

ORJİNAL YAZI

Primer Osteoporoz Hastalarında Demografik Veriler, Biyokimyasal Ölçümler, DXA Değerleri ve Kırık Arasındaki İlişki*

Elvan KANAT, Hüseyin ÇELEN, Murat YILDIRIM, Nuray DIRAZ,
Alev ALP, Merih YURTKURAN

Uludağ Üniversitesi, Atatürk Rehabilitasyon Uygulama Araştırma Merkezi, Bursa.

ÖZET

Çalışmanın amacı osteoporoz hastalarında demografik özellikler, vücut kitle indeksi (VKI), kalsitriol, parathormon (PTH), alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri ile dual-enerji-X ray absorpsiyometri (DXA) değerleri ve kırık oluşumu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Osteoporoz tanı kriterlerine uyan 310 hasta değerlendirildi. Hastaların serum kalsiyum, kalsitriol, PTH, ALP düzeyleri ve VKI'leri tespit edildi. DXA lomber total (LT), femur boyun (FB) ve femur total (FT) değerleri ölçüldü. Torakal, lomber yan, pelvis grafileri çekildi. Kadınlarda FT değerleri ve VKI, LT ile FB ve FT; FB ile FT arasında pozitif korelasyon; PTH ile kalsitriol arasında negatif korelasyon saptandı. Erkeklerde LT ile PTH arasında pozitif korelasyon saptandı. 113 (%36.5) hastada kırık saptandı. Bu hastalarda PTH düzeyi kırığı olmayanlara göre daha yüksekti. Kırığı olan kadın hastaların VKI değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü. VKI ile kırık ve erkeklerde LT DXA ile PTH düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmış olması dışında verilerimiz literatürle uyumludur. Literatürle çelişkili sonuçlar hasta sayımızın azlığıyla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz. Dual-enerji-X ray absorpsiyometri. Kırık. Biyokimyasal belirteçler.

Relations Between Demographical Data, Biochemical Markers, DXA Values and Bone Fractures For Primer Osteoporosis Patients

ABSTRACT

The aim of this study is to assess the relations between demographic properties, body mass indexes (BMI); calcitriol, parathormone (PTH), alkaline phosphatase (ALP) levels, bone fractures and dual-energy-X ray absorptiometry (DXA) T scores of osteoporotic patients. 310 patients with osteoporosis were assessed. Serum calcium, calcitriol, PTH, ALP levels and BMI of patients were determined. DXA lumbar total (LT), femur neck (FN), femur total (FT) values were measured. Thoracal, lumbar lateral, pelvic radiographs were obtained. In women, FT values were positive correlating with BMI, FN and FT were positively correlated with LT; FN and FT were correlated positively with each other. There was a negative correlation between PTH and calcitriol levels. In men, LT and PTH were positively correlated. 113 patients had bone fractures. These patients' PTH levels were higher than patients who were not having fractures. Women with bone fractures had higher BMI values. Except BMI and fractures; in men, LT and PTH were positively correlated. Our results were similar with literature. Exceptional results may be associated with our small patient population.

Key Words: Osteoporosis. Dual-energy-X ray absorptiometry. Bone fracture. Biochemical markers.

Geliş Tarihi: 14.03.2008
Kabul Tarihi: 28.05.2008

* Bu çalışma poster formatında 25-29 Nisan 2007
5.Osteoporoz-Osteoartrit Antalya kongresinde sunulmuş ve
Prof. Dr. Mülazım Yıldırım en iyi araştırma ödülü almıştır.

