



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN
ANKARA ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**POSTMENOPUZAL KADIN HASTALARDA HİPERLİPİDEMİ
İLE OSTEOPOROZ VE SARKOPENİ ARASINDAKİ İLİşKİNİN
ARAşTIRILMASI**

Dr. Fatıma Edibe şENER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN
ANKARA ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

POSTMENOPUZAL KADIN HASTALARDA HİPERLİPİDEMİ
İLE OSTEOPOROZ VE SARKOPENİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatıma Edibe ŞENER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özgür KARA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim süresi boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, değerli bilgileriyle bana yol gösteren, tez çalışmam boyunca, ihtiyacım olan her durumda bilgisine danışabildiğim, zamanını ve emeğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Özgür Kara'ya,

Uzmanlık eğitim sürecimde tıbbi ve akademik açıdan bana büyük katkılar sağlayan, değerli birikimlerinden çokça istifade ettiğim Prof. Dr. Murat Korkmaz ve Doç. Dr. Murat Bülent Küçükay hocalarıma,

Kıymetli zamanını ayırarak her türlü bilgisini ve deneyimlerini benimle paylaşan Prof. Dr. Murat Kara hocama,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, ihtisasım boyunca dostlukları ve arkadaşlıkları ile bana destek olan değerli asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma fırsatı bulduğum sevgili hemşire arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve tüm personelimize,

Bu dünyada dostluğun var olduğunu her daim bana hissettiren değerli dostlarım Esranur Yılmaz ve Ayşe Oyacı'ya,

Her zaman yanımda olan, beni her konuda destekleyen ve yalnız bırakmayan sevgili annem Arzu Şener, sevgili babam Mazhar Şener'e ve sevgili kardeşlerim Vildan, Muhammed ve Gülsüm'e,

Bu yola çıkma sebebim, artık aynı gökyüzüne bakamasak da her daim yanımda hissettiğim Melikem'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Fatıma Edibe Şener

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OSTEOPOROZ.....	3
2.1.1. Osteoporozun Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	3
2.1.2. Osteoporozun Patofizyolojisi	4
2.1.3. Osteoporozun Sınıflandırması.....	5
2.1.4. Osteoporozda Risk Faktörleri.....	8
2.1.5. Osteoporoz ve Menopoz.....	12
2.1.6. Osteoporozda Klinik Bulgular	13
2.1.7. Osteoporoz Tanısı, Tanı ve Tarama Yöntemleri	14
2.1.8. Osteoporoz Tedavi Yöntemleri	16
2.2. SARKOPENİ.....	20
2.2.1. Sarkopeni Tanımı	20
2.2.2. Sarkopeni Epidemiyolojisi	20
2.2.3. Sarkopeni Etyopatogenezi.....	21
2.2.4. Sarkopeni Risk Faktörleri.....	22
2.2.5. Sarkopeni Tanı Kriterleri	23
2.2.6. Sarkopeninin Önlenmesi	25
2.2.7. Sarkopeninin Yönetimi ve Tedavisi	26
2.3. HİPERLİPİDEMİ.....	28
2.3.1. Tanımlar	28
2.3.2. Epidemiyoloji	29
2.3.3. Patofizyoloji	29

2.3.4. Risk Faktörleri.....	30
2.3.5. Tanı.....	31
2.3.6. Tedavi Yönetimi.....	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	36
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ.....	52
7. KAYNAKLAR.....	54
8. ÖZGEÇMİŞ.....	62
9. EKLER.....	64
EK 1. ETİK KURUL ONAY FORM.....	64
EK 2. ARAŞTIRMA FORMU.....	65
EK 3. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU.....	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACEi	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AH	: Ailesel Hiperkolesterolemi
AHA/ACC	: Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Derneği
Apo B	: Apolipoprotein B
ASKVH	: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
AWGS	: Asya Sarkopeni Çalışma Grubu
CK	: kreatin kinaz
CoQ10	: Koenzim Q
CST	: Otur Kalk Testi (Chair Stand Test)
DKK	: Doruk Kemik Kütlesi
DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DXA	: Dual X-Ray Absorpsiyometri
ESC/EAS	: Avrupa Kardiyoloji Derneği / Avrupa Ateroskleroz Derneği
EWGSOP	: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu
EWGSOP2	: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2
FDA	: Food and Drug Administration
FHH	: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı
FRAX	: Kırık Riski Hesaplama Aracı (Fracture Risk Assessment Tool)
GH	: Büyüme Hormonu (Growth Hormon)
HbA1c	: Glikozillenmiş hemoglobin
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HMG-KoA redüktaz	: Hidroksimetil glutaril koenzim A redüktaz
HRT	: Hormon replasman tedavisi
HT	: Hipertansiyon
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 (Insulin Like Growth Factor 1)
IL-6	: İnterlökin 6
ISarcoPRM	: Sarkopeni Özel İlgi Grubu
ISPRM	: Uluslararası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği
IWGS	: Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu

KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LDLR	: Düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü
MI	: Miyokart infarktüs
NOF	: Ulusal Osteoporoz Vakfı
OP	: Osteoporoz
PCSK9	: Protein Konvertaz Subtilisin/Kesin tip 9
PTH	: Parathormon
RANK	: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand
SCORE	: Sistematik Koroner Risk Hesaplaması
STAR	: Sonographic Thigh Adjustment Ratio
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	: Trigliserit
TGF-β	: Transformasyon büyüme faktörü-beta
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör- α
Total-K	: serum total kolesterol
VAS	: Vizüel Analog Skala
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Sekonder Osteoporoz Nedenleri	6
Tablo 2.2. Osteoporoz risk faktörleri	8
Tablo 2.3. Düşme için risk faktörleri	12
Tablo 2.4. Kırıkların neden olduğu komplikasyonlar	13
Tablo 2.5. Dünya Sağlık Örgütü tanımları	15
Tablo 2.6. T ve Z skoru kullanımı.....	15
Tablo 2.7. Sarkopeni risk faktörleri.....	23
Tablo 2.8. Sarkopeni Tanı Kriterleri	24
Tablo 2.9. Dislipidemi risk faktörleri ve tarama sıklığı	30
Tablo 2.10. Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması	32
Tablo 4.1. Demografik Özellikler	39
Tablo 4.2. Hiperlipidemisi olan ve olmayan kadınların klinik özelliklerinin karşılaştırılması	40
Tablo 4.3. Postmenopozal kadınlar arasında OP, sarkopeni, supraspinatus tendon yırtığı sıklığı ile hiperlipidemi ve statin kullanımı arasındaki ilişki	41
Tablo 4.4. Osteoporozu öngörmek için yapılan lojistik regresyon analizi.....	42
Tablo 4.5. Sarkopeniyi ile hiperlipidemi arasındaki ilişkiyi değerlendiren lojistik regresyon analizi	43
Tablo 4.6. Supraspinatus tendon yırtığını öngörmek için yapılan regresyon analizi	43
Tablo 4.7. Hiperlipidemili hastalarda supraspinatus tendon yırtığını öngörmek amacıyla yapılan regresyon analizi	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Elektron mikroskobundan alınan kemik görüntüleri a. Normal kemik, b. Osteoporotik kemik.....	5
Şekil 2.2. ISarcoPRM Sarkopeni Tanı Algoritması.....	25



ÖZET

Amaç: Hiperlipideminin, osteoporoz (OP) ve sarkopeni ile ilişkisini güncel ve objektif yöntemlerle inceleyerek literatüre katkı sağlamayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran 50 yaş ve üzeri postmenopozal kadın hastalar katılmıştır. Araştırmada hiperlipidemi tanısı olan 221 hasta ve hiperlipidemi tanısı olmayan 369 gönüllü incelenmiştir. Araştırmaya ileri evre karaciğer/böbrek yetmezliği, ileri evre kalp yetersizliği, ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), aktif maligniteleri olan, ileri seviyede nörolojik veya kas iskelet sistemi hastalığı olan, romatizmal hastalıkları olan hastalar dahil edilmedi. Hastalardan demografik, tıbbi veriler, fiziksel ölçümler ve laboratuvar sonuçları toplandı. Otur-kalk testi, el kavrama kuvveti değerlendirildi. Ultrasonografi aracılığıyla kas, tendon ve kıkırdak kalınlıkları ile supraspinatus yırtığının varlığı değerlendirildi. Osteoporozun varlığı, DXA (Dual X-Ray Absorpsiyometri) aracılığıyla incelendi. Hasta ve kontrol gruplarına ait veriler ise istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda osteoporoz ve sarkopeni gibi hiperlipideminin de ileri yaş grubunda daha sık olduğu görüldü. Hiperlipidemili grupta OP sıklığı yaklaşık 1,5 kat daha fazlaydı. Ayrıca hiperlipidemi varlığında FRAX 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski yüzdesi ve kalça kırığı riski yüzdesinde anlamlı bir artış tespit edildi. Hiperlipidemili grupta statin kullananlarda Supraspinatus tendon (SSP) yırtığı yaklaşık 3,3 kat daha fazla görüldü. Hiperlipidemi tanısı olan hastalarda kontrol grubuna göre sarkopeni görülme sıklığında veya sarkopeni parametrelerinde anlamlı farklılık görülmedi.

Sonuç: Çalışmamız OP ile hiperlipidemi arasında pozitif bir ilişki olduğunu, ayrıca hiperlipidemili hastalarda statin kullanımının SSP yırtığında artışa neden olduğunu göstermektedir. Literatüre bu konu hakkında katkıda bulunduğumuzu düşünmekteyiz; çalışmamız, yapılacak yeni ve daha kapsamlı çalışmalara yol gösterici olacaktır. Çalışmamız, hiperlipideminin sayıca az ve yaş olarak görece genç katılımcılarımızda sarkopeni üzerinde bir etkisi olmadığını ortaya koymaktadır.

Ancak bu konunun daha geniş bir katılımcı grubu ve daha uzun süreli takiplerle incelendiği ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sarkopeni, Osteoporoz, Hiperlipidemi, Statinler, Statin kullanımı, Supraspinatus tendonu, Ultrasonografi, Postmenopozal dönem



ABSTRACT

Objective: We aimed to contribute to the literature by examining the relationship between hyperlipidemia, osteoporosis, and sarcopenia using current and objective methods.

Materials and Methods: Postmenopausal female patients aged 50 years and over who applied to the Internal Medicine outpatient clinics of the Health Sciences University Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital participated in this study. 221 patients diagnosed with hyperlipidemia and 369 volunteers without hyperlipidemia were examined in the study. Patients with advanced liver/renal failure, advanced heart failure, severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD), active malignancies, advanced neurological or musculoskeletal diseases, and rheumatic diseases were not included in the study. Demographic and medical data, physical measurements, and laboratory results were collected from the patients. The chair stand test and hand grip strength were evaluated. Muscle, tendon and cartilage thicknesses and the presence of supraspinatus tear were evaluated via ultrasonography. The presence of osteoporosis was examined by means of DXA (Dual X-Ray Absorptiometry). Statistical analyses were performed on the patient and control group data.

Results: In our study, hyperlipidemia, like osteoporosis and sarcopenia, was found to be more common in the older age group. The prevalence of osteoporosis was approximately 1.5 times higher in the hyperlipidemic group. Additionally, a significant increase in FRAX 10-year major osteoporotic fracture risk percentage and hip fracture risk percentage were found in the presence of hyperlipidemia. Supraspinatus tendon (SSP) rupture was approximately 3.3 times more common in statin users in the hyperlipidemia group. No significant difference was observed in the frequency of sarcopenia or sarcopenia parameters in patients diagnosed with hyperlipidemia compared to the control group.

Conclusion: Our study shows that there is a positive relationship between OP and hyperlipidemia, and that statin use in patients with hyperlipidemia causes an increase in SSP rupture. Our study contributes to the existing literature on this subject and will serve as a foundation for future, more comprehensive research. Our

study indicates that hyperlipidemia has no significant effect on sarcopenia, given the limited number of participants and their relatively young age. However, further research involving larger cohorts and prolonged follow-up periods is necessary to thoroughly explore this topic.

Keywords: Sarcopenia, Osteoporosis, Hyperlipidemia, Statins, Statin use, Supraspinatus tendon, Ultrasound, Postmenopausal period.



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Osteoporoz (OP), yapısal bozulmaya neden olan kemik rezorpsiyonu ile karakterize bir metabolik kemik hastalığıdır. Bu durum kemik kütlesinin azalmasına, kemiğin mikro mimarisinin bozulmasına ve minör travma ile kırık olasılığının artmasına neden olur (1).

Sarkopeni, iskelet kas kitlesi ve kuvvetinin genel ve ilerleyici kaybı, fiziksel fonksiyonların azalması, yaşam kalitesinin düşmesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara yol açabilen bir sendromdur (2).

Tüm dünyada ve ülkemizde yaşla birlikte OP ve sarkopeni sıklığı giderek artmaktadır. Yaşlanan nüfusla beraber bu hastalıklar hem dünyada hem ülkemizde toplumlar için önemli birer sağlık sorunu haline gelmiştir. OP ve sarkopeni gerek iş gücü kaybı gerek tedavi sürecinde ortaya çıkan giderleri dolayısıyla toplumlar üzerinde önemli birer ekonomik yük de oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu hastalıkların risk faktörlerini en doğru şekilde belirlemek, hastalıkları önlemek ve tedavi edebilmek için son derece önemlidir. Ülkemizde 2010 yılında yapılmış olan FRAKTÜRK çalışmasında; 50 yaş ve sonrasında kalça kırığı görülme olasılığı erkeklerde %3,5 ve kadınlarda %14,6 olarak görülmüştür. Yine ülkemizde 2019 yılında sarkopeni sıklığını belirlemek için geriatrik yaş grubunda yapılan bir çalışmada, sarkopeni sıklığının kadınlarda %4,1, erkeklerde %6,7, genel olarak %5,2 olduğu görülmüştür (3,4).

Osteoporoz ve sarkopeni için uygun ve yeterli önlemler alınabilmesi için OP'yi ve sarkopeniyi tetikleyen risk faktörleri ve durumlar hakkında daha fazla bilgi edinilmelidir. Dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı giderek artan metabolik sendromun önemli bir bileşeni olan hiperlipideminin sarkopeni (5) ve OP (6) ile ilişkisi, araştırmalarda merak edilen bir konu haline gelmiştir.

Hiperlipidemi tedavisinde önemli bir yere sahip olan statinlerin bazı araştırmalarda total kırık riskinde azalma ve total kalça ile lomber vertebra kemik mineral yoğunluğunda (KMY) artış gibi OP açısından olumlu etkileri vurgulanmaktadır (7) . Ancak, diğer yandan yüksek doz statin kullanımının OP için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (8). Statin kullanımının kas performansında düşüş ve düşme riskinde artışa neden olması dolayısıyla sarkopeni

zerindeki olumsuz etkilerinden bahseden çalışmalar bulunurken (9); sarkopeni için koruyucu olabileceği görüşüne sahip çalışmalar da mevcuttur (10).

Literatürde hiperlipidemi ile sarkopeni ve OP arasındaki ilişkiyi birlikte ele alan bir çalışma bulamadık. Bu nedenle OP ve sarkopeninin daha sık rastlandığı postmenopozal kadınlarda hiperlipidemi varlığının bu iki durumla ilişkisini birlikte inceleyen bir çalışma tasarladık. Bu çalışmayla beraber hiperlipidemi ile OP ve sarkopeni arasındaki ilişkiyi güncel kılavuzlar ışığında detaylı bir şekilde değerlendirerek literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. OSTEOPOROZ

2.1.1. Osteoporozun Tanımı ve Epidemiyolojisi

Osteoporoz (OP), yapısal bozulmaya neden olan kemik rezorpsiyonu ile karakterize bir metabolik kemik hastalığıdır. Bu durum kemik kütlesinin azalmasına, kemiğin mikro mimarisinin bozulmasına ve minör travma ile kırık olasılığının artmasına neden olur (1).

Özellikle yaşamın altıncı ve yedinci dekatlarında kadınların yarısını ve erkeklerin üçte birini etkileyen en yaygın metabolik kemik hastalığı olan OP, kırıklar nedeniyle yüksek mortaliteye ve etkilenenlerin yaşam kalitesinde önemli bir düşüşe neden olmaktadır (1).

Dünya popülasyonunun giderek yaşlandığı günümüzde; 200 milyondan fazla insanın OP olduğu tahmin edilmektedir. Bu durum, OP'nin hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir toplumsal sağlık sorunu haline geldiğini göstermektedir (11,12).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2050 yılına kadar, 65 yaşından büyük insan sayısının 32 milyondan 69 milyona yükseleceği öngörülmektedir. Kalça ve omurga kırıklarının görülme sıklığının yaş ilerledikçe arttığı bilindiği üzere; araştırmacılar 2005'ten 2025'e kadar OP ile ilgili kırıkların sayısının 2 milyondan 3 milyona yükseleceğini ve ilgili maliyetin 17 milyar dolardan 25 milyar dolara yükseleceğini tahmin etmektedir (13).

Türkiye'de 2010 yılında yapılmış olan FRAKTÜRK çalışmasında; 50 yaş ve sonrasında kalça kırığı görülme olasılığı erkeklerde %3,5 ve kadınlarda %14,6 olarak görülmüştür. Bu çalışmada ülkemizde yılda yaklaşık 24.000 civarında kalça kırığı olduğu ve bunların %73'ünün kadınlarda olduğu görülmüştür (3).

Osteoporozun başlıca komplikasyonu olan fragilite kırıklarında görülen artış; morbidite, mortalite ve yaşam kalitesinin düşmesine yol açmaktadır. İlk kırığı takip eden yıl içinde %20 hastada tekrarlayan kırıklar olduğu görülmüş olup bu durum çoklu kırıklar açısından öngörü oluşmasına olanak sağlamaktadır (12).

Osteoporoz açısından hem toplumsal hem de bireysel düzeyde tüm insanların bilinçlenmesi büyük bir önem taşımaktadır. Toplumsal bilinç, insanların sağlıklı yaşlanabilmesi için öncelikle OP'nin önlenmesinde ve takibinde; bununla beraber erken tanı ve tedavisi için de hayati önem taşımaktadır.

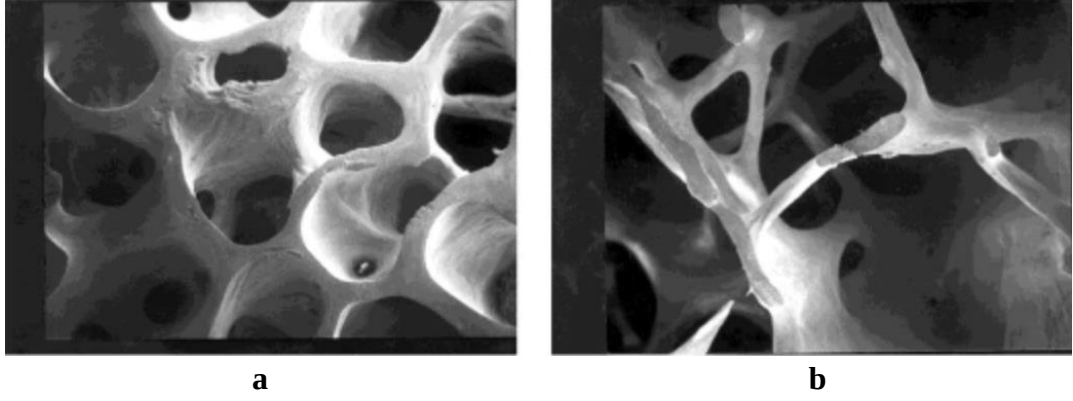
2.1.2. Osteoporozun Patofizyolojisi

Yaşlı yetişkinlerde kemik kütlesi, 18-25 yaşlarında ulaşılan en yüksek kemik kütlesinden (doruk kemik kütlesi) daha sonra kaybedilen kemik miktarının çıkarılmasına eşittir. Doruk kemik kütlesi (DKK) büyük ölçüde genetik faktörler tarafından belirlenirken; beslenme, endokrinolojik durumlar, fiziksel aktivite ve büyüme esnasındaki sağlık durumu da etkileyen faktörlerdendir (11).

