of fracture. The present study aimed to investigate the frequency and reasons for the diagnosis of secondary OP in patients presenting to our clinic and its relationship with fracture.

Materials and Methods: Medical records of patients who came to our outpatient clinic with OP diagnosis were retrospectively reviewed. Demographic data (age, sex, etc.), comorbidities, drugs and fracture history of patients with secondary OP were obtained from the file information.

Results: A total of 2,199 patients with OP were reviewed and 341 patients with secondary OP were included in the study. The most common causes of secondary OP were malignancy (38.4%), drug use (24.6%), rheumatologic diseases (17.3%). In addition, 94 patients had fractures and the mean age of these patients was statistically higher than those without fractures ($p=0.008$). Furthermore, the fracture rate was significantly higher in patients with chronic renal failure (CRF) ($p=0.034$) and parathyroid adenoma ($p=0.031$) than those without these conditions.

Conclusion: Causes of secondary OP and fracture rates were determined in patients with OP. Age was associated with CRF and parathyroid adenoma fracture rates. These situations should not be ignored while evaluating patients.

Keywords: Secondary osteoporosis, fracture, cancer

Giriş

Osteoporoz (OP), kemik kitlesinde azalma ve mikro mimarinin bozulmasıyla kemik kırılabilirliği ve kırığa yatkınlığı artıran dünya çapında bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre kemik mineral yoğunluğunda T-skorum -2,5 ve altı olmasıdır (1). OP denilince, kadınların riskinin fazla olmasından dolayı akla ilk olarak postmenapozal OP gelmektedir. Oysa günümüzde artan yaşam süresine ve çeşitli hastalıklarda kullanılan ilaçlara bağlı olarak sekonder nedenlerle ortaya çıkan OP'li hasta sayısı giderek artmaktadır. Sekonder OP nedenleri hipertiroidizm, hipogonadizm gibi endokrin hastalıklar, çölyak hastalığı, malnutrisyon gibi gastrointestinal hastalıklar, romatoid artrit (RA), enflamatuvar barsak hastalığı (EBH) gibi romatolojik hastalıklar, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği (KBY), maligniteler ve D vitamini eksikliğidir. Ayrıca glukokortikoidler (GK), proton pompa inhibitörleri, uzamış heparin kullanımı, lityum gibi çeşitli ilaçların kullanımı da sorumlu tutulmaktadır (2). Düzenli tedaviye rağmen yeterli cevap alınamayan olgulardaki başarısızlığın nedenlerinden birisi de sekonder OP sebepleri düşünülmeden hastaların primer kabul edilmesi olabilmektedir. OP tedavisindeki başarısızlık kırık ile birlikte yüksek morbidite, tedavi maliyet artışı ve mortalite sonuçlarını doğurmaktadır. Kırık rehabilitasyonu sırasında hastane ve evde geçen süre, hastanın ortaya çıkan bakım ihtiyaçları da düşünüldüğünde doğru OP teşhis ve tedavisinin sağlık ekonomisi üzerine olan büyük etkisi anlaşılacaktır. OP ile ilişkili komplikasyonlar etkilenen bireyleri, ailelerini ve sağlık sistemini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle, bu yükü azaltmak için ilgili sekonder OP nedenleri akılda tutulmalıdır (3). Biz de çalışmamızda sekonder OP tanısı alan hastaların nedenlerini inceleyip, bu durumun kırıkla ilişkisini belirleyerek, bu nedenleri literatür taramasıyla birlikte gözden geçirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği polikliniklerine Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında başvurup OP tanısı almış hastaların dosyaları retrospektif şekilde incelendi. Hastanemiz girişimsel olmayan etik kurulundan onay alındı (karar no: 298, tarih: 20.12.2017). Tüm hastalara çekilen dual-enerji X-ışını absorpsiyometride (DEXA) total kalça, femur boynu ve lomber vertebradaki kemik mineral yoğunluğunun (KMY) T-skorumun $<-2,5$ standart sapma (SS) olması durumu OP tanısı olarak kabul edildi. Hasta dosyaları incelenerek cinsiyet ve kırık varlığı not edildi, ayrıca OP tanısı almasına rağmen dosyasında DEXA kaydı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sekonder OP edenleri olarak karaciğer hastalığı olanlar, KBY, ilaç kullanımı (GK, kumadin, diğer...), malignitesi olanlar, çölyak hastalığı, paratiroid adenomu, hipertiroidi, hipogonadizm, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) (+) hastalar, romatolojik hastalığı (RA, ankilozan spondilit, EBH) olanlar, immobil hastalar ve nakil hastaları kabul edildi.