Dr. Nuray DIRAZ
Uludağ Üniversitesi
Atatürk Rehabilitasyon Uygulama Araştırma Merkezi
PK 16080, Bursa
İş Tel: 0 224 234 76 87
Faks: 0224 234 7690

Osteoporoz mineralize ve nonmineralize kemik oranında belirgin değişiklik olmaksızın düşük kemik kütesine ve kemik mikromimari yapısında bozukluğa yol açarak kemik kırılabilirliğinde artma ve sonuçta kırık riskinde artışa yol açan metabolik bir bozukluk olarak tanımlanır. Kemik kırılabilirliği sadece kemik kütesinde azalmaya bağlı basit bir durum olmayıp kemik döngüsü, makro yapı ve mikromimari gibi unsurlardan oluşan çok bileşenli bir durumdur. Osteoporoz en sık görülen kemik hastalığıdır. En önemli sonucu kırık olduğundan osteoporoz tanısını içeren işlem kırık riskini bir şekilde ortaya koymaya yardımcı

cı olurken tedavisi de kırık riskini azaltmayı amaçlar. Çok yaygın görülmesi ve tedavi edilebilir bir durum olmasına rağmen toplumumuzda postmeno-pozal bayanlar için önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaya devam etmektedir¹.

Osteoporozda önemli olan kırık oluşmadan önce risk altındaki bireyleri tespit edip profilaktik tedavi yapabilmektir. İleri yaş, kendisi veya birinci derece yakınlarında osteoporotik kırık öyküsü, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) gibi risk faktörlerinin varlığına göre bireyler tetkik edilerek kırık riski değerlendirilmeye çalışılır².

Bazı biyokimyasal belirteçler kemik döngüsü adı verilen dinamik durum hakkında bize bilgiler verebilir. Osteoporoz her zaman bu durumdaki dengesizliğe bağlıdır ve kemik yıkımı yapımı geçtiğinde aşık hale gelir. Klinikte en sık kullanılan biyokimyasal belirleyiciler total alkalen fosfataz (TALF), kemiğe spesifik alkalen fosfataz (KALF), osteokalsin ve kollajen çapraz bağ N- C telopeptidleridir³. TALF yaygın kullanılan bir belirteçtir. Yüksek düzeylerinin kırık için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında kemik metabolizmasında önemli rol oynayan kalsiyum, parathormon (PTH), kalsitriol değerleri de osteoporoz ile yakından ilişkilidir⁴.

Kemik mineral dansitometresi iskeletin durumunu değerlendirmek için oldukça yararlı kantitatif bir yöntemdir. Tek başına kırık riskini değerlendirmekte en iyi uygulamadır. Dual enerji x ray absorpsiyometri (DXA) klinik pratikte %2 olarak bildirilen yanılma payıyla kemik mineral dansitometresini (KMD) ölçen güvenilir bir yöntemdir⁵. Veriler standart sapma olarak ifade edilir. Dünya Sağlık Örgütü osteoporozun tanımını genç erişkin yaş grubuna göre standart sapma olan T skoruna göre -2,5 ve daha negatif değerler olarak tanımlamıştır⁶.

Osteoporozla bağlı kırıkların belirlenmesi önemli bir durumdur. KMD'den bağımsız olarak daha önce tespit edilen bir vertebral kırık varlığı yeni vertebral kırık gelişme riskinde 4-5 kat artışa yol açar⁷. Vertebral kırıkların değerlendirilmesinde AP ve yan grafiler altın standarttır. Vertebral kırık oluşan hastaların ancak % 30'u ağrıdan yakınır ve rutin olarak grafiler çekilmezse kırıkların ancak %25'i yakalanabilir⁸.

Bu çalışmada literatürdeki veriler göz önüne alınarak Atatürk Rehabilitasyon Uygulama ve Araştırma Merkezi'ndeki primer osteoporoz hastalarında demografik özelliklerin yanında VKİ, serum kalsiyum, kalsitriol, PTH ve ALF düzeyleri ile DXA değerleri ve kırık oluşumu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Atatürk Rehabilitasyon Uygulama ve Araştırma Merkezinde 2004-2007 yılları arasında primer osteoporoz nedeniyle takip ve tedavi edilen 350 hasta telefonla