Sağlıklı bir iskeleti koruyan kemikteki remodelling (yeniden şekillenme süreci), kemik formasyonu (yapım) ve rezorpsiyonunun (yıkım) birbirlerini takip eden süreçleri sonucunda kemik dokunun denge halinde kalmasının sağlanması olarak adlandırılabilir. İdeal bir homeostazda, bu iki süreç sonucunda rezorbe edilen ve yeniden oluşturulan kemik kütlesi birbirine eşit olur. Bu mekanizma, yaşlanan eski kemik dokusunun yeni sentezlenen kemik dokuyla yer değiştirmesini sağlar ve böylece kemik dokunun canlılığı ve dayanıklılığı korunur (14).

Kemik kaybı, bu denge değiştiğinde ortaya çıkar ve yerine konulandan daha fazla kemik sentezlenememesi bu duruma neden olur. Bu dengesizlik menopoz ve ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkar. Menopozun başlamasıyla birlikte, kemiğin yeniden şekillenme hızı artar ve yeniden şekillenme dengesizliğinin etkisini büyütür. Kemik dokusunun kaybı, iskelet mimarisinin bozulmasına ve kırık riskinin artmasına neden olur (11).

Şekil 2.1 kemik kaybının bir sonucu olarak süngerimsi kemikte meydana gelen değişiklikleri göstermektedir. Bireysel trabeküler kemik plakaları kaybedilir ve geriye önemli ölçüde azalmış kütleye sahip mimari açıdan zayıflamış bir yapı kalır. Hızlı kemik yeniden şekillenmesinin kemik kırılabilirliğini ve kırık riskini artırdığını gösteren kanıtlar giderek çoğalmaktadır (11,14).



Şekil 2.1. Elektron mikroskobundan alınan kemik görüntüleri a. Normal kemik, b. Osteoporotik kemik

(Normal ve osteoporotik kemiğin mikrografları. Dempster ve arkadaşlarından, The American Society for Bone and Mineral Research' ten alıntılanmıştır (15).)

Osteoporoz ile kemikte oluşan değişim nedeniyle kırık riski artar. Kırıklar, genellikle düşmeler veya zayıflayan kemiğin bazı günlük işler sonucunda aşırı yüklenmesiyle açığa çıkmaktadır (11).

2.1.3. Osteoporozun Sınıflandırması

Kemik metabolizmasını etkileyen faktörlere göre OP, primer ve sekonder olarak sınıflandırılır (11).

Primer OP iki grup olarak tanımlanır:

1.Tip 1: Menopoz sonrası kadınlarda endojen östrojen eksikliğinin bir sonucu olarak trabeküler kemik kaybıyla karşımıza çıkan OP'dir. Postmenopozal OP olarak da bilinmektedir. 50-75 yaşları arasında sık görülür. Vertebral ve distal radius kırıklarının daha sıklıkla görüldüğü tiptir.

2.Tip 2: Hem erkek hem kadın popülasyonunda görülen yaşa bağlı gelişen kortikal ve trabeküler kemik kaybıdır. Senil (yaşlanmaya bağlı) OP olarak da bilinmektedir. Senil OP'nin en önemli komplikasyonu kırıklardır. En kritik durum, ölüm riski ve hareket kısıtlılığına veya kişinin başkalarından yardım almaya ihtiyacı duymasına yol açabilen kalça kırığıdır. Kalça kırığı erkeklerde daha seyrek görülse de bu kırık sonrasında mortalite oranı kadınlara kıyasla erkeklerde daha yüksektir. Kalça kırığı gibi tüm kırıklar (vertebra, distal radius vs.) yaşla birlikte artmaktadır (16).

Sekonder OP; çeşitli hastalıklar (endokrinolojik, romatolojik, hematolojik, nörolojik, genetik vs.) veya ilaçların (lityum, metotreksat, alüminyum, kemoterapötikler vs.) kullanımı sırasında görülen OP'dir (Tablo 2.1) (17).

Juvenil OP, gebelik osteoporozu, premenopozal OP, lokalize OP ve idiopatik OP, bu sınıflandırılmaya dahil olmayan OP türleridir (17).

Tablo 2.1. Sekonder Osteoporoz Nedenleri

Yaşam Stili ile İlgili Durumlar
• Sigara içmek
• Sedanter yaşam
• Yetersiz kalsiyum tüketimi
• Tuz tüketiminde artış
• Yetersiz egzersiz süresi
• Yüksek vitamin A
• Vitamin D alımının yetersizliği
• Tekrarlayan düşme olayları
• Ciddi zayıflık
• Alkol kullanımı
Genetik Hastalıklar
• Kistik fibrozis
• Ehler Danlos hastalığı
• Hemakromatozis
• Glikojen depo hastalığı
• Marfan sendromu
• Homosisteinüria
• Hipofosfatazya
• Porfiria
• Osteogenezis imperfekta
• Menkes Steely Hastalığı
• Gaucher hastalığı
• Riley–Day sendromu
Hipogonadal Durumlar
• Androjen insensitivitesi
• Anoreksiya nervosa
• Amenore
• Hiperprolaktinemi
• Panhipopituitarizm
• Erken menopoz
• Turner & Klinefelter sendromları
Endokrin Hastalıklar
• Cushing sendromu
• Diabetes mellitus (tip 1 ve tip 2) • Hiperparatiroidi
• Tirotoksikoz
Gastrointestinal Hastalıklar
• Çölyak hastalığı
• Gastrik bypass
• Gastrointestinal cerrahi
• İnflamatuvar barsak hastalığı • Malabsorpsiyon
• Pankreatik hastalık
• Primer biliyer siroz

Hematolojik Hastalıklar
• Hemofili
• Lösemi ve lenfoma
• Monoklonal gamopatiler
• Multipl myeloma
• Orak hücreli anemi
• Sistemik mastositoz
• Talasemi
Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar
• Ankilozan spondilit
• Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar
• Romatoid artrit
• Sistemik lupus eritematozus
Nörolojik ve Kas-İskelet Sistemi Risk Faktörleri
• Epilepsi
• Multipl skleroz
• Muskuler distrofi
• Parkinson hastalığı
• Spinal kord yaralanmaları.
• İnme
Çeşitli Durumlar
• AIDS / HIV
• Amiloidozis
• Kronik metabolik asidoz
• Kronik obstruktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, depresyon
• Böbrek yetmezliği
• Hiperkalsüri
• İdyopatik skolyoz
• Post transplant kemik hastalığı
• Sarkoidoz
• Kilo kaybı
İlaçlar
• Aromataz inhibitörleri
• Antikonvülzan
• Kemoterapötikler
• GnRH (Gonadotropin salıverici hormon agonistleri)
• Glukokortikoidler (>5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri, >3 ay)
• Depo medroksiprogesteron
• Aluminyum
• Barbütiratlar
• Antikoagulanlar
• Lityum
• Siklosporin A ve takrolimus
• Metotreksat
• Parenteral beslenme
• Proton pompa inhibitörleri
• Selektif serotonin reuptake inhibitörleri
• Tamoksifen (Premenopozal)
• Tiazolidindion
• Tiroid hormonu fazlalığı

(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2022 Sayfa 4'ten alıntılanmıştır.)

2.1.4. Osteoporozda Risk Faktörleri

Osteoporoz (OP), hem önlenmesi hem de tedavi edilmesi mümkün olan bir hastalıktır. Ancak, kırık meydana gelmeden önce belirgin bir uyarıcı işaret olmadığından, hastalığın tanınması büyük bir önem taşır. Bu sayede, hızlı bir şekilde tedavi edilebilir ve potansiyel kırıkların önlenmesi sağlanabilir. İleri tetkik ihtiyacını belirlemek için tüm menopoz sonrası kadınlar ve 50 yaş ve üstü erkekler OP riski açısından değerlendirilmelidir (11).

Tablo 2.1’de belirtilen nedenler aynı zamanda OP ve kırıklar açısından risk faktörleri ve katkıda bulunan durumları da içermektedir (hastalıklar, ilaçlar vs.) (17).

Osteoporoz için risk faktörlerini kısaca gruplayacak olursak, şunları söyleyebiliriz:

1-Yapısal faktörler: İleri yaş, genetik alt yapı (kadın cinsiyet, beyaz tenli olmak, Asya ırkı) postmenopozal durum ve DKK.

2-Yaşam tarzı: Sedanter yaşam, alkol ve sigara tüketimi, beslenme (yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, mineral eksikliği).

3- Tıbbi koşullar: İlaçlar, amenore, geç menarş, erken menopoz ve androjen-östrojen eksikliği, gebelik ve laktasyon (18,19).

Osteoporoz risk faktörleri için diğer bir gruplandırma Tablo 2.2’de belirtilmiştir.

Tablo 2.2. Osteoporoz risk faktörleri (20)

Değiştirilebilen risk faktörleri	Değiştirilemeyen risk faktörleri
Sağlıksız besin tüketimi	Yaşlılık dönemi
Düşük kilo (VKİ<19 kg/m ²)	Kadın cinsiyet
Kalsiyum yetersizliği	Beyaz ırk
Vitamin D yetersizliği	Erken menopoz (40 yaş altı)
Tütün kullanımı	Aile öyküsü
Sedanter yaşam	Hafif travma ile gelişen kırık öyküsü
Alkol	Yakın akrabalarda kalça kırığı öyküsü
	Üç ay ve üzeri sistemik glukokortikoid tedavisi (> 5 mg/gün prednizon veya eşdeğer dozlar)
	Kemik yoğunluğunu etkileyen hastalıklar

(Türkiye Klinikleri Dergisi, Osteoporoz 1. Baskı, 2019, sayfa 18’den alıntılanmıştır.)

Doruk kemik kütlesi (DKK), OP patofizyolojisinin en önemli faktörü olmasının yanı sıra kemik kütlesinin ve kırık riskinin ana belirleyicisidir. DKK, genetik, hormonlar ve çevresel etkenler (beslenme, fiziksel aktivite) tarafından belirlenir. Erkeklerde DKK kadınlara göre %23-30 daha yüksektir. Kadınlarda menopoza döneminde östrojen çekilmesine; erkeklerde testosteron eksikliğine bağlı DKK'de düşme görülür (21-23).

D vitamini, kalsiyum, protein, yağlar, sebze ve meyvelerin kemik üzerine olumlu etkileri bilinmekle birlikte; aşırı kafein, alkol tüketiminin ve sigaranın kemik üzerine zararlı etkileri OP riski açısından akılda tutulmalıdır. Yetersiz kalsiyum alımı sonucunda ortaya çıkan sekonder hiperparatiroidizm de kemik döngüsünü hızlandırarak kemik kaybına neden olmaktadır. İskelet sisteminin önemli yapı taşlarından biri olan D vitamini, yaşlı hastalarda düşme riskini azaltarak kırıkların önlenmesine yardımcı olur. Tüm vücuttaki magnezyumun (Mg) %60'ı kemik dokuda bulunmaktadır. Mg hemostazı hem hücre hem de doku işlevi için hayati önem taşır. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde, Mg eksikliğinin daha kırılabilir kemiklere neden olduğu gösterilmiştir. Mg eksikliğinde kemik sertliği azalırken, osteoblast sayısında düşüş ve osteoklast sayısında artış görülür. Bunun bir sonucu olarak, PTH artar, D vitamini azalır ve bu durum kemik yapımını olumsuz etkiler. Artan oksidatif stres ve enflamasyon ile kemik rezorpsiyonu ön plana çıkar. Bu nedenle, postmenopozal kadınlarda kalsiyum ve D vitaminine ek olarak Mg takviyesinin de yararlı olduğu görülmüştür (20).

Genetik OP için en önemli risk faktörüdür. Özellikle ailede kalça kırığı öyküsü bulunması OP gelişim riski için önem arz etmektedir. Postmenopozal OP'si olan kadınların premenopozal kızlarının kemik mineral yoğunluğu (KMY) sonuçları değerlendirmeye alındığında; aynı yaş grubunda normal popülasyondaki bireylere göre daha düşük olduğu görülmüştür (23,24).

Monozigotik ve dizigotik ikizlerde yapılan karşılaştırmalı analiz çalışmaları genetik ve çevresel etkenlerin kemik kütlesi oluşumuna katkısını göstermek açısından önemlidir. Dizigotik ikizlerde KMY'nin farklı olması, epigenetik etkenlerden kaynaklanırken; genetik olarak benzer monozigotik ikizlerin KMY'lerinin farklı olması ise sadece çevresel etkenlere bağlanmaktadır (23,25).

Irklar arasındaki farklılıkların da kemik kütlesi üzerinde etkin olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Siyah kadınlar beyaz kadınlara göre daha yüksek kemik kütlesine sahipken; Kafkas kadınlarına göre Asyalı kadınların kemik kütlesi daha düşük görölmüştür. Buna karşın Kafkas kadınlarında kalça kırığı riskinin daha fazla olduğu görölmüştür (23,25).

Fiziksel aktivite ve egzersizin de DKK üzerinde olumlu etkilerinden bahsetmek mümkündür (26). IGF1(insülin benzeri büyüme faktörü1) ve gonadotropik hormonlar, DKK'yi etkiler. Büyüme hormonu (GH) gelişim çağında kemik kütlesi oluşumunda önemlidir (27).

Menopoza bağılı olarak kadınlarda östrojen üretiminde önemli bir düşüş görölürken, bunun bir sonucu olarak kemik döngüsü ve kemik kaybında da artış görölmektedir. Menopoz dışında over kaynaklı östrojen eksikliğine neden olan diğer faktörler de (hiperprolaktinemi, hipogonadizm, amenore, primer over yetmezliği) OP'ye yol açmaktadır. Östrojenin kemik hemostazı üzerindeki etkisi; osteoklastları apoptozise yönlendirirken, osteoblast ve osteositlerin üretimini artırmak olarak görölür (28).

Kemik yapım yıkım döngüsünün korunmasında testosteronun antirezorptif etkisi de önemli yer tutar. Testosteron osteoblastların üretimini teşvik ederken osteoklast üretimini baskılar. Erkeklerde kemik dokusunun korunmasında aromataz enzimi aracılığıyla östrojene dönüşerek etkisini ortaya koymaktadır (28,29).

Kemik döngüsü ve kalsiyum metabolizması, parathormon (PTH) tarafından kontrol edilir. Osteoklast farklılaşması ve kemik rezorpsiyonu, PTH tarafından uyarılır. D vitamini bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emiliminde görev alır. Kemik mineralizasyonunu ve direkt olarak osteoblastik aktiviteyi uyarır. D vitamin yetersizliği çoğunlukla sekonder hiperparatiroidizm ile sonuçlanır ve kortikal kemik kaybına yol açar. Kalsiyum ve D vitamininin yeterli düzeyde alınması, kişinin DKK'ye ulaşmasında ve bunun korunmasında da önemli yer tutar. Kalça kırıklarının patogeneğinde, protein, kalsiyum ve D vitamininin yetersiz alınması suçlanmaktadır (23).

Glukokortikoidlerin osteoblast öncüllerini inhibe ederek, osteoblast ile osteosit apoptozisini artırarak kemik yapımını olumsuz etkilediği bilinmektedir (30).

Çalışmalarda, yoğun sigara tüketimi olan bireylerde KMY daha düşük görülmüştür (31). Sigaranın OP yapma olasılığı üzerinde durulan mekanizmalar; kandaki östrojenin kemik dokusu üzerinde etkisini inhibe etmesi, aromataz inhibisyonu yaparak östrojen dönüşümünü engellemesi, Karaciğerde D vitamini yıkımını artırması ve kalsiyum emilimini azaltmasıdır (32).

Gebelik sırasında, fetal kalsiyum talebini karşılamak için bağırsaktaki kalsiyum emilimi iki katına çıkar. Ancak annenin kalsiyum alımı anne ve bebeğin toplam ihtiyacını karşılamak için yetersizse, bu durum anne iskeletinin üçüncü trimesterde rezorpsiyona uğramasına neden olur. Laktasyon sırasında, annenin kalsiyum alımından bağımsız olarak çeşitli hormonal değişiklikler, anne sütüne kalsiyum sağlamak için %5-10 oranında trabeküler mineral içeriği kaybını programlar. Bebeğin süttten kesilmesinden sonra, anne iskeleti normalde önceki mineral içeriğine ve gücüne geri döner (33).

Kıvrım (loop) diüretikleri kullanımının kemik rezorpsiyonunu artırdığına ve kemik sağlığını tehlikeye atabileceğine dair görüşler vardır. Amiodaronun yüksek kırık riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı antiepileptikler, osteoblastların farklılaşmasında inhibitör etki göstererek kemik miktarının azalmasına neden olabilmektedir. Proton pompası inhibitörleri (PPI) mide asidinin baskılanması ile kalsiyumun bağırsaktan emilimini sınırlandırıp, kalsiyum homeostazını olumsuz etkileyebilmektedir. Plazma kalsiyum düzeyleri düşüncü, PTH artmakta ve KMY olumsuz etkilenebilmektedir (34).

Şimdiye kadar OP risk faktörleri ve risklerin oluşum mekanizmalarından bahsedilmiştir. OP'nin kırıklar nedeniyle yüksek mortaliteye ve etkilenenlerin yaşam kalitesinde önemli bir düşüşe neden olduğu bilinmektedir (11). Osteoporozla ilişkili kırıkların büyük çoğunluğunun düşmeden kaynaklanması nedeniyle düşme risk faktörlerinin değerlendirilmesi son derece önemlidir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Düşme için risk faktörleri (11,17)

Çevresel risk faktörleri
Banyolarda yardımcı cihazların eksikliği
Yürüyüş yolundaki engeller
Gevşek atmalı kilimler
Kaygan koşullar
Düşük seviyeli aydınlatma
Tıbbi risk faktörleri
Yaş
Sedasyona neden olan ilaçlar (narkotik analjezikler, antikonvülzanlar, psikotropikler)
Anksiyete ve ajitasyon
Ortostatik hipotansiyon
Aritmiler
Görmede zayıflama
Dehidrasyon
Daha önce gelişen düşmeler veya düşme korkusu
Depresyon
Azalmış problem çözme veya zihinsel keskinlik ve azalan bilişsel beceriler
D vitamini yetmezliği [serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) <30 ng/ml (75 nmol/L)]
Urge inkontinans
Kötü beslenme
Nörolojik ve kas-iskelet sistemi risk faktörleri
Kifoz
Azaltılmış propriyosepsiyon
Zayıf denge
Zayıf kaslar/sarkopeni
Hareket kabiliyetinde bozulma
Koşullandırma

(Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis 'ten alıntılanmıştır.)

2.1.5. Osteoporoz ve Menopoz

Kadınlarda östrojen düzeyi ergenlik döneminde artar ve üreme çağında seviyesini korur. Erkeklerdeki testosteron düzeyi yaşla birlikte doğrusal azalırken, kadınlarda menopozda östrojen keskin bir düşüş yaşar. Menopoz, over fonksiyonlarının durmasıdır; primer OP'nin önde gelen nedenlerinden biridir. Postmenopozal OP'de görülen kemik kaybı, östrojen eksikliği sonucunda meydana gelen moleküler ve hücrel mekanizmalar tarafından açıklanır. Östrojen, osteoklast apoptozisini uyarırken, osteoblast ve osteositlerin fonksiyonlarını da güçlendirir. Ayrıca, kemik yıkımında etkili olan sitokinlerin üretimini baskılar. Bu nedenle, postmenopozal OP, endokrin östrojen eksikliği ile ilişkili bir hastalık olarak kabul edilmektedir (1,23).

2.1.6. Osteoporozda Klinik Bulgular

Osteoporoz (OP) tanısı için hastadan alınan kapsamlı bir öykü ve yapılan muayene bulguları ile risk faktörleri öngörülebilir. Kapsamlı olarak alınan bir öykü ile hekim, hastanın DKK'sini etkileyen faktörleri (etnik köken, cinsiyet, aile hikayesi, erken çocukluk ve pubertal gelişme, beslenme düzeni, sağlık durumu ve egzersiz durumu), düşmeleri, önceki kırıkları veya tanı konmamış vertebral kırıkları belirleyebilir. Ayrıca iyi bir fizik muayene ile de mevcut bir kırık varlığını öngörebilir (17).