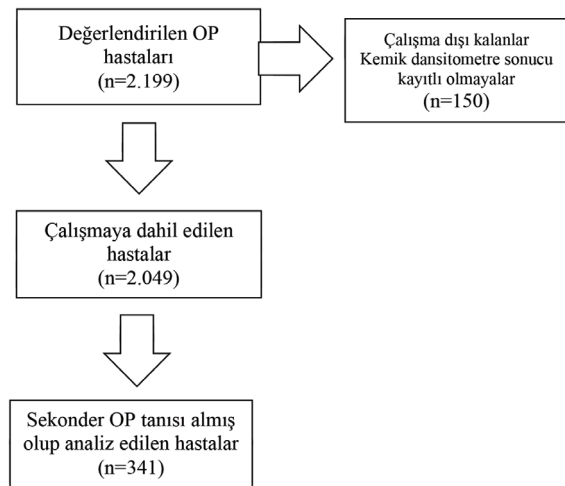
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılım programı (version 22,0, SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için aritmetik ortalama \pm SS notasyonu kullanıldı. Kırığı olan ve olmayan hastaların yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında student t-testi kullanıldı. Kırık ile cinsiyetin ilişkisi ve kırık olma durumu ile sekonder OP nedenlerinin ilişkisi ki-kare ve Fisher Exact ki-kare testiyle değerlendirildi. $P<0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

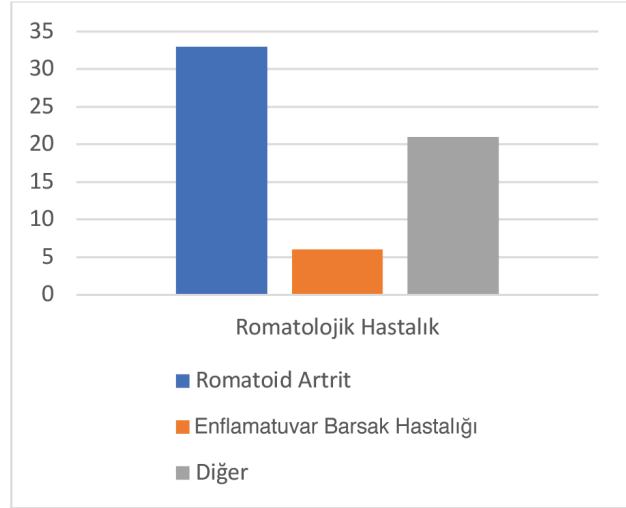
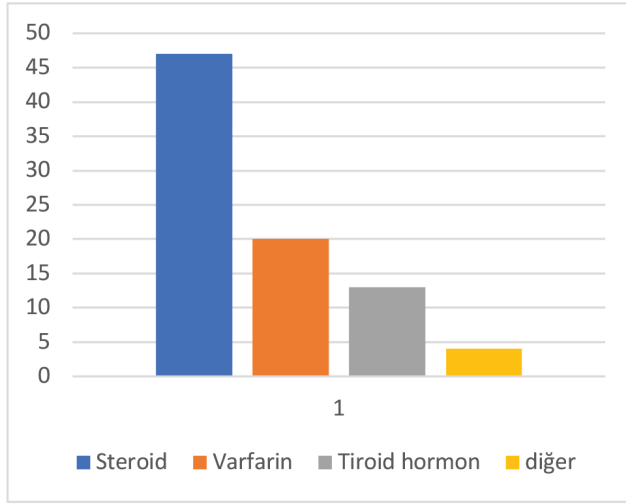
Çalışmaya aldığımız 2.199 kişiye OP tanısı konulmuştu. Dosyasında DEXA bilgileri eksik olan 150 hasta çalışmadan çıkarıldı, böylece 2.049 OP tanılı hasta üzerinden analizler gerçekleştirildi. OP hastalarından 341'inde (%16,6) sekonder OP tanısı bulunmaktaydı (Şekil 1). Sekonder OP'li hastaların yaş ortalaması $56,2\pm 10,2$ idi. Hastaların 269'u kadın (%78,9), 72'si erkek (%21,1) idi. Sekonder OP nedenleri açısından incelendiğinde hastaların 131'inde (%38,4) malignite, 84'ünde (%24,6) ilaç kullanımı, 59'unda (%17,3) romatolojik bir hastalık, 27'sinde (%7,9) çölyak hastalığı, 21'inde (%6,2) KBY, 19'unda (%5,6) immobilizasyon, 19'unda (%5,6) hipogonadizm, 13'ünde (%3,8), paratiroid adenom, 11'inde (%3,2) kronik karaciğer hastalığı, 1'inde (%0,3) geçirilmiş böbrek nakli ve 1'inde (%0,3) HIV tespit edilmişti. İlaç kullanımı sıklık sırasına göre GK kullanımı, varfarin kullanımı, tiroid hormonu ve diğer ilaçlar olmak üzere Grafik 1'de gösterildi.