aranarak kontrole çağrıldı. Hastaların yaşları ve cinsiyetleri kaydedildi. Son bir yıl içerisinde çekilmiş DXA lomber total (LT), femur boyun (FB) ve femur total (FT) değerleri kaydedildi. Ölçüme bağlı karıştırıcı faktörü ortadan kaldırmak için DXA ölçümlerinin tümü UÜTF radyoloji bölümündeki aynı DXA cihazı ile yapıldı. Merkez laboratuvarımızda hastaların serum kalsiyum, kalsitriol, PTH, TALF düzeylerinin belirlenmesine yönelik kan örnekleri alındı. VKİ'leri tespit edebilmek için boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Kilogram cinsinden ağırlık metre cinsinden boyun karesine bölünerek VKİ hesaplandı. Hastalara kırık öyküsüne yönelik kalça, lomber ve el bilek sorgulaması yapıldı. Hastanın farkında olmadığı kırıkların taranması amacıyla T8 santralize torakal yan, pelvis ön-arka ve L3 santralize lomber yan direk grafileri çekildi. Vertebral kompresyon kırıkları Genant yöntemine göre değerlendirildi. Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı. Değerlendirilen değişkenlerin birbirleri ve kırık oluşumu ile olan ilişkisini belirlemek amacıyla Pearson Korelasyon ve gruplar arasında farklılık için Mann Whitney-U testi kullanıldı.

Bulgular

Primer osteoporoz açısından takip ve tedavi ettiğimiz ve telefonla aradığımız 350 hastanın 330 kişisi merkezimize kontrole yönelik başvurdu (%94,2). 330 hastanın 20 tanesi eksik verileri nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı (%6). Nihai analizde toplam 310 hasta (%88) değerlendirildi. Kadın hastaların oranı %91,2 idi (N:283). Erkek hasta oranı %8,8 idi (N:27), medyan yaş 61 idi. Kadın hastalarda FT DXA değerlerinin VKİ ile doğru orantılı olarak arttığı ($r=0,285$; $p=0,003$) bulundu. LT DXA değerleri ile FB ($r=0,309$; $p<0,001$) ve FT ($r=0,310$; $p<0,001$) DXA değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi. FB ile FT DXA değerleri arasında da ($r=0,604$; $p<0,001$) pozitif korelasyon olduğu saptandı. PTH ile kalsitriol arasında negatif korelasyon ($r=-0,162$; $p=0,04$) mevcuttu. Erkeklerde LT DXA ile PTH arasında bir pozitif korelasyon ($r=0,337$; $p=0,01$) tespit edildi (Tablo I). Toplam 113 (%36,5) hastada kırık saptandı. Kırıkların 107 tanesi vertebrada (% 94,6), 2 tanesi kalçada (%1,7), 4 tanesi el bilekte (%3,5) tespit edildi. Kırığı olan hastalarda PTH düzeyi kırığı olmayanlara göre daha yüksekti ($p=0,03$). Kırığı olan kadın hastaların VKİ değerlerinin kırığı olmayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,03$) (Tablo II). Serum kalsiyum ve TALF düzeyleri ile diğer parametreler arasında ilişki tespit edilmedi.

Primer Osteoporoz Hastalarında Demografik Veriler

Tablo I. Osteoporozlu kadın ve erkek hastalarda DXA T skorları, VKİ, kırık ve biyokimyasal belirteçler arasındaki ilişkiler

Cinsiyet	Değişken	Değişken	Korelasyon katsayısı (r)	P değeri
K	FT DXA	VKİ	0,285	0,003
K	LT DXA	FB DXA	0,309	<0,001
K	LT DXA	FT DXA	0,310	<0,001
K	FB DXA	FT DXA	0,604	<0,001
K	PTH	KALSİTRİOL	-0,162	0,04
K	KIRIK	PTH	0,328	0,03
K	KALSİTRİOL	PTH	-0,162	0,04
E	LT DXA	PTH	0,337	0,01