Tablo 2.4. Kırıkların neden olduğu komplikasyonlar (17)

Vertebra Kırıkları
• Kırıkların neden olduğu akut veya kronik vücut ve sırt ağrıları • Baş bölgesinde ağrı, baş dönmesi • Boy uzunluğunda azalma • Kifoz • Kifoza bağlı postural uyum ve uyku sorunları • İç organları sıkıştıran hacim azalması (restriktif akciğer hastalıkları, kalp fonksiyon bozuklukları, artmış oksiput duvar mesafesi, azalmış kaburga pelvis mesafesi, gastrointestinal semptomlar) • Görünümdeki değişiklikler ve bunun getirdiği psikolojik sorunlar (depresyon, özgüven kaybı) • Ölüm oranında artış
Kalça Kırıkları
• Yürüme problemleri • Günlük yaşamda başkalarına veya tekerlekli sandalyeye bağımlı olma • Vücut görünümünde değişiklik, sosyal izolasyon, depresyon • Süreklilik arz eden maluliyet • Ölüm oranında artış

(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2022 Sayfa 5'ten alıntılanmıştır.)

Fark edilmemiş vertebral kırıklara bağlı boyda kısalma, hastaların ilk şikayeti olabilir. Çoklu vertebral kırıklarının bulunması hastada kamburluk yapabilir. Ancak dorsal kifoz vertebral kırıklardan kaynaklanabilse de OP için tanısız değildir. Çünkü yaşlı bireylerde kifoz, vertebral kırık olmadan da görülebilir (17).

Hastanın boy ölçümünde; hastanın gençlik dönemindeki boy uzunluğundan 4 cm daha küçük ölçülmesi veya önceki muayenelerinde kaydedilen boy uzunluğundan 1.5-2 cm daha az görülmesi klinik açıdan OP düşünülmesi için uyarıcıdır (17).

Osteoporoz tanısını daha hızlı ve doğru koyabilmek için anamnezde Tablo 2.1’de bahsettiğimiz sekonder OP nedenleri sorgulanmalıdır. Osteoporotik kırıklar içinse; Tablo 2.3’te bahsettiğimiz en sık sebep olan düşme risk faktörleri akla gelmelidir (11,17).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği’nin önerisine göre:

- Hastaların her muayene başvurusunda boy ve kilo ölçümü yapılmaz; böylelikle hastalarda oluşan vertebral kırıklar varsa eğer zamanında saptanabilir.
- Hastaların düşme öyküleri sorgulanmalı, eğer düşme görüldüyse hem düşme hem de kırık risk faktörleri değerlendirilmelidir (17).

2.1.7. Osteoporoz Tanısı, Tanı ve Tarama Yöntemleri

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü veya düşük travmalı bir kırık gelişmesi, OP tanısının konulabilmesinde önemli yer tutar. Tanı için ayrıntılı bir anamnez, iyi bir fizik muayene, KMY ölçümleri, vertebral kırıklar için görüntüleme tekniklerinin kullanılması ve gereklilik halinde kırık riskinin değerlendirilmesi gerekir (17).

Osteoporoz tanısı, dual enerji X ışını absorbsiyometri (DXA) ile yapılan femoral boyun veya vertebral KMY ölçümlerinde T skorunun genç yetişkin kadın ortalamasına göre -2,5 standart sapmanın altında olması ile konulur.

Osteoporoz tanısında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Kriterleri (Tablo 2.5):

T skoru: Kemik kütlesinin genç erişkin referans popülasyonunun ortalama DKK’ye göre standart sapma cinsinden ifade edilmesidir.

Z skoru: Hastanın kemik kütlesinin yaş ve cinsiyet açısından referans değerlerle kıyaslanarak standart sapma cinsinden ifade edilmesidir.

Normal: T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -1 standart sapmaya kadar olan KMY’dir.

Düşük Kemik Kütlesi (Osteopeni): T skorunun genç yetişkin ortalamasına göre -1 ile -2,5 standart sapma arasında olduğu KMY değerleridir.

Osteoporoz: T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -2,5 standart sapmanın altında olan KMY değerleridir.

Ciddi OP (Yerleşmiş OP): T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -2,5 standart sapmanın altında olan KMY değerleri ve bir veya daha fazla osteoporotik kırığın olması durumudur (35).

Tablo 2.5. Dünya Sağlık Örgütü tanımları (35)

	T skoru
Normal	≥ -1
Düşük kemik kütlesi	-1 ile -2,5 arası
Osteoporoz	$\leq -2,5$
Yerleşik osteoporoz	$\leq -2,5$ ve ≥ 1 kırık

Tablo 2.6. T ve Z skoru kullanımı (35)

T skoru	Z skoru
*Postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkekler. çocuklar	*Sağlıklı premenopozal kadın ve 50 yaş altı erkek ve

(Yukarıdaki tablolar Türkiye Klinikleri Dergisi, Osteoporoz 1. Baskı, 2019, sayfa 48'den alıntılanmıştır.)

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlendirilmesinde daha çok tercih edilen yöntem DXA'dır. DXA, iki farklı enerji seviyesine sahip X ışınları kullanarak kemik yoğunluğunu ölçmektedir. DXA, sadece tanı koymada değil, aynı zamanda kırık riskini değerlendirmede, farmakolojik tedaviye başlama kararında ve tedavi sürecinin takibinde de yararlıdır (17).

Osteoporoz tanısında DXA ölçümleri lomber vertebra ve femur boyun bölgesinden yapılır. KMY ölçümlerinde, OP tanısında en düşük T skoru olan bölge tanı için önemlidir. Morbid obezite, primer hiperparatiroidizm ve kalça veya vertebra ölçümlerinin yapılamadığı durumlarda (örneğin, protez, kifoskolyoz vb.), alternatif olarak distal radiustan ölçüm yapılabilir (17).

Osteoporoz, uzun dönem sessiz ilerleyen bir hastalık olması nedeniyle genellikle erken dönemde tanı konulamaz ve bu nedenle tedavisi gecikebilir. Bu durum, hastalığın ilerlemesini ve kırık riskini artırabilir. Bu nedenle, OP taramasına oldukça önem verilmektedir. Tarama, kırık riski taşıyan bireyleri erken dönemde saptayarak, OP'den korunmalarını ve gerekli tedbirlerin alınmasını sağlar. Tarama programları, risk altındaki kişilerin belirlenmesi ve OP'nin yönetimi için kritik bir rol oynar, böylece tedavi süreci zamanında başlatılarak kırıklar önüne geçilmiş olur (17).

FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), 10 yıllık majör osteoporotik kırık ve kalça kırığı olasılığını hesaplayan bilgisayar tabanlı bir algoritmadır. FRAX, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından desteklenen Sheffield Üniversitesi'nde geliştirilmiştir. FRAX, kırık riskini değerlendirmek için çeşitli risk faktörlerini ve kırık riskini belirlemek amacıyla geniş çaplı meta-analizleri kullanır. Meta-analizlerde kullanılan veriler, Kuzey Amerika, Avrupa, Asya ve Avustralya'dan çeşitli kohortlardan elde edilmiştir. Bu çalışmalar, yaklaşık 250.000 kişinin 1 yıldan uzun süren takibini içeren geniş bir veri tabanı oluşturarak FRAX aracının doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmaya yardımcı olur.

FRAX, demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), tıbbi geçmiş (kırık öyküsü, OP tedavisi, ailevi kırık öyküsü, steroid kullanımı, romatoid artrit, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi, sekonder OP diğer nedenleri), biyometrik ölçümler (vücut kitle indeksi (VKİ), KMY gibi çeşitli risk faktörlerini dikkate alır.

FRAX risk skorumaya sonuçlarına göre:

- Majör OP Kırık Riski:
 - <10 : Düşük risk, sadece düzenli izleme önerilir.
 - $10-20$ arası: Orta risk, KMY testi tekrar edilir ve gerekirse tedavi başlatılır.
 - ≥ 20 : Yüksek risk, tedavi önerilir.
- Kalça Kırığı Riski:
 - ≥ 3 : Yüksek risk, tedavi başlanır.
 - < 3 : Tedavi gerekmebilir, ancak majör osteoporotik kırık riski değerlendirilir (36).

FRAX risk skoruması tedavi kararları için yol gösterici olabilir, ancak kesin bilgi sağlamaz; farmakolojik tedavi kararı hastanın klinik durumu dikkate alınarak verilmelidir.

2.1.8. Osteoporoz Tedavi Yöntemleri

Osteoporoz tedavisinin hedefi, kemik gücünü artırarak kırıkları engellemek, fiziksel kapasiteyi maksimum düzeyde tutmak ve kırıklar ile iskelet deformasyonuna bağlı semptomları, mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmaktır. (17). OP tedavisinde hem

farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yöntemler birlikte kullanılır. Farmakolojik tedavide kullanılan ilaçlar; bisfosfonatlar (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronik asid), raloksifen, kalsitonin, PTH, stronsiyum ranelat, hormon replasman tedavisi ve selektif östrojen reseptör modölatörleridir. Kalsiyum ve D vitamini, bu ilaçlarla birlikte kullanıldığında sağlıklı kemik oluşumunu destekler, ancak bunlar tek başına tedavi için yeterli değildir.

1) Farmakolojik Olmayan Tedavi

a) Egzersiz: Yaşam boyunca yapılan egzersizler, kas kuvvetini ve dengeyi artırarak hastanın kendine güvenini sağlarken, aynı zamanda düşme riskini azaltır. Ayrıca, kemik formasyonunu artırıp kemik rezorpsiyonunu azaltarak kemik kütlesini korur. Çocukluk ve özellikle ergenlik döneminde yapılan egzersizler, DKK' nin artırılmasında etkilidir. Postmenopozal dönemde egzersiz, kemik ve kas kütlesinin korunmasına, postürün iyileştirilmesine ve kırıklardan korunmaya yardımcı olur. Yaşlılıkta ise, düşmeleri önleyici programlar ve denge egzersizleri özel bir önem taşır (37). Kırıkları önlemek ve düşme riskini azaltmak için düzenli olarak ağırlık taşıyıcı ve kas güçlendirici egzersizler yapılması önerilir. Ağırlık taşıyıcı egzersizler olarak yürüyüş, dans, merdiven çıkma, ağırlık kaldırma ve tenis gibi aktiviteler tercih edilebilir. Kas güçlendirici egzersizler, yoga ve pilates gibi denge, direnç ve postür odaklı egzersizleri kapsar (17).

b) Sigaranın bırakılması: Yoğun sigara tüketen kişilerde KMY daha düşüktür. Sigara kullanımı, postmenopozal kadınlarda östrojen tedavisinin olumlu etkilerini ortadan kaldırır. Sigaranın bırakılması kemik dokuyu olumlu etkilerken farmakolojik tedavinin etkinliğini de arttırmaktadır (17,31).

c) Alkol kullanımının sınırlandırılması: Yoğun alkol alımı kemik sağlığını olumsuz etkilemekte, düşme riskini arttırmaktadır (17).

d) Düşme riskinin azaltılması: Tablo 2.3'te bahsedildiği üzere düşme riskini azaltmak için öncelikle önlenebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir.

e) Yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı: Her gün yeterince kalsiyum ve D vitamini almak, kırık riskini azaltmanın güvenli ve ucuz bir yoludur. Kontrollü klinik çalışmalarda, kalsiyum ve D vitamini kombinasyonunun kırık riskini azaltabileceği gösterilmiştir. Kemik kütlesinin en yüksek seviyeye ulaşması ve

kemik sağlığının korunması için yaşam boyu yeterli kalsiyum alımı gereklidir. Günlük nerilen kalsiyum alımı erişkinlerde 1000 mg/gün; postmenopozal kadınlar ve 70 yaş üzeri erkeklerde 1200 mg/gün' dür. D vitamini kalsiyum emilimi, kemik sağlığı, kas performansı, denge ve düşme üzerinde büyük etkiye sahiptir. Ulusal Osteoporoz Vakfı (NOF), 50 yaş ve üstü yetişkinler için günde 800 ila 1000 uluslararası birim (IU) D vitamini alımını önermektedir (11).

2) Farmakolojik Tedavi:

Farmakolojik tedavisi planlanan tüm hastalara, D vitamini, kalsiyum ve egzersiz gibi risk faktörlerini azaltma konusunda tavsiyede bulunulmalıdır. Tedaviye başlamadan önce, hastalar OP'nin sekonder nedenleri açısından değerlendirilmelidir (11).

a) Bifosfonatlar: Bifosfonatlar osteoklastik fonksiyonları engelleyerek antirezorptif etkileriyle tedavide sık kullanılan ilaçlardır.

- **Alendronat sodyum**, menopoz sonrası OP tedavisinde, OP'li erkeklerde kemik kütlesini artırma tedavisi ve glukokortikoid alan erkek ve kadınlarda OP tedavisi için FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır. 10 mg günlük doz ve 70 mg haftalık dozu bulunmaktadır. 70 mg haftalık tabletin 2800 IU veya 5600 IU D3 vitamini ile kombinasyonları da bulunmaktadır. Alendronatın, daha önce vertebra kırığı olan veya kalça bölgesinde OP'si olan hastalarda omurga ve kalça kırıklarının görülme sıklığını 3 yıl boyunca yaklaşık %50 azalttığı bilinmektedir (11,38).

- **İbandronat sodyum**, OP'nin hem önlenmesinde hem de tedavisinde kullanılır. Günde 2,5 mg tablet veya ayda bir kez (her ay aynı tarihte) 150 mg tablet alınabilir. Her üç ayda bir 3 mg intravenöz (iv) olarak da onay almıştır. İbandronatın vertebral kırık insidansını 3 yıl boyunca yaklaşık %50 azalttığı bilinmektedir (11).

- **Risedronat sodyum**, menopoz sonrası OP'nin tedavisinde, OP'li erkeklerde kemik kütlesini artırma tedavisi ve glukokortikoid osteoporozu önlem ve tedavisinde FDA onaylıdır. Günlük 5 mg tablet, haftalık 35 mg tablet, her ay art arda iki gün 75 mg tablet ve aylık 150 mg tablet olarak kullanılabilir. Risedronat, daha önce vertebra kırığı olan hastalarda tedaviden sonraki 1 yıl içinde önemli risk azalması meydana gelen vertebral kırıkların görülme sıklığını 3 yıl boyunca %41 ila %49 ve vertebral olmayan kırıkların görülme sıklığını %36 azaltır (11).

- **Zoledronik asit**, menopoz sonrası kadınlarda OP'nin önlenmesi ve tedavisi, OP'li erkeklerde kemik kütlesini iyileştirmek ve en az 12 ay boyunca glukokortikoid tedavisi görmesi beklenen erkek ve kadınlarda OP'nin önlenmesi ve tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Tedavi için yılda bir kez 5 mg en az 15 dakikalık iv infüzyonla; önleme için iki yılda bir kullanılabilir. Zoledronik asit, yakın zamanda düşük travma (OP'ye bağlı) kalça kırığı olan hastalarda (hem kadın hem de erkek) yeni klinik kırıkların önlenmesi için de endikedir. Zoledronik asidin, yaygın vertebra kırıkları ve kalça OP'li hastalarda 3 yıl boyunca vertebra kırıkları insidansını %70 (1 yılda önemli bir azalma ile), kalça kırıklarını %41 ve vertebral olmayan kırıkların %25 oranında azalttığı bilinmektedir (11).

b) Kalsitonin: Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden salgınır. Antirezorptif etkisi nedeniyle alternatif tedaviler uygun olmadığında menopoz sonrası en az 5 yıl geçen kadınlarda OP tedavisi için kullanılabilir (11).

c) Hormon replasman tedavisi (HRT): Östrojenin kemik üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle menopoz sonrası kadınlarda kullanımı için FDA onaylıdır (11).

d) Raloksifen (Selektif Östrojen Reseptör Modölatörleri (SERM)): Raloksifen non-hormonal bir ajandır ve bazı dokularda agonist, bazı dokularda da östrojen antagonist etkisi vardır. Menopoz sonrası OP tedavisi ve önlenmesinde kullanılır. Ayrıca OP'si olan postmenopozal kadınlarda invaziv meme kanseri riskini azaltır(11,38).

e) Parathormon (PTH): Paratiroid bezlerinden salgılanır ve vücudun kalsiyum dengesi üzerinde etkindir. Teriparatid rekombinat formudur. Menopoz sonrası kadınlarda, sistemik glukokortikoid tedavisi ile ilişkili OP'li yüksek kırık riski taşıyan erkek ve kadınlarda OP tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Teriparatid, ortalama 18 aylık tedaviden sonra OP'li hastalarda vertebral kırık riskini yaklaşık %65 ve vertebral olmayan kırıklık riskini yaklaşık %53 oranında azaltmaktadır (11).

f) Denosumab: RANKL-RANK etkileşimini engelleyerek osteoklastların işlevini kısıtlar ve yaşam sürelerini azaltır. Yüksek kırık riski taşıyan postmenopozal OP'li kadın ve OP'li erkek hastaların tedavisinde ve uzun süreli glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen OP tedavisinde kullanılır. Denosumab, 3 yıl boyunca vertebra kırıklarının görülme sıklığını yaklaşık %68, kalça kırıklarını yaklaşık %40

ve vertebral olmayan kırıkları yaklaşık %20 oranında azaltır. Ayrıca prostat kanseri tedavisi sırasında, özellikle hormon terapisi gören hastalarda, meme kanseri tedavisi sırasında özellikle hormon tedavisi (aromataz inhibitörleri gibi) gören hastalarda kemik kaybını önlemeye yardımcı olur (11).

2.2. SARKOPENİ

2.2.1. Sarkopeni Tanımı

Sarkopeni ilk kez 1989 yılında Rosenberg tarafından tanımlanmıştır. Rosenberg, yaşlı bir kadının uyluğundaki yağsız vücut kütlelerini genç bir kadınla karşılaştırdıktan sonra sarkopeniyi Yunanca sarx (et) ve penia (kayıp) kelimelerinden gelen kas kütlesi kaybı olarak tanımlamıştır (39).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP), 2010 yılında sarkopeniyi tanımlamak için bir araya gelmiştir. EWGSOP tarafından yayınlanan uzlaşi raporunda sarkopeni, iskelet kas kitlesi ve kuvvetinin genel ve progresif kaybı, fiziksel fonksiyonların azalması, yaşam kalitesinin düşmesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara yol açabilen bir sendrom olarak tanımlanmıştır (2).

Yine 2018 yılının başlarında EWGSOP, sarkopeni tanımında revizyon güncellenme ihtiyacını belirlemek için tekrar bir araya gelmiştir. EWGSOP2, 2018 tanımında sarkopeninin birincil parametresi olarak düşük kas kuvvetini kullanmakta ve kas kuvvetini kas fonksiyonunu belirlemede en sağlam kriter olarak kabul etmektedir. Özellikle düşük kas kuvveti tespit edildiğinde sarkopeni tanısı alma ihtimali yüksektir. Düşük kas kuvveti, düşük kas miktarı/kalitesi görülmesi ve kasın fiziksel fonksiyonunda bir azalma belirlendiğinde sarkopeni şiddetli olarak değerlendirilir (2).

2.2.2. Sarkopeni Epidemiyolojisi

Dünya yaşlı nüfusunun artmasıyla birlikte sarkopeni ciddi bir küresel halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Dünya genelindeki sarkopeni prevalansının tahminlere göre %10 civarında olduğu düşünülmektedir. Sarkopeni, çoğunlukla yaşlı popülasyonlarda görülürken, dağılım olarak kadınlar ve erkekler eşit oranda etkilenmektedir (40).

EWGSOP tarafından dünya genelindeki bazı ülkelerde (Kanada, Fransa, İtalya, Japonya, Birleşik Krallık, Belçika, Hollanda, Finlandiya, Amerika) sarkopeni prevalansı üzerine yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, EWGSOP tanımlı sarkopeni sıklığı, toplumdaki geriatrik popülasyon için %1-29 (kadınlarda %30'a kadar) uzun süreli bakım kurumlarında yaşayanlar için %14-33 (erkeklerde %68'e kadar) ve akut hastane bakım ihtiyacı olanlar için %10 olarak görülmüştür. Bununla birlikte, bildirilen yerlerde, çalışmaların çoğu sarkopeni prevalansının yaşla birlikte arttığını göstermiştir (41).