Hastaların 94'ünde (%27,6) kırık mevcuttu. Hastaların kırık geçirme durumuna göre sekonder OP nedenleri Grafik 2'de gösterilmiştir. Kırığı olan hastaların yaş ortalamaları ($58,5\pm 9$) kırığı olmayan hastaların yaş ortalamalarından ($55,1\pm 10,3$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,008$). Diğer taraftan kırığı olan hastaların 71'i (%75,5), kırığı olmayan hastaların 198'i (%80,2) kadındı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,349$).

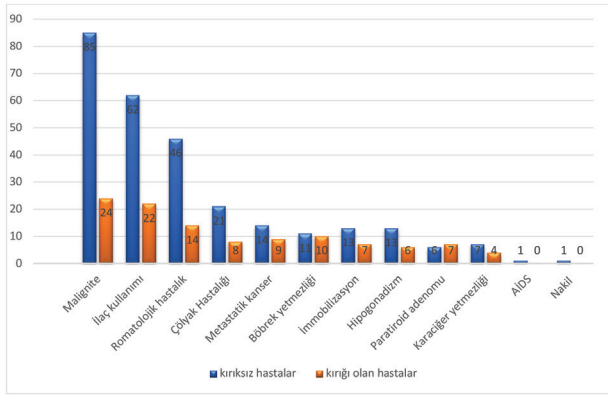


Şekil 1. Çalışma akış şeması

OP: Osteoporoz



Grafik 1. İlaç kullanımı ve romatolojik hastalıkların kendi içinde dağılımı



Grafik 2. Sekonder osteoporoz nedenleri ve kırık oranlarının dağılımı

KBY olan hastaların %47,6'sında (10), KBY olmayan hastaların %26,3'ünde (84) kırık vardı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$). Paratiroid adenomu olan hastaların %53,8'inde (7), paratiroid adenomu olmayanların %26,6'sında (87) kırık vardı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,031$). Diğer sekonder OP nedenlerinde kırık görülme oranları, nedeni olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı saptanmadı ($p>0,05$).

Tartışma

Çalışmamızın sonuçlarına göre kliniğimizdeki sekonder OP nedenleri sıklık sırasına göre malignite, ilaç kullanımı, romatolojik hastalık, çölyak hastalığı, KBY, immobilizasyon, hipogonadizm, paratiroid adenomu, kronik karaciğer hastalığı ve geçirilmiş böbrek nakli ile HIV idi. Kırığı olan hastaların yaş ortalaması daha yüksekti ve KBY ile paratiroid adenomuyla kırık riskiyle ilişkili olduğu bulundu.