K: kadın, E: erkek, FT: femur total, LT: lomber total, FB: femur boyun, DXA: dual-enerji-X ray absorpsiyometri, VKİ: vücut kitle indeksi, PTH: paratiroid hormonu

Tablo II. Kırığı olan ve olmayan hasta gruplarında VKİ ve PTH değerleri arasındaki farklılık

	Kırığı Olanlar (ort±sd)	Kırığı Olmayanlar (ort±sd)	P değeri
VKİ	29,31±4,31	28,43±4,97	0,03
PTH	57,21±26,51	48,33±22,34	0,03

VKİ: vücut kitle indeksi, PTH: paratiroid hormonu, ort: ortalama, sd: standart sapma

Tartışma

Osteoporoz açısından risk oluşturan durumlar literatürde oldukça sık ele alınmaktadır. Bu riski arttıran durumların, kırık eğilimini arttırarak bu sonucu oluşturduğu iyi bilinmektedir²⁰. Yapılan çalışmalarda birçok hastalık için risk faktörü olan VKİ'deki yükseklik genelde osteoporoz açısından olumlu sonuçları beraberinde getirmektedir. Düşük vücut ağırlığı düşük kemik kütlesi ve kırık riskinde artış ile yakından ilişkilidir⁹. Zıt şekilde obezite artmış kemik kütlesi ve azalmış kemik döngüsü ve kemik kaybıyla ilişkilidir¹⁰. Obezlerdeki kemik dokunun fazlalığının vücut kütlelerine katkısı %1 civarında olmasına rağmen total vücut mineraline katkısı yaklaşık %20 kadardır bu da zayıf bireylerin daha fazla osteoporoz riskine maruz kaldığını ortaya koyar¹¹. Bununla birlikte obezlerde daha fazla düşme oranı bildirilmiş olsa da bu düşmenin sonucunda kırık riskinde artış bildirilmemiştir. Bu sonuç artmış kemik dansitesi ve düşme bölgelerini koruyan yağ dokusuna bağlanmıştır¹². Kişi etkili bir şekilde kilo verdiğinde bu yüksek dansiteye bağlı avantaj ortadan kalkar¹³. Bizim çalışmamızda da kadın hastalarda FT DXA değerlerinin VKİ ile doğru orantılı olarak arttığı ($r=0,285$; $p=0,003$) bulundu. Bu durum yaşla artan kalçadaki osteoartirik dejeneratif değişikliklerin bir yansıması olarak da oluşmuş olabilir. Bizim çalışma popülasyonumuzun yaş ortalaması senil değerlere daha yakındı (ortalama: 61). Daha genç osteoporotik bir popülasyonla yapılacak çalışmalar bu durumu belirlemeye yardımcı olabilir. Literatürde bildirilenin aksine kırığı olan kadın hastaların VKİ

değerlerinin kırığı olmayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,03$). Bu durumun sebep mi sonuç mu olduğu çok açık değildir çünkü bir şekilde kendisinde kırık olduğunu öğrenen hasta otomatik olarak hareket düzeylerini kısıtlamaktadır. Bu da zaten kalori harcaması kısıtlı bireylerde tabloyu derinleştirmektedir. Çalışmamızda erkek hastalarda böyle bir ilişkinin bulunamamış olması çalışmaya katılan erkek hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir.

İskeletin vücudun her bölgesinde kompozisyonu ve metabolizması aynı değildir. Trabeküler kemik görece olarak vertebrada baskın komponent iken uzun kemiklerde kortikal kemik esas formdur. Trabeküler kemik ilik hücreleriyle yakın temastadır bu yüzden sitokinler, östrojen eksikliği, glukokortikoid fazlalığı gibi durumlardan daha fazla etkilenir ve daha fazla oranda 1-25 dihidroksivitamin D3 ve PTH etkisi altındadır¹⁴. Bu durum DXA ölçümlerinde bölgelere ve dolayısıyla yaşa göre hormonal durum değişikliklerinden doğan ölçüm farklarını bir ölçüde açıklar. Bizim çalışmamızda LT DXA değerleri ile FB ($r=0,309$; $p<0,001$) ve FT ($r=0,310$; $p<0,001$) DXA değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Normalde perimenopozal dönemde osteoporotik değerler vertebrada belirgin iken yaşla bu fark ortadan kalkar. Bizim çalışmamızda ortaya çıkan sonuç bu fizyolojik mekanizmayla uyumludur ve grubumuzun yaşının ileri olmasıyla açıklanabilir. FB ile FT DXA değerleri arasında da ($r=0,604$; $p<0,001$) pozitif korelasyon olduğunun tespit edilmesi beklenen bir durumdur ve ölçümlerimizin tutarlı olduğunun işareti olarak değerlendirilebilir.