Ülkemizde 2019 yılında sarkopeni sıklığını belirlemek için geriatrik yaş grubunda yapılan bir çalışmada, sarkopeni sıklığının kadınlarda %4,1, erkeklerde %6,7, genel olarak %5.2 olduğu görülmüştür (4).

Sarkopeninin, toplumlar arasında görülme sıklığında değişkenlik mevcuttur. Ancak sarkopeni, sonrasında ortaya çıkan olumsuz sağlık durumları (düşme, kemik kırılabilirliğinde artma, sakatlık, güç kaybı, hareketsizlik, solunum fonksiyonlarının bozulması, yaşam kalitesinin düşmesi, morbidite ve mortalitenin artması gibi) nedeniyle dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır (41).

2.2.3. Sarkopeni Etyopatogenezi

Yaşlanma, iskelet kası homeostazını etkileyerek protein üretimindeki anabolik ve katabolik süreçler arasında bir dengesizlik meydana getirir. Sarkopenik kas dokusunda meydana gelen hücresel değişiklikler, yağ infiltrasyonu sonucunda tip II kas liflerinin boyut ve sayısında azalma ile birlikte, mitokondri sayısında da bir düşüşle karakterizedir (42).

Sarkopenik iskelet kasında satelit hücreleri adı verilen kasın kök hücrelerinin sayısında azalma görülür; satelit hücrelerinin esas görevi hasarlı kas liflerinin yerini almak ve kas liflerini onarmaktır. Sarkopenik iskelet kasındaki satelit hücrelerinin fonksiyonu, kas kök hücreleri bölgesel faktörleri, transformasyon büyüme faktörü-beta (TGF- β) ve miyogenin gibi aktivitelerini ve farklılaşmalarını düzenleyen sistemik faktörlerdeki değişikliklerle azalabilir (42).

Yaşla birlikte büyüme hormonu, testosteron, tiroid hormonu ve insülin benzeri büyüme faktöründeki hormonal değişiklikler, kas kütlesi ve kas gücünde kayba yol açar. Bu durum tümör nekrozu faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6)

gibi katabolik sinyallerle birlikte gerçekleşir. İskelet kaslarındaki hücrelerde yaşlanma ve oksidatif stresle ilişkili lipofüsin gibi proteinlerin birikmesi, sarkopeni hastalarında düşük kas gücüne katkıda bulunan birer faktör olarak değerlendirilmektedir (43).

Obezitenin neden olduğu proinflatuar sitokin artışının, kas kütlesi ve kas gücü kaybını hızlandırmak için sinerjik olarak etki edebileceği düşünülmektedir. Diğer bir açıdan bakıldığında, obezite fonksiyonel sınırlamalara ve sedanter bir yaşam tarzına yol açabilir. Bu durum, kas kütlesi kaybına ve düşük kas kalitesine neden olarak sarkopeniyi tetikleyebilir (42,44).

Kas kaybına katkıda bulunan diğer faktörler arasında nöromüsküler kavşak disfonksiyonu, insülin direnci ve mitokondriyal disfonksiyonlar yer almaktadır (42).

2.2.4. Sarkopeni Risk Faktörleri

Sarkopeni, çok sayıda faktörden etkilenen multifaktöriyel bir hastalıktır. Düşük fiziksel aktivite, azalmış kalori alımı, fibroziste artış, kas metabolizması değişiklikleri, kronik inflamasyon, oksidatif stres ve nöromüsküler kavşak dejenerasyonu sarkopenide öne çıkan başlıca faktörlerdir.

Düşük fiziksel aktivite, orta yaşta başlayan kas kaybı ile sarkopeninin ana risk faktörleri arasında yer almaktadır. Kasların kademeli kaybı 50 yaşından itibaren başlar. 80 yaşına kadar kas liflerin yaklaşık %50'si kaybolurken; kas lifi kaybı sporcularda dahi görülür (43).

Primer sarkopeni, yaş ilerledikçe başlayan kas kütlesi kaybını ifade ederken sekonder sarkopeni; hastalık, aktivite, beslenme ilişkili sarkopeni olarak kabul edilir. Sekonder sarkopeni nedenleri arasında başlıca kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA), kardiyovasküler hastalıklar, kronik romatizmal hastalıklar ve nörolojik hastalıklar yer alır (45).

Tablo 2.7. Sarkopeni risk faktörleri

Risk Faktörleri	Yaşlanma İlişkili Faktörler	Sarkopeni İlişkili Komorbiditeler
Yapısal Kadın cinsiyet, düşük doğum ağırlığı, genetik yatkınlık	Artmış Kas Döngüsü Katabolik stimulus ve protein yıkımı artmış, anabolik stimulus ve protein sentezi azalmıştır.	Psikiyatrik sorunlar Kognitif bozukluklar, duyu durum bozuklukları
Yaşam Tarzı Malnutrisyon, alkolizm, sigara kullanımı, sedanter yaşam	Kas hücre sayısında azalma Miyostatin artışı, apoptoz artışı	Organ yetmezlikleri Kalp yetersizliği, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği,
Yaşam Koşulları Yetersiz besin alımı, yatak istirahati, hareketsizlik, fiziksel dayanıklılıkta azalma	Hormonal deregülasyon Testosteron ve östrojen azalır. Tiroid fonksiyonları yavaşlar ve insülin direnci artar. Büyüme hormonu azalır.	Kronik hastalıklar DM, osteoartrit, kronik ağrı, obezite
	Nöromusküler değişiklikler SSS inputunda azalma, Nöromusküler ayrışım	İlaçların katabolik etkileri
	Mitokondriyal disfonksiyon Periferel vasküler akımda azalma	

(Journal of Age and Ageing 2010;39 sayılı derginin 4. cildinden EWGSOP Sarkopeni Uzlaş Raporu'ndan alıntılanmıştır.)

2.2.5. Sarkopeni Tanı Kriterleri

Sarkopeni ile ilgili tanımlamalar yapan birkaç kılavuz mevcuttur. Bunların başlıcaları EWGSOP, Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IWGS), Asya Sarkopeni Çalışma Grubu (AWGS) ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı (FNIH)'dır (43).

Sarkopeni için 2018 yılında bir araya gelen EWGSOP2, 2010 yılındaki EWGSOP' un belirlediği tanı kriterlerini güncelleyerek daha kapsamlı bir hale getirmiştir.

EWGSOP2, 2018 tanımında sarkopeninin temel kriteri olarak düşük kas kuvvetini esas alır; kas kuvveti kas fonksiyonunun en sağlam ölçütü olarak kabul edilir. Düşük kas kuvvetinin tespit edilmesi durumunda, sarkopeni olasılığı özellikle yüksektir. Sarkopeni tanısı, düşük kas miktarı veya kalitesinin tespiti ile onaylanır. Düşük kas kuvveti, düşük kas miktarı/kalitesi ve düşük fiziksel performans saptandığında sarkopeni şiddetli olarak sınıflandırılır (Tablo 2.8) (2).

Tablo 2.8. Sarkopeni Tanı Kriterleri (2)

EWGSOP 2018 Tanı Kriterleri
1) Azalmış kas kuvveti 2) Düşük kas miktarı ve kalitesi 3) Azalmış fiziksel performans
Olası sarkopeni tanımı 1. Kriter ile yapılır (Tarama).
Sarkopeni tanısı 2. Kriterin varlığı ile doğrulanır (Doğrulama).
3 kriterin hepsi mevcutsa şiddetli sarkopeni olarak tanımlanır.

(Journal of Age and Ageing 2019; 1 sayılı derginin 48. cildinden EWGSOP2 Sarkopeni Uzlaş Raporu'ndan alıntılanmıştır.)

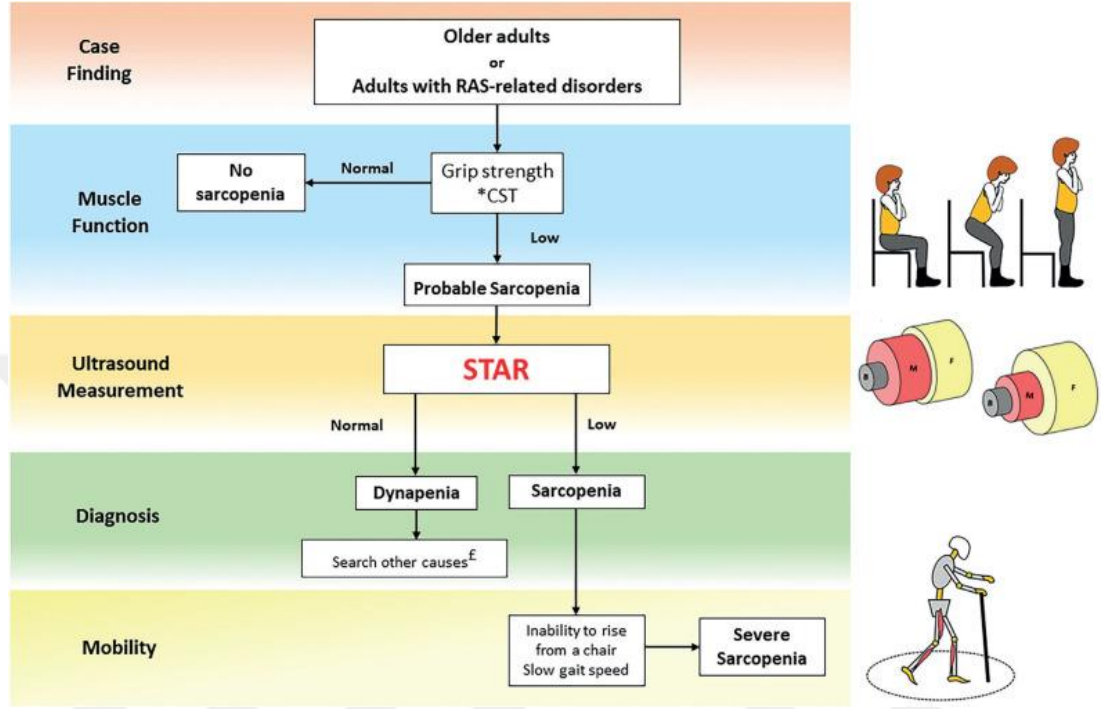
Uygulama ve araştırma alanında sarkopeninin karakterizasyonu için birçok farklı test ve araç bulunmaktadır. Araç seçimi hastaya (engellilik, hareketlilik), sağlık testinin yapılacağı ortamın teknik kaynaklarının mevcudiyetine (topluluk, klinik, hastane veya araştırma merkezi) veya testin amacına (ilerleme izleme veya rehabilitasyon ve iyileşmenin izlenmesi) bağlıdır.

Kas kuvveti, hastalarda baskın el tarafında dinamometre ile ölçülen el kavrama kuvveti (hand grip) ile değerlendirilmektedir. Fiziksel performans genellikle yürüme hızı ve 5 kez otur-kalk testi [chair stand test (CST)] ile değerlendirilmektedir.

EWGSOP2 'nin sarkopeni tanısında kullanılan araçlarda belirlediği sınırlar vardır. Buna göre kas kuvveti düşüklüğü değerlendirmesinde el dinamometresi ile ölçülen el kavrama kuvvetinin erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg olması gerekmektedir. Kas kütlesi düşüklüğü için apendiküler Yağsız Vücut Kütlesi (ALM)/boy² oranının erkeklerde <7,26 kg/m² kadınlarda <5,5 kg/m² olması gerekir. Fiziksel performans düşüklüğünün değerlendirmesinde yürüme hızının <0,8 m/sn olması gerekmektedir (2).

Uluslararası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği (ISPRM) sarkopeni özel çalışma grubunun (ISarcoPMR) 2021 yılında hazırladığı kılavuzda, sarkopenide özellikle yaşa bağlı tip 2 kas liflerinde kayıp ve progresif motor nöron kaybının görülmesinin en önemli nedenler olduğu vurgulanmıştır. Kılavuzda, hastalarda ön uyluk kaslarının daha erken atrofiye uğradığı ve bu kas grubunun

değerlendirilmesinin hem erken tanıda hem de daha objektif değerlendirmede etkili olduğu vurgulanmıştır. Böylece sarkopenide kas kütlelerinin değerlendirilmesi için yeni bir algoritma oluşturulmuştur (46).



Şekil 2.2. ISarcoPRM Sarkopeni Tanı Algoritması

(Journal of Rehabilitation Medicine 2021;53 sayılı dergiden ISarcoPRM Sarkopeni Tanı Algoritmasından alınmıştır.)

ISarcoPRM tanı algoritmasında, uyluk kaslarının ultrason cihazı ile yapılan ölçümünde sarkopeni eşik değer kriteri, bireylerin cinsiyet ve vücut kitle indeksine göre hesaplanarak STAR (Sonographic Thigh Adjustment Ratio) değeri belirlenmiştir. STAR değerinin erkeklerde $<1,4$ kadınlarda $<1,0$ olması sarkopeniyle uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Ortaya koyulan algorithmada STAR değerinin yanında kullanılan tanı kriterlerindeki eşik değerler; CST için ≥ 12 saniye, el kavrama kuvveti için erkeklerde <32 kg, kadınlarda <19 kg, yürüme hızı için $\geq 0,8$ m/s olarak kabul edilmiştir (46).

2.2.6. Sarkopeninin Önlenmesi

Sarkopeni bir süreç olmasının yanı sıra aynı zamanda bir sonuç olarak karşımıza çıkar. Sarkopeninin gelişimini ve komplikasyonlarını önlemek için risk

faktörlerinin belirlenmesi ve erken tanı konulması büyük önem taşımaktadır. Sarkopeninin gelişmesini önlemek için de daha erken yaşlarda etkili olan risk faktörlerine odaklanarak bu risk faktörlerinin tanımlanması gerekir. Erken yetişkinlik döneminde (20-40 yaş) ölçülen iskelet kası kuvveti, ilerleyen yaşlarda sarkopeni gelişiminin tanımlanmasında önemli bir faktör olabilir.

Fiziksel aktivite yapmak, sarkopeni üzerine etkisi bilinen değiştirilebilen bir risk faktörüdür. Ayrıca sarkopeninin önlenmesinde ve yönetiminde temel bir yaklaşım olarak önemini sürdürmektedir. Bu nedenle, gençleri egzersiz gibi sağlıklı yaşam alışkanlıklarının iskelet kası sağlığına uzun vadeli katkıları hakkında bilinçlendirmek önemlidir (42,47).

Değiştirilebilir yaşam tarzı faktörleri olarak bilinen, fiziksel aktivite, beslenme, güneşe maruziyet ile birlikte kronik hastalıklar ve ilaç kullanımının sarkopeni üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; fiziksel aktivite, beslenme ve güneşe maruziyetin yaş ilerledikçe kısıtlandığı, her birinin ileri yaşlarda kas kütlelerinin ve fiziksel performansın korunması için önemli ve farklı faydalara sahip olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca ileri yaşlarda görülme sıklığı artan kronik hastalıklar ve ilaç kullanımlarının sarkopeninin ilerlemesine katkısının olabileceği belirtilmiştir. Dolayısıyla bunlar yaşlanma sürecinde sarkopeninin önlenmesi için göz önünde bulundurulması gereken en önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (48,49).

2.2.7. Sarkopeninin Yönetimi ve Tedavisi

Sarkopeni hastalarının en uygun bakım ve tedavisinin yapılmadığı durumlarda, bu durum kişisel, toplumsal ve ekonomik yükler doğurabilir. Finansal açıdan, sarkopeni bakım ve tedavi açısından sağlık sistemleri için maliyetlidir. Hastaneye yatış riski, sarkopeni varlığıyla artar ve hastaneye yatış sırasında bakım maliyetlerini de yükseltir. Hastanede yatan yaşlı yetişkinler arasında, kabul sırasında sarkopeni bulunanların sarkopeni olmayanlara göre daha yüksek hastane maliyetlerine sahip olma olasılığı 5 kat daha fazla bulunmuştur. Dolayısıyla sarkopenide hastaların tanı ve tedaviye en uygun ve kısa zamanda ulaşması elzemdir (2).

Sarkopeni tanısının en doğru ve hızlı şekilde konulabilmesi için, hastalarda risk faktörlerinin belirlenmesi ve rutin muayenelerde sarkopeni tarama programlarının uygulanması önemlidir. Bu sayede hastaların sarkopeni tanısını alma sürecinde gecikme olmadan tedavileri de verilmiş olur.

Sarkopeni yönetimi ve tedavisi çok boyutlu bir yaklaşım gerektirir. Sarkopeninin patofizyolojisinin iyi bilinmesi tedaviye farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımların dahil edilmesi önemlidir (42).

1) Farmakolojik Olmayan Tedavi

Farmakolojik olmayan sarkopeni tedavi yaklaşımlarının başlıcaları direnç egzersizi ve doğru beslenmedir.

Direnç egzersizleri (ağırlık antrenmanları, serbest ağırlık egzersizleri, direnç bandı egzersizleri vb.), sarkopeni üzerindeki olumlu etkileri sayesinde, sarkopeninin farmakolojik olmayan tedavisinde en önemli unsurlardan biri haline gelmiştir. Ayrıca, direnç egzersizi, sarkopeni gelişimini ve ilerlemesini önlenmede de en etkili ve ekonomik yöntemlerden biridir. Egzersiz sadece sarkopeniyi değil genel sağlığın da birçok yönünü iyileştirir.

Sarkopeninin farmakolojik olmayan tedavisinin bir diğer maddesi de doğru beslenmedir. Çalışmalarda yeterli protein alımı, antioksidan besinler ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi gibi diyet modellerinin faydaları gösterilmiştir. Lösınle zenginleştirilmiş protein takviyesi veya peynir altı suyu proteininin kas kütleini ve kas fonksiyonunu artırmada etkili olduğu görülmüştür (42).

2) Farmakolojik Tedavi

Özellikle tip 2 kas fibrillerinde atrofi ve sarkopeni, düşük D vitamini düzeyleriyle ilişkilendirilmiştir. D vitamin replasmanının kas kuvveti üzerindeki olumlu etkileri, düşmelerin sıklığını azalttığı ve kırıkları önlediği bilinmektedir (48,49).

Hormon replasman tedavisi sarkopeni için özellikle araştırılan bir yöntemdir. Büyüme hormonunun kas kütleinde artışa neden olduğu bilinmektedir. Ancak tedavi denemelerinde işlevsel sonuçlar elde edilememiştir (43).

Yaşlanma ile azalan testosteron düzeyleri kas gücü ve kütleindeki azalmanın sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir. Testosteronun protein sentezi,

kaslardaki satellit hücrelerindeki olumlu etkileri bilinmektedir. Ancak hormon replasmanı için yapılan çalışmaların beklenen sonucu vermemesi ve olumsuz kardiyovasküler sonuçlar nedeniyle tedavide tercih edilmemektedir (43).

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ACEi) iskelet kası üzerinde olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada ACEi kullanımının fiziksel performans için yararlı olabileceğini gösterilmiştir. Ancak henüz tedaviye yön verebilecek kadar yeterli çalışma bulunmamaktadır (43).

Günümüzde sarkopeni tedavisi için onaylı bir ilaç bulunmamaktadır. Ancak gelecekte sarkopeni tedavisinde kullanılma ihtimali olan ilaçlar klinik araştırma aşamasındadır (43).

2.3. HİPERLİPİDEMI

2.3.1. Tanımlar

Dislipidemi, serum lipidlerinin anormal seviyelerde bulunması durumudur. Bu durum serum kolesterol ve trigliserit değerlerinin normalden yüksek veya düşük olmasıyla karakterizedir.

Serum kolesterollerinin, trigliseridin veya her ikisinin anormal düzeyde yükselmesi hiperlipidemi olarak adlandırılmaktadır (50).

Aort yüzeyindeki aterosklerotik plaklar, ilk kez 19. yüzyılda Alman araştırmacılar tarafından tanımlanmıştır. Ateroskleroz kelimesi, Yunanca ‘buğday lapası’ anlamına gelen ‘ateros’ kelimesinden türetilmiştir. Bu terim aorttaki plakların incelenmesi sonucunda çıkan peynirimsi maddeyi tanımlamaktadır. Bu maddenin kolesterol olduğuna dair ilk ipucu, 1910 yılında Alman kimyager Adolf Windaus'un insanların aortlarını incelemesiyle plaklarda normal aortalara göre 25 kat daha fazla kolesterol bulmasıyla gündeme gelmiştir (51,52). Kısa bir süre sonra, 1913'te, Rus araştırmacı Nikolaj Anitschkow, tavşanlara saf kolesterol vermiş ve bunun sonucunda damarlarda ateroskleroz geliştiğini keşfetmiştir. Bu şekilde, diyet kolesterolünün damar içindeki peynir benzeri yapının kaynağı olma olasılığının ne denli yüksek olduğu gözler önüne serilmiştir (52,53).

Ateroskleroz hiperlipidemi ve lipid oksidasyonunun bir sonucu olarak aorttan koroner arterlere kadar tüm vasküler sistemde görülebilen, arterlerin intimal

tabakasının (en iç tabaka) kalınlaşması ve lipid birikimi ile karakterize bir durumdur (54).

Tam lipid profili tetkikleri, serum total kolesterol (total-K), trigliserit (TG), LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) ve HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol ölçümlerini kapsar.

2.3.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde görülen en yaygın ölüm nedenlerinden biri aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) olarak tanımlanmaktadır. Dislipidemi ateroskleroz patogenezindeki en temel faktör olarak kabul edilir. Avrupa ve Kuzey Amerika’da yaşayan erişkinlerin %50’ sinde dislipidemi görülürken, Türkiye’deki erişkin nüfusun yaklaşık %80’inde dislipideminin bulunduğu tespit edilmiştir. Obezite ve tip 2 diabetes mellitus (DM) görülme sıklığında dünya genelinde giderek artış olması dislipidemi sıklığının da giderek artmasına neden olmaktadır. Bununla beraber dislipidemi sadece çevresel faktörlerden kaynaklanmaz. Dünyada en sık görülen otozomal dominant kalıtmı tek gen hastalığı Ailesel Hiperkolesterolemi (AH)’dir (55).

2.3.3. Patofizyoloji

Kolesterol, vücudumuz için hayati öneme sahip bir lipittir. Hücre zarının yapısında bulunur, safra asitlerinin üretimine katkıda bulunur ve steroid hormonlarının sentezinde rol oynar. Kolesteroler dolaşımdaki farklı lipoproteinler tarafından dokulara taşınır. Lipoproteinler vücut dokularına lipid transferini kolaylaştırmak için enzim veya reseptörleri bağlayan spesifik apolipoproteinler içerir. Apolipoprotein B (Apo B) ile işaretlenmiş lipoproteinler, dokuların kolesterol ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla vasküler intimadan (damarların iç yüzeyinden) sürekli olarak girip çıkarlar. İnflamasyon, oksidatif stres, endotel disfonksiyonu veya dolaşımda yüksek miktarda Apo B ile işaretlenmiş lipoproteinlerin bulunması, bu lipoproteinlerin vasküler intimadan daha fazla geçiş yapmasına ve burada makrofajlar tarafından daha yoğun bir şekilde fagosit edilmesine yol açar. Bu makrofajlar kalsifiye olup nekroza dönüşür ve vasküler intimada birikir. Bu

birikimler yağlı çizgilenme olarak adlandırılır. Bu lezyon henüz lümeni daraltmadığı için aterosklerozun ilk aşaması olarak kabul edilir (50,55).

2.3.4. Risk Faktörleri

Bir hastalığın toplumdaki görülme sıklığının artması toplumlar üzerinde oluşturduğu sosyal ve ekonomik yükleri beraberinde getirir. Hastalıkların getirdiği bu yüklerin önüne geçebilmek ve en uygun şekilde tedavi edebilmek için hastalıkların risk faktörlerini iyi bilmek ve bunlara yönelik tarama programları geliştirmek gerekmektedir.

Tablo 2.9. Dislipidemi risk faktörleri ve tarama sıklığı

Asemptomatik, ASKVH veya ASKVH risk faktörü bulunmayan kişiler
• 20 yaştan itibaren 5 yılda bir • 40 yaştan itibaren erkeklerde 2 yılda bir • 50 yaştan itibaren (veya menopoz sonrası) kadınlarda 2 yılda bir defa • 65 yaş sonrası, yılda bir
Yıllık olarak dislipidemi taraması gereken hastalıklar ve risk faktörleri
• ASKVH işaret eden klinik durumlar (göğüs ağrısı, nefes darlığı, çarpıntı vb.) • Tip 1 veya Tip 2 DM • Birinci derece akrabalarda erken (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş) ASKVH varlığı • Birinci derece akrabalarda dislipidemi varlığı • Hipertansiyon (Gebelik hipertansiyonu dahil) • Obezite • Sigara kullanımı • Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) [Hesaplanmış Glomerül Filtrasyon Hızı (eGFR) <60 ml/dk] • Kronik inflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve psöriazis vb.) • Genetik dislipidemilere ait klinik bulgular (Ksantom, ksantelasma ve arkus kornea vb) • HIV enfeksiyonu

(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021 Sayfa 19’ dan alıntılanmıştır.)

Toplumda yaygınlığı göz önüne alındığında, dislipidemi ile ilgili risk faktörlerinin belirlenip taranması gerekmektedir. Patofizyolojisi üzerinden düşünülecek olursa dislipidemi çoğunlukla asemptomatik seyreder ve bu durum erken yaşlarda ateroskleroz gelişimine yol açabilir. Erken dönemde fark edilip önüne geçilmesi de risk faktörlerinin belirlenip tarama programlarının uygulanması ile mümkündür. Böylelikle ASKVH gelişim risklerinin önüne geçilmesi ve toplum sağlığının korunması için önemli bir adım atılmış olur. Dislipideminin yaygınlığı,

asemptomatik seyretmesi dolayısıyla hiçbir ek hastalığı olmayan ve kardiyovasküler risk faktörü olmayan kişilerin dahi taramaya dahil edilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir (55).

Günümüzde çok sayıda kronik hastalığın ortaya çıkmasında olumsuz yaşam tarzlarının önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla dislipidemi ile hipertansiyon (HT), obezite, DM gibi hastalıkların tedavisinde yaşam tarzının düzenlenmesi önceliklendirilir. Ayrıca risk faktörlerine göre yaşam tarzı değişikliğinin yetersiz kaldığı durumlarda medikal tedavi seçenekleri gündeme alınır.

Kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesi, dislipidemi hastalarında yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra ilaç tedavisinin ne zaman başlanacağına karar vermekte son derece faydalıdır. Böylelikle yüksek riskli hastalarda daha etkin tedaviyi uygulamak mümkün olacaktır. Güncel kılavuzlar, hastalarda ASKVH risk hesabı yapılmasını önermektedir. Kılavuzlarda Kuzey Amerika ve Avrupa’da yapılan çalışmalar sonucunda oluşturulmuş çok sayıda risk hesaplayıcı bulunmaktadır. Ülkemize en uygun risk hesaplama aracı olarak Avrupa Kardiyoloji Derneği / Avrupa Ateroskleroz Derneği (ESC/EAS) kılavuzunda belirtilen SCORE (Sistemik Koroner Risk Hesaplaması) hesaplama aracı önerilmektedir (55,56).

SCORE risk hesaplayıcısı, bilinen kalp damar hastalığı öyküsü olmayan bir kişide, 10 yıl içinde görülebilecek ilk aterosklerotik olaya (MI (miyokart infarktüs), inme, ani kardiyak ölüm vs.) bağlı ölüm riskini göstermektedir. SCORE risk hesaplayıcısında sadece yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, total kolesterol ve sistolik kan basıncı parametreleri kullanılır. SCORE risk hesaplayıcısı üzerinde, 40 yaş üzerindeki bir kişide cinsiyet, yaş, sigara tüketimi, total kolesterol, sistolik kan basıncı bilgilerinin kesiştiği yerde ayrı ayrı erkek ve kadınlar için görülen değerler son 10 yıl içindeki kardiyovasküler nedenli ölüm riskini göstermektedir (56).

2.3.5. Tanı

Geçmişten günümüze kadar yapılan çalışmalarda serum kolesterol düzeyleri ile ASKVH riski arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmalardan elde edilen veriler ışığında serum kolesterol düzeyleri ASKVH riski açısından optimal, sınırda yüksek ve yüksek riskli düzeyler olarak sınıflandırılabilir (57,58).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği dislipidemi kılavuzunda, klinik kullanımda pratiklik ve kolaylık sağlamak amacıyla serum lipid düzeylerine göre bir sınıflandırma oluşturulmuştur. Tablo 2.10'da gösterilmektedir.

Tablo 2.10. Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması

	Optimal	Sınırdan yüksek	Yüksek
Total kolesterol (mg/dL)	<200	200-239	>240
LDL-K (mg/dL)	<100	130-159	>160
	<70*		≥190**
HDL-K (mg/dL)	≥60	Erkek 40-59	Erkek <40
		Kadın 50-59	Kadın <50
Trigliserit	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-1000 (Orta HTG)
			≥1000 (Şiddetli HTG)
Apo B (mg/dL)	<90		
	<80*		

*ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için, **Çok yüksek, HTG =Hipertrigliseridemi,

(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021 Sayfa 18'den alıntılanmıştır.)

Dislipidemisi olan bir hasta genellikle belirti göstermez. Hastalara uygun takip ve tedavi planı oluşturmak için sistematik bir yaklaşım benimsemek önemlidir. Dolayısıyla, dislipidemisi olan hastaların değerlendirilmesinde, öncelikle kapsamlı bir anamnez alınması ve ayrıntılı bir sistemik fizik muayene yapılması büyük önem taşır. Anamnez sırasında sekonder dislipidemilere neden olabilecek hastalıklar ve ilaçlar ayrıntılı şekilde sorgulanmalı, ayrıca ailesel dislipidemiler, dislipidemisinin komplikasyonları, dislipidemiye sıklıkla eşlik eden diğer hastalıklar ve kardiyovasküler risk faktörleri hakkında bilgi edinilmelidir.

Fizik muayenede hastanın boyu, kilosu ve bel çevresi ölçülerek VKİ hesaplanmalıdır. Kan basıncı ölçülmelidir. Sistem muayeneleri (kalp ve periferik damar, nörolojik ve gastrointestinal sistem, göz muayenesi vb.) eksiksiz bir şekilde yapılmalıdır. Ayrıca, sekonder dislipidemiye neden olabilecek durumlara

(hipotiroidizm, Cushing hastalığı, nefrotik sendrom, akromegali, kronik karaciğer hastalıkları, romatolojik hastalıklar vb.) ilişkin fizik muayene bulguları araştırılmalıdır (55).

Sekonder dislipidemi nedenlerinin dışlanması ardından hastanın sahip olduğu risk faktörlerine (LDL yüksekliği, sigara kullanımı, HT, obezite gibi) göre SCORE risk hesaplayıcı kullanılarak tedavi planlaması yapılmalıdır.

2.3.6. Tedavi Yönetimi

EAS/ESC ve AHA/ACC (Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Derneği) kılavuzlarında, ASKVH riskinin azaltılması ve önlenmesinde LDL düzeylerinin düşürülmesinin önemi vurgulanmaktadır. Diyet ve ilaç tedavilerine LDL yanıtı bireyler arasında önemli ölçüde değişiklik gösterebilir, bu da tedavi yönetimde kişiye özel bir yaklaşımın gerekliliğini desteklemektedir (57).

ASKVH'nin önlenmesinde tedavinin hedefleri ve amaçları:

- Sigara kullanımının bırakılması
- Tam tahıllı ürünler, sebze, meyve ve balık ağırlıklı sağlıklı besinler tüketmek
- Günlük 30-60 dakika civarında fiziksel aktivite
- VKİ'nin 20-25 kg/m² arasında olması, bel çevresinin erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm'nin altında olması
- Kan basıncı hedefinin 140/90 mmHg altında olması
- Risk sınıflamasına göre; çok yüksek risk gruplarında hedef LDL <55 mg/dL veya başlangıç düzeyinden %50 düşük olması, yüksek risk gruplarında hedef LDL <70 mg/dL veya başlangıç düzeyinden %50 düşük olması, düşük-orta risk gruplarında hedef LDL <100 mg/dL olması
- Diyabetik hastalarda HbA1c hedefi $\leq$ %7 olmasıdır (56).

1) İlaç Dışı Tedavi Yöntemleri

Yapılan çalışmalarda, fiziksel aktivite ve diyetin kolesterol seviyelerini düşürdüğü, ayrıca aşırı kilo ve obezitenin ASKVH'yi artırdığı, kilo vermenin de kandaki kolesterol seviyelerini düşürdüğü gözlenmiştir. Dolayısıyla dislipidemi tedavisinde öncelikle tercih edilen ilaç dışı tedavi yöntemi olarak hastalara diyet ve fiziksel aktivite önerilmektedir (59-62).

Sigara kullanımının kolesterol yüksekliğine neden olduğu bilinmektedir; bu nedenle, sigara kullanımı dislipidemi ve ASKVH risk faktörleri arasında yer alır. Dislipidemi tedavisinde ilaç dışı yöntemler arasında sigara kullanımının bırakılması da önemli bir yer tutar (63).

Alkolün hastalar üzerindeki etkisi araştırıldığında, çoğu çalışmada kolesterol yüksekliğine sebep olması dolayısıyla dislipidemi ve ASKVH'ye yatkınlık yaptığı görülmüştür. Dolayısıyla alkolün bırakılması da ilaç dışı tedavi seçenekleri arasında yerini almaktadır (64).

2) İlaç Tedavisi

a. Statinler

Statinler, HMG-KoA redüktaz (Hidroksimetil glutaril koenzim A redüktaz) aktivitesini yarışmalı inhibisyon yoluyla HMG-CoA 'nın mevalonata dönüşümünü engelleyerek karaciğerin kolesterol sentezini sınırlandırmaktadır. Hücre içindeki kolesterol konsantrasyonunun azalması, hepatositlerin yüzeyinde LDL reseptör (LDLR) ekspresyonunun artmasına yol açmakta; bu durum kandan daha fazla LDL-K alımını sağlarken, plazma LDL-K ve trigliseritlerden zengin partiküller dahil olmak üzere diğer Apo B içeren lipoproteinler de azalmaktadır (57).

Randomize çalışmalardan elde edilen bir metaanalize göre, statin tedavisiyle LDL kolesterolün yaklaşık 1 mmol/L düşürülmesinin, majör koroner olayların, revaskülarizasyonların ve iskemik inmelerin 5 yıllık insidansını yaklaşık %20 oranında güvenli bir şekilde azalttığı gösterilmiştir (65).

Çocuklar ve yetişkinler için onaylanmış birçok statin bulunmaktadır; günümüzde kullanılan statinler arasında lovastatin, pravastatin, simvastatin, fluvastatin, atorvastatin, rosuvastatin ve pitavastatin yer almaktadır (55).

Statinlerin en ciddi yan etkisi miyopati, miyalji, miyozit veya rabdomiyoliz şeklinde görülebilen miyotoksisitedir. Mitokondriyal teoriye göre, statinler hem kolesterol hem de koenzim Q'nun (CoQ10) öncüsü olan mevalonat sentezini inhibe ederek, statin kaynaklı CoQ10 eksikliği ile statin miyopatisinin patogenezinde rol oynar. CoQ10, elektron taşıma zincirinin temel bir kofaktörü ve mitokondri ve lipid membranlarında bulunan önemli bir antioksidandır. CoQ10'un miyosit

mitokondrisinde tükenmesi hücresel solunumu bozabilir ve böylelikle rabdomiyoliz dahil kasla ilgili toksisitelere neden olabilir (66).

Statin toksisitesi normal üst sınırın 10 katından daha yüksek kreatin kinaz (CK) seviyeleri ile miyalji veya kas güçsüzlüğü olarak tanımlar. En ağır hali rabdomiyoliz, şiddetli kas ağrısı, kas nekrozu, böbrek yetmezliği ile mortal seyretmeye kadar gidebilen miyoglobinüri ile karşımıza gelebilir (66).

b. Statin dışı lipid düşürücü tedaviler

Statin dışı tedavi seçenekleri arasında PCSK9 (Protein Konvertaz Subtilisin/Kesin tip 9) inhibitörleri, safra asit sekestranları (kolesevelam), intestinal kolesterol emilim inhibitörü (ezetimib), fibratlar ve niasin bulunmaktadır. Bu tedaviler tek başına veya kombine olarak kullanılabilir (55).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda hiperlipidemi tanılı postmenopozal kadın hastalarda osteoporoz (OP) ve sarkopeni varlığı ile bu hastalıkların her birinin hiperlipidemi ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışmamızda hiperlipideminin kas, kemik ve kıkırdak yapıları üzerine etkilerini bütüncül olarak araştırmak amacıyla aşıl tendon, supraspinatus tendon (SSP) ve patellar kıkırdak ölçümleri de incelememize dahil edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda hiperlipidemi tedavisinde önemli bir rol oynayan statinlerin tendon yırtığı üzerindeki etkileri de incelenmiştir.

Bu araştırmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Geriatri polikliniklerine 01.03.2024-30.07.2024 tarihleri arasında başvuran 50 yaş ve üzeri postmenopozal kadın hastalar dahil edilmiştir. Araştırmada hiperlipidemi tanısı olan 221 hasta ve hiperlipidemi tanısı olmayan 369 gönüllü incelenmiştir.

Bu araştırma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.02.2024 tarihinde 2024-02/43 karar numarasıyla onay alınmıştır (Ek1).

Hastalarla yaptığımız görüşme öncesinde, hastalara kapsamlı bilgi sunulup bilgilendirilmiş gönüllü onam formlarıyla rızaları alınmıştır.

Araştırmaya alınacak katılımcılarda dışlama kriterleri; ileri evre karaciğer/böbrek yetmezliği, ileri evre kalp yetersizliği, ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), aktif maligniteler (haliyle olan veya son 1 yıl içinde radyoterapi/kemoterapi alanlar), Parkinson hastalığı, geçirilmiş inme (sekel bırakan), serebellar hastalıklar (ataksi vs), multiple skleroz, major depresyon, nöromusküler hastalıklar (motor nöron hastalıkları, polinöropatiler, myastenia gravis), major ortopedik cerrahi öyküsü (total diz/kalça protezi, amputasyon vb.), yürüme için herhangi bir yardımcı cihaz kullananlar, ciddi diz, kalça ve el osteoartriti olanlar, romatolojik hastalıklar (ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit), görme bozukluğu, vestibüler hastalıklar olarak belirlendi. Bahsedilen hasta grupları çalışmaya dahil edilmedi.

Gönüllülerle yüz yüze bir görüşme gerçekleştirildi. Verilerin elde edilme sürecinde demografik, klinik öyküleri ve kırılabilirlik anketini içeren tarafımızca hazırlanan sorular soruldu ve fiziksel ölçümler yapıldı.

Araştırmada katılımcıların cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, meslek, çalışma durumu, ek hastalıklar, kullandıkları ilaçlar, alkol ve sigara tüketimi gibi bilgileri yer aldı. Fiziksel aktivite durumlarını sorgulamak amacıyla hastalara ‘hiç yapmıyorum’, ‘haftada 1-2 kez yarım saat veya daha fazla düzenli egzersiz yaparım’ ve ‘haftada 3-4 kez yarım saat veya daha fazla düzenli egzersiz yaparım’ seçenekleri sunulurken hastalardan bilgi alındı.

Araştırmaya, hiperlipidemili mevcut tanı almış ve ilaç tedavisiyle takip edilen hastalar dahil edilmiştir. Ayrıca, görüşme anından üç ay öncesi itibarıyla sorguladığımız serum kolesterol düzeyleri, TEMD’in 2021 yılında yayınlanan Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu ile Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) ve Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) Dislipidemilerin Tedavisi Kılavuzu 2019 referans alınarak belirlenmiştir (55,56). Buna göre, LDL $\geq$ 160 mg/dL sahip hastalar hiperlipidemi grubuna dahil edilmiştir. Total kolesterol düzeyi, trigliserit ve HDL değerlerinden etkilendiği için tanıya dahil edilmemiştir. Tüm dünyada ve ülkemizde tedaviye başlama ve tedaviyi yönlendirmede öncelikle LDL değerleri kullanıldığı için araştırmamıza dahil olan hastaların hiperlipidemi tanımlanmasında bu parametre tercih edilmiştir.

Araştırmaya dahil olan katılımcıların boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi ve kan basıncı ölçümleri kaydedildi. 5 kez otur-kalk testi, 3 kez el kavrama testi baskın elde Baseline Smedley Dijital Yaylı El Dinamometresi ABD, 2021 cihazıyla ölçüm yapılarak kaydedildi. Baskın el tarafındaki kuadriceps femoris (ön uyluk) kas kalınlığı, patellar kıkırdak kalınlığı, aşil tendon kalınlığı ve supraspinatus tendon kalınlığı ultrason cihazıyla (Mindrey Diagnostic Ultrasound System Model DC-7 Shenzhen, Çin, 2014) ölçülerek kaydedildi. Kuadriseps kas kalınlığının VKİ ile oranı ile STAR değeri hesaplandı. STAR değeri normal değer 2 standart deviasyon altında olan katılımcılar düşük kas kütleli olarak değerlendirildi. Katılımcıların KMY ölçümleri femur boyun, femur total, lomber vertebralardan DXA (Osteosys Primus Seul/Güney Kore, 2022) cihazıyla ölçüldü. Femur boyun, femur total ve L1-4 vertebraların ortalamalarının T skoru -2,5 altında görülen hastalar OP olarak

değerlendirildi. OP ön görüşü açısından FRAX risk skorlaması için hastalarda romatoid artrit, glukokortikoid kullanımı, alkol ve sigara kullanımı, kırık öyküsü ile ebeveynlerde kalça kırığı öyküsünün varlığı sorgulandı.

Ağrı düzeyinin değerlendirilmesi için Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak omuz diz ve topuk bölgelerindeki ağrı şiddeti 1'den 10' a kadar derecelendirildi. Hastaların ağrı şiddetine göre seçim yapması istendi. Kırılganlık (FRAİL) anketinde katılımcıların son 1 ayın ne kadarlık kısmında yorgun hissettikleri, merdiven çıkarken zorlanma durumları, düz yolda yardımsız yürüme durumları, eşlik eden hastalıkları (HT, KOAH, DM, kalp yetmezliği, böbrek hastalığı, kanser gibi), son 1 yıl içindeki kilo kaybı durumu sorgulandı. Verilen cevaplar 0 ve 5 arasında puanlandı. 0 normal, 1-2 pre-frail, 3-5 frail olarak kabul edildi. Hastalar poliklinik başvurusunda diğer nedenlerle istenilen tetkikleri ile değerlendirildi. Araştırma için ayrıca bir tetkik istenmedi.

İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler SPSS V26.0, 2018 (SPSS Inc., Chicago, USA) Programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma sahip değerler, ortalama $\pm$ standart sapma olarak; kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler şeklinde sunulmuştur. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanılmıştır. Klinik parametreler ile kategorik değişkenler arasındaki bağımsız ilişkiyi değerlendirmek için ikili lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizde, %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada hiperlipidemi tanılı postmenopozal 221 kadın hasta ve hiperlipidemi tanısı olmayan postmenopozal 369 kadın kontrol grubu olarak incelendi.

Çalışmaya dahil olan katılımcıların demografik özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Hiperlipidemili hastaların yaş ortalaması $61,9 \pm 7,3$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $60,4 \pm 6,8$ yıl olarak değerlendirildi ($p=0,017$). VKİ, egzersiz yapma, sigara içme yüzdesi ve eğitim düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (tüm $p>0,05$).

Tablo 4.1. Demografik Özellikler (n=590)

Özellik	Hiperlipidemi (n=221)	Kontrol (n=369)	p
Yaş (yıl)	$61,9 \pm 7,3$	$60,4 \pm 6,8$	0,017
VKİ (kg/m^2)	$31,5 \pm 4,9$	$31,4 \pm 5,7$	0,828
Eğitim (yıl)	5 (5-5)	5 (5-8)	0,764
Egzersiz	43 (19,5)	68 (18,4)	0,757
Sigara kullanımı	33 (14,9)	68 (18,4)	0,275

Veriler ortalama $\pm$ SD, medyan (25-75 çeyrekler arası) veya N (%) olarak sunulmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir. VKİ; vücut kitle indeksi.

Çalışmaya dahil olan katılımcıların klinik özellikleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Hiperlipidemi grubunda 133 kişi (%60,2) kontrol grubunda 200 kişi (%54,2) HT tanılıydı ($p=0,156$). Hiperlipidemi grubunda 107 kişi (%48,4) kontrol grubunda 144 kişi (%39) DM tanılıydı ($p=0,026$).

Tablo 4.2. Hiperlipidemisi olan ve olmayan kadınların klinik özelliklerinin karşılaştırılması (n=590)

Özellik	Hiperlipidemi (n=221)	Kontrol (n=369)	p
HT	133 (60,2)	200 (54,2)	0,156
DM	107 (48,4)	144 (39,0)	0,026
Patellar kıkırdak kalınlığı (mm)			
Lateral	1,89±0,63	1,88±0,52	0,941
Intermediate	2,17±0,61	2,21±0,69	0,632
Medial	1,99±0,45	1,98±0,48	0,892
Tendon kalınlığı (mm)			
Aşil	4,53±0,69	4,52±0,67	0,616
SSP	5,28±1,10	5,37±1,06	0,390
SSP yırtığı	42 (19,0)	55 (14,9)	0,193
KMY T skoru			
L1-L4 vertebra	1,08±0,18	1,08±0,19	0,735
Femur boyun	0,83±0,13	0,85±0,13	0,040
Femur total	0,91±0,13	0,92±0,13	0,146
Osteoporoz	90 (40,7)	114 (30,9)	0,015
Sarkopeni Parametreleri			
Ön uyluk kası kalınlığı (mm)	36,2±6,4	36,5±7,0	0,648
El kavrama kuvveti (kg)	21,4±4,2	21,6±4,4	0,621
Otur-kalk testi (sn)	10,1±2,9	10,1±3,5	0,599
Sarkopeni	17 (7,7)	36 (9,8)	0,396
FRAX kırık riski (%)			
Majör osteoporotik	8,4 (6,0-13,0)	7,6 (5,1-11,5)	0,006
Kalça	1,3 (0,6-3,2)	1,0 (0,4-2,5)	0,008
TG (mg/dL)	160,9±80,6	144,0±66,5	0,013
LDL (mg/dL)	143,2±52,1	117,7±24,5	<0,001
Total Kolesterol (mg/dL)	232±59,3	204,2±32,6	<0,001
HDL (mg/dL)	60,4±12,3	57,7±12,0	0,005

Veriler ortalama±SD, medyan (%25-%75 çeyrekler arası) veya n (%) olarak sunulmuştur.

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir.

VKİ; vücut kitle indeksi, HT; hipertansiyon, DM; diabetes mellitus, KMY; kemik mineral yoğunluğu, SSP; supraspinatus tendonu, TG: trigliserit

Katılımcılar arasında patellar kıkırdak kalınlıkları (lateral, intermediate, medial) karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi (tüm p>0,05). Aşil tendon kalınlığı, SSP kalınlığı ve SSP yırtığı görülme sıklığı bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (tüm p>0,05).

Katılımcıların KMY T skorları değerlendirildiğinde; L1-L4 vertebraların ve femur totalin T skoru ortalaması benzerdi (her iki p>0,05). Femur boyun T skoru ortalaması hiperlipidemili grupta (0,83±0,13), kontrol grubunda (0,85±0,13) olup T skoru ortalaması hiperlipidemili grupta daha düşüktü (p=0,040). Hiperlipidemili grupta 90 kişi (%40,7), kontrol grubunda 114 kişi (%30,9) OP tanılı idi (p=0,015).

Hiperlipidemili ve kontrol gruplarının sırasıyla sarkopeni parametreleri değerlendirildiğinde; ön uyluk kası kalınlığı, el kavrama kuvveti ve otur-kalk testi süresi benzerdi (tüm $p>0,05$). Sarkopenisi olanların yüzdesi hiperlipidemi grubunda %7,7 (n=17), kontrol grubunda %9,8 (n=36) olarak görüldü ($p=0,396$).

Hiperlipidemili ve kontrol gruplarının FRAX kırık risk skorlamaları değerlendirildiğinde; 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski yüzdesi hiperlipidemili grupta %8,4 (6,0-13,0), kontrol grubunda %7,6 (5,1-11,5) olarak görülürken ($p=0,006$), ayrıca kalça kırığı riski yüzdesi hiperlipidemik grupta %1,3 (0,6-3,2), kontrol grubunda %1,0 (0,4-2,5) idi ($p=0,008$).

Grupların serum lipid profili değerleri karşılaştırıldığında, hiperlipidemili grubun TG değeri $160,9\pm80,6$ mg/dL, kontrol grubunun TG değeri $144,0\pm66,5$ mg/dL olduğu görüldü ($p=0,013$). Grupların LDL değerleri; hiperlipidemik grubun $143,2\pm52,1$ mg/dL, kontrol grubunun $117,7\pm24,5$ mg/dL olarak görüldü ($p<0,001$). Total kolesterol değerleri; hiperlipidemik grubun $232,0\pm59,3$ mg/dL, kontrol grubunun $204,2\pm32,6$ mg/dL olarak görüldü ($p<0,001$). Grupların HDL değerleri hiperlipidemik grubun $60,4\pm12,3$ mg/dL, kontrol grubunun $57,7\pm12,0$ mg/dL olarak saptandı ($p=0,005$).

Tablo 4.3. Postmenopozal kadınlar arasında OP, sarkopeni, supraspinatus tendon yırtığı sıklığı ile hiperlipidemi ve statin kullanımı arasındaki ilişki (n=590)

Özellik	n	OP	Sarkopeni	SSP yırtığı
LDL < 160	369	114 (30,9)	36 (9,8)	55 (14,9)
LDL $\geq$ 160	96	40 (41,7)	4 (4,2)	8 (8,3)
Statin kullanımı	125	50 (40,0)	13 (10,4)	34 (27,2)
p		0,051	0,192	<0,001

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir.

SSP; supraspinatus tendonu

Tablo 4.3'te çalışmaya dahil edilen postmenopozal kadınlar arasında OP, sarkopeni, hiperlipidemi ve SSP yırtığı sıklığı ile statin kullanımı arasındaki ilişki incelendi. Hiperlipidemili statin kullanmayan 96 kişinin 8'inde (%8,3) SSP yırtığı görülürken, statin kullanan 125 kişinin 34'ünde (%27,2), hiperlipidemisi olmayan 369 hastanın 55'inde (%14,9) SSP yırtığı görüldü ($p<0,001$). Hiperlipidemisi olan ancak

statin kullanmayan 96 kişinin 40'ında (%41,7) OP var iken, statin kullanan 125 kişinin 50'sinde (%40,0), hiperlipidemisi olmayan 369 kişinin 114'ünde (%30,9) OP vardı (p=0,051). Hiperlipidemili statin kullanmayan 96 kişinin 4'ünde (%4,2) sarkopeni görülürken, statin kullanan 125 kişiden 13'ünde (%10,4), hiperlipidemisi olmayan 369 kişinin 36'sında (%9,8) sarkopeni vardı (p=0,192).

Tablo 4.4. Osteoporozu öngörmek için yapılan lojistik regresyon analizi (n=590)

	RR	CI	p
Yaş (yıl)	1,097	1,065-1,131	< 0,001
VKİ (kg/ m ²)	0,931	0,896-0,967	< 0,001
Eğitim	0,948	0,790-1,138	0,567
Egzersiz	0,570	0,344-0,949	0,030
Sigara	0,971	0,586-1,612	0,911
HT	0,704	0,472-1,052	0,087
DM	0,509	0,344-0,753	< 0,001
Hiperlipidemi	1,583	1,089-2,302	0,016

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir.

RR; rölatif risk oranı, CI; %95 güven aralığı, VKİ; vücut kitle indeksi, HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus

Tablo 4.4'te çalışmaya dahil edilen hastalarda OP gelişimine etki eden faktörleri değerlendirmek üzere ikili lojistik regresyon analizi uygulandı. İleri yaş OP gelişimi için pozitif (RR=1,097), VKİ (RR=0,931), egzersiz (RR=0,570) ve DM (RR=0,509) ise negatif ilişkili saptandı (tüm p<0,05). Hiperlipidemi tanısına sahip olmak ise OP gelişimini ile pozitif ilişkili saptandı (RR=1,583, p=0,016).

Tablo 4.5. Sarkopeni ile hiperlipidemi arasındaki ilişkiyi değerlendiren lojistik regresyon analizi (n=590)

	RR	CI	p
Yaş (yıl)	1,089	1,043-1,138	<0,001
VKİ (kg/ m ²)	1,149	1,085-1,217	<0,001
Egzersiz	0,387	0,114-1,311	0,127
Sigara	0,718	0,258-2,003	0,527
DM	1,910	1,029-3,544	0,040
Hiperlipidemi	0,644	0,336-1,232	0,183

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir.

RR; rölatif risk oranı, CI; %95 güven aralığı, VKİ; vücut kitle indeksi, HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus

Tablo 4.5’te çalışmaya dahil edilen hastalarda sarkopeni gelişimine etki eden faktörleri değerlendirmek üzere ikili lojistik regresyon analizi uygulandı. Yaş (RR=1,089), VKİ (RR=1,149) ve DM tanılı olmanın (RR=1,910) sarkopeni gelişimi ile pozitif ilişkili olduğu saptandı (tüm p<0,05).

Tablo 4.6. Supraspinatus tendon yırtığını öngörmek için yapılan regresyon analizi (n=590)

	RR	CI	p
Yaş (yıl)	1,053	1,018-1,091	0,003
VKİ (kg/ m ²)	1,052	1,007-1,099	0,023
Eğitim	0,652	0,488-0,870	0,004
Egzersiz	0,498	0,228-1,091	0,081
Sigara	1,226	0,634-2,373	0,545
HT	1,318	0,791-2,199	0,289
DM	0,932	0,585-1,485	0,767
Hiperlipidemi	1,289	0,808-2,058	0,287

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir.

RR; rölatif risk oranı, CI; %95 güven aralığı, VKİ; vücut kitle indeksi, HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus

Tablo 4.6’da çalışmaya dahil edilen hastalarda SSP yırtığı gelişme riskini öngörmek üzere yapılan analizde; SSP yırtığı ile yaş (RR=1,053), VKİ (RR=1,052) arasında pozitif, eğitim düzeyiyle ise (RR=0,652) negatif ilişki olduğu tespit edildi.

Tablo 4.7. Hiperlipidemili hastalarda supraspinatus tendon yırtığını öngörmek amacıyla yapılan regresyon analizi (n=221)

	RR	CI	p
Yaş(yıl)	1,001	0,943-1,063	0,966
VKİ (kg/ m ²)	1,085	1,007-1,170	0,033
Eğitim	0,549	0,333-0,907	0,019
Egzersiz	0,988	0,330-2,961	0,983
Sigara	1,484	0,529-4,165	0,453
HT	1,388	0,581-3,317	0,460
DM	0,965	0,410-2,269	0,934
Statin kullanımı	3,340	1,230-9,066	0,018

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu renkle işaretlenmiştir.

RR; rölatif risk oranı, CI; %95 güven aralığı, VKİ; vücut kitle indeksi, HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus

Tablo 4.7’de çalışmaya dahil edilen hiperlipidemili hastalarda SSP yırtığı gelişme riskini ön görmek üzere ikili lojistik regresyon analizi uygulandı. Hiperlipidemili hastalarda SSP yırtığı ile VKİ arasında pozitif bir ilişki (RR=1,085) ve eğitim düzeyi ile negatif bir ilişki (RR=0,549) olduğu tespit edildi. Ayrıca hiperlipidemi tanılı olup statin kullanan hastalarda statin kullanmayanlara göre SSP yırtığının diğer faktörlerden bağımsız olarak 3,3 kat artmış olduğu saptandı (p=0,018).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hiperlipidemili hastalarda OP'nin 1,5 kat daha fazla gözleendiği, ayrıca hiperlipidemili hastalarda statin kullanımının SSP yırtığında 3,3 kat artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hiperlipidemi ve sarkopeni arasında ise bir ilişki saptanmamıştır.

Tüm dünyada ve ülkemizde yaşla birlikte OP, SSP yırtığı ve sarkopeni sıklığı giderek artmaktadır. Yaşlanan nüfusla beraber artan bu hastalıklar hem dünyada hem ülkemizde toplumlar için önemli birer sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu iki kronik kas iskelet sistemi hastalığının birlikteliği 'Osteosarkopeni' adı verilen bir geriatrik sendrom olarak tanımlanmıştır. Bu sendrom, morbidite, mortalite ve günlük işlerini yapma yeteneğini kaybetme riskini artırarak yaşam kalitesini düşürebilir (67). Bu hastalıkların erken dönemde tanı alması hastaların yaşam kalitesini kısıtlayan fiziksel kısıtlayıcıların, düşmeler ve kırıkların ve bunların sonucunda görülen hastane yatışları ve mortalite gibi sonuçların önüne geçilmesini sağlayabilir.

OP ve sarkopeniye yaklaşım açısından kas iskelet sisteminin kas, kemik, tendon ve kıkırdak yapısını değerlendirerek elde edilen bulguların geçerli ve güvenilir olmasını sağlamayı amaçladık. Çalışmamızda postmenopozal kadınlarda hiperlipidemi tanısı olan hastalar ile hiperlipidemi tanısı olmayan kontroller karşılaştırıldı. Çalışmamıza postmenopozal kadın hastaları dahil etmemizin nedeni özellikle bu popülasyonda OP ve sarkopeni sıklığı sahip oldukları fizyopatolojik süreç nedeniyle yüksek iken (68) ayrıca yine sıklığı artan hiperlipideminin bu popülasyondaki OP ve sarkopeni varlığı ile ilişkisini incelemek istememizdi. İleri yaşta sıklıkla görülen bu hastalıkların ortak risk faktörlerine sahip olabileceği durumları veya birbiriyle ilişkili olabileceklerini düşünerek bu kesitsel araştırmayı yaparak literatüre katkıda bulunmayı hedefledik. Elde edilecek sonuçların toplumsal verilerle uyumlu olmasını hedeflemekteyiz.

Hasta ve kontrol grubunu demografik özellikler açısından değerlendirdiğimizde gruplar arasında eğitim, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz açısından anlamlı farklılıklar görülmedi. Gruplar yaş ortalaması açısından karşılaştırıldığında ileri yaşta hiperlipideminin daha sık olduğu görülmüştür. Li ve arkadaşları tarafından 2007-2018 yılları arasında 15.499 katılımcı ile gerçekleştirilen

lipit seviyelerinin dağılımını ve hiperlipidemi prevalansını yaş, ırk, cinsiyet, sigara içme durumuna göre kesitsel olarak inceleyen araştırmada, ileri yaşta hiperlipidemi sıklığının arttığı gösterilmiştir (69).

Çalışmamızda hiperlipidemili grupta kontrol grubuna göre DM yüzdesi anlamlı olarak daha fazla bulundu. Artha ve arkadaşları tarafından 2018-2019 yılları arasında 140 hastayı ele alarak yapılan retrospektif bir çalışmada serum kolesterol değerleri kontrolsüz diyabetli hastalarda daha yüksek saptanmıştır (70). DM ve hiperlipideminin metabolik sendromun en önemli bileşenleri olduğu bilinmektedir (71). Çalışmamızda hiperlipidemili grupta DM görülme yüzdesinin yüksek olmasını hem hiperlipideminin hem de DM'nin metabolik sendromun bileşenleri olması ile ilişkilendirmekteyiz.

Çalışmamızda hiperlipidemili grupta OP görülme yüzdesi (%40,7) kontrol grubundan (%30,9) yüksek bulundu. Hiperlipidemili hastalarda femur boyun T skoru ortalaması da daha düşüktü. Ayrıca hiperlipidemi varlığında FRAX 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski yüzdesi ve kalça kırığı riski yüzdesinde anlamlı bir artış olduğunu tespit ettik.

Şimdiye kadar hiperlipidemi ve OP ilişkisini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Orozco ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 52 postmenopozal kadında OP parametreleri ve hiperlipideminin ilişkisi değerlendirilmiş, hiperlipidemili kadınların normal serum kolesterol değerlerine sahip kadınlara göre daha düşük KMY değerlerine sahip olduğu görülmüştür (72). Ayyub ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, osteoporotik gruptaki hastaların serum kolesterol değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (73). Xie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 20 ila 59 yaş arası 4909 kişinin serum LDL kolesterol ve KMY'leri değerlendirilmiştir. Buna göre yüksek serum LDL kolesterol seviyesinin daha düşük bir lomber KMY ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (74). Ghorabi ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta analizde, osteoporotik kırıklar ile serum kolesterol düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu meta analiz, 25 yaş ve üstü 60.484 kişinin katıldığı on çalışmayı ele almıştır. Total kolesterol seviyesinin, osteoporotik kırık riskini artırdığı görülmüştür (75). Çalışmamızda, hiperlipideminin metabolik sendromun bir bileşeni olmasının, yüksek serum kolesterol seviyelerinin sonucu olarak lipotoksisiteye bağlı gelişen kronik inflamasyonun kemik

metabolizmasını olumsuz etkilemesinin ve egzersizden çok sedanter yaşam tarzının tercih edilmesinin kas-iskelet sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin OP riskini artırmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda VKİ artışı ve DM varlığında OP'nin sıklığının daha az olduğunu tespit ettik. Bununla ilgili literatürde birçok çalışma mevcutken bu durum hala tartışmalı bir konudur.

Liefde ve arkadaşlarının, DM, KMY ve kırık riski arasındaki ilişkiyi belirlemek için yaptığı bir çalışmada, DM tanılı hastaların daha yüksek KMY değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir (76). Hadzibegović ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, postmenopozal kadınlarda diyabetik 130 kadın hasta ve diyabetik olmayan 166 kadının KMY değerleri karşılaştırılmıştır. Buna göre diyabetik hastalarda lomber vertebra ve femur boyun KMY değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (77). Luo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, postmenopozal kadınları ve 50 yaş üzeri erkekleri içeren 692 katılımcı değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastalar DM tanılı (346 kişi) ve kontrol grubu (346 kişi) olarak ayrılıp karşılaştırılmıştır. KMY'nin kontrol grubunda diyabetik gruba göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve kırık riskinin kontrol grubunda diyabetik gruba göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca diyabetik grupta, DM seyrinin uzamasının daha düşük KMY ve daha yüksek OP prevalansı ve kırık riski ile önemli ölçüde ilişkili olabileceği gösterilmiştir (78).

Evans ve arkadaşları VKİ ve KMY arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için obez ve normal kilodaki bireyleri (kadın, erkek) yaşlı (55-75 yaş) ve yetişkin (25-40 yaş) gruplar olarak karşılaştırdığında, obez bireylerin normal kilodaki bireylere göre daha yüksek KMY ve daha kalın, yoğun ve trabeküler kemik yapısına sahip olduğunu ve bu farkın yaşlı bireyler arasında daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur (79). Cherif ve arkadaşları tarafından DM parametreleri, obezite ve KMY arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada, postmenopozal 81 kadın hasta incelenmiştir. Bunlardan 57 obez, 24 normal kilodaki kadın karşılaştırıldığında obez hastaların normal kilodaki bireylere göre daha yüksek KMY sergilediğini göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada insülin direnci gözlenen hastaların da KMY değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (80). Biz çalışmamızda elde ettiğimiz verilerden yola çıkarak; VKİ'deki artışın kişinin kemik sağlığını destekleyen

kalsiyum, D vitaminini, mineral ve proteinleri alabilecek kadar yeterli beslenmesi, vücut ağırlığının kemiklere daha fazla mekanik yük bindirerek kemiklerin bu yük ile uyarılarak kemik yapımını teşvik etmesi, yağ dokunun salgıladığı birtakım hormonların kemik yapımı üzerine olumlu etkileri ile OP açısından olumlu etkiler ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca DM' nin parametrelerinden biri olan insülin direncinde insülinin kemik üzerindeki anabolizan etkisi, DM tanılı hastaların VKİ artışı ile kemik sağlığı üzerindeki olumlu etkileri, DM tedavisinde öncelikli tercih edilen metforminin kemik metabolizması üzerindeki olumlu etkileri, DM'de iyi bir tedavi ile hipergliseminin kemik üzerindeki olumsuz etkilerinin önüne geçilmiş olmasıyla DM tanılı hastalarda KMY değerlerinin daha yüksek görülebilirken daha az OP ortaya çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hiperlipidemili grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hiperlipidemili grubun %7,7'sinde sarkopeni görülürken kontrol grubunun %9,6'sında sarkopeniye rastlanmıştır ve gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Yine sarkopeni parametreleri açısından her iki grup karşılaştırıldığında çalışmamızda ön uyluk kas kalınlığı, el kavrama kuvveti, otur-kalk testi açısından gruplar benzerdi.

Sarkopeni risk faktörlerini belirlemek üzere yaptığımız analizde ileri yaş, VKİ artışı ve DM'nin sarkopeniyi etkilediği görüldü. Hong ve arkadaşlarının yaptığı 203.767 kişinin dahil edildiği bir kohort çalışmasında, takip edilen bireylerde azalan kas kütlesi ile DM görülme sıklığının arttığı görülmüştür (81). Ülkemizde Söyleme ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, 65 yaş ve üzeri 100 diyabetik hasta, DM ve sarkopeni arasındaki ilişki açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, sarkopenik hastaların daha uzun diyabet sürelerine sahip olduğu gözlemlenmiştir (82). Yine ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada, Tüzün ve arkadaşları, 65 yaş altı obez ve DM tanılı 354 hastayı DM sarkopeni ilişkisi açısından incelemiştir. Çalışmada erkek hastalarda %65,5, kadın hastalarda %49,6 oranında sarkopeni saptanmıştır. Bu çalışma, diyabetin sarkopeni gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (83). Çalışmamızdaki verilerden yola çıkarak, DM'nin insülin direnci, inflamasyon ve oksidatif stres gibi etkilerinin protein metabolizmasındaki bozukluklara, vasküler ve mitokondriyal işlev bozukluğuna ve hücre ölümüne neden olabileceğini, bu durumun da kas kütlesi, kalitesi ve işlevini

olumsuz etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca azalmış kas kütlesi de insülin duyarlılığını azaltarak, sistemik inflamasyonu tetikleyerek, DM gelişimi üzerinde etkili olabilir. Dolayısıyla DM sarkopeni riskini artırırken; sarkopeninin de DM gelişiminde etkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda SSP yırtığını öngörmek amacıyla tüm hastaları dahil ederek yaptığımız ikili lojistik regresyon analizinde SSP yırtığının hiperlipidemi ile anlamlı bir ilişkisi saptanmadı. İleri yaş, VKİ artışı ve eğitim düzeyindeki düşüş ile SSP yırtığı arasında bir ilişki olduğunu tespit ettik. Song ve arkadaşlarının rotator manşet yırtıklarında risk faktörlerini belirlemek için yaptığı bir çalışmada, rotator manşet yırtığı olan 1731 hasta ve rotator manşet yırtığı olmayan 1007 hastayı içeren toplam 2738 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada ilerleyen yaş ve VKİ artışının rotator manşet yırtığı gelişmesi açısından risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (84). Moor ve arkadaşlarının yaptığı 607 katılımcının dahil edildiği SSP yırtıklarının gelişimine neden olan risk faktörlerini değerlendiren bir çalışmada, hastalarda SSP yırtığı görülmesinin yaş ile ve travma ilişkili olduğu gösterilmiştir (85). Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerden yola çıkarak, ileri yaşın tendon yapısındaki dejenerasyona, yaşla beraber zayıflayan kasların tendonu destekleyici etkisinin azalmasına, düşmelerin SSP yırtığına yol açan travmatik yaralanmalara sebep olmasına bağlı olarak yırtık oluşumuna neden olabileceğini düşünmekteyiz. VKİ artışı SSP tendonuna daha fazla mekanik yük bindirerek SSP yırtığına neden olabilir. Ayrıca eğitim düzeyindeki düşüşün, bireylerin daha sağlıklı yaşam konusunda ve egzersiz yapma konusunda bilgilerinin daha az olması, yaralanma risklerini anlama ve önlem alma konusunda daha eksik bilgilere sahip olabilmek ihtimalleri dolayısıyla SSP yırtığında artışa neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda SSP yırtığını öngörmek amacıyla hiperlipidemili 221 hastayı dahil ederek yaptığımız analizde VKİ artışı, eğitim düzeyindeki düşüklük ve statin kullanımı arasında ilişki olduğunu tespit ettik. Ayrıca statin kullanan hastalarda kullanmayan hiperlipidemili hastalara göre SSP yırtığının yaklaşık 3,3 kat daha fazla olduğu görüldü. Statinin tendon üzerine olumlu ve olumsuz etkilerinin olduğunu öne süren çeşitli çalışmalar mevcuttur (7,8).

Lin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 28.391 DM tanılı, 25.621 hiperlipidemi tanılı toplam 498.678 hasta, DM, hiperlipidemi, insülin kullanımı,

statin kullanımı ile rotator manşet yırtığı arasındaki ilişkiyi gözlemlemek amacıyla 11 yıl boyunca takip edilmiştir. Bu çalışmada hiperlipidemisi olan hastaların alt grubunda, statin kullanımı, statin kullanılmamasına kıyasla daha düşük rotator manşet yırtığı gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, statin kullanımının tendonlardaki dejenerasyona neden olan lipid birikimini engelleyerek rotator manşet yırtıklarını azalttığı tespit edilmiştir (86). Lee ve arkadaşları tarafından yapılan 182 kişinin dahil edildiği bir çalışmada, rotator manşet yırtığı ve onarım sonrası takibinin hiperlipidemi ve statin kullanımı ile ilişkisi incelenmiştir. Statin tedavisi almayan veya statin kullanımını atlayan hastalarda statin tedavisi alan hastalara göre daha yüksek oranda rotator manşet yırtığının tekrarladığı görülmüştür. Çalışmaya göre tendonlarda lipid birikiminin önüne geçen optimum statin tedavisinin tendon onarımına katkısı olduğu belirtilmiştir (87).

Eliasson ve arkadaşlarının statin kullanımının tendon bozuklukları üzerindeki etkisini incelemek için yaptığı 92.933 katılımcının dahil edildiği bir çalışmada, omuz tendinopatisi olan 1102 kadın ve 957 erkek incelenmiştir. Çalışmada statin kullanan erkek ve kadınlarda hiç kullanmayan erkek ve kadınlara kıyasla daha yüksek omuz tendinopatisi insidansı gözlemlenmiştir (88). Kwak ve arkadaşlarının statin tedavisi ile tendinopati gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptığı bir kohort çalışmasında, 84.102 statin kullanan ve 168.204 kullanmayan kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada statin türünden bağımsız olarak statin kullanımının, statin kullanmayanlara kıyasla daha yüksek bir tendinopati riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hastalar statin tedavi dozuna göre tendinopati riski açısından karşılaştırıldığında, doz arttıkça tendinopati riskinin azaldığı gösterilmiştir (89).

Leutner ve arkadaşlarının farklı statin türlerinin ve dozlarının OP ile ilişkisini araştırmak için yaptığı 7.897.449 kişinin dahil edildiği bir çalışmada, genel popülasyonda statin tedavisi alanlarda OP'nin yaygın olduğu ve OP tanısının yüksek doz statin tedavisi alanlarda daha fazla, düşük doz tedavi alanlarda daha az olduğu görülmüştür. Bu durumda statinlerle OP'nin doza bağlı bir ilişkisi olduğu görülmüştür (8).

Çalışmamızda, statin kullanımının tendon hücre dışı matriksinin ana bileşeni olan tip1 kollojenin sentezini inhibe ederek tendon gücü ve direncini zayıflatabileceği, tendon fibroblastlarının apoptozisini tetikleyerek mekanik

kuvvetleri azaltabileceği ve bu durumun tendinopati ile tendon r  pt  r  ne yol açabileceği sonucuna varıyoruz. Bu mekanizmalar, çalışmamızda statin kullanımına bağlı olarak SSP yırtığı riskinin 3,3 kat artışıını destekler niteliktedir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda OP'nin hiperlipidemili hastalarda kontrol grubuna göre yaklaşık 1,5 kat daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca hiperlipidemili hastalarda femur boyun T skoru ortalamasının daha düşük olması, FRAX 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski yüzdesi ve kalça kırığı riski yüzdesindeki artışı tespit etmemiz bu sonucumuzu destekler nitelikteydi. Tüm gruplar içinde baktığımızda SSP yırtığı yüzdesi hiperlipidemili grupta daha yüksekti; hiperlipidemi ile SSP yırtığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki çıkmaması bu çalışmanın daha geniş popülasyonda yapılması gerektiği sonucunu çıkarmamıza neden olmuştur.

Çalışmamızda ayrıca sadece hiperlipidemili grubu dahil ettiğimiz bir alt grupta SSP yırtığını etkileyebilecek faktörleri belirlemek için yaptığımız analizde, SSP yırtığı yüzdesinin statin kullananlarda yaklaşık 3,3 kat daha fazla olduğunu tespit ettik. Bu durum statinlerin tendonlar üzerindeki olumsuz etkilerini savunan görüşleri destekler nitelikteydi. Statin kullanımının ASKVH tedavisinde büyük bir öneme sahip olduğunu ve mortaliteyi azaltarak tedavinin etkinliğini artırdığını bilmekteyiz. OP ve tendinopati açısından statin tedavisi planlanacaksa hastaların tendinopati risk faktörleri açısından değerlendirilmesi önemli olabilir. Ayrıca literatürdeki statin dozlarının tendinopati üzerindeki etkisini inceleyen, farklı statin türlerinin tendinopati üzerindeki etkisini karşılaştıran daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir. Statin kullanan hastalarda uzun dönemli takiple tendinopati gelişimi ve risk faktörleri arasındaki ilişkiyi inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda DM, VKİ artışının OP görülme sıklığını azalttığını tespit ettik. DM'nin en iyi şekilde tedavi edilmesinin ve vücut kitlesinin obeziteye ulaşmadan yaşa uygun ve daha sağlıklı olması için sağlıklı ve yeterli beslenmenin OP riskini daha aza indirmek için çok değerli olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca, eğitim düzeyinin daha düşük olduğu bireylerde OP sıklığındaki artış, eğitim ve sağlık bilincinin hastalık yönetiminde ne denli önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.

Çalışmamızda hiperlipidemili grubu kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda sarkopeni sıklığı ve sarkopeni parametreleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sarkopeni ve hiperlipidemi arasında bir ilişki tespit edemedik. Sarkopeni ve hiperlipidemi ilişkisini daha geniş ve daha ileri yaşta bir popülasyonda değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanında sarkopeni risk faktörlerini belirlemek için yaptığımız analizde DM'nin sarkopeni için önemli bir risk faktörü olduğunu tespit ettik. Sarkopeni ve DM'nin çift taraflı birbirini etkileyen durumlar olduğunu bilmekteyiz. Bu hastalıkların yönetiminde dengeli beslenmenin, egzersizin, düzenli sağlık kontrollerinin yapılmasının, hastalıklar hakkında hastaların yeterli bilgi seviyesine sahip olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla literatürde hiperlipidemi, OP ve sarkopeninin birlikte incelendiği ilk çalışmadır. Ayrıca, kas, kemik, kıkırdak ve tendon incelemelerinin çalışmamıza dahil edilmesi, bulgularımızı daha güçlü ve anlamlı hale getirmiştir.

Tek merkezli olması, postmenopozal kadın hastalarla sınırlandırılması, kesitsel bir araştırma olması; doz-cevap ilişkisini ve uzun vadeli etkileri değerlendirecek süreye sahip olmaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Çalışmamız OP ile hiperlipidemi arasında pozitif bir ilişki olduğunu, ayrıca hiperlipidemili hastalarda statin kullanımının SSP yırtığında artışa neden olduğunu göstermektedir. Bu açıdan literatüre önemli bir katkı sağladığımıza inanıyoruz. Çalışmamız, hiperlipideminin sayı olarak az ve yaş olarak görece genç olan bizim çalışmamızda sarkopeni üzerinde bir etkisi olmadığını ortaya koymaktadır. Ancak, bu önemli konunun daha geniş bir katılımcı grubu ve daha uzun süreli takiplerle incelendiği ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Wu, D., Cline-Smith, A., Shashkova, E., Perla, A., Katyal, A. T-cell mediated inflammation in postmenopausal osteoporosis., & Aurora, R. 2021, *Frontiers in immunology*, s. 12, 687551.
2. Cruz-Jentoft, Alfonso J., et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019, 48.1: 16-31.
3. Tuzun, Sansin, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis international*, 2012, 23: 949-955.
4. Simsek, Hatice, et al. Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals. *Saudi medical journal*, 2019, 40.6: 568.
5. Bi, Bingqing, et al. Dyslipidemia is associated with sarcopenia of the elderly: a meta-analysis. *BMC geriatrics*, 2024, 24.1: 181.
6. Makovey, Joanna, et al. Association between serum cholesterol and bone mineral density. *Bone*, 2009, 44.2: 208-213.
7. An, T., et al. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 2017, 28: 47-57.
8. Leutner, Michael, et al. Diagnosis of osteoporosis in statin-treated patients is dose-dependent. *Annals of the rheumatic diseases*, 2019, 78.12: 1706-1711.
9. Scott, David, et al. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2009, 102.9: 625-633.
10. Valdivieso, Rui, et al. Statins are associated with reduced likelihood of sarcopenia in a sample of heart failure outpatients: a cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2022, 22.1: 356.
11. Cosman, Felicia, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international*, 2014, 25: 2359-2381.
12. Reginster, Jean-Yves ve Burlet, Nansa. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*, 2006, 38.2: 4-9.

13. Watts, Nelson B., et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: executive summary of recommendations. Endocrine practice: official journal. 2010, Endocrine Practice 16.3: 1-37.
14. Kemik Yapısı Ve Kemik Döngüsü Üzerine Bir Derleme. H. Fatih Çay, Nebahat Sezer. Ankara : Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi, 2002, Cilt Fiziksel Tıp 2002; 5(3): 177-184.
15. Dr. Dempster, D. W., et al. A simple method for correlative light and scanning electron microscopy of human iliac crest bone biopsies: qualitative observations in normal and osteoporotic subjects. Journal of Bone and Mineral Research, 1986, 1.1: 15-21.
16. Osteoporoz: Tarama, Önleme ve Tedavi. Mahir Cengiz, Mehmet Yürüyen. 1. Sayı, İstanbul : Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Dergisi 2016, Cilt 1:24-36.
17. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu, 2022 [İnternet]. <http://temd.org.tr/Kilavuzlar> (Erişim Tarihi: 16/08/2024. [Çevrimiçi])
18. Lyles, Kenneth W., Schenck, Anna P. Ve Colón-Emeric, Cathleen S. Hip and other osteoporotic fractures increase the risk of subsequent fractures in nursing home residents. Osteoporosis international, 2008, 19: 1225-1233. [Çevrimiçi]
19. Eroğlu, Kafiye, Karaöz, Süreyya Ve Akkuzu, Gülcihan. Osteoporoz için risk faktörleri ve önlenmesi. Medical Journal of Süleyman Demirel University, 1997, 4.2. [Çevrimiçi]
20. Özsoy Ünübol T, Akyüz G, Osteoporozda risk faktörleri, Sindel D, Şen Eİ, editörler. Osteoporoz. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri ve 2019.p.17-25.
21. Weaver, Connie M., et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. Osteoporosis international, 2016, 27: 1281-1386.
22. Grynepas, M. Age and disease-related changes in the mineral of bone. Calcified tissue international, 1993, 53: S57-S64.
23. Erdinç Gündüz N, Akalın E, Osteoporoz Patofizyolojisi, Sindel D, Şen Eİ, editörler. Osteoporoz 1.Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri ve p.6-16., 2019.
24. ME, Sarıdoğan. Osteoporoz epidemiyolojisi. Kutsal YG, editör. Osteoporoz. Güneş Kitabevi: Ankara, 2005, 5-36.

