

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
KONYA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu
Prof. Dr. İbrahim GÜNEY

POSTMENOPAZAL KADINLARDA OSTEOPOROZ VE VİSERAL ADİPOZİTE
İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Halis ELMAS
UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2017

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
KONYA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu
Prof. Dr. İbrahim GÜNEY

POSTMENOPAZAL KADINLARDA OSTEOPOROZ VE VİSERAL ADİPOZİTE
İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Halis ELMAS
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. İbrahim GÜNEY

KONYA,2017

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitimim boyunca desteğini ve yardımını esirgemeyen, yetişmemde büyük emeği olan değerli hocam İç Hastalıkları Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İbrahim GÜNEY'e saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezimin hazırlanmasında yardımcı olan, Prof. Dr. Cevdet DURAN'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimde deneyimi ve tecrübesiyle yol gösteren, yetişmemde emeği olan Prof. Dr. Şâmil ECİRLİ'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca rotasyonlarımı tamamladığım bölümlerin değerli eğitim sorumlularına saygı ve teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlığım sırasında birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm uzman, asistan, hemşire arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Halis ELMAS
KASIM 2017

ÖZET
POSTMENOPUZAL KADINLARDA OSTEOPOROZ VE VİSERAL ADİPOZİTE
İNDİKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Halis ELMAS
Uzmanlık Tezi
KONYA, 2017

Amaç: Visseral obezitenin belirlenmesinde en iyi yöntem bel çevresi görünse deson yıllarda tek başına bel çevresi ölçümü yerine; diğer aterojenik risk faktörleri olan vücut kitle indeksi (VKİ), HDL-kolesterol ve trigliserit (TG) ölçümlerini içeren visseral adipozite indeksi (VAİ) kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmamızda kemik dansitometri ölçümüne görenormal KMY'ye sahip, osteopenik ve osteoporotik hastalarda VAİ düzeylerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 50-70 yaş arası postmenopozal 40 normal KMY'ye sahip, 40 osteopenik, 40 osteoporotik olmak üzere 120 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan Total kolesterol, TG, LDL, HDL-kolesterol, glukoz, insülin ve ürik asit ölçümü için kan örnekleri alındı. Tüm hastaların bel çevresi ve tansiyon ölçümleri yapıldı. Kadınlar için VAİ ; $(\text{Bel çevresi} / [36.58 + (1.89 \times \text{VKİ})]) \times [(TG(\text{mmol/L}) / 0.81) \times (1.52 \times \text{HDL-kolesterol}(\text{mmol/L}))]$ formülüne göre hesaplandı.

Bulgular: Normal KMY'ye sahip grubun VAİ değerini 7,12 (2,28-30,06), osteopenik grubun VAİ değerini 6,03 (1,76-18,44), osteoporotik grup VAİ değerini 4,34 (1,45-15,84) olarak tespit ettik. 3 grup arasında VAİ değerleri açısından anlamlı bir fark mevcuttu ($p = 0,009$).

Sonuç: Çalışmamızda daha önceki çalışmalardan farklı olarak yaş ve VKİ'si benzer gruplar arasında VKİ yerine visseral yağ dokusunun göstergesi olan VAİ yi kullandık. Sonuç olarak KMY artışı ile VKİ'nin değil VAİ'nin ilişkili olduğunu yani VAİ yüksekliğinin osteoporozdan koruyucu olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz , Visseral Adipozite İndeksi, Obezite

ABSTRACT
THE RELATIONSHIP BETWEEN OSTEOPOROSIS AND VISCERAL
ADIPOSIY INDEX IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Dr. Halis ELMAS

Thesis of Specialty

KONYA, 2017

Objective: Although the waist circumference is the best method for determining visceral obesity, in recent years, instead of measuring waist circumference alone, it is recommended to use the visceral adiposity index (VAI), which includes body mass index (BMI), HDL-cholesterol and triglyceride (TG) measurements, which are other atherogenic risk factors. In this study, we aimed to compare VAI levels in osteopenic and osteoporotic patients with normal BMD according to bone densitometry measurements.

Method: We included 120 postmenopausal women aged 50 to 70 years with 40 normal BMD, 40 osteopenic and 40 osteoporotic. Blood samples for TG, HDL-cholesterol, glucose, insulin and uric acid measurements were taken from all the patients included in the study. Measurements of waist circumference and blood pressure were performed. Measurements of waist circumference and blood pressure were performed for all patients. VAI Formula Calculated for women by $(\text{Waist circumference} / [36.58 + (1.89 \times \text{VKI})]) \times [(TG(\text{mmol/L}) / 0.81) \times (1.52 \times \text{HDL-kolesterol}(\text{mmol/L}))]$

Results: VAI value of normal BMD group was 7,12 (2,28-30,06), VAI value of osteopenic group was 6,03 (1,76-18,44) and VAI of osteoporotic group was 4,34 (1,45-15,84). There was a significant difference in VAI values between the 3 groups ($p = 0.009$).

Conclusion: In our study, we used VAI, which is a sign of visceral fat tissue instead of VKI, in groups similar with age and VKI, unlike previous studies. In conclusion, we have found that the increase in BMD correlates with VAI, not VAI, which means that VAI height is protective against osteoporosis.

Keywords: Osteoporosis, Visceral Adiposity Index, Obesity

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO DİZİNİ.....	vi
ŞEKİL DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OSTEOPOROZ.....	3
2.1.1. Tanımı.....	3
2.1.2. Sınıflandırılması.....	4
2.1.3. Epidemiyolojisi.....	7
2.1.4. Patofizyolojisi.....	7
2.1.5. Risk Faktörleri.....	8
2.2. OBEZİTE.....	10
2.2.1. Tanım.....	10
2.2.2. Epidemiyoloji.....	10
2.2.3. Tipleri.....	11
2.2.4. Değerlendirme Yöntemleri.....	11
2.2.4.1. Antropometri.....	12
2.2.4.1.1. Vücut Kitle İndeksi.....	12
2.2.4.1.2. Bel Çevresi.....	13
2.2.4.1.3. Deri Kıvrımları.....	13
2.2.4.1.4. Visseral Obezite ve Visseral Adipozite İndeksi.....	13
2.2.5. Obezite KMY Arasındaki İlişki.....	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ.....	28
7. KAYNAKLAR.....	29

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Mineral Yoğunluğuna Göre Osteoporoz Tanımı.....	3
Tablo 2 Osteoporozun Sınıflandırılması.....	4
Tablo 3 Tip 1 ve Tip 2 Osteoporozun Özellikleri.....	5
Tablo 4 Seconder Osteoporoz Nedenleri.....	6
Tablo 5 Osteoporoz Risk Faktörleri.....	8
Tablo 6 Vucut Kitle Indexine Göre Kilonun Sınıflandırılması.....	10
Tablo 7 Çalışmanın Gruplandırılması.....	18
Tablo 8 Normal, Osteopenik ve Osteoporotik Grupların Demografik Özellikleri.....	21
Tablo 9 Osteoporozla İlişkili Faktörlerin Tablosu.....	24
Tablo 10 Osteoporoz Lojistik Regresyon Modelleri Tablosu.....	24

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1 : FRAX Anket Formu	9
Grafik 1 : Normal, Osteopenik ve Osteoporotik Grupların Bel Çevresinin Krşılaştırılması...	23
Grafik 2 : Normal, Osteopenik ve Osteoporotik Grupların VAI Açısından Krşılaştırılması.	24



KISALTMALAR DİZİNİ

ALP:	Alkalen Fosfataz
BÇ:	Bel Çevresi
BKO:	Bel Kalça Oranı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
cAMP:	Siklik Adenozin Monofosfat
CRP:	C-Reaktif Protein
DEXA:	Dual X-Işını Absorpsiyometre
DKK:	Doruk Kemik Kütlesi
DM:	Diyabetes Mellitus
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
DPA:	Dual Foton Absorpsiyometre
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
HOMA-IR:	Homeostasis Model Assessment of İnsülin Resistance
HT:	Hipertansiyon
IDF:	Uluslararası Diyabet Birliği
IGF-1:	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IGF-2:	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-2
IGFBP-1:	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Globulin-1
IL-1:	İnterlökin 1
IL-6:	İnterlökin 6
IL-8:	İnterlökin 8
IPG:	Fosfoinositoglikan
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KMY:	Kemik Mineral Yoğunluğu
KVH:	Kardiyo Vasküler Hastalıklar
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NF-KB:	Nükleer Faktör Kappa-B
NIH:	National Institute of The Health
OP:	Osteoporoz
PTH:	Parathormon
RANKL:	Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa Ligand
TG:	Trigliserit

TNF:	Tümör Nekroz Faktör
USG:	Ultrasonografi
VAİ:	Visseral Adipozite İndeksi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Osteoporoz (OP), düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır (1). Bütün dünyada insan ömrünün uzaması ile yaşanan nüfusun artması sonucu OP giderek önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Günümüzde 200 milyondan fazla insanın osteoporotik olduğu ön görülmektedir(2). Postmenopozal OP oldukça yaygın bir hastalıktır ve 50 yaşından sonra kadınlarda görülür. Yaşam boyu kırık görülme oranı %40'dan daha fazladır. Vertebra, el bileği ve kalça en sık osteoporotik kırık görülen bölgelerdir. Kalça ve vertebra kırıkları sonrasında hastaneye yatış, immobilizasyon, pnömoni ve tromboembolik olaylar buna bağlı olarak da bir yıllık mortalite oranları %20'lere kadar çıkmaktadır(3). Kemik mineral yoğunluğu (KMY) OP tanısında kullanılan en önemli testtir. KMY kemik gücü ve gelecekte fraktür riskini öngörmede mükemmel bir belirleyicidir. Hastanın Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) ile KMY ölçümü sırasında aldığı eşdeğer radyasyon dozu çok düşük olup (1–10 μ Sv) günlük doğal radyasyon dozu düzeyindedir (7 μ Sv) (4). DEXA KMY ölçümü için en yaygın kullanılan metoddur. Ölçüm kolaydır. Klinik olarak önemli kemik bölgeleri hakkında önemli bilgiler sağlar. DEXA'nın en önemli dezavantajı, çekim tekniğine ve alet kalibrasyonuna bağlı çekim hataları olabilir. DEXA tekniği ile KMY alansal olarak ölçülür ve her santimetre kareye düşen mineral miktarını gram olarak ifade eder (g/cm^2). Dünya Sağlık Örgütü tarafından OP tanısında bu tekniğin referans teknoloji olarak seçilmesi önerilmektedir (5).