Bizim çalışma popülasyonumuzda istatistiksel olarak analizi yapılmısa da araştırmacılar tarafından direk grafiler yorumlanırken osteoartiritin belirgin olarak sık olduğu bildirilmiştir. Önceki tecrübelerimize göre osteoporozu direk grafilere yansıyacak düzeyde olan vertebral spondilozlu hastalarda DXA ile osteoporoz tespit edilmeme oranının yüksek olduğunu gözlemledik. Bu açıdan değerlendirildiğinde ileri yaşlı popülasyonda osteoporoz insidansının daha fazla olması gerektiği öngörülebilir. Ayrıca osteoporozun her zaman birebir kemik mineral yoğunluğundaki azalma olmadığı akıldan bulundurulmalıdır. Popülasyonumuzda göreceli olarak osteoartritten etkilenmeyen bölge olan önkol DXA ölçümü yapılarak daha doğru bir değerlendirme yapılması mümkün olabilir.

Serum kalsitriol değerleri düşük olduğunda sekonder hiperparatiroidizm gelişir, kemik döngüsünde ve kemik kaybında artış oluşur ve kırık riski artar¹⁵. Kalsitriol vücuda besinler yoluyla alınır veya ciltte ultraviyole-B ışınlarının etkisi ile sentezlenir. D vitamini yaklaşık %90'ı deri yoluyla sentezlenir. Derinin yaşla D vitamini üretme kapasitesi azalır¹⁶. Normal fizyolojik şartlarda vücut kalsiyum düzeyini sağlamada D vitamini ve PTH etkileşim içerisinde. Bizim çalışmamızda normal fizyolojiye göre olması gereken şekilde PTH düzeyleri ile kalsitriol düzeyleri negatif korelasyon bulundu. ($r=-0,162$; $p=0,04$). Fakat ilginç şekilde erkek hastalarımızın PTH değerleri ile LT DXA değerlerinin pozitif korele olduğu gözlemlendi ($r=0,337$; $p=0,01$). Sonuçta PTH yüksekliğinin kan Ca

düzenini sağlamaya yönelik olarak özellikle trabeküler kemik kan faktörleri ile daha yakından ilişkili olduğu için bu bölgelerde daha belirgin olmak üzere DXA değerlerini daha osteoporotik tarafa çekmesi beklenir. Erkek hastalarımızda tespit ettiğimiz bu durum bizim bildiğimiz kadarıyla literatürle çelişmektedir. Fakat erkek hasta sayımızın azlığı bu bulgunun değerini önemli ölçüde azaltırken raslantısal olma olasılığını arttırmaktadır. Ayrıca yaşla artan PTH düzeyi D vitamini sentezinin azalması ve kemik metabolizmasındaki yıkım yönüne kayan etki ile kırıklar artmaktadır. Bizim kırık tespit ettiğimiz hastaların PTH düzeyleri kırık olmayanlara göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,03$). Bu durum beklenen ve literatürle uyumlu bir sonuçtur.