Günümüzde kanser insidansının son dekada artmasının yanında, hem kanserin erken tespiti hem de kemoterapötik seçeneklerde devam eden iyileşmeler nedeniyle, hastaların hayatta kalma süreleri uzamaktadır (4). Sekonder OP, kanser

hücrelerinin iskelet sistemine direk etkilerinden, artmış lokal veya sistemik enflamasyonla ilişkisinden, kansere özgü tedavilerin kemik hücre düzeyindeki zararlı etkilerinden kaynaklanmaktadır. Kronik enflamasyon artmış kemik rezorpsiyonu, bozulmuş kemik formasyonu ve kemik döngüsündeki artışla OP'ye zemin hazırlamaktadır. Bu durum enflamatuvar mediatörlerin osteoklast ve osteoblastların farklılaşması ve aktivitesi üzerine etkisinin bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır (5). Kanser tedavisi ile ortaya çıkan OP, kadınlarda postmenapozal OP'den veya erkeklerde senil OP'den daha hızlı ve şiddetli olarak seyretmektedir. Kanser tedavisi ile ortaya çıkan kemik kaybı oranları normal yaşlanmanın yedi katından fazla olduğu bildirilmiştir (6). Kanserli hastalarda verilen endokrin tedavisi ile kemik kaybı arasındaki ilişkinin, fizyolojik kemik dönüşümünü ve osteoblastik aktiviteyi değiştirebilen östrojen ve/veya testosteronun indirgenmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (7). Postmenapozal meme kanserli kadınların adjuvan tedavisinde tercih edilen aromataz inhibitörleri, vücuttaki östrojen miktarını düşürmektedir. Bilindiği gibi östrojen ise osteoklast aktivitesini azaltıp, apoptozunu artırmakta ve osteoblast farklılaşmasını artırmaktadır. Böylece aromataz inhibitörleri, östrojen üzerinden etkileyerek kemik kaybı ve kırık riskini artırmaktadır (8). Literatürde, postmenapozal erken dönemde ilaç almaya başlayan kadınlarda OP'nin daha fazla olduğu bildirilmiştir (9). Ayrıca, menopoz sonrası aromataz inhibitörü alan meme kanser tanılı kadınların, menopoz sonrası sağlıklı kadınlardan iki kat daha yüksek kırık riskleri bulunmaktadır (10). Yine kanser tedavisinde kullanılan radyoterapinin kemik atrofisine yol açması yanında ışın verilen alandaki kemik üzerinde doğrudan etkiye sahip olabilir ve kemiği vasküleritede değişiklik yaparak etkileyebileceği bilinmektedir (5). Bulantı, kilo kaybı ve kansere bağlı yorgunluk, metabolik ve psikososyal değişikliklerden kaynaklanan beslenme bozuklukları da sekonder OP'ye katkıda bulunmaktadır (11). Yaşam süresi ve kronik hastalıkların artışı ile uzun süreli ilaç kullanımının iskelet sistemi üzerine olacak zararlı etkileri dikkat çekmektedir (12). OP'yle ilgili çeşitli risk faktörleri ayrıntılı şekilde bilinmekle birlikte, son zamanlardaki ilaç çeşitliliğinin de OP'yle

ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Biz de çalışmamızda en sık ikinci sekonder OP nedeni olarak ilaç kullanımını bulmuştuk. Yine sıklık sırasına göre GK, varfarin sodyum ve tiroid hormonu kullanımı sekonder OP yapan ilaçlar olarak karşımıza çıkmıştı. Bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürde de, ilaca bağlı OP nedenleri arasında en sık olan steroide bağlı OP izlenmektedir. Uzun dönem GK kullanımından sonra %30-50 hastada kırık gözlenebilmektedir (13). GK'ler, kemik rezorpsiyonunu artırılmakta, kemik yapımını azaltmaktadır. Uzun süreli kullanımda baskılanan kemik yapımı daha belirgin rol oynarken, yıkımın oranı azalmaktadır (14). En az üç ay 7,5 mg ve üstündeki dozlarda GK alımı OP'yi artırmakta, tedavinin ilk altı ayında kemik kaybı en fazla iken, bu oran senede ortalama %2 azalmaktadır (15). GK kullanım dozu yükseldikçe, kırık riskindeki artış da literatürde belirtilmiştir (16). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda GK'ye bağlı OP olan hastalarımızın %21,27'sinde kırık bulunmaktaydı. Varfarin sodyum, kanda pasif form olan karboksillenmemiş osteokalsin seviyesini yükseltip, kemik yapım ve yoğunluğunda düşmeye sebep olmaktadır (17). Literatürde varfarin sodyumun uzun vadeli kullanımının lomber bölgede kemik kalitesini düşürdüğü bildirilmekle birlikte, varfarin sodyum osteoporotik kırık riski arasında bağlantı olmadığını belirten retrospektif çalışmalar bulunmaktadır (18).

Tiroid hormon seviyeleri yükseldikçe kemik döngüsü yıkım yönünde artmakta, kemik yapım süresi kısalmakta ve gelişen OP'ye bağlı hastalarda kırık meydana gelmektedir (19). Tiroid hormon replasman tedavisi, ötiroidizm varlığında dahi kırık riskini artırmaktadır ve KMY ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (20). Tiroid stimulan hormonun (TSH) kemik rezorpsiyonunu doğrudan inhibe ettiği, TSH'nin tiroid hormon replasmanı ile baskılanmasının kemik kaybına neden olabileceği düşünülmektedir (21). Hastanın yaşı, cinsiyeti, tiroid hormonu ile tedavi süresi ve ek predispozan faktörlerin olması hormonun iskelet üzerindeki etkisini etkileyebilmektedir.

Çalışmamızda sekonder OP'nin en sık üçüncü nedeni olarak romatolojik hastalıklar bulunmuştu. Bunlar içinde en sık neden olarak gösterdiğimiz RA ile ilişkili OP riski multifaktöriyeldir ve etken olarak hastalık süresi ile şiddeti, düşük vücut kitle indeksi, enflamasyon, immobilitate, yüksek doz GK kullanımı ve sarkopeni gösterilmektedir (22). Enflamasyonlu sinoviyumdan salınan proenflamatuvar sitokinler ve subkondral erozyonlar periartiküler kemik kaybı ile ilişkilidir. Menopoz sonrası RA'lı hastalarda kırık riski 2 katına çıkmaktadır (23). RA'ya bağlı gelişen sekonder OP hastaların %15-20 kadarında omurga ya da kalçayı etkilemektedir (24). Yapılan çalışmalarda RA'lı hastalarda OP'den etkilenen bölgedeki kemik mineral yoğunluğundaki değişiklikleri göstermek için farklı belirteçler kullanılabilir de gösterilmiştir. Lomber omurgadaki değişim için serum homosistein düzeyi, proksimal femur için serum C-reaktif protein ve anti-siklik peptid antikor, ön kol için serum tartarozestitan asitfosfataz-5b düzeyine bakılabilmektedir (25). EBH tanısı olan hastalar genel popülasyona oranla düşük KMY için %17 ile %41 arasında bir prevalansla daha yüksek riske sahip olarak bildirilmiştir (26). Multifaktöriyel olan patogeneizde artmış enflamatuvar sitokin

üretimini, D vitamini ve kalsiyumun emilim bozukluğunun ve sık steroid kullanımının en sık nedenler olduğu bilinmektedir (27). İsviçre'de yapılan bir EBH kohort çalışması sonucunda EBH bakımından uzmanlaşmış merkezlerin dahil edilmesine rağmen, KMY tarama oranlarındaki saptanan büyük farklılık EBH hastalarında OP konusunda zayıf bir farkındalığa işaret etmektedir (28).

OP'nin en yıkıcı sonuçlarından biri olan kırık dünyadaki en önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmektedir (29). Yaş, OP'ye kalça kırığı olan hastalarda mortalite için ana risk faktörüdür (30). Cui ve ark. (31) ileri yaşı hem femoral intertrokanterik kırık için hem de mortalite oranı için en önemli risk faktörü olarak saptamıştır. Geriatrik sendromlar arasında da yer alan OP, sarkopeni, kırılabilirlik, malnutrisyon, uyku bozukluğu, immobilitate, denge bozukluğu ve artan düşme oranları ile kırık oranlarının yaş ile birlikte artmasını açıklayabiliriz (32). Çalışmamızda da kırığı olanların yaş ortalamasının daha yüksek olması bu sonuçlarla uyumluydu. Hastanın yaşı ve morbiditesine uygun planlanacak olan yaşam boyu egzersiz programı hastaları kırığa karşı korumada yardımcı olmaktadır. Primer OP'ye bağlı gelişen kırıklar ele alınacak olursa kadınlara oranla erkeklerde daha az görülmektedir. Primer OP ile ilişkili kalça kırığı oranları 50-64 yaş arasında her iki cinsiyette benzer iken, 64 yaş üzerinde kadınlarda daha fazla olduğu bildirilmiştir (33). Bu durum trabeküler kaybın az olup kortikal kemik kalınlığı ile kemik kütlelerinin fazla olmasına bağlanabilir (34). Bizim de çalışmamızda kadın ve erkekler kırık açısından karşılaştırıldığında arada anlamlı fark saptanmaması bu sonuçlarla uyumluydu.

KBY'de kalsiyum ve D vitamini metabolizmasındaki değişiklikler, mineralizasyon kusurları, kemik rezorpsiyonu ve kemik oluşum hızındaki artış, sekonder hiperparatiroidizm, yani yüksek kemik dönüşümü sonucunda genellikle kortikal kemik kaybı oluşmaktadır (35). Genel popülasyondaki kırıklar için bilinen risk faktörlerinden olan hormonal eksiklik, düşmeler ve sarkopeni KBY ile daha da kötüleşebilmektedir. Aynı yaş bireylerle karşılaştırıldığında kırıkların, KBY'de 2-100 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (36). Literatürü destekler şekilde bizim çalışmamızda da KBY ve paratiroid adenomu olması ile kırık arasında anlamlı ilişki saptanmıştı. Yapılan yine başka bir çalışmada glomeruler filtrasyon hızı <60 mL/dk/1,73 m² olan hastalarda ileri yaş ile parathormon (PTH) yüksekliğinin diğer nedenlerden bağımsız olarak OP ve kırık riskini artırdığını göstermiştir (37).

PTH yüksekliği, artmış osteoklast aktivitesi ile zamanla KMY'nin azalmasına neden olur ayrıca nükleer faktör k-B ligandının reseptör aktivatörünün osteoblast yüzey ekspresyonunu artırarak osteoklastogenezi uyarmaktadır (38). PTH yüksekliğinde yüksek çözünürlüklü periferik kantitatif bilgisayarlı tomografide mikromimaride bozulma ve hem kortikal hem de trabeküler bölgelerin hacimsel yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir (39). Çalışmamızı destekler şekilde serum PTH düzeyinin kırık oranını artırıcı etkisi literatürde bildirilmiştir (40-43). Dhanwal ve ark. (40) kalça kırığı olan hastaların üçte ikisinde sekonder hiperparatiroidizm olduğunu göstermiştir. Yine Rejnmark ve ark. (41) ayrıca, yüksek PTH seviyelerinin, vitamin D düzeyi düşük

olan hastalarda yüksek kırık riski ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. P'nin osteoklastojenik etkisine ek olarak, yüksek serum PTH ile ilişkili bozulmuş kas fonksiyonlarından kaynaklanan düşme riski de artmış kırık düzeyine katkıda bulunmaktadır (42). Byun ve ark. (43) yaptığı çalışma sonrasında düşük PTH seviyesinin kırığa karşı koruyucu olduğunu göstermiş, yüksek PTH'nin kırık riskini artırdığını vurgulamıştır.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif planlandığından sekonder OP için zemin hazırlayacak tüm risk faktörleri değerlendirmeye alınamamıştır. Ayrıca tek merkezli bir çalışma olup hasta sayısı sınırlı olduğundan, sonuçlarımız tüm topluluğu yansıtmayabilir.

Sonuç

Kliniğimizde karşılaştığımız sekonder OP nedenlerini literatür bilgileriyle uyumlu bulduk. Yine sekonder OP'li olan hastaların kırık olma durumlarının yaş, KBY, paratiroid adenomuyla ilişkili bulunmasıyla bu hastaların daha ciddi tedavi ve takibine dikkat çektik. Bu bilgiler ışığında oluşturulacak sekonder OP hastalarının tanı, tedavi ve takip kılavuzları biz klinisyenler için çok gereklidir. Daha çok hasta sayısının olduğu, prospektif çalışmalarla daha geniş veri tabanlarının oluşturulmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 298, tarih: 20.12.2017).

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğundan hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.U.A., Dizayn: E.U.A., Veri Toplama veya İşleme: E.U.A., İ.B., Analiz veya Yorumlama: E.U.A., İ.B., B.Ö., Ş.Ş.O., Literatür Arama: E.U.A., Ş.Ş.O., B.Ö., Yazan: E.U.A., Ş.Ş.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. Technical Report Series 921. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. N Engl J Med 2008;358:1474-82.
3. Liao CY, Chung CH, Chu P, Wei KY, Feng TM, Lin FH, et al. Increased risk of osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. PLoS One 2018;13:e0194418.
4. Drake MT. Osteoporosis and cancer. Curr Osteoporos Rep 2013;11:163-70.
5. Shapiro CL, Van Poznak C, Lacchetti C, Kirshner J, Eastell R, Gagel R, et al. Management of osteoporosis in survivors of adult cancers

with nonmetastatic disease: ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol 2019;37:2916-46.

6. Guise TA. Bone loss and fracture risk associated with cancer therapy. Oncologist 2006;11:1121-31.
7. Handforth C, D'Oronzo S, Coleman R, Brown J. Cancer treatment and bone health. Calcif Tissue Int 2018;102:251-64.
8. Gaillard S, Stearns V. Aromatase inhibitor-associated bone and musculoskeletal effects: new evidence defining etiology and strategies for management. Breast Cancer Res 2011;13:205.
9. Davidge Pitts CJ, Kearns AE. Update on medications with adverse skeletal effects. Mayo Clin Proc 2011;86:338-43.
10. Hong AR, Kim JH, Lee KH, Kim TY, Im SA, Kim TY, et al. Long-term effect of aromatase inhibitors on bone microarchitecture and macroarchitecture in non-osteoporotic postmenopausal women with breast cancer. Osteoporos Int 2017;28:1413-22.
11. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Bhuchalla EN, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: The skeleton in the hospital closet 40 years later. Proc Nutr Soc 2016;75:199-211.
12. Çağlayan A, Gümüsel BK, Başaran N. Secondary osteoporosis induced by hormonal therapy and treatment approaches: Review. Türkiye Klinikleri J Pharm Sci 2013;2:74-84.
13. Berkit IK, Turan Y, Şendur OF. Steroid Induced Osteoporosis. Turk J Osteoporos 2009;15:83-8.
14. Uygur MM, Yavuz DG. Glukokortikoid Osteoporozu. Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2017;10:111-6.
15. Benlidayı IC. Denosumab in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Rheumatol Int 2018;38:1975-84.
16. Pennisi P, Trombetti A, Rizzoli R. Glucocorticoid-induced osteoporosis and its treatment. Clin Orthop Relat Res 2006;443:39-47.
17. 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.
18. 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.
19. Gielen E, Vanderschueren D, Callewaert F, Boonen S. Osteoporosis in men. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:321-35.
20. Abe E, Marians RC, Yu W, Wu XB, Ando T, Li Y, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. Cell 2003;115:151-62.
21. van Rijn LE, Pop VJ, Williams GR. Low bone mineral density is related to high physiological levels of free thyroxine in perimenopausal women. Eur J Endocrinol 2014;170:461-8.
22. Hoes JN, Bultink IE, Lems WF. Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. Expert Opin Pharmacother 2015;16:559-71.
23. Sapir-Koren R, Livshits G. Postmenopausal osteoporosis in rheumatoid arthritis: The estrogen deficiency-immune mechanisms link. Bone 2017;103:102-15.
24. Suzuki T, Nakamura Y, Kato H. Calcium and vitamin D supplementation with 3-year denosumab treatment is beneficial to enhance bone mineral density in postmenopausal patients with osteoporosis and rheumatoid arthritis. Ther Clin Risk Manag 2018;15:15-22.
25. Tomizawa T, Ito H, Murata K, Hashimoto M, Tanaka M, Murakami K, et al. Distinct biomarkers for different bones in osteoporosis with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2019;21:174.
26. Ali T, Lam D, Bronze MS, Humphrey MB. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. Am J Med 2009;122:599-604.
27. Shah-Khan SM, Cumberledge J, Shah-Khan SM, Gannon K, Kupec JT. Improving bone mineral density screening in patients with inflammatory bowel disease: a quality improvement report. BMJ Open Qual 2019;19;8:e000624.
28. Schüle S, Rossel J-B, Frey D, Biedermann L, Scharl M, Zeitz J, et al. Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study. Medicine 2017;96:e6788

29. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012;23:2239-56.
30. Liu Y, Wang Z, Xiao W. Risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: a meta-analysis of 18 studies. *Aging Clin Exp Res* 2018;30:323-30.
31. Cui Z, Feng H, Meng X, Zhuang S, Liu Z, Ye K, et al. Age-specific 1-year mortality rates after hip fracture based on the populations in mainland China between the years 2000 and 2018: a systematic analysis. *Arch Osteoporos* 2019;14:55.
32. Ulusoylar N, Günay FS, Dokuzlar Ö, Okudur SK. The frequency of fall in Geriatric Syndromes. *J Geriatr Sci* 2019;2:8-13.
33. Tuzun S, Eskiurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 2012;23:949-55.
34. Akgün K. Erkek osteoporoz. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2012;5:66-72.
35. Lips P, Goldsmith D, de Jongh R. Vitamin D and osteoporosis in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2017;30:671-5.
36. Khairallah P, Nickolas TL. Management of osteoporosis in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:962-9.
37. Bezerra de Carvalho KS, Vasco RFV, Custodio MR, Jorgetti V Moysés RMA, Elias RM. Chronic kidney disease is associated with low BMD at the hip but not at the spine. *Osteoporos Int* 2019;30:1015-23.
38. Zanolco KA, Yeh MW. Primary Hyperparathyroidism: Effects on bone health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:87-104.
39. Vu TD, Wang XF, Wang Q, Cusano NE, Irani D, Silva BC, et al. New insights into the effects of primary hyperparathyroidism on the cortical and trabecular compartments of bone. *Bone* 2013;55:57-63.
40. Dhanwal DK, Sahoo S, Gautam VK, Saha R. Hip fracture patients in India have vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int* 2013;24:553-57.
41. Rejnmark L, Vestergaard P, Brot C, Mosekilde L. Increased fracture risk in normocalcemic postmenopausal women with high parathyroid hormone levels: a 16-year follow-up study. *Calcif Tissue Int* 2011;88:238-45.
42. Sikjaer T, Rolighed L, Hess A, Fuglsang-Frederiksen A, Mosekilde L, Rejnmark L. Effects of PTH (1-84) therapy on muscle function and quality of life in hypoparathyroidism: results from a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2014;25:1717-26.
43. Byun SE, Lee S, Kim JW, Ha YC, Kim CH, Ha C, et al. Preventive effects of low parathyroid hormone levels on hip fracture in patients with vitamin D deficiency. *J Bone Metab* 2019;26:89-95.