

# Yaşlı erkeklerde osteoporoz risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Mehmet İkin Naharcı (\*), Hüseyin Doruk (\*), Ergün Bozoğlu (\*), Tamer Onar (\*\*), Ahmet Turan Işık (\*), Nuri Karadurmuş (\*\*\*), Ümit Aydoğan (\*\*), Kenan Sağlam (\*\*\*)

## ÖZET

Yaşlı erkeklerdeki osteoporoz risk faktörleri ile ilgili bilgiler literatürde sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, erkek geriyatrik bireylerdeki osteoporoz risk faktörlerini incelemektir. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Geriatri polikliniğine başvuran 209 yaşlı erkek olgunun (ortalama yaş: 77.1 ± 6.0 yıl) tıbbi verileri ileriye dönük olarak incelendi. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü DEXA yöntemi ile lomber omur ve femurda yapıldı. Bunlar içinde 64 (%30.6) olguda osteoporoz, 92'sinde (%44.0) osteopeni saptandı. Elli üç (%25.4) olguda kemik mineral yoğunluğu normal sınırlar içerisindeydi. Geçmiş 10 yıllık sürede osteoporotik 25 (%11.6) olguda, osteopenik 14 (%6.7) olguda kırık öyküsü olduğu öğrenildi. Vücut kitle indeksi düşük olanlarda osteoporoz daha yaygındı ( $p < 0.05$ ). Egzersiz yapmayanlarda osteoporoz insidansı daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Yaş, bel çevresi, eritrosit sedimentasyon hızı, iyonize kalsiyum, magnezyum, fosfor ve tiroid stimüle edici hormon düzeyi osteoporoz ile ilişkili değildi ( $p > 0.05$ ). Çalışmamızda vücut kitle indeksi yüksek olan ve düzenli egzersiz yapan yaşlı erkeklerde osteoporozun daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuçlar erişkin ve gençlere benzer şekilde, 65 yaş üstü erkeklerde birincil önlemede egzersizin ve iyi beslenmenin kemik mineral yoğunluğunu korumada önemli faktörler olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kemik mineral yoğunluğu, risk faktörü, yaşlı erkek

## SUMMARY

### Analysis of risk factors in older men with osteoporosis

There is little information regarding the risk factors of osteoporosis in older men. The aim of this study was to examine the risk factors in older men with osteoporosis. Medical records of 209 older men (mean age: 77.1 ± 6.0 years) who admitted to the Geriatric Clinics of Gulhane Military Medical Academy were examined prospectively. The measurement of bone mineral density was made at the lumbar spine and femur by the DEXA method. Osteoporosis and osteopeny were observed in 64 (30.6%) and 92 (44.0%) of the 209 cases, respectively. Bone mineral density was normal in 53 (25.4%) cases. The last ten-year history revealed fracture in 25 (11.6%) osteoporotic and 14 (6.7%) osteopenic cases. Osteoporosis was more common in those with lower body mass index scores ( $p < 0.05$ ). The incidence of osteoporosis was higher in those who were not making exercise ( $p < 0.05$ ). Age, waist circumference, erythrocyte sedimentation rate, and the levels of ionized calcium, magnesium, phosphorus and thyroid stimulating hormone were not related with osteoporosis ( $p > 0.05$ ). In our study it was detected that osteoporosis was less prevalent in older men who had higher body weight index scores and regular physical activity. The results indicate that the primary prevention with exercise and good nourishment is an important factor in preserving bone mineral density in men older than 65 years just as in adults and young subjects.

**Key words:** Bone mineral density, risk factor, older man

\* GATF Geriatri Bilim Dalı

\*\* GATF Aile Hekimliği Anabilim Dalı

\*\*\*GATF İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu makale Dünya Osteoporoz Kongresinde (Floransa, İtalya, 5-8 Mayıs 2010) poster bildirisi olarak sunulmuştur