Yağ dokusunun bölgesel dağılımı, metabolik bozukluğun derecesinin önemli bir göstergesidir(6,7). Yağ dokunun visceral organlar etrafında depolanması, cilt altında depolanan yağ dokusuna göre dislipidemi ve hiperinsülinemi gibi metabolik bozukluklar açısından daha yüksek risk taşır ve bu hastalıklarla daha yakın ilişkilidir.

Visseral yağ dokusu dağılımını göstermek için biyoelektrik empedans, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), DEXA gibi farklı cihazlar kullanılabilir ve bu sebeple de visseral yağ dokusunun ölçülmesi çok kolay bir yöntem değildir(8, 9). Yakın bir tarihte, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, trigliserid (TG) ve HDL-kolesterol gibi değerler kullanılarak hesaplanan visceral adipozite indeksinin (VAİ), visseral yağ dağılımını ve insülin direncini çok iyi yansıttığı gösterilmiştir(10). VAİ'nin yapılan çalışmalar sonucu, yağ dokusu disfonksiyonunun ve anormal yağ dağılımının bir göstergesi olduğu ve aynı zamanda kardiyometabolik risk ve subklinik inflamasyon ile de ilişkili olduğu belirtilmiştir (10).

VAİ hesaplaması cinsiyete göre sınıflandırılmış olup, kadınlara göre aşağıdaki formül önerilmiştir (10).

VAİ kadınlar için;
(Bel Çevresi/[36.58+(1.89xVKİ)])x[(TG(mmol/L)/0.81)x(1.52xHDL-kolesterol (mmol/L))]
formülü ile hesaplanır.

Çalışmamızdaki amacımız postmenopozal OP,osteopeni veya normal KMY ye sahip postmenopozal 50-70 yaş arası kadınlarda DEXA yöntemi kullanarak elde edilen KMY değerleri ile VAİ arasındaki ilişkiyi incelemek ve VAİ'nin osteoporoz ve osteopeni etyolojisine olası katkısını değerlendirmektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. OSTEOPOROZ

2.1.1. Tanım

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır . En sık görülen metabolik kemik hastalığıdır (1).

1996'da Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda ortaya çıkan konsensusa göre OP tanımı DEXA kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yeniden yapılmış ve son halini almıştır (Tablo 1) (11).

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Mineral Yoğunluğuna Göre Osteoporoz Tanımı (11)		
SINIFLAMA	KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU	T SKORU
NORMAL	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 1 SD altında veya üzerinde olmak	-1 ve üzeri
OSTEOPENİ	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ve -2.5 arası
OSTEOPOROZ	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 2.5 SD veya daha fazla altında olmak	-2,5 veya daha düşük
CİDDİ OSTEOPOROZ	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 2.5 SD veya daha fazla altında olmak ve eşlik eden fragilite kırığı	-2,5 veya daha düşük ve bir veya daha çok kırık

2.1.2. Sınıflandırılması

OP ‘ nin farklı şekillerde sınıflaması yapılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Osteoporozun Sınıflandırılması (73)	
1-ETİYOLOJİYE GÖRE	1)PRİMER OSTEOPOROZ A. İdyopatik osteoporoz - Juvenil - Adült B. İnvolüsyonel osteoporoz -Tip I- Postmenopozal osteoporoz -Tip II- Senil osteoporoz
	2)SEKONDER OSTEOPOROZ
2-YAŞA GÖRE	1)JUVENİL OSTEOPOROZ
	2)ERİŞKİN OSTEOPOROZ
	3)SENİL OSTEOPOROZ
3-TUTULAN KEMİK DOKUYA GÖRE	1)TRABEKÜLER OSTEOPOROZ
	2)KORTİKAL OSTEOPOROZ
4-LOKALİZASYONA GÖRE	1)GENEL OSTEOPOROZ
	2)LOKALİZE OSTEOPOROZ
5-HİSTOLOJİK GÖRÜNÜME GÖRE	1)HIZLI DÖNGÜLÜ OSTEOPOROZ
	2)YAVAŞ DÖNGÜLÜ OSTEOPOROZ

En sık ve geçerli olan sınıflama, etyoloji ve lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır (12).

1)Primer OP

Primer OP vakaların %95'ini oluşturur. Hastalığa sebep olabilecek bilinen herhangi bir hastalık veya faktör yoktur.

Tip I OP (Postmenopozal OP): Osteoporozun en sık görülen tipidir ve 50–75 yaş arası kadınlarda over fonksiyonlarının azalması sonrasında ortaya çıkar. Tüm kadınların yaklaşık %30'unda menopoz sonrasında OP görülür (24). Kemik kaybı trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve menopoz sonrası ilk 3-4 yılda daha fazladır. Postmenopozal kemik kaybı, başlıca artmış osteoklastik aktiviteden kaynaklanır. Yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Bunun nedenleri ise düşük östrojen seviyeleri, osteoklastik aktiviteyi arttıran sitokindüzeyleri ve artmış osteoblast apoptozudur. İdrarla kalsiyum atılımı artar. Paratroid Hormon (PTH) ve kalsitriol düzeyi düşer. En belirgin klinik bulgu düşük enerjili travmalar sonucu ortaya çıkan vertebra ve distal radius kırıklarıdır (14).

Tip II OP (Senil OP): 70 yaşından sonra kadın ve erkeklerde hem kortikal hem de trabeküler kemik kaybı ile oluşur. Kemik kaybından sorumlu iki mekanizma bilinmektedir. Bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonunun azalması sonucu gelişen hiperparatiroidi ve osteoblastik aktivitenin azalmasıdır (15,16,17). Proksimal humerus, femur, tibia, pelvis kırıkları ve çoklu kama tarzında vertebra kırıkları sıktır. PTH ve alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri hafifçe artmış ve kalsitriol kan düzeyi azalmıştır (18). Tip I ve Tip II osteoporozu olan hastaların özellikleri Tablo 3'de karşılaştırılmıştır (19).

Tablo 3: Tip 1 ve Tip 2 Osteoporozun Özellikleri (19)		
	TİP 1	TİP 2
Yaş	50-75	>75
Kadın/Erkek Oranı	6/1	2/1
Kemik Kayıp Hızı	Artmış	Yavaş
Yapım/Yıkım	Osteoklast aktivitesi artar	Osteoklast aktivitesi azalır
Kemik Kaybı	Trabeküler	Kortikal
Kırıklar	Vertebra, Distal radius	Vertebra, Kalça
PTH Fonksiyonu	Azalır	Artar
İdrarda Kalsiyum	Artar	Normal
Kalsiyum Absorpsiyonu	Azalır	Azalır
Nedenler	Menopoza bağlı fraktürler	Yaşlanmaya bağlı fraktürler

2) Sekonder OP

Belirli bir sebebe bağılı olarak ortaya çıkan osteoporoza sekonder OP denir. Sekonder OP tüm OP vakalarının %5'inden azını oluşturur (13). Sekonder OP nedenleri Tablo 4 de özetlenmiştir.

Tablo 4: Sekonder Osteoporoz Nedenleri (13)

Yaşam stili değişiklikler • Sigara kullanımı (aktif veya pasif) • İmmobilizasyon • Düşük Ca alımı • Fazla tuz kullanımı • Yetersiz fizik aktivite • Fazla Vitamin A • Vitamin D eksikliği • Sık düşmeler • Aşırı zayıflık • Alkol kullanımı Genetik hastalıklar • Kistik fibrozis • Ehler Danlos hastalığı • Hemakromatozis • Glikojen depo hastalığı • Marfan sendromu • Homosisteinuria • Hipofosfatazya • Porfiriya • Osteogenezis imperfekta • Menkes Steely Hastalığı • Gaucher hastalığı • Riley–Day sendromu Hipogonadal durumlar • Androjen insensitivitesi • Anoreksiya nervosa • Atletik Amenore • Hiperprolaktinemi • Panhipopituitarizm • Erken menopoza • Turner & Klinefelter sendromları Endokrin hastalıklar • Antral obezite • Cushing sendromu • Diabetes mellitus • Hiperparatiroidi • Tirotoksikoz Gastrointestinal hastalıklar • Colyak hastalığı • Primer biliyer siroz • Gastrik bypass • Pankreatik hastalık • Gastrointestinal cerrahi • Malabsorpsiyon • İnflamatuvar barsak hastalığı Hematolojik Hastalıklar • Hemofili • Multipl myeloma • Lösemi ve lenfoma • Orak hücreli anemi • Monoklonal gamopatiler • Talasemi	Romatolojik ve otoimmün Hastalıklar • Ankilozan spondilit • Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar • Romatoid artrit • Sistemik lupus Norolojik ve Kas-İskelet Risk Faktörleri • Epilepsi • Multipl skleroz • Musküler distrofi • Parkinson hastalığı • Spinal kord yaralanmaları • İnme Çeşitli Durumlar • AIDS / HIV • Alkolizm • Amiloidozis • Kronik metabolik asidoz • Kronik obstruktif akciğer hastalığı • Konjestif kalp yetmezliği • Depresyon • Böbrek yetmezliği • Hiperkalsiuri • İdiyopatik skolyoz • Post transplant kemik hastalığı • Sarkoidoz • Kilo kaybı İlaçlar • Aromataz inhibitörleri • Antikonvulzan • Kemoterapotikler • GnRH (Gonadotropin salıverici hormon agonistleri) • Glukokortikoidler (>5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri, >3 ay) • Depo medroksiprogesteron • Premenopozal kontrasepsiyon • Alüminyum • Barbitüratlar • Antikoagulanlar • Lityum • Siklosporin A ve tacrolimus • Metotreksat • Parenteral beslenme • Proton pompa inhibitörleri • Selektif serotonin reuptake inhibitörleri • Tamoksifen (Premenopozal) • Tiazolidindion • Tiroid hormonu fazlalığı
--	--

2.1.3 Epidemiyoloji

Dünya çapında yaklaşık 200 milyon kadının OP'si vardır. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için epidemiyolojik çalışmalar özellikle kırıklar üzerine yapılmıştır (20). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 2000 yılında Avrupa Birliği ülkelerinde OP'ye bağlı 9 milyon kırık gelişmiştir. Bu kırıkların 1,6 milyonu kalçada, 1,7 milyonu ön kolda ve 1,4 milyonu vertebral bölgede gelişmiştir (21). OP'ye bağlı kırıklar en çok omurgalarda, el bileğinde ve kalçada görülmektedir. Vertebralarda ve el bileğinde oluşan kırıklar morbidite açısından önem taşıırken, %10-20 oranında meydana gelen kalça kırığı özellikle yaşlı erkek ve kadınlarda mortalite açısından çok önemlidir (22).

Türkiye Osteoporoz Derneği'nin Türkiye'de 12 farklı bölgede 50 yaş ve üzerindeki 26424 kişide yaptığı FRAKTÜRK çalışması sonuçlarına göre bu hastaların yarısında osteopeni, ¼ ünde OP saptanmıştır (74). Türkiye Osteoporoz Derneği'nin verilerine göre 50-64 yaş grubunda OP prevalansı %17,1 iken, 65 yaş üzeri nüfusta %33,7 dir. Lomber ve/veya kalça KMY sonuçlarına göre değerlendirme yapıldığında, nüfusun %49,6'sında osteopeni, %24,8'inde OP vardır. Kalça kırık riski yaşla birlikte eksponansiyel şekilde arttığından, erkek ve kadınlarda kalça kırıklarının sayısında büyük artış olacaktır ve erkeklerde 2010'da 6,554 iken, 2035'te 14,860'a, kadınlarda aynı dönemde 17,807'den 49,029'a çıkacaktır. Bu verilere dayanılarak 50 yaş ve üzerindeki erkek ve kadınlarda halen yılda 24,000 civarında olduğu tahmin edilen kalça kırığı sayısının sonraki 25 yılda katlanarak 64,000'e çıkacağı beklenmektedir (75).

2.1.4 Patofizyoloji

OP patofizyolojisinde üç faktör önemli rol oynar. Bunlar doruk kemik kitlesi (DKK), kemik yapım-yıkım hızı ve kemiğin organik matriksindeki değişikliklerdir (25).

Kemik, hayatın erken yaşlarında yapılmaya başlanır ve iskeletteki maksimum kemik miktarı erişkin yaşların erken dönemi olan 18-20 yaşlarına kadar sağlanır. Genetik, DKK'yi belirleyen en önemli faktördür (26). Bunun yanında diyet, hormonal ve mekanik faktörler de DKK'ye katkıda bulunurlar. Bu faktörlerle ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir bozukluk DKK'nin idealin altında olmasına sebep olur. Elli yaş civarında her iki cinsiyette birçok kemik bölgesinde kemik kaybı yıllık %0.5-1 oranında gerçekleşir (27).

Postmenopozal kadınlarda kemik kaybı daha hızlı bir oranda gerçekleşir. Menopoz sonrası erken yıllarda bu oran yıllık olarak trabeküler kemikte %3-5, kortikal kemikte %1-3 olabilir (28). Menopozda ovaryan fonksiyonun kesilmesi sonrası 5-10 yıl sürecek hızlı bir kemik kaybı fazı başlar. DKK'nın total kaybının %15'i menopoz sonrası ilk birkaç yılda gerçekleşir ve yaşam boyu kayıp %30-40'ı bulabilir (29).

Östrojen eksikliği IL-1, IL-6, TNF gibi sitokinlerin, kemik iliginde osteoklastların toplanmasına ve stimülasyonuna yol açan reseptör aktivatör nükleer kappa ligand (RANKL) reseptör aktivatörünün salınımına ve osteoprotegerin üretiminin azalmasına neden olur (30). Normal bir kadında östrojen, PTH'nın kemikler üzerindeki rezorptif etkisini modüle eder, böbrekte kalsitriol sentezini uyarak barsaktan kalsiyum emilimini artırır. Östrojen kalsitonin sentezini de artırır (31).

2.1.5 Risk Faktörleri

OP için risk faktörlerinin belirlenmesi, bu hastalıktan korunmada ilk adımdır. Kemik kitlesinin korunmasında en önemli faktörler genetik, beslenme, hormonal durum, kemiğe mekanik yüklenme ve yaşam şeklidir. Adolesan dönem süresince ulaşılan DKK ne kadar yüksekse, OP riski de o kadar azdır. Kadınlar bu periyodun sonunda erkeklere göre daha düşük kemik kitlesine sahip olurlar. Bundan dolayı kadınlarda OP ve kırık riski, erkeklere göre daha fazladır (32). OP için risk faktörleri tablo 5 de gösterilmiştir (33).

Tablo 5: Osteoporoz Risk Faktörleri(33)	
• Yaş > 65 • Bayan • Beyaz ırk ve Asyalı olmak • Vertebral kompresyon kırığı • 40 yaş üzerinde kırık • Ailede osteoporoza bağlı kırık • Sistemik glukokortikoid kullanımı (>3 ay) • Malabsorbsiyon sendromu • Vertebral deformite • Direkt grafide osteopenik görünüm • Sürekli fazla protein alımı	• Düşük kemik kitlesi • Kas zayıflığı • Kronik immobilizasyon • İnce vücut yapısı • Antikonvülzan ilaç kullanımı • Düşük kalsiyum alımı • Sigara kullanımı • Aşırı alkol alımı

• Erken menopo2 (< 45 yaş) • Nulliparite • Vejeteryan diyet	• Aşırı kafein tüketi2i • Düşük vücut ağırlığı (< 57 kg) • Kronik heparin, warfarin kullanımı • Fiziksel aktivite • Genç menarş • Annede osteoporoz varlığı
--	---

Tirotoksikoz, hiperparatiroidizm, cushing sendromu, Tip 1 DM, hiperprolaktinemi, hipogonadizm, akromegali, osteogenesis imperfekta, anoreksia nevroza, çölyak hastalığı, romatoid artrit, hemolitik anemi, fenilketonüri, endometriozis, sarkoidoz, turner sendromu gibi kemik kaybına neden olan kronik hastalıklarda risk faktörüdür (34).

OP önlenebilir ve tedavi edilebilir bir durumdur. Ancak fraktür oluşmadan önce genellikle herhangi bir semptom ve bulgu vermez. Çoğu hasta erken dönemde tanı almaz ve tedavi gecikir. Tüm postmenopozal kadınlarda ve 50 yaş üzerindeki erkeklerde OP ile ilgili risk değerlendirilmesi yapılmalıdır (69).

WHO tarafından 10 yıllık olası majör osteoporotik kırık (kalça, omuz, el bileğı ve klinik vertebral kırık) riskini değerlendirmek amacıyla FRAX® (WHO Fracture Risk Assessment Tool) yöntemi geliştirilmiştir. Yöntem bireylerde var olan risk faktörleri ve femur boynu KMY değerlerini esas almaktadır. Etnik ve demografik verilere göre bazı ülke normları belirlenmiştir. Türkiye de bu ülkeler arasında yer almaktadır (35).

Resim:1 FRAX anket formu(36)

FRAX® Fracture Risk Assessment Tool

Home Calculation Tool Paper Charts FAQ References English

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **Turkey** Name/ID:

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Y: M: D:

2. Sex
☐ Male ☐ Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture ☒ No ☐ Yes

6. Parent Fractured Hip ☒ No ☐ Yes

7. Current Smoking ☒ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids ☒ No ☐ Yes

9. Rheumatoid arthritis ☒ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis ☒ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units/day ☒ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

Weight Conversion
Pounds kg

Height Conversion
Inches cm

00200907
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

2.2 OBEZİTE

2.2.1 Tanım

Obezite, alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması sonucunda vücut yağ dokularında normal sınırların üstünde yağ depolanmasına bağlı gelişen kronik bir hastalıktır (47).

Normal kilolu bir erkekte vücut yağı oranı %15-20 iken bu oran bir kadında yaklaşık %25-30 dur. Vücut yağ oranını belirlemek zor olduğu için obezite, aşırı yağdan daha çok aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obezitenin sınıflandırılmasını VKİ'ye göre [$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$] göre belirlemiştir. VKİ'nin 30 ve üzerinde olması obezite olarak kabul edilmiştir(48).

Tablo 6: Vucut Kitle İndexine (VKİ) Göre Kilonun Sınıflandırılması(50)		
VKİ(Kg/M ²)	DSÖ Sınıflandırması	Genel Tanım
<18.5	Düşük Kilo	Zayıf
18.5-24.99	Normal	Sağlıklı, Normal
25.0-29.99	Pre-Obez	Fazla Kilolu
30.0-34.99	Evre 1 Obez	Şişman
35.0-39.99	Evre 2 Obez	Şişman
≥40	Evre 3 Morbid Obez	Aşırı Şişman

2.2.2 Epidemiyoloji

ABD'de fazla kilolu ve obez kişilerin oranı 1976–1980 yılları arasında %47 iken 1988-1994 yılları arasında %56; 1999-2000 yılları arasında ise %64 e çıkmıştır. İngiltere'de 1980 yılından 1991'e kadar, her iki cinstede fazla kiloluluk prevalansı yaklaşık %25, obezite

prevalansı ise yaklaşık %100 artmıştır (49). Epidemiyolojik veriler, geçtiğimiz 20 yılda aşırı kilo ve obezitenin ABD, Avrupa ve pek çok gelişmekte olan ülkede iki - üç katına çıktığını göstermektedir (51,52). Ülkemizde 1998’de yapılan TURDEP-I çalışmasının sonuçlarına göre obezite prevalansı kadınlarda %32,9, erkeklerde %13,2, genelde ise %22,3 olarak tespit edilmiştir (24). 2010 da tamamlanan TURDEP-II çalışmasının sonuçlarına göre ise Türkiye’de obezite sıklığı %35’dir ve 1998’de yapılan TURDEP-I’e göre, geçen 12 yılda obezite prevalansı %44 artmıştır. Erkeklerde fazla kiloluluğun, kadınlarda ise obezitenin daha yaygın olduğu dikkati çekmektedir. Genel olarak erişkin yaşlardaki Türk toplumunun 2/3’ü fazla kilolu veya obezdir. Kentsel ve kırsal kesimin obezite oranları birbirine yakındır (53). Obezitenin en önemli risk faktörlerini, fiziksel aktivitede azalma, beslenme alışkanlıkları, yaş, cinsiyet (kadın), eğitim düzeyi, evlilik, doğum sayısı ve genetik oluşturmaktadır (54).

2.2.3 Obezite Tipleri

Vücuttaki yağ birikimine göre iki tip obezite tanımlanmıştır:

1-Jinoid tip obezite (Periferik)

Gluteal ve femoral bölgeler üzerinde yağ toplanmasına jinoid tip, kadın tipi, periferik tip veya armut tipi obezite denilmektedir (55). Bu obezite tipi yağ hücre sayısı artışı olan yani hiperplastik bir obezitedir. Jinoid obezite ile obeziteden kaynaklanan diğer komplikasyonlar arasında herhangi bir anlamlı ilişki yoktur (56).

2-Android tip obezite (Santral)

Her iki cinste de batin bölgesinde yağ toplanmasına (göbeklenme); android tip, erkek tipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya **visseral obezite** denir. Android obezitede yağ hücreleri büyümüşür yani hipertrofik bir obezite tipidir (55).

2.2.4 Obezite Değerlendirme Yöntemleri

Vücut yağ miktarının belirlenmesi, obezite tanısının doğru olarak konulabilmesi için önemlidir. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan doğrudan ve dolaylı yöntemler vardır (57).

Vücuttaki yağ miktarı ve vücutta yağ dokusunun dağılımı, büyüme ve gelişme, yaşlılık, ırk, cinsiyet, beslenme durumu, egzersiz, hastalık ve genetik etmenler gibi farklı değişkenlere bağlı olarak farklılık gösterebilir (57).

Obezitenin belirlenmesinde net kabul edilebilir bir yöntem belirtmek kolay değildir. Her yöntemin kendine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Vücut kitlesinin değerlendirilmesi için direkt (doğrudan) ve indirekt (dolaylı) metotlar vardır.

Direkt metotlar, daha çok hayvan ve insan kadavralarının incelenmesi için kullanılır. Çoğu invaziv işlemlerdir. İndirekt metotlar ise laboratuvarlar ve saha metotlarını içermektedir. Direkt metotların çoğu canlılar üzerinde uygulanması mümkün olmadığından daha çok indirekt metotlar kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kullanılması araştırmacının olanaklarına ve koşullarına göre değişkenlik göstermektedir (57).

— Vücut Yağ Miktarının Doğrudan Ölçülmesi

Bu grupta klinik olarak uygulanabilen yöntemlerle, pratikte kullanımı zor veya imkansız olan araştırma amacıyla uygulanan yöntemler vardır. Dansitometri, toplam vücut suyu hesabı, toplam vücut potasyum ölçümü, nötron aktivasyon analizi, USG, BT, MRG, biyoelektriksel impedans, total vücut geçirgenliği, dual foton absorpsiyometre (DPA), DEXA bu gruptadır (57).

— Vücut Yağ Miktarının Dolaylı Ölçülmesi

2.2.4.1. Antropometrik Ölçümler

Antropometrik ölçümler arasından vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, deri kıvrım kalınlıkları gibi ölçümler sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Antropometrik ölçümler sürekli ve düzenli olarak kullanıldığında bireyin beslenme durumu sağlıklı olarak değerlendirilebilir (57).

2.2.4.1.1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

VKİ obezite tanı ve takibinde kullanılabilecek ucuz, kolay ve genel itibarıyla kullanışlı bir yöntemdir. VKİ yağ miktarının genel bir göstergesi olup yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. VKİ; kilonun boyun metrekaresi cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplanır (63).

$$\text{Vücut Kitle İndeksi (kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

2.2.4.1.2. Bel Çevresi (BÇ)

Çalışmalar bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm'i geçtiği durumlarda kardiyovasküler mortalitenin arttığını söylemektedir. Bel ölçümlerinin standardize olması açısından iliak kemik seviyesinden geçecek şekilde yapılması önerilmektedir (58).

Erişkinlerde özellikle obezite tiplendirilmesinde kullanılmakla birlikte çocukluk yaş grubu için standart değerler henüz geliştirilmemiştir (59).

Uluslararası Diyabet Birliği (IDF) Tanımlaması, metabolik sendromun en iyi göstergesi olarak abdominal obeziteyi göstermektedir. Bundan dolayı bel çevresi, metabolik sendromun diğer komponentleri ve kardiyovasküler hastalık riski arasında güçlü bir ilişki vardır. IDF tüm etnik kökenlere uygulanabilir olduğu için abdominal obeziteyi bel çevresi ölçümü ile saptamayı önermiştir (60,61,62).

2.2.4.1.3.Deri Kıvrımları

İdeal ölçüm dört deri kıvrımından (biceps,triseps, subskapular ve suprailiak) elde edilen verilerle sağlanır. Ancak ideal olarak yapılmış iki ölçümde yeterlidir. Denklemler ve normogramlar, deri kıvrım kalınlığının vücut yağına çevrimi için kullanışlıdır. Bununla beraber bazı teknik zorluklar vardır. Bunlar kaliperler (çap pergel) üzerinde oluşturulan basıncın miktarı ve toplam yağ dokusu miktarı benzer olsa bile bireyler arasında yağ dağılımının gösterdiği farklılıklardır. Bazı obezlerde yağ dağılımının genel, bazılarında abdominal olması bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca yaşla birlikte vücut yağı artmakla beraber, deri kıvrım kalınlığı değişmez. Tüm bu potansiyel zorluklara karşın deri kıvrım kalınlığı ölçümü geniş çaplı çalışmalarda vücut bileşimi hakkında kullanışlı ve diğer yöntemleri destekleyici bilgiler verir (64,65).

2.2.4.1.4.Visseral Obezite ve Visseral Adipozite İndeksi

Erkeklerde ve kadınlarda yağ dokusunun vücutta dağılımı farklılık gösterir. Android tip obezitede yağ dokusu özellikle göğüs ve karında toplanmışken jineoid tip obezitede yağ dokusu; alt karın bölgesi, kalçalar ve baldırlar gibi vücudun alt kısımlarında toplanmıştır.

Android obezitenin morbidite ve mortalite açısından jineoid obeziteye göre daha kötü prognozlu olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir (66). Android tip obezite hastalarının serum kolesterol paneline bakıldığında yüksek TG düzeyi, düşük HDL-kolesterol düzeyi gözlenir (67,68). Abdominal obezite ile HT, tip 2 DM, insülin direnci ve yükselmiş kan glukoz düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişkinin olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiştir (66).

Vücudun üst kısımlarında biriken yağ dokusundaki yağ hücrelerinin, alt kısımda bulunan hücrelere göre fonksiyonel değişiklik gösterdiği ve vücudun üst kısmındaki yağ hücreleri katekolaminlere ve insüline karşı daha fazla duyarlı olduğu gösterilmiştir. Testosteronun ve östrojenin bu yağ dokusu hücreleri üzerindeki lipolitik ve lipojenik etkileri daha fazladır (67).

Visseral yağ dokusunun vücutta dağılımını biyoelektrik empedans, MRG, DEXA gibi farklı ölçüm cihazları ile ölçülebilir fakat bu cihazların maliyetinin yüksek olması, radyasyon riski ve pratik kullanımının olmaması nedeniyle bu cihazlar ile visseral yağ dokusunun gösterilebilmesi çok kolay değildir (8,9). Yakın bir tarihte, VKİ, bel çevresi, TG ve HDL-kolesterol gibi değerler kullanılarak hesaplanan VAI'nin, visseral yağ dağılımını ve insülin direncini çok iyi yansıttığı gösterilmiştir (10). VAI, yağ dokusu disfonksiyonunun ve anormal yağ dağılımının bir göstergesidir. Ayrıca VAI'nin kardiyometabolik risk ve subklinik inflamasyon ile de ilişkili olduğu da daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (10).

Visseral adipozite indeksi;

Bayanlar için;

$$(\text{Bel Çevresi}/[36.58+(1.89 \times \text{VKİ})]) \times [(TG/0.81) \times (1.52 \times \text{HDL})] \quad (10),$$

Erkekler için;

$$(\text{Bel Çevresi}/[39.68+(1.88 \times \text{VKİ})]) \times [(TG/1.03) \times (1.31 \times \text{HDL})] \quad (10) \text{ olarak formülize edilmiştir.}$$

Formül hesaplanırken bel çevresi santimetre, TG ve HDL-kolesterol mmol/L, VKİ ise kg/m² cinsinden hesaplanmalıdır (10).

VAİ, birçok metabolik hastalıkta olduğu gibi tip 2 DM gelişme riski ile de ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada tip 2 DM gelişme riskini gösterme açısından VAI ile VKİ, bel çevresi, BKO, bel/kilo oranı karşılaştırılmıştır. VAI, tip 2 DM gelişme riskini

gösterme açısından anlamlı korelasyon göstermiş olup diğer parametreler ile arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (70). Yine VAI'nin DM gelişme riski ile ilgili Çin'de yapılan başka bir araştırmada VAI ile diyabet veya pre-diyabet varlığı arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir. Aynı zamanda VAI ile diğer antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir fark olduğu, VAI'nin disglisemi riskini göstermede daha iyi bir ölçümlenebileceği belirtilmiştir. Bunun yanında çalışmada hem pre-diyabet hem de diyabet varlığı arasında her iki cinsten anlamlı korelasyon sadece VAI ile görüldüğü bildirilmiştir (71).

VAI'nin KVVH, serebrovasküler hastalıklar, HT ve DM gibi hastalıkların yanında kronik böbrek yetmezliği gelişimi ile de korelasyon gösteren anlamlı çalışmaları mevcuttur. Çin'de yapılan bir çalışmada 40 yaş üstü olup tüm evrelerden böbrek yetmezliği olan 1581 gönüllü ile yapılan çalışmada VAI ile kronik böbrek yetmezliği gelişimi arasında anlamlı bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (72).

2.2.5 Obezite ve KMY Arasındaki İlişki

Diyabet ve kardiyovasküler komplikasyonlar gibi ciddi yan etkilerine rağmen (36), obezitenin osteoporozla karşı koruyucu olduğu görülmektedir. Kemik mineral yoğunluğunun önemli göstergelerinden biri vücut ağırlığıdır (37, 38). Vücut ağırlığı hem yağ kütlesi hem de yağ dışı kütleye bağlıdır ve kemik mineral yoğunluğu ile yağ kütlesi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (39).

İnsülin düzeyleri obez kişilerde obez olmayanlara göre genel bir kabul olarak daha yüksektir. Obezite ve yüksek serum insülin düzeyi ikilisinin osteoporozla koruyucu ve hatta önleyici bir etkiye sahip olabileceği yaygın bir görüştür (40). Birçok çalışmada obezitenin kemik mineral yoğunluğu ve kemik kalitesinin korunmasında önemli rol oynadığına dair veriler elde edilmiştir (41, 42). İnsülinin iskelette differansiye olmuş osteoblast fonksiyonunu stimüle ederek kemik matriksin sentezini hızlandırdığı da ileri sürülmektedir. Hatta bazı araştırmacılar insülinin normal kemik mineralizasyonu için zorunlu olduğu görüşünü savunurlar (43).

Obezitenin kemik mineral yoğunluğunu artırıcı etkisinin çoğu zaman obezite ile birlikte seyreden hiperinsülinemiye bağlı olabileceğine dair bir görüş ortaya çıkmıştır. Normal kemik mineralizasyonu için zorunlu olduğu vurgulanan insülin bu etkisini direk ya da indirekt yolla gerçekleştirmektedir. Direkt etki ile 1-25 (OH)₂ D₃ yapımını arttırdığı, kemik matriks

sentezini stimüle ettiği ve differansiye osteoblastların fonksiyonunu arttırdığı düşünölmektedir. İndirekt etkisi ise iki temel mekanizmaya bağlıdır. Birincisi seks hormon bağlayıcı globulin sentezini inhibe ederek serbest öströjen ve androjen seviyelerinin yüksek kalmasını sağlar.Böylece seks hormonlarının kemik mineral yoğunlugunu arttırıcı etkilerini dolaylı yoldan arttırır. Diğer i se insulin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) ile olan bağlantısıdır. IGF-1 kemik formasyonu için önemli bir düzenleyicidir. Osteoblastların fonksiyonunu uyardığı, kemik kollajen sentezi ve preosteoblastik hücrelerin replikasyonunu arttırdığı kabul edilir. Diğer taraftan insulin hem IGF-1'in (somatomedin) karaciğerdeki yapımını arttırmakta, hem de IGF-1'e yapısal benzerlik göstermesi nedeni ile IGF-1 reseptörlerine bağlanabilmektedir. İnsülin böylece dolaylı yoldan IGF-1'in etki mekanizmasını arttırarak da kemik mineral yoğunluğu üzerinde olumlu bir rol oynayabilmektedir (44, 45).

Obeziteye bağlı azalmıs seks hormon bağlayıcı globulin etkisi ile serbest seks steroidlerinin konsantrasyonunda artış olur. Postmenopozal obez kadınlarda androjenlerin estrona periferde dönöştürölmesinde artış vardır. Bu da obez kadınlarda neden daha az osteoporoz olduğunu açıklamaktadır (46).

3. GEREÇ VEYÖNTEM

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan,19.06.2017 tarih ve 2015-270 sayı numarası ile etik kurul onayı alındıktan sonra prospektif olarak başlandı. Çalışmaya Ocak 2017 ile Haziran 2017 ayları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve Ortopedi ve Travmatoloji polikliniklerine başvurup DEXA yöntemi ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü için DEXA polikliniğine yönlendirilen hastalar içinden DEXA ölçümü sonuçlarına göre ve dahil etme kriterlerine uygun postmenopozal 50-70 yaş arası 40 normal, 40 osteopenik, 40 osteoporotik hasta çalışmaya dahil edildi.Çalışma prospektif ve tek merkezli olarak yürütüldü.

Çalışma Protokolü

Gönüllülere bu çalışma hakkında detaylı bilgi verildi ve çalışmaya katılmak isteyenler bilgilendirilmiş onam formu imzalanması sonrasında çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya katılmak isteyen tüm gönüllülerin anamnezi ayrıntılı bir şekilde alındı. Gönüllülerin ateşli hastalık hikâyeleri detaylı olarak sorgulandı, veriler kayıt altına alındı.

Anamnez sonrasında tüm kadınların fizik muayenesi detaylı bir şekilde yapıldı. Hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı, VKİ (kg/m^2) hesaplandı, bel çevreleri santimetre cinsinden ölçüldü, kan basıncı her iki koldan en az 10 dakikalık dinlenme sonrası ölçülerek sistolik ve diyastolik kan basıncı olarak kayıt altına alındı.

Çalışmaya dâhil olmak isteyen her kadından, 12 saatlik açlık sonrası eş zamanda ve aynı damardan tek seferde, VAI hesaplamak için TG ile HDL-kolesterol; metabolik aktivitenin göstergesi olarak glukoz, insülin ve ürik asit ölçümü için kan örnekleri alındı. Ölçüm yapılana kadar kan örnekleri, 10 dakikalık ve 3600 devir/dakika hızıyla yapılan santrifüj ile serumları ayrıldı ve ayrılan serumlar -80 C'de dondurularak bekletildi.

- ❖ Her iki grup için araştırmanın dahil etme kriterleri;
- 50 yaş üstü ile 70 yaş altı kadınlar,
- Çalışmaya alınacağı anda en az 1 yıldır menopozda olmak,

- Dışlama kriterlerinden herhangi birini taşımayan hastalar çalışmaya alınmıştır.
- ❖ Her iki grup için araştırmanın dışlama kriterleri;
 - 50 yaş altı ile 70 yaş üstü kadınlar,
 - Prematür veya cerrahi menopoza öyküsü olanlar
 - Sekonder osteoporoz yapabilecek herhangi bir hastalığı olanlar (Sekonder OP nedenleri tablosuna göre tek tek soruldu)
 - Daha önceden herhangi bir zamanda herhangi bir osteoporoz tedavisi almış olanlar
 - En az 6 ay içinde lipid düşürücü ilaç kullananlar,
 - Fizik muayenesinde aktif enfeksiyon odağı tespit edilenler,
 - Son 2 ayda ateşli hastalık hikâyesi olanlar,
 - Bilinen romatolojik hastalığı olanlar,
 - Bilinen kanser hastalığı olanlar,
 - Bilinen kronik enfeksiyonu olanlar,
 - Karaciğer ve böbrek yetersizliği olanlar,
 - Sigara, alkol ve uyuşturucu madde kullanan kadınlar çalışmaya alınmamıştır.

Bu koşulları sağlayan 40 normal, 40 osteopenik ve 40 osteoporotik hasta olmak üzere toplamda 120 kadın çalışmaya dâhil edildi.

Tablo 7: Çalışmanın Gruplandırılması		
Tüm Kadınlar(n:120)		
Normal (T-Skoru > -1)	Osteopenik (T-Skoru -1 - -2.5)	Osteoporotik (T-Skoru < -2.5)
N:40	N:40	N:40

Kemik Dansitometri Değerlendirilmesi

Olguların kemik dansitometre sonuçları, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü Kemik Dansitometre Ünitesinde Hologic marka

QDR 4500 W (S/N 49584) model cihaz kullanılarak kaydedilen ölçümlerden elde edildi. Lomber vertebra total ve femur total kemik mineral yoğunluğu, T skor sonuçları dikkate alındı.

Biyokimyasal Analiz

Glukoz glukoz heksokinaz yöntemi ve Olympus AU 5800 (Becman Coulter Inc. USA) cihazı ile, HDL-kolesterol immün reaksiyon (antijen-antikor kompleks) yöntemi ve Olympus AU 5800 (Becman Coulter Inc. USA) cihazı ile, TG enzimatik reaksiyon yöntemi ve Olympus AU 5800 (Becman Coulter Inc. USA) cihazı ile, ürik asit enzimatik uricase yöntemi ve Olympus AU 5800 (Becman Coulter Inc. USA) cihazı ile, insülin Chemiluminescence metodu ve Immulite 2000 Immunoassay System (Siemens Health Care Diagnostic, Germany) cihazı ile çalışıldı.

Data Analizi

Çalışmada kullanılan data analizler;

- Vücut Kitle İndeksi (VKİ):

$$\text{Vücut Ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2 [\text{metre(m)}^2]$$

- HOMA İndeksi (İnsülin Direnci)

$$(\text{Açlık glukoz} \times \text{İnsülin}) / 405$$

- Visseral Adipozite İndeksi (VAİ):

$$(\text{Bel Çevresi} / [36.58 + (1.89 \times \text{VKİ})]) \times [(TG / 0.81) \times (1.52 / \text{HDL})]$$

(VAİ hesaplanırken bel çevresi santimetre, VKİ kg/m^2 , TG ve HDL-kolesterol ise mmol/L cinsinden baz alınarak hesaplanmıştır.)

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle araştırıldı. Sürekli değişkenler için dağılım normal ise ortalama $\pm$ standart sapma, dağılım normal değilse ortanca (min-max) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Tek Yönlü Varyans

Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Tek Yönlü Varyans Analizi ya da Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla post hoc Tukey HSD ya da Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Nominal değişkenler Pearson'un KiKare testiyle değerlendirildi. Osteoporoz varlığı için bağımsız risk faktörlerini belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4.BULGULAR

Çalışmamızda, DEXA ölçüm değerlerinin T skoruna göre WHO kriterlerine dayanılarak primer osteoporoz ve osteopeni hastaları çalışma grubuna, T skor değeri normal olanlar kontrol grubuna dahil edildi. Çalışma grubu, primer osteoporoz alt grubu ve osteopeni alt grubu olarak sınıflandırıldı.

Ocak 2017 ile Haziran 2017 tarihleri arasında gerçekleşen çalışmaya 50-70 yaşları arasındapostmenopozal toplam 120kadındâhil edildi. Çalışmaya katılan 120kadının 40'ı normal KMY'ye sahip, 40'ı osteopenik ve 40'ı osteoporoz grubuna dahil edildi.

4.1 Normal, Osteopenik ve Osteoporotik Grupların Demografik Özellikleri

Her 3 grubun demografik özellikleri aşağıda Tablo 8 de gösterilmiştir.

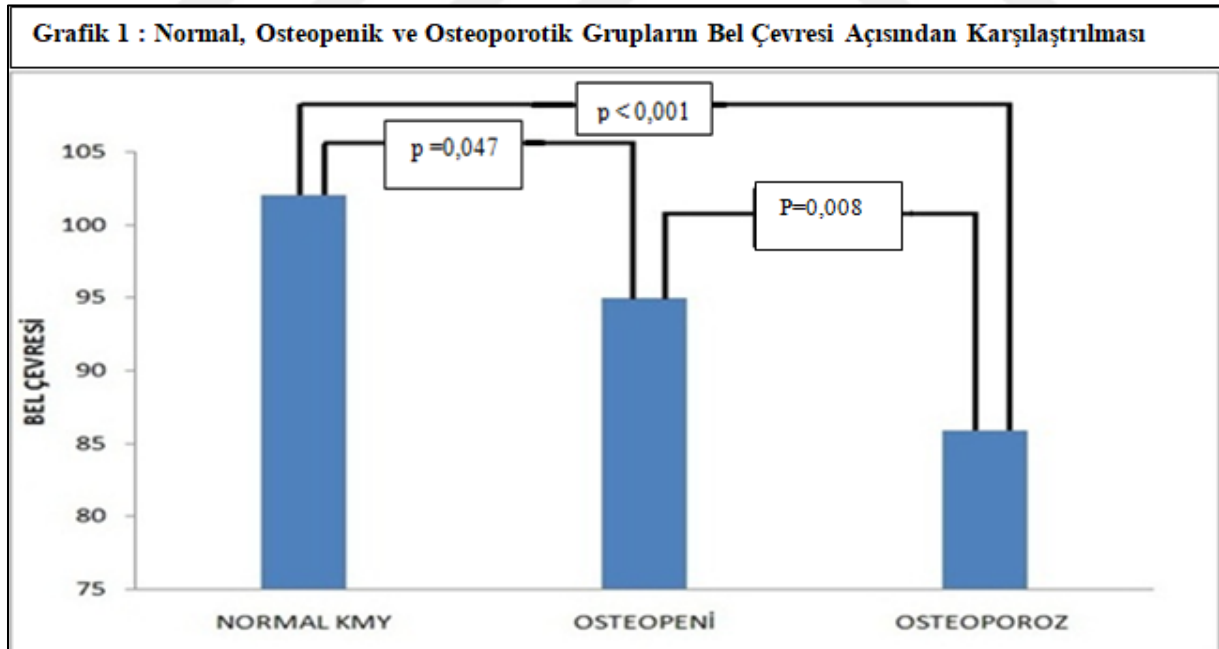
Tablo 8: Normal, Osteopenik ve Osteoporotik Grupların Demografik Özellikleri				
	Normal (N:40)	Osteopeni(N:40)	Osteoporoz(N:40)	p
Yaş(yıl)	58 (50-70)	61 (50-75)	61,50 (52-70)	0,137
Menopoz Yaşı(yıl)	48 (42-53)	48 (41-57)	49 (43-55)	0,015*
Lomber DEXA Skoru	-0,30 (-0,9 – 2,8)	-1,8 (-1 - -2,4)	-3,0 (-2,4 - -4)	<0,001*
Femur DEXA Skoru	-0,25 (-2,3 – 2)	-0,7 (-3,1 – 1,1)	-1,15 (0-1)	0,002*
Diyabet(var/toplam)	11/40	11/40	7/40	0,49
Hipertansiyon(var/toplam)	17/40	16/40	10/40	0,21
VKİ (kg/m ²)	33,7±6,4	32,80±4,50	31,7±4,80	0,251
Boy (cm)	154,5 (145-170)	154 (142-170)	152,5 (140-165)	0,10
Kilo (kg)	81,5(45-120)	78 (54-106)	75 (50-93)	0,25
Bel çevresi (cm)	102,05±13,8	94,93±12,6	85,93±13,4	<0,001*
Kan basıncı (sistolik)	137 (100-168)	134 (114-164)	127 (114-151)	0,389
Kan basıncı (diastolik)	78 (60-94)	80 (61-94)	75 (62-98)	0,27
Glukoz (mg/dL)	98 (80-270)	94,5 (73-271)	98 (75-440)	0,722
İnsülin (µU/mL)	13,45 (2,61-99)	14,4(2-84,9)	11,3 (2-56,3)	0,56
HDL-kolesterol (mg/dL)	50,4±9,5	51,4±12,1	52,2±12,2	0,777

LDL (mg/dL)	138,1±32,8	129,7±29,5	138,2±43,1	0,46
TG (mg/dL)	184 (82-590)	171(64-397)	133 (55-578)	0,021*
Ürik asit (mg/dL)	4,94±1,21	4,75±1,30	4,58±1,41	0,465
HOMA-IR	3,18 (0,55)	3,65 (0,43-27,67)	2,9 (0,4-20,17)	0,708
VAİ	7,12 (2,28-30,06)	6,03 (1,76-18,44)	4,34 (1,45-15,84)	0,009*

VKİ: Vucut Kitle İndeksi , TG: Trigliserid , VAİ: Visseral Adipozite İndeksi , HOMA-IR: İnsülin Direnci
 *Normal, osteopenik ve osteoporoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0.05)

Yaş açısından 3 grup arasında anlamlı fark yok iken menopoz yaşı normal KMY grubunda osteopeni ve osteoporoz grubuna göre daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p=0,015) , bu fark normal KMY ve osteoporoz grubu arasında idi (p=0,002).

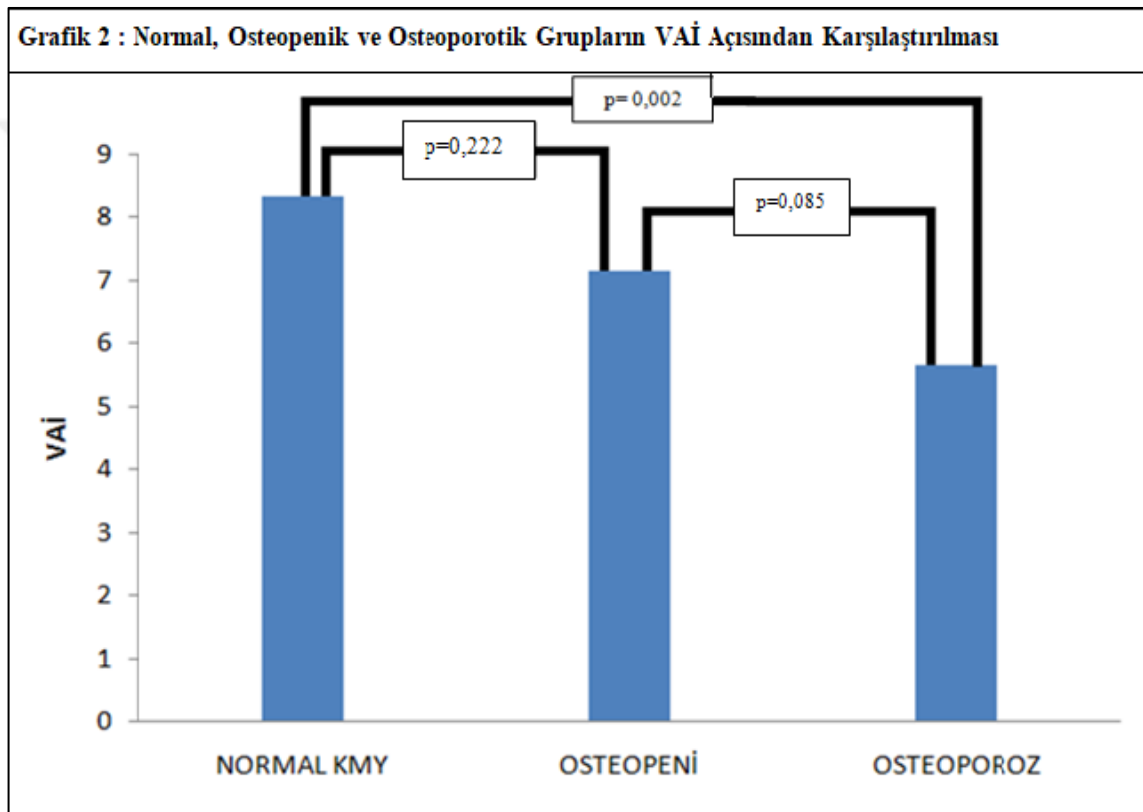
3 gruba bakıldığında bel çevresinin normal KMY'ye sahip gruptan osteoporoza doğru gidildikçe lineer olarak azalmakta olduğu görüldü (p<0,001).Bel çevresi ölçümü açısından 3 grup karşılaştırıldığında ; Normal KMY grubunda osteoporoz grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (p<0,001) (Grafik 1) .



Lomber dexta ve femur dexta skorları açısından 3 grup arasında beklenildiği gibi istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. (sırasıyla p<0,001, p=0,002).

TG düzeyi normal KMY grubunda en yüksek (184 (82-590)), osteoporoz grubunda ise en düşük (133(55-578)) olarak tespit edildi. 2 grup arasında anlamlı fark tespit edildi. ($p=0,005$).

VAİ düzeyi normal KMY grubunda(7,12(2,28-30,06)) iken osteoporoz grubunda (4,34(1,45+15,84)) olarak saptandı.2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p= 0,002$) (Grafik 2).



Boy, kilo ve VKİ açısından 3 grup arasında anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p=0,10$, $p=0,25$, $p=0,251$).

Her üç grup arasında sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, glukoz, insülin, HDL kolesterol, ürik asit ve HOMA-IR açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla; $p=0,389$, $p=0,27$, $p=0,722$, $p=0,56$, $p=0,777$, $p=0,465$, $p=0,708$).

4.2. OSTEOPOROZ İLE İLİŞKİLİ OLAN FAKTÖRLER TABLOSU

Osteoporozla ilişkili olan faktörlerin belirlenmesi için yapılan korelasyon analizinde osteoporoz ile bel çevresi trigliserid ve VAI ile pozitif, menopoz yaşı ile negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9 : Osteoporozla İlişkili Faktörler (0 : Osteoporoz var , 1: Osteoporoz yok)		
	r	p
Menopoz yaşı	-0,221	0,015*
Bel çevresi	0,383	<0,001*
Trigliserid	0,241	0,008*
VAİ	0,255	0,005*

4.2. OSTEOPOROZ LOJİSTİK REGRESYON MODELLERİ

Osteoporoz varlığı için bağımsız risk faktörünü belirlemek için amacıyla lojistik regresyon modelleri oluşturuldu (Tablo 10).

Tablo 10 : Osteoporoz Lojistik Regresyon Modelleri Tablosu						
	Model : 1 (Backward Conditional) Cox & Snell R ² = 0,108		Model : 2 (Backward Conditional) Cox & Snell R ² = 0,106		Model : 3 (Backward Conditional) Cox & Snell R ² = 0,102	
	P	Exp B (CI %95)	P	Exp B (CI %95)	P	Exp B (CI %95)
Menopoz Yaşı	0,018	0,863 (0,765-0,975)	0,018	0,864 (0,765-0,975)	0,017	0,863 (0,765-0,974)
VAİ	0,012	1,163 (1,033-1,309)	0,010	1,167 (1,037-1,312)	0,009	1,169 (1,040-1,314)
Ürik Asit	0,564	1,100 (0,796-1,521)	0,453	1,126 (0,825-1,536)	---	---
HOMA-IR	0,630	1,016 (0,951-1,086)	---	---	---	---
VAİ: Visseral Adipozite İndeksi HOMA-IR:İnsülin Direnci						

Lojistik regresyon analizine göre VAI de ki artış osteoporoz için koruyucu iken menopoz yaşındaki artış osteoporoz için risk faktörüdür.

5.TARTIŞMA

Obezitenin ve osteoporozun birbirleri ile ilişkili hastalıklar olmakla birlikte genetik ve çevresel faktörlerin de rol oynayabildiği iki hastalık olduğu iyi bilinmektedir (81). Yapılan çalışmalar sonucunda obezitenin osteoporozdan koruyucu bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (77-85). Obezitenin hangi mekanizma ile osteoporoz üzerinde etki oluşturduğunu araştıran bir çok araştırmacı olmuştur. Genel sonuç olarak obezitenin osteoporozdan koruyucu olduğu ve bu koruyucu etkinin hormonal (androjenlerin yağ dokusunda östrojenlere periferar aromatisasyonu) ve mekanik faktörlerin (yük binen bölgeler) bir kombinasyonu olduğu bildirilmektedir (86, 87,88).

Vücut yağ kütlesi ile kemik kütlesi ve mineral yoğunluğu arasında pozitif korelasyon olduğu hipotezi değişik çalışmalarla desteklenmiştir.

Zillikens ve ark'nın obez ve non-obez 2631 hasta ile yaptıkları bir çalışmada VKİ , obezite tipi , insülin ve adiponektin düzeylerinin lomber KMY ile ilişkisini incelenmiştir. Bu amaçla hastaların plazma insülin ve adiponektin düzeylerine bakılmış, bel çevresi ve kalça çevreleri ölçülmüş, hastaların BKO ve VKİ'si hesaplanmış. Hastalar ölçümlerine göre ayrıca android tip (visseral) veya jineoid tip obez olarak alt gruplara ayrılmış. Çalışma sonucunda yağ dağılımı ve KMY arasındaki pozitif ilişkinin özellikle android tip (visseral) obezite ile ilişkili olduğunu bulmuşlar. Jineoid tip obezite ile artmış KMY arasında ilişki olmadığını göstermişler. Ayrıca artmış KMY ile artmış ve/veya azalmış insülin ve adiponektin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki tespit etmemişler (82).

Premaor ve ark'ın obez ve nonobez postmenopozal 75 yaş altı olup düşük travmalı fraktür nedeniyle hastanede takip edilen 1005 hasta ile yaptıkları bir çalışmada hastaların lomber KMY, VKİ ölçümleri yapılmış, hastaların kırık bölgeleri kayıt altına alınmış.Yapılan ölçümler sonucunda hastaların %39,4 ünün normal KMY'ye sahip olduğu, %41,2 sinin osteopenik ve %19,3 ünün osteoporotik olduğu görülmüş. 3 grup arasında lomber ve femur DEXA skorları açısından karşılaştırma yapıldığında, artmış VKİ'nin osteoporozdan koruyucu olduğu tespit edilmiş ($p<0,001$).

Ong ve ark'ın düşük travmalı fraktür nedeniyle takip edilen4288 hasta ile yaptıkları bir çalışmada hastaların sadece VKİ'si hesaplanmış , lomber ve femur DEXA ölçümleri

yapılmış ve kırık bölgeleri kayıt altına alınmış. Hastaların 1285 nin obez olduğu tespit edilmiş. Obez olanlarda osteoporoz oranı %13.4, fazla kilolu olanlarda %24.9 ve normal kilolu olanlarda %40.4 olarak bulunmuş . Gruplar osteoporoz ve VKİ ilişkisi açısından karşılaştırıldığında obez olanlarda osteoporozun daha az olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı gösterilmiş ($p<0,001$) (84).

Sundus ve ark'nın 50-70 yaş arası postmenopozal 168 hasta ile yaptıkları bir çalışmada ; hastalar DEXA skorlarına göre normal KMY , osteopenik ve osteoporotik grup olmak üzere 3 gruba ayrılmış. Hastaların boy , kilo , bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri yapıp, VKİ ve BKO'ları hesaplanmış. Osteopenik grupla osteoporotik grup arasında VKİ açısından yapılan analizde VKİ osteopenik grupta daha yüksek bulunmuş. 2 grup arasında VKİ açısından anlamlı fark tespit edilmiş ($p=0,034$). Yine osteopenik grupta osteoporotik gruba göre kalça çevresinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu ($p=0,013$) ve hastalar osteoporotik ve non-osteoporotik olarak yeniden gruplandırılıp yapılan analizde BKO'nun osteoporotik grupta non-osteoporotik gruba istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiş ($p=0,005$). Gruplar arasında BÇ açısından anlamlı fark tespit edilmemiş ($p=0,433$). Çalışmada artmış VKİ'nin osteoporozdan koruyucu olduğu ancak özellikle karın çevresinde biriken yağlanmanın artmış bel kalça oranına sebep osteoporoz riskini arttırdığı sonucuna varılmış. Yağ dağılımının osteoporozla ilişkisinin gösterilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmış (76).

Yapılan çalışmalarda total vucut yağ göstergesi olan VKİ ve bel çevresi gibi ölçümler kullanılmıştır. Ancak osteoblastlar üzerinde reseptörleri bulunan ve osteoblast artışı ve bunun sonucunda kemik mineralizasyonunda artış sağlayan esas hücreler olan Adiponektinler viseral yağ depolarında yüksek oranda bulunur (82). Kısaca osteoporoz açısından faydalı olan yağ doku total vucut yağı olmayıp viseral yağ dokusudur.

Biz de bu amaçla daha önceki çalışmalardan farklı olarak KMY ye etki eden faktörün VKİ değil aktif yağ dokusu olan visseral yağ dokusu olduğunu düşündük. Bu sebeple VKİ ile beraber istatistiksel analizlerde viseral yağ dokusunun göstergesi olan bel çevresi ve VAI'yi de kullandık. Diğer çalışmalarla benzer şekilde hastaların boy , kilo , bel çevresi ölçümleri yapıp, VKİ'leri hesaplandı. Gruplar arasında VKİ açısından anlamlı fark olmadığını tespit ettik. Bizim çalışmamızda viseral yağ dokusunun bir göstergesi olarak kullandığımız bel çevresi ve VAI'nin hem normal KMY'ye sahip grupta hemde osteopenik grupta osteoporoz

grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bel çevresi ve VAI' deki artış ile KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Yani artmış bel çevresi ve VAI'nin osteoporozdan koruyucu olduğunu tespit ettik.

KMY ve lipitler arasındaki ilişkiyi belirlemek için literatürde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Yamaguchi ve ark'ın 47-86 yaş arası 214 postmenopozal vertebral fraktürü olan hasta ile yaptıkları bir çalışmada hastaların total kolesterol, HDL, LDL ve TG değerlerine bakılmış ve hastaların femoral, lomber, radial ve total DEXA skorları ölçülmüş. Hastaların KMY değerleri ile total kolesterol, HDL, LDL ve TG değerleri arasında ilişki olup olmadığına bakılmış. Yapılan analiz sonucunda LDL ile KMY arasında anlamlı negatif ilişki ($p<0,001$), HDL ile KMY arasında anlamlı pozitif ilişki ($p<0,005$) ve TG ile KMY arasında anlamlı pozitif ilişki ($p<0,005$) tespit edilmiş (80).

Chui ve ark'ın KMY ve lipit profili arasındaki ilişkiyi göstermek için 375 premenopozal ve 355 postmenopozal hasta ile yaptığı çalışmada post menopozal hasta grubunda KMY ile total kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki ($r=-0,15$, $p<0,001$) , LDL ile istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki ($r=-0,21$, $p<0,001$) , TG ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki ($r=0,11$, $p=0,005$) tespit edilmiş (85).

Sivas ve ark'ın Türk kadınlarında KMY ve lipit profili arasındaki ilişkiyi göstermek için yaptığı bir çalışmadaki alt grup analizinde, 108 hasta osteoporozu olmayan ve osteoporozu olanlar şeklinde 2 gruba ayrılmış. Bu gruplar Total kolesterol, HDL, LDL ve TG değerleri açısından karşılaştırılmış. Herhangi bir lipit parametresi açısından 2 grup arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiş (89).

Bizim çalışmamızda normal KMY'ye sahip, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında Total kolesterol, HDL ve LDL açısından istatistiksel anlamlı fark tespit etmedik. Ancak artmış TG düzeyi açısından 3 grup arasında anlamlı fark tespit ettik. Artmış TG düzeyi ile artmış KMY arasında pozitif korelasyon olduğunu yani TG yüksekliğinde osteoporozdan koruyucu olduğunu tespit ettik.

6.SONUÇ

Sonuç olarak postmenopozal hastalar KMY'ye göre normal, osteopenik ve osteoporotik olarak gruplara ayrılıp obezite göstergesi olarak VKİ alındığında gruplar arasında anlamlı farklı olmadığını fakat visseral obezite göstergesi olan bel çevresi ve VAI'nin , KMY normal olanlardan osteopeni ve osteoporoz grubuna doğru gidildikçe VKİ'ler arasında fark olmamasına rağmen azaldığını tespit ettik. Ayrıca osteoporoz ile bel çevresi ve VAI arasında ilişki olduğunu; bel çevresi ve VAI de ki artışların osteoporoz için koruyucu olduğunu gördük; bu durumu VKİ de gösteremedik. Yani VKİ'nin postmenopozal osteoporoz için koruyucu faktör olmadığını , visseral obeziteyi gösteren bel çevresi ve VAI'nin koruyucu olduğu kanaatine vardık.

7. KAYNAKLAR

1. Cosman F, de Beur S J, LeBoff M S, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25:2359–2381.
2. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *OsteoporosisInt.* 1992 Nov;2(6):285-9
3. Meray J, Peker Ö. Osteoporozda Tanı ve Tedavi. İstanbul: Gelanos Yayınevi; 2012. p.7-147.
4. Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot.*1999;50:215-36.
5. Kanis JA (World Health Organisation Scientific Group). Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Scientific Technical Report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008
6. Wajchenberg, B.L., Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 2000. 21(6): p. 697-738.
7. Kirchengast, S. and J. Huber, Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*, 2001. 16(6): p. 1255-60.
8. Smith, S.R., et al., Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism*, 2001. 50(4): p. 425-35.
9. Dos Santos, R.E., et al., Relationship of body fat distribution by waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometry and ultrasonography to insulin resistance by homeostasis model assessment and lipid profile in obese and non-obese postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*, 2005. 21(5): p. 295-301.
10. Amato, M.C., et al., Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, 2010. 33(4): p. 920-2.
11. Biberoğlu S.; Osteoporozun patogenezi; 33-35, Kutsal Y.G.(ed.) Osteoporoz. Roche, 1998.
12. Iqbal MM. Osteoporosis: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *South Med J*,2000; 93(1):2-18.Raisz LG. Osteoporosis. In Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL,
13. Berkwitz M. (eds) The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. New Jersey:Merck and Co. Inc., 2006:305-8.
14. Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type 1/Type 2 Model for involutional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J, ed. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2001. p.49-58. 18.
15. Cooper C. Epidemiology Public Health Impact of Osteoporosis. *Bailliere's Clinical Rheumatology*, 1993; 7(3): 459-477.
16. Morgan SL, Sarag KG, Julian BA, Blair H. Osteopenic Bone Diseases. *Arthritis and Allied Conditions*. 14th Edition vol 2 p:2449-2496.
17. Kanis JA, Delmas P. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1997; 7: 390-406.
18. Kutlu M, Çalışkaner Z. Osteoporoz, Tarama, Korunma, Tedavi. *Endokrinolojide Yönelişler*, 1993; 4 (1): 42-52.

19. Favus MJ. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism; (Ed): Favus MJ, 1993; 230.
20. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2 Suppl):3-11.
21. Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep.* 2008;10(2):92-6.
22. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002;359(9319):1761-7.
23. Sarıdoğan ME. Metabolik kemik hastalıkları. Oğuz H, Dursun E, Dursun N (ed). *Tıbbi Rehabilitasyon Cilt 3. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul* 2004;1199-1220.
24. Bartl R, Frisch B. Osteoporoz alt grupları. Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. Akıncı Tan A (ed). *Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. Türkiye Klinikleri Yayını 1. Baskı; Ankara* 2006;33-9.
25. Hui SL, Slemenda CW, Johnson CC Jr. The contribution of bone loss to postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1:30-34, 1990.
26. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. *Osteoporosis Int* 1:56-60, 1990.
27. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 314(26):1676-86, 1986.
28. Stevenson JC, Banks LM, Spinks TJ. Regional and total skeletal measurements in the early postmenopause. *J Clin Invest* 80:258-262, 1987.
29. Wark JD. Osteoporosis: pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *Clin Endocrinol Metab* 7:151-181, 1993.
30. Lane N, Leboff MS. Metabolic Bone Diseases: Harris ED, Budd RC, Frestein GS, Gevovese MC, Ruddy S, Sledge CB (ed). *Kelly's Textbook of Rheumatology 7th ed. Volume 2, 2004.*
31. Riggs BL. Osteoporosis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (ed). *Cecil Textbook of Medicine. 19th edition. Volume 2 Philadelphia* 1426-1430.
32. Bayraktar M. Osteoporoz. İçinde, İliçin G. Biberoglu K. Süleymanlar G. Ünal S. (Yazarlar). *İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 2485-96.*
33. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929-36.
34. Soyka LA, Misra M, Frenchman A, Miller KK, Grinspoon S, Schoenfeld DA. Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4177-85.
35. Van den Bergh JP, van Geel TA, Lems WF, Geusens PP. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporosis Rep.* 2010;8(3):131-7.
36. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 288:1723-7, 2002.
37. Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, Orwoll ES, Scott JC, Black DM, Tao JL, Cummings SR. Factors associated with appendicular bone mass in older women. The study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 118:657-665, 1993.
38. Felson DT, Zhang YQ, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women- The Framingham study. *J Bone Miner Res* 8:567-73, 1993.

39. Reid IR. Relationship among body mass, its components and bone. *Bone* 31:547-555, 2002.
40. Hughes BD, Shipp C, Sadowski L. Bone density of the radius, spine and hip in relation to percent of ideal body weight in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 40:310-314, 1987.
41. Haffner SM, Bauer LR. The association of obesity and glucose and insülin concentration with bone density in premenopausal and postmenopausal women. *Metabolism* 42:735-738, 1993.
42. Hyldstrup L, Andersen T, Mc Nair P. Bone metabolism in obesity: Changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinologica* 129:393-398, 1993.
43. Canalis E. Systemic and local factors and the maintenance of bone quality.
44. *Calcif Tissue Int* 53:90-93, 1993. Connor EB, Silverstein DK. Does hyperinsulinemia preserve bone? *Diabetes Care* 19:1388-1392, 1996.
45. Albala C, Yanez M, devoto E. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20:1027-1032, 1996.
46. Goulding A, Taylor RW. Plasma leptin values in relation to bone mass and density to dynamic biochemical markers of bone resorption and formation in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 63:456-458, 1998.
47. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000. 894: p. i-xii, 1-253.
48. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedâvi Kılavuzu. 2015.
49. Serter R. Obezite Atlası. Birinci Basım. Ankara: Karakter Color; 2004.
50. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Genova: WHO, 1998.
51. Skidmore PML, Yarnell JWG. The Obesity Epidemic: Prospects for Prevention. *QJM*, 2004; 97: 817-825.
52. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalance and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. *JAMA*, 2002; 288:1723-1727.
53. İstanbul Üniversitesi web sayfası: “TURDEP-II sonuçlarının özeti”
<http://www.itf.istanbul.edu.tr/>
54. Dünya Sağlık Örgütü web sayfası: “What are the health consequences of being overweight? <http://www.who.int/features/qa/49/en/index.html>
55. Lukasky HC: Metods for the assesment of human body composition. *Tranditional and new. Am J C LİN Nutr*, 1987; 46: 537-556.
56. Ksesebah AH, et al: Health risks of obesty. *Med Clin North Am*, 1989;73:111-38.
57. Duren, D.L., et al., Body composition methods: comparisons and interpretation. *J Diabetes Sci Technol*, 2008. 2(6): p. 1139-46.
58. Pouliot, M.C., et al., Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*, 1994. 73(7): p. 460-8.
59. Tremblay, M.S. and J.D. Willms, Secular trends in the body mass index of Canadian children. *CMAJ*, 2000. 163(11): p. 1429-33.

60. Expert Panel on Detection, E. and A. Treatment of High Blood Cholesterol in, Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 2001. 285(19): p. 2486-97.
61. Alexander, C.M., et al., NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes, 2003. 52(5): p. 1210-4.
62. R. F. Kushner ve D. H. Bessesen, Treatment of the obese patient (Contemporary endocrinology), pp. 121-144: Humana Press Inc, 2007.
63. World Health Organization Expert Commite: Physical Status : The Use and Interpretation of Anthropometry. WHO Tecnical Report Series no. 854. Geneva, World Health Organization, 1995.
64. Lohman TG. Skinfolds and body density and their relation to body fatness: A review. Hum Biol 1981;53:181-225.
65. Sloan AW, Weir JB. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. J Appl Phsiol 1970;28:221-222.
66. Shively, C.A., T.C. Register, and T.B. Clarkson, Social stress, visceral obesity, and coronary artery atherosclerosis: product of a primate adaptation. Am J Primatol, 2009. 71(9): p. 742-51
67. Despres, J.P., et al., *Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century?* Can J Cardiol, 2008. 24 Suppl D: p. 7D-12D.
68. Lee, M.K., et al., Higher association of coronary artery calcification with non-alcoholic fatty liver disease than with abdominal obesity in middle-aged Korean men: the Kangbuk Samsung Health Study. Cardiovasc Diabetol, 2015. 14: p. 88.
69. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010;182:1864-73.
70. Janghorbani, M. and M. Amini, The Visceral Adiposity Index in Comparison with Easily Measurable Anthropometric Markers Did Not Improve Prediction of Diabetes. Can J Diabetes, 2016.
71. Liu, P.J., et al., Visceral Adiposity Index Is Associated with Pre-Diabetes and Type 2 Diabetes Mellitus in Chinese Adults Aged 20-50. Ann Nutr Metab, 2016. 68(4): p. 235-43.
72. Xiaomeng Xu, Y.Z., Zhihong Zhao, Shuangshuang Zhu, Xinyu Liu, Chaomin Zhou, Xiaofei Shao, Yan Liang, Chongyang Duan, Harry Holthöfer, Hequn Zou Correlation of visceral adiposity index with chronic kidney disease in the People's Republic of China: to rediscover the new clinical potential of an old indicator for visceral obesity. 2016.
73. Matkovic V, Colachis SC, Ilich JZ: Osteoporosis: Its prevention and treatment. Broddom R, Buschacher RM, Dumitru D, et al (Ed): Physcial medicine and rehabilitation. Philadephia, Saunders, 1996; p: 851-76.

74. Tuzun S, Eski yurt N, Akarmak U, Sarıdoğan M, Senocak M, Johansson , Kanis JA, Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteopros Int.* 2012;23(3):949-55
75. Tüzün Ş, Akarırmak Ü. Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011. *International Osteoporosis Foundation “IOF” Türkiye verileri*:2011;59-62. www.iofbonehealth.org.
76. Sundus Tariq, Saba Tariq, Khalid Parvez Lone; Relationship of anthropometric measures with bone mineral density in postmenopausal non-osteoporotic, osteopenic and osteoporotic women, *JPMMA* 67: 590; 2017
77. Mohammad Reza Salamat, Amir Hossein Salamat, Mohsen Janghorbani; Association between Obesity and Bone Mineral Density by Gender and Menopausal Status, *Endocrinol Metab* 2016;31:547-558
78. Kim CJ, Oh KW, Rhee EJ, Kim KH, Jo SK, Jung CH, Won JC, Park CY, Lee WY, Park SW, Kim SW. Relationship between body composition and bone mineral density (BMD) in perimenopausal Korean women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Jul;71(1):18-26
79. An K, Qin K, Li SY, Yang HW, Wu QQ, Huang Y, Yu C, An ZM, Li SQ; Obesity and Bone Mineral Density in Menopausal Women, *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2017 Jan;48(1):23-27.
80. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, Chihara K. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr J.* 2002 Apr;49(2):211-7.
81. Tang ZH, Xiao P, Lei SF (2007). A bivariate whole-genome linkage scan suggests several shared genomic regions for obesity and osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2751-2757.
82. Zillikens MC, Uitterlinde AG; The Role of body mass index, insulin, adiponectin in the relation between fat distribution and bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2010;86:116-125
83. Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, Parker RA, Compston J; Obesity and fractures in postmenopausal women, *J Bone Miner Res.* 2010 Feb;25(2):292-7.
84. Ong T, Sahota O, Tan W, Marshall L. A United Kingdom perspective on the relationship between body mass index (BMI) and bone health: a cross sectional analysis of data from the Nottingham Fracture Liaison Service, *Bone*. 2014 Feb;59:207-10
85. Cui LH, Shin MH, Chung EK, Lee YH, Kweon SS, Park KS, Choi JS. Association between bone mineral densities and serum lipid profiles of pre- and post-menopausal rural women in South Korea. *Osteoporos Int.* 2005 Dec;16(12):1975-81. Epub 2005 Sep 16.
86. Skerry TM, Suva LJ (2003). Investigation of the regulation of bone mass by mechanical loading: from quantitative cytochemistry to gene array. *Cell Biochem Funct* 21:223-229.
87. Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot C (1993). Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 77:683-686.
88. Kameda T, Mano H, Yuasa T (1997). Estrogen inhibits bone resorption by directly inducing apoptosis of the bone-resorbing osteoclasts. *J Exp Med* 186:489-495.

89. Sivas F, Alemdaroğlu E, Elverici E, Kuluğ T, Ozoran K. Serum lipid profile: its relationship with osteoporotic vertebrae fractures and bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *Rheumatol Int.* 2009 Jun;29(8):885-90. doi: 10.1007/s00296-008-0784-4. Epub 2008 Nov 29.