25. Wood, Richard J. ve Fleet, James C. The genetics of osteoporosis: vitamin D receptor polymorphisms. *Annual review of nutrition*, 1998, 18.1: 233-258.
26. Wang, May-Choo, et al. Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *The American journal of clinical nutrition*, 2003, 77.2: 495-503.
27. Kasukawa, Yuji, Miyakoshi, Naohisa Ve Mohan, Subburaman. The anabolic effects of GH/IGF system on bone. *Current pharmaceutical design*, 2004, 10.21: 2577-2592.
28. Seeman, Ego. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *The Lancet*, 2002, 359.9320: 1841-1850.
29. Michael, Husheem, et al. Estrogen and testosterone use different cellular pathways to inhibit osteoclastogenesis and bone resorption. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2005, 20.12: 2224-2232.
30. Canalis, Ernesto, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporosis International*, 2007, 18.10: 1319-1328.
31. Slemenda, Charles W., et al. Cigarette smoking, obesity, and bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1989, 4.5: 737-741.
32. Kapoor, D. Ve Jones, T. H. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *European journal of endocrinology*, 2005, 152.4: 491-499.
33. Kovacs, C. S. Ve Ralston, S. H. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporosis International*, 2015, 26: 2223-2241.
34. Çağlayan, Aydan, Gümüşel, Belma Koçer Ve Başaran, Nurşen. Kronik Hastalıklarda Kullanılan İlaçlarla İndüklenen Sekonder Osteoporoz ve Tedavi Edici Yaklaşımlar. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 2014, 3.1: 27-38.
35. Kutsal FYG. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü ve kemik yapının görüntülenmesi, Sindel D, Şen Eİ, editörler. *Osteoporoz*, 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri ve p:47-52, 2019.
36. Schini, M., et al. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2024, 47.3: 501-511.
37. Akarırnak Ü. Osteoporozda egzersiz ve düşmelerin önlenmesi. Sindel D, Şen Eİ, editörler. *Osteoporoz*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri ve 2019.p79-86.
38. Kirazlı Y, Osteoporozda medikal tedavi. Sindel D, Şen Eİ, editörler. *Osteoporoz*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri ve p.87-94, 2019.

39. Petermann-Rocha, Fanny, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 2022, 13.1: 86-99.
40. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2017 ve 16(1):1-10.
41. Cruz-Jentoft, Alfonso J., et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and ageing*, 2014, 43.6: 748-759.
42. Cho, Myung-Rae, Lee, Sungho Ve Song, Suk-Kyoon. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction. *Journal of Korean medical science*, 2022, 37.18.
43. Papadopoulou, Sousana K. Sarcopenia: a contemporary health problem among older adult populations. *Nutrients*, 2020, 12.5: 1293.
44. Cesari, Matteo, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation—results from the trial of angiotensin converting enzyme inhibition and novel cardiovascular risk factors study. *The American journal of clinical nutrition*, 2005, 82.2: 428-434.
45. Cruz-Jentoft, Alfonso J., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*, 2010, 39.4: 412-423.
46. Murat, Kara, et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from ISarcoPRM. *Journal of rehabilitation medicine*, 2021, 53.6:1-14.
47. Savaş, Sumru. Sarkopeniden korunma. *Ege Tıp Dergisi*, 2015, 54.
48. Scott, David, et al. The epidemiology of sarcopenia in community living older adults: what role does lifestyle play?. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 2011, 2: 125-134.
49. Bayram, Hatice Merve ve Güneş, Fatma. Sarkopeni ve beslenme yaklaşımı. *Geriatric Bilimler Dergisi*, 2020, 3.1: 27-36.
50. Handhale, Ahmed, Park, Adrian. Hyperlipidaemia. *Medicine*, 2021, 49.9: 587-591.
51. Leibowitz, J.O. The history of coronary heart disease University of California Press, Berkeley, Los Angeles, 1970 227.

52. Goldstein, Joseph L. Ve Brown, Michael S. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*, 2015, 161.1: 161-172.
53. Steinberg, Daniel. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *Journal of lipid research*, 2006, 47.7: 1339-1351.
54. Rafieian-Kopaei, Mahmoud, et al. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *International journal of preventive medicine*, 2014, 5.8: 927.
55. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzu, 2021 [İnternet]. <http://temd.org.tr/Kılavuzlar> (Erişim Tarihi 12/09/2024).
56. Mach, François, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atheroscler.
57. Catapano, Alberico L., et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*, 2016, 74.11: 1234-1318.
58. Anderson, Todd J., et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Canadian Journal of Cardiology*, 2016, 32.11: 1263-1282.
59. Kraus, William E., et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347.19: 1483-1492.
60. Nordmann, Alain J., et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*, 2006, 166.3: 285-293.
61. Schwingshackl, Lukas Ve Hoffmann, Georg. Comparison of effects of long-term low-fat vs high-fat diets on blood lipid levels in overweight or obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2013, 113:1640-1661.
62. Zomer, E., et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*, 2016, 17.10: 1001-1011.
63. Athyros, Vassilios G., et al. Effect of tobacco smoking and smoking cessation on plasma lipoproteins and associated major cardiovascular risk factors: a narrative review. *Current medical research and opinion*, 2013, 29.10: 1263-1274.

64. Brien, Susan E., et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Bmj*, 2011, 342.
65. Trialists, Cholesterol Treatment, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet*, 2010, 376.9753: 1670-1681.
66. Tomaszewski, Michał, et al. Statin-induced myopathies. *Pharmacological reports*, 2011, 63.4: 859-866.
67. Kutsal, Yeşim Gökçe, et al. Osteosarkopeni: Klinik Perspektif. *Turk J Osteoporos*, 2020, 26.2: 47-57.
68. Filippi, Luca, et al. Functional imaging in musculoskeletal disorders in menopause. In: *Seminars in Nuclear Medicine*. WB Saunders, 2023.
69. Li, Zhenhan, et al. Distribution of lipid levels and prevalence of hyperlipidemia: data from the NHANES 2007–2018. *Lipids in health and disease*, 2022, 21.1: 111.
70. Artha, I. Made Junior Rina, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management*, 2019, 149-157.
71. Han, Thang S. Ve Lean, Michael EJ. Metabolic syndrome. *Medicine*, 2015, 43.2: 80-87.
72. Orozco, Pilar. Atherogenic lipid profile and elevated lipoprotein (a) are associated with lower bone mineral density in early postmenopausal overweight women. *European journal of epidemiology*, 2004, 19: 1105-1112.
73. Ayyub, Aisha, Rizwan Hashim, and Atif Ahmed Khan. "Association of osteoporosis with dyslipidemia in pre-menopausal women." *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 2021, 71.4: 1481-83.
74. Xie, Ruijie, et al. High low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with osteoporosis among adults 20–59 years of age. *International Journal of General Medicine*, 2022, 2261-2270.
75. Ghorabi, Sima, et al. Lipid profile and risk of bone fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Endocrine research*, 2019, 44.4: 168-184.

76. De Liefde, I. I., et al. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporosis international*, 2005, 16: 1713-1720.
77. Hadzibegovic, Irzal, et al. Increased bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Annals of Saudi medicine*, 2008, 28.2: 102-104.
78. Luo, Wei, et al. Correlation between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus in elderly men and postmenopausal women. *Scientific Reports*, 2024, 14.1: 15078.
79. Evans, Amy L., et al. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2015, 30.5: 920-928.
80. Cherif, Rim, et al. Positive association of obesity and insulin resistance with bone mineral density in Tunisian postmenopausal women. *Journal of Clinical Densitometry*, 2018, 21.2: 163-171.
81. Hong, Sungwoo, et al. Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: a cohort study. *PloS one*, 2017, 12.11: e0188650.
82. Söyleme, Rabia. 65 yaş ve üzeri Tip 2 diyabetli bireylerde sarkopeni sıklığının saptanması ve sarkopeni risk faktörlerinin tanımlanması. 2020. Tıpta Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
83. Tüzün S, Çifçili S, Dabak MR, Tamer İ, Arslan G, Sargın M. Tip 2 diabetes mellitusu olan hastalarda sarkopeni sıklığı. 15. ulusal aile hekimliği kongresi. Ankara.2016 ve S.51.
84. Song, Amos, et al. Risk factors for degenerative, symptomatic rotator cuff tears: a case-control study. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 2022, 31.4: 806-812.
85. Moor, Beat Kaspar, et al. Age, trauma and the critical shoulder angle accurately predict supraspinatus tendon tears. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 2014, 100.5: 489-494.
86. Lin, Tony Tung-Liang, et al. The effect of diabetes, hyperlipidemia, and statins on the development of rotator cuff disease: a nationwide, 11-year, longitudinal, population-based follow-up study. *The American journal of sports medicine*, 2015, 43.9: 2126-2.
87. Lee, Sanghyeon, Lee, Narea ve Shin, Sang-Jin. Relationship of missed statin therapy and 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk score to Retear rate after arthroscopic rotator cuff repair. *The American Journal of Sports Medicine*, 2023, 51.8: 198.

88. Eliasson, Pernilla, et al. Statin treatment increases the clinical risk of tendinopathy through matrix metalloproteinase release—a cohort study design combined with an experimental study. *Scientific Reports*, 2019, 9.1: 17958.
89. Kwak, Donghee, et al. Effects of Statin Treatment on the Development of Tendinopathy: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 2023, 11.7: 23259671231167851.



8. ÖZGEÇMİŞ

I-BİREYSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Fatıma Edibe Şener

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

II-EĞİTİM BİLGİLERİ

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma

Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği (2020-Halen)

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi (2012-2018)

III-ÜNVANLARI

Araştırma Görevlisi (2020- Halen)

Pratisyen Hekim (2018)

IV-MESLEKİ DENEYİMİ

Kırşehir Kaman Devlet Hastanesi Acil Servisi (Ekim 2018- Haziran 2019)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği (Mayıs 2020-)

V-BİLİMSEL İLGİ ALANLARI VE YAYINLARI

1) Durmuş ME, Kara Ö, Kara M, Kaya TC, Şener FE, Durmuş M, et al. The relationship between vitamin D deficiency and mortality in older adults before and during COVID-19 pandemic. *Heart Lung*. 2023; 57:117-123.

2) Kara, Ö., Kara, M., Kaymak, B., Kaya, T. C., Çıtır, B. N., Durmuş, M. E., Durmuşoğlu, E., Doğan, Y., Tiftik, T., Turan, G., Gürçay, E., Analay, P., Ocak, H., Şener, F. E., & Özçakar, L. (2022). Homing in on cognition with cross-sectional analysis of sarcopenia-related measurements: the SARCOG study. *Aging clinical and experimental research*, 34(9), 2149–2154.

3) Kara, M., Kara, Ö., Durmuş, M. E., Analay, P., Şener, F. E., Çıtır, B. N., Korkmaz, G. O., Ünlü, Z., Tiftik, T., Gürçay, E., Mülkoğlu, C., Yalçinkaya, B., Bağcıer, F., Aksakal, M. F., Erdoğan, K., Sertçelik, A., Çakır, B., Kaymak, B., & Özçakar, L. (2024). The Relationship Among Probable SARCopenia, Osteoporosis and SuprasPinatus Tendon Tears in Postmenopausal Women: The SARCOSP Study. *Calcified tissue international*, 114(4), 340–347.



9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY FORM

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Postmenopozal Kadınlarda Hiperlipidemi, Osteoporoz Ve Sarkopeni İlişkisinin Kesitsel Olarak İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	19.01.2024	0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	19.01.2024	0	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	19.01.2024 tarih ve imzalı				
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2024 – 02/ 43	Tarih: 26.02.2024					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Nazan ÇİLEDAĞ GÖKBAYRAK					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Nazan ÇİLEDAĞ GÖKBAYRAK	Radyoloji	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Tolga Reşat AYDOS	Farmakoloji	Bağkent Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Mustafa ARSLAN	Fizyoloji/Anestezi	Gazi Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Erdem ÖZTÜRK	Öroloji	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Merih KIZIL ÇAKAR	Hematoloji	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Ayşe OCAK DURAN	Tıbbi Onkoloji	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Ebru ATASEVER AKKAŞ	Radyoterapi	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Uz. Dr. Dilek KALAYCI	Anestezi	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Op. Dr. Hakan BULAK	Genel Cerrahi	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Uz. Dr. Zariye Melda BULUT	Patoloji	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Uz. Dr. Coşkun ULUCAKÖY	Ortopedi	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. F.Nur BARAN AKSAKAL	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Av. Seda DUR	Avukat	Ankara İl Sağlık Md.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Sağlık Fizikçisi Ferihan ERTAN	Mühendis	SBO Ankara Onkoloji SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nazan ÇİLEDAĞ GÖKBAYRAK

İmza:

EK 2. ARAŞTIRMA FORMU

Postmenopozal Hiperlipidemi Tanılı Kadınlarda Osteoporoz ve Sarkopeni Araştırma Formu

Hasta No:

Hasta Adı-Soyadı:

Yaş:

Tarih:

TC no:

Kilo:

Boy:

Sigara(paket/yıl)

Telefon (uzun dönemde geçerli olacak bir numara alınacak):

Eğitim Durumu (en son bitirdiği okul, arada bıraktıysa en son bitirdiği esas alınacak):

☐ Okur-yazar değil

☐ İlkokul

☐ Ortaokul

☐ Lise

☐ Üniversite

Meslek:

Meslekten Farklı İse Halen Çalıştığı İş (açık olarak)

Çalışma Durumu: ☐ Emekli veya Çalışmıyor

☐ Tam/kısmi zamanlı çalışıyor

Menopoz Yaşı: (doğal/cerrahi)

Son bir yılda kaç kez düştünüz?

Geçirilmiş kırık: (fragilite-düşük enerjili) (yüksek enerjili)

Ebeveynde kalça kırığı hikayesi:

Ailede osteoporoz tanısı: (kimde, hangi yaşta tanı almış, yazınız)

Halen Sigara Kullanımı (varsa, günde adet cinsinden):

Glukokortikoidler:

Romatoid Artrit:

Alkol Tüketimi (≥ 3 birim/gün):

FRAX skoru:

Suplement Vitamin D, Kalsiyum, Fosfor alımı:

Özgeçmiş (hastalıklar): DM, HT, KAH, KOAH, HL, OP, OA, Alzheimer, Hipotiroidi, Demir eksikliği anemisi vs.

Hastalık	Süresi(ay/yıl)	Hastalık	Süresi(ay/yıl)
1.		6.	
2.		7.	
3.		8.	
4.		9.	
5.		10.	

Osteoporoz tanısı almış mı? Almışsa tarihi

Tedavi almış mı? (ne almış, süre ve doz cinsinden)

Kullanılan ilaçlar: Hormon tedavisi, antihiperlipidemik (statin, fenofibrat), bifosfonatlar, insülin, oral antidiyabetikler, antiepileptik, tiazid veya loop diüretik, Proton Pompa İnhib. vs.

(Doz ve süre cinsinden yazınız)

Osteoporoz için daha önce alınan tedaviler:

(Doz ve süre cinsinden, açık olarak yazınız)

Egzersiz:(Son ayı esas alarak yazınız)

☐ Hiç yapmıyorum.

☐ Haftada 1-2 kez yarım saat veya daha fazla düzenli egzersiz yaparım.

☐ Haftada 3-4 kez, yarım saat veya daha fazla, düzenli egzersiz yaparım

Dominant el:

Supraspinatus tendon kalınlığı	Dominant el taraf
Aşil tendon kalınlığı	Dominant el taraf

Supraspinatus tendon yırtığı: var/yok

Varsa sağ/sol/bilateral, komplet/inkomplet, parsiyel/tam kat

El kavrama kuvveti: 1)

2)

3)

Kan tahlilleri (son 3 ay içerisinde varsa kaydedin):

D vit:

ALP:

TSH:

KCFT:

Ca:

P:

Üre/Kre:

Vit. B12:

DXA ölçümü

Tarih (___/___/___)	T skor	KMY
Femur boyun		
Femur total		
L1-L4 vertebra		

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- Kadın cinsiyet
- Postmenopozal hipotiroidi tanılı hastalar

DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Parkinson hastalığı, geçirilmiş inme (sekel bırakan), serebellar hastalıklar (ataksi vs), multiple skleroz
- Majör depresyon, nöromusküler hastalıklar (motor nöron hastalıkları, polinöropatiler, myastenia gravis)
- Majör ortopedik cerrahi öyküsü (total diz/kalça protezi, amputasyonlar vb.)
- Romatolojik hastalıklar (AS, SLE, RA)
- Aktif maligniteler (halen veya son 1 yıl içinde radyoterapi/kemoterapi alanlar)

EK 3. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

1. ARAŞTIRMANIN ADI

Hiperlipidemi tanılı postmenopozal kadın hastalarda osteoporoz ile sarkopeni arasındaki ilişkinin araştırılması

2. KATILIMCI SAYISI

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı 1000'dir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 30 dakikadır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran postmenopozal kadın hastalarda hiperlipidemi tanısı olan ve olmayan grupları kesitsel olarak karşılaştırarak hiperlipidemi varlığının sarkopeni, osteoporoz, fiziksel performans ölçümleri ve laboratuvar değerleri gibi parametreler üzerindeki etkisini araştırmayı ve bu konuda literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktayız.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dahil edilebilmek için sahip olmanız gereken koşullar şu şekildedir

Dahil etme kriterleri:

*50 yaş üstü hastalar

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

* Postmenopozal kadın hastalar

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

* Parkinson hastalığı, geçirilmiş inme (sekel bırakan), serebellar hastalıklar (ataksi vs), multiple skleroz

* Major depresyon, nöromusküler hastalıklar (motor nöron hastalıkları, polinöropatiler, myastenia gravis)

* Major ortopedik cerrahi öyküsü (total diz/kalça protezi, amputeler vb.)

* Yürüme için herhangi bir yardımcı cihaz kullananlar, ciddi diz, kalça ve el osteroartriti olanlar

* Romatolojik hastalıklar (AS, SLE, RA)

* Aktif maligniteler (halen veya son 1 yıl içinde radyoterapi/kemoterapi alanlar

* İleri evre kalp/karaciğer/böbrek yetmezliği, ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı

* Görme bozukluğu, vestibüler hastalıklar, gebelik

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran postmenapozal kadın hastalarda hiperlipidemi tanısı olan ve olmayan grupları kesitsel olarak karşılaştırarak hiperlipidemi varlığının sarkopeni, osteoporoz, fiziksel performans ölçümleri ve laboratuvar değerleri gibi parametreler üzerindeki etkisini araştırmayı ve bu konuda literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktayız.

7. KATILIMCININ SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

8. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşıldığında; herhangi bir saatte, Dr. Özgür Kara'yı 0XXX XXX XX XX no'lu telefondan arayabilirsiniz.

9. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

10. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

11. KATILIMCIYA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

12. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgilere özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilere ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

13. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olmadığınızın anlaşılması, parkinson hastalığı, geçirilmiş inme (sekel bırakan), serebellar hastalıklar (ataksi vs), multiple skleroz, major depresyon, nöromusküler hastalıklar (motor nöron hastalıkları, polinöropatiler, myasthenia gravis), Romatolojik hastalıklar (AS, SLE, RA) hastalıklarından herhangi bir tanınızın olması, major ortopedik cerrahi (total diz/kalça protezi, amputeler vb.) geçirmiş olmanız veya aktif kanser hastalığınızın (halen veya son 1 yıl içinde radyoterapi/kemoterapi alanlar) olması durumunda hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

14. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

15. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Özgür KARA tarafından Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)