**Aynı basım isteği:** Mehmet İkin Naharcı, GATF Geriatri Bilim Dalı, Etik-06018, Ankara

**E-mail:** inaharci@gata.edu.tr

**Makalenin geliş tarihi:** 07.04.2010 • **Kabul tarihi:** 17.05.2010

## Giriş

Osteoporoz (OP), kemik kitlesinde azalma ve kemik yapısında bozulma sonucu kemik kırılabilirliğinde artış ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır. Gelişen kırıklar nedeniyle hastanın işlevsel durumunu bozma, yaşam kalitesini azaltma, ölüm oranını ve tedavi maliyetini artırma OP kaynaklı olarak gelişen en önemli sorunlardır. Genelde kadınların hastalığı olarak görülse de OP, erkekler için de ciddi bir sağlık problemidir. Gelişmiş ülkelerde OP prevalansı, 50 yaş üstü erkeklerde %13 iken, 80 yaş üstünde %70'lere tırmanmaktadır (1). Erkeklerde bayanlara göre kas ve kemik kitlesinin fazla olması, menopoz olmaması ve beklenen ömürün daha kısa olması nedeniyle osteoporoz daha az oranda görülür (2). Bununla beraber osteoporozla bağlı kırıklarda morbidite ve mortalite oranlarının kadınlara göre daha yüksek olması, erkek OP'sinde koruyucu önlemlere ve tedaviye ilgiyi daha da artırmaktadır.

Erkeklerde OP'de kullanılan ilaçların sınırlı etkileri olmasından dolayı tedavide ana hedef birincil önlemedir. Bu yaklaşımı uygulayabilmek için de erkek OP'si için risk faktörlerinin tespit edilmesi gerekmektedir. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) düşüklüğü OP için önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerde kemik kitlesinde düşüklük ile ilişkili olduğu bilinen riskli durumlar ileri yaş, kilo azlığı (Vücut kitle indeksi  $< 20 \text{ kg/m}^2$ ), OP aile öyküsü, kırık öyküsü, sedanter yaşam, sigara, aşırı alkol kullanımı ve kalsiyum veya D vitamini eksikliğidir. Bu faktörlerden önlenemez olanlara, erken zamanda, uygun stratejileri kullanarak müdahale, OP'li erkek olguların sayılarını azaltacaktır.

Yaşlı erkeklerde OP'nin klinik risk faktörleri ile ilgili literatürde bilgi azdır (3). Bu çalışmada yaşlı erkeklerde OP risk faktörlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmaya, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Geriatri Polikliniği'ne 2007 ve 2009 yılları arasında başvuran 65 yaşından büyük erkek olgu-

lar dâhil edildi. Hipogonadizmi olan, kronik steroid kullanan, OP tedavisi (bifosfonat, kalsitonin, D vitamini, kalsiyum, vb) alan, bilateral kalça artroplastisi olan veya bağımlı hareket eden olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesinde her katılımcıdan Dünya Tıp Birliğinin Helsinki Deklarasyonu'na uyumlu onam formu alındı. Bu çalışma Gülhane Askeri Tıp Akademisi etik kurulu tarafından uygun bulunmuştur (Referans no=1491-1089-09/1539).

Olguların polikliniğe başvurularında yakınmaları, egzersiz yapma durumu (yapmıyor; hafif-haftada 3 gün en az 1 saat ve dakikada en az 80-100 adım; yoğun-her gün en az 1 saat ve dakikada en az 80-100 adım) sigara (evet/hayır) ve alkol (evet/hayır) alışkanlıkları, son 10 yılda kırık geçirip geçirmediği sorgulandı. Boy (m), kilo (kg) ve bel çevresi bütün olgularda ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) kilonun boyun karesine (kg/m<sup>2</sup>) bölünmesiyle hesaplandı. Sedimentasyon hızı, iyonize ve total kalsiyum, magnezyum, albumin, fosfor ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) tetkikleri istendi.

**Kemik mineral yoğunluğu ölçümü:** OP tanısı klinik değerlendirme, laboratuvar bulguları, lateral spinal grafi (torasik ve lomber), lomber L1-L4 ve femur KMY değerleri doğrultusunda konuldu. Olguların KMY ölçümü, dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) yöntemi ile (Norland Excel, USA) yapıldı. KMY değerlerine göre T skoru genç yetişkin ortalamasına göre -1'den büyük olanlar normal (>-1), -1 ve -2.5 SD arasında olanlar (-1>T skor<-2.5) osteopenik (OPN) ve -2.5 SD'nin altında olanlar (T skor<-2.5) osteoporotik olarak değerlendirilmiştir. Varyasyon katsayısı lomber omurda %0.7 ve kalçada %1.0'dır (4). KMY sonuçları alan yoğunluğu (g/cm<sup>2</sup>) olarak verilmiştir.

**Biyokimyasal ölçümler:** Eritrosit sedimentasyon hızı klasik manuel Westergren yöntemi ile çalışıldı (ölçüm değerleri aralığı 2-120 mm/saat). Serum iyonize kalsiyum (4.5-5.4 mg/dl), magnezyum (1.9-2.5 mg/dl), fosfor (2.6-4.5 mg/dl) ve albumin (3.5-5.5 g/dl) ölçümleri standart yöntem ile elde edildi. TSH (referans aralığı: 0.27-4.2 mikroiU/ml) enzim linked immunoabsorbent assay (ELİSA) yöntemi ile ölçüldü.

**İstatistiksel analiz:** Parametrik verilerin ortalamaları ve standart sapması, parametrik olmayan verilerin sıklığı hesaplandı. Tüm istatistiksel analizler için SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, II) kullanıldı. Kategorize edilmiş parametrik değişkenler (yaş, VKİ, bel çevresi, fiziksel inaktivite, sedimentasyon hızı, iyonize kalsiyum, magnezyum, fosfor, albumin, TSH) bağımsız t testi ve parametrik olmayanlar (alkol ve sigara) ki-kare testi ile karşılaştırıldı. p<0.05 değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 209 yaşlı erkek olgunun temel tanımlayıcı özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Tüm olguların yaş ortalaması 77.1±6.0 (65-94) yıl, VKİ ortalaması 26.9±4.0 (18-36.7) kg/m<sup>2</sup> ve bel çevresi ortalaması 95.2±10.3 (67-115) cm idi. Aktif sigara ve alkol içicilerin oranı sırasıyla %19.6 ve %13.4 idi. OP'si olan ve olmayan iki grubun egzersiz yapma durumları Tablo II'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Lomber vertebra KMY'si 0.684 ile 1.402 g/cm<sup>2</sup>, femur toplam KMY'si 0.432 ile 1.337 g/cm<sup>2</sup> ve femur boyun KMY'si 0.528 ve 1.180 g/cm<sup>2</sup> arasında değişmekteydi.

Tüm olgular içinde OP 64 olguda (%30.6), OPN 92 olguda (%44.0) saptanırken, 53 olgunun (%25.4) KMY'si normal sınırlar içindeydi. OP'li olguların 25'inde (%11.6) ve OPN'li olguların 14'ünde (%6.7) son 10 yıl içinde kırık öyküsü olduğu tespit edildi. Olguların polikliniğe başvuru nedenleri değerlendirildiğinde unutkanlık en sık görülen yakınmaydı (%59.8).

Çalışma grubu kendi içinde OP var ve yok olarak iki gruba ayrıldıktan sonra demografik, fiziksel ve biyokimyasal veriler açısından karşılaştırılmaları yapıldı

**Tablo I. Olguların tanımlayıcı özellikleri**

Yaş	77.1±6.0
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	26.9±4.0
Bel çevresi (cm)	95.2±10.3
Fiziksel aktivite (%)	
Yok	46.4 (97)
Hafif	16.7 (35)
Yoğun	36.9 (77)
Sigara (%)	19.6 (41)
Alkol (%)	13.4 (28)
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	19.67±7.77
İyonize kalsiyum (mg/dl)	4.91±0.38
Magnezyum (mg/dl)	2.05±0.29
Fosfor (mg/dl)	3.19±0.49
Albumin (g/dl)	4.28±0.34
TSH (µIU/ml)	1.87±1.77
Lumbar (L1-L4) kemik mineral yoğunluğu (g/cm <sup>2</sup> )	0.988±0.162
Lumbar (L1-L4) T skoru	-0.65±0.86
Femur toplam kemik mineral yoğunluğu (g/cm <sup>2</sup> )	0.877±0.154
Femur toplam T skoru	-1.05±0.98
Femur boyun kemik mineral yoğunluğu (g/cm <sup>2</sup> )	0.729±0.140
Femur boyun T skoru	-1.49±0.97
Veriler ortalama±standart sapma veya yüzde oranı (sayı) olarak verilmiştir	

**Tablo II. Olguların egzersiz yapma durumları**

	Yoğun n (%)	Hafif n (%)	Yok n (%)
Osteoporoz (+)	12 (18.8)	8 (12.4)	44 (68.8)
Osteoporoz (-)	65 (44.8)	27 (18.7)	53 (36.5)

**Tablo III. Osteoporoz durumuna göre demografik, fiziksel ve biyokimyasal verilerin karşılaştırılması**

	Osteoporoz (-)	Osteoporoz (+)	p değeri*
Yaş	76.8±7.3	77.9±4.6	AD
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )**	28.1±3.1	23.5±4.0	<0.05
Bel çevresi (cm)**	96.3±5.4	94.0±11.2	AD
Fiziksel inaktivite n (%)	53 (36.5)	44 (68.8)	<0.05
Sigara n (%)	28 (19.3)	13 (20.3)	AD
Alkol n (%)	19 (13.1)	9 (14.1)	AD
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)**	19.42±6.43	19.88±8.65	AD
İyonize kalsiyum (mg/dl)**	4.93±0.46	4.89±0.27	AD
Magnezyum (mg/dl)**	2.06±0.31	2.03±0.29	AD
Fosfor (mg/dl)**	3.18±0.47	3.20±0.51	AD
Albumin (g/dl)**	4.29±0.42	4.26±0.53	AD
Tiroid stimüle edici hormon (µIU/ml)**	1.88±1.65	1.86±1.96	AD

\*: p<0.05; istatistiksel olarak anlamlıdır  
\*\*: Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir  
AD: anlamlı değildir

(Tablo III). VKİ ve fiziksel aktivite durumu açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olduğu görüldü (her iki veri için, p<0.05). Her iki grubun diğer verileri (yaş, bel çevresi, aktif sigara ve alkol içiciliği, sedimentasyon hızı, iyonize kalsiyum, magnezyum, fosfor, albumin ve TSH) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).

### Tartışma

Bu çalışmanın sonucunda VKİ'si yüksek olan ve düzenli fizik egzersiz yapan yaşlı erkeklerde osteoporoz daha az sıklıkta rastlandığı tespit edilmiştir. Ayrıca, düşük KMY'si olan erkek bireylerde kırık görülme oranı artmış olarak bulunmuştur. İlginç olarak, OP'si olan yaşlı erkek olguların en sık polikliniğe başvuru şikâyetinin unutkanlık olduğu görülmüştür.

Obez bireylerde OP riski zayıf kişilere göre daha düşüktür. Villareal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, yaşlı bireylerde diyetle sağlanan kilo kaybının kemik yapım-yıkım hızını artırdığı ve kalça KMY'sini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, kilo kaybının sağladığı kas gücündeki artışın getirdiği denge ve fonksiyonel durumdaki düzelmelerin düşme ve kırıkların azaltılması üzerine yararlı etkileri olup olmadığı bilinmemektedir (5). Boyanov ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada, metabolik sendromlu 80 erkekte KMY değerleri sağlıklı bireylerin oluşturduğu kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızın sonuçları da bunlara benzer olarak, adipozitenin yaşlı erkeklerde kemik kitlesinin korunmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Adipoz dokudan salınan adiponektin ve leptin gibi hormonların kemik mineral yoğunluğunun korunmasında etkinlikleri gösterilmiştir (7). İn vitro çalışmalarda, adiponektin hormonunun os-

teoklast fonksiyonunu inhibe ederek kemik yıkımını engellediği saptanmıştır. Leptin hormonunun ise, bayanlarda KMY ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (7). Bununla birlikte, yaşları 20 ila 80 arasında değişen 232 erkek olgunun KMY'lerinin incelendiği bir başka çalışmada, adiponektinin KMY ile negatif korelasyon, leptinin ise pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (8). Yaş ve vücut yağ miktarına göre ayarlama yapıldıktan sonra elde edilen regresyon analizinde, leptinin KMY ile ilişkisini kaybettiği, adiponektinin ise halen negatif ilişkiyi korumakta olduğu ortaya çıkmıştır. Bunun sonucunda araştırmacılar tarafından adiponektinin kemik kitlesi üzerine yıkım yönünde bir etkisi olabileceği ileri sürülmüştür (8). İlave olarak, Rowe ve ark. ΔFosB genin aşırı üretiminin oluşturulduğu farelerde kemik üretiminin arttığını, adipoz dokuda azalma ve insülin sensitivitesinde artış olduğunu bildirmişlerdir (9).

Düzenli egzersiz yapan kişilerde OP daha az oranda görülmektedir (10). Fiziksel aktivite OP'nin hem önlenmesinde, hem de tedavisinde önerilen bir yöntemdir. Bunun yanında, egzersiz kas gücünü artırarak ve dengeyi kuvvetlendirerek yaşlı nüfusta düşmeleri azaltmakta ve kırıkları engellemektedir (11). Tüzün ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, yoga osteoporotik hastalarda klasik fizik egzersize alternatif bir metod olarak kullanılmış ve OP rehabilitasyonunda etkili olduğu bulunmuştur (12). Ender ve ark.nın yakın zamanda yaptıkları başka bir çalışmada, OP'li yaşlı hastalarda grup egzersizlerinin KMY ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri bulunduğu gösterilmiştir (13). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara benzer şekilde, düzenli fizik egzersiz yapan yaşlı erkek bireylerde OP oranının sedanter yaşam sürenlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

OP prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (14). İleri yaş, OP ve buna bağlı gelişebilecek kırıklar için bir risk faktörüdür. Düşük KMY yaşlı bireylerde gelişebilecek kırıklara zemin hazırlar ve kırık geçirmiş hastalarda ikinci bir kırık riski KMY'den bağımsız olarak iki kat artmıştır (15). Bizim sonuçlarımızda literatüre paralel olarak, düşük KMY'li yaşlı erkeklerde ve özellikle osteoporotik grupta kırık prevalansının artmış olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, başvuru nedenleri açısından değerlendirildiğinde tüm grupta ve ayrıca OP grubu içinde unutkanlık yakınmasının en yüksek orana sahip olduğu dikkat çekmektedir. Bu durumun merkezimizin demans konusunda referans klinik olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sigara ve alkolün KMY üzerine olumsuz etkileri vardır (16). Sigarayı bırakan bireyler içenlerle karşılaştırıldığında, bıraktıktan bir yıl sonra femur boynu KMY ölçümlerinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (17). Alkol kemikte osteoblast fonksiyonunu bozarak, kalsiyum emilimini ve D vitamininin aktif hale dönüşümünü engelleyerek KMY'yi azaltmakta ve dolayısıyla kırık riskini artırmaktadır. OP önlenmesi ve tedavisinde sigara içilmemesi ve alkolün alınmasının azaltılması öneriler arasındadır (18). Literatürde hipertiroidi olgularında osteoporoz görülme oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Hipertiroidi kemik turnover hızını artırarak ve kemik yıkım artışı yaparak sekonder OP'ye neden olmaktadır (19). Bassett ve ark. tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada, tiroid hormon reseptörleri defektinde  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH normal seviyelerde olsa bile osteoporoz geliştiği gösterilmiştir (20). Erkeklerde juvenil veya konjenital hipotiroidizm, gelişme geriliği ve kemik matürasyonunda azalmaya yol açmaktadır. Hormon replasman tedavisi ile bu durum düzeltilebilmektedir (21,22). Tiroidektomi olgularında kalsitonin salgısının ortadan kalkması ve bayanlarda hipotiroidizm kaynaklı ovaryan disfonksiyon OP'ye yol açabilmektedir (23). Çalışmamızda olguların TSH düzeyi ile OP arasında bir ilişki saptanmamasına rağmen, hormon düzeyindeki düşmenin KMY değerlerinde düşmeye paralellik gösterdiği dikkat çekmiştir. Sigara, alkol ve TSH düzeyi ile OP arasında ilişki görülmemesi değerlendirilen hasta sayısının az olmasına bağlanmıştır.

Çalışmamızın bazı yönleri nedeniyle sonuçları yorumlamanın dikkatli yapılması gerekmektedir. Öncelikle, bu çalışma prospektif olarak yapılmıştır ve neden-sonuç ilişkisini daha sağlam ortaya koyabilecek takip çalışması değildir. İkinci olarak, çalışmaya alınan olgu sayısı azdır. Çalışmada elde edilebilen sayıda KMY taramaları değerlendirilmiş olup, sayının

daha fazla olması halinde sonuçların daha anlamlı olacağı düşünülmektedir. Yaşlı erkeklerde OP risk faktörlerinin değerlendirilmesi için daha çok sayıda olgunun katıldığı, randomize-kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak iyi beslenme neticesinde VKİ'si yüksek ve düzenli egzersiz yapan geriatric erkek bireylerde OP riski azalmıştır. Geriatricler başta olmak üzere yaşlılarda OP konusu ile ilgilenen hekimler tedavi edici stratejilerden önce önleyici yaklaşımları uygularken bilhassa erkeklerde bu faktörleri göz önünde bulundurmalıdır. Ayrıca, yaşlı bireylerde kadınlar kadar erkeklerde de rutin muayenede OP mutlaka düşünülmesi ve KMY ölçümü istenmelidir. Bu şekilde düşmeler sonucu veya kendiliğinden ortaya çıkacak kırıkların yol açacağı mortalite ve morbiditelerin engellenebileceği ve tedavi maliyetlerinin azaltılabileceği düşünülebilir.

### Kaynaklar

1. Randell A, Sambrook PN, Nguyen TV, et al. Direct clinical and welfare costs of osteoporotic fractures in elderly men and women. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 427-432.
2. Gilbert SM, McKiernan JM. Epidemiology of male osteoporosis and prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2005; 15: 23-27.
3. The National Osteoporosis Foundation (NOF) Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis 2008. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC. Website: [http://www.nof.org/professionals/NOF\\_Clinicians\\_Guide.pdf](http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf)
4. Kelly TL Sp, von Stetton E. Performance evaluation of a multi-detector DXA device. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 168.
5. Villareal DT, Shah K, Banks MR, Sinacore DR, Klein S. Effect of weight loss and exercise therapy on bone metabolism and mass in obese older adults: A one-year randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2181-2187.
6. Boyanov M, Bakalov D, Boneva Z. Bone mineral density in men with and without the metabolic syndrome. *Aging Male* 2009; 12: 62-65.
7. Fu X, Ma X, Lu H, He W, Wang Z, Zhu S. Associations of fat mass and fat distribution with bone mineral density in pre- and postmenopausal Chinese women. *Osteoporosis Int* 2010 Mar 20 [Epub ahead of print].
8. Yang LF, Xie H, Yuan LQ. Serum adiponectin and leptin levels and bone mineral density in 232 men. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2008; 33: 523-526.
9. Rowe GC, Soo Choi C, Neff L, Horne WC, Shulman GI, Baron R. Increased energy expenditure and insulin sensitivity in the high bone mass  $\Delta$ FosB transgenic mice. *Endocrinology* 2009; 150: 135-143.
10. Vondracek SF, Linnebur SA. Diagnosis and management of osteoporosis in the older senior. *Clin Interv Aging* 2009; 4: 121-136.
11. Karlsson MK, Nordqvist A, Karlsson C. Physical activity,

- muscle function, falls and fractures. *Food Nutr Res* 2008; 52. DOI: 10.3402/fnr.v52i0.1920.
12. Tüzün Ş, Aktaş İ, Akanırmak Ü, Sipahi S, Tüzün F. Yoga might be an alternative training for the quality of life and balance in postmenopausal osteoporosis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010; 46: 69-72.
  13. Angin E, Erden Z. The effect of group exercise on postmenopausal osteoporosis and osteopenia. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009; 43: 343-350.
  14. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929-1936.
  15. Barrett-Connor E, Nielson CM, Orwoll E, Bauer DC, Cauley JA. Epidemiology of rib fractures in older men: Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) prospective cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1069.
  16. Korkor AB, Eastwood D, Bretzmann C. Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents. *WMJ* 2009; 108: 181-188.
  17. Oncken C, Prestwood K, Kleppinger A, Wang Y, Cooney J, Raisz L. Impact of smoking cessation on bone mineral density in postmenopausal women. *J Womens Health* 2006; 15: 1141-1150.
  18. Stránský M, Ryšavá L. Nutrition as prevention and treatment of osteoporosis. *Physiol Res* 2009; 58: 7-11.
  19. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of Q fracture Scores. *BMJ* 2009; 339: b4229.
  20. Duncan Bassett JH, O'Shea PJ, Srisanktharajah S, Rabier B, Boyde A, Howell PGT. Thyroid hormone excess rather than thyrotropin deficiency induces osteoporosis in hyperthyroidism. *Mol Endocrinol* 2007; 21: 1095-1107.
  21. Boersma B, Otten BJ, Stoeltinga GB, Wit JM. Catch-up growth after prolonged hypothyroidism. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 362-367.
  22. Rivkees SA, Bode HH, Crawford JD. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med* 1988; 318: 599-602.
  23. Wang Y, Wu H, Zhou J. Post-thyroidectomy osteoporosis. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1996; 18: 308-309.