Osteoporozun yol açtığı kırıklar düşük enerjili travmalar sonucunda oluşan ve bazı bölgelerde bulunma eğilimi gösteren kırıklardır. Özellikle önkol kırıkları diğer frajilite kırıklarından yirmi yıl kadar önce oluşabilmekte ve hekimi bu konuda uyarması gereken kırıklar olarak rol oynamaktadır¹⁷. Bunun dışında vertebra ve kalça frajilite kırıklarının görüldüğü bölgelerdir. Özellikle kalça kırıkları morbidite ve mortalite açısından büyük problem oluşturan tablolar meydana getirir. Kırıklar ile DXA değerleri arasındaki korelasyon iyi dokümanite edilmiş bir durumdur. Kırığın oluşmadan önlenmesi çok önemli bir durumdur. Tek başına kırık riskini değerlendirmede günümüzde en etkin yöntem kemik mineral dansite ölçümüdür. Bizim hasta popülasyonumuzun hepsinin osteoporotik olması diğer çalışmalardan ayrılan bir durumdur. Sağlık kurumları geri ödeme yapmadığı için osteopenik hastalar yıllık DXA ile izlenmektedir. Sonuçta hepsi osteoporotik ve yaş ortalaması 61 olan bir grupta kırık oranının yüksekliği beklenen bir durumdur. Özellikle vertebral kırıklar semptomatolojik olmadıkları durumlarda bile sonradan gelişebilecek yeni kırıkların önemli belirleyicisidir bu oran %8-13 arasında bildirilmektedir¹⁸. Bizim hastalarımızda vertebral kırık %36,5 oranında tespit edildi. Önkol ve kalça kırığı vertebral kırıklara göre oldukça düşük düzeyde bulundu. Bu sonuç vertebral kırıkların tespitinde kullandığımız Genant yöntemine bağlanabilir. Kalça ve önkol kırıkları hastaların öyküsüne göre belirlenmiştir. Sadece semptomatik olan vertebra kırıkları değerlendirilseydi büyük olasılıkla oranlar kalça ve önkola benzer şekilde oluşabilirdi.

Yüksek TALEF düzeylerinin yapılan çalışmalarda kırık riskini 2,5 kat arttırdığı bildirilmiştir¹⁹. Bizim çalışmamızda TALEF değerleri ile diğer parametreler arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Bu sonuç tekrarlı uzun dönem ölçümlerin yapılmamış olmasına bağlanabilir.

Sonuç olarak; VKI ile kırık ve erkeklerde LT DXA ile PTH düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmış olması dışında verilerimiz literatürle uyumludur. Literatürle çelişkili sonuçlar hasta sayımızın azlığıyla ve kadın erkek sayılarının eşitsizliğiyle ilişkili olabilir. Bu sonuçların daha fazla sayıda veriler ile yapılacak daha geniş hasta popülasyonunun tarandığı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir

Kaynaklar

1. Consensus Development Conference V, 1993. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1994;90: 646-50
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285(6):785-95.
3. Saraiva GL, Lazaretti-Castro M. Biochemical bone markers in clinical practice. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46(1):72-8.
4. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2005;20(10):1813-9.
5. Carey RP, Plehwe WE. Preventing osteoporosis: outcomes of the Australian Fracture Prevention Summit. *Med J Aust* 2002;177(3):167.
6. The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva. World Health Organization, 1994.
7. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991;114(11):919-23.
8. Genant HK, Li J, Wu CY, Shepherd JA. Vertebral fractures in osteoporosis: a new method for clinical assessment. *J Clin Densitom* 2000;3(3):281-90
9. Shapses SA, Cifuentes M. Body weight/composition and weight change: effects on bone health. In: Holick MF, Dawson-Hughes B, editors. *Nutrition and bone health*. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2004. p. 549-73.
10. Papakitsou EF, Margioris AN, Dretakis KE, Trovas G, Zoras U, Lyritis G, Dretakis EK, Stergiopoulos K. Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;47: 185-93.
11. Cifuentes M, Johnson MA, Lewis RD, Heymsfield SB, Chowdhury HA, Modlesky CM, Shapses SA. Bone turnover and body weight relationships differ in normal-weight compared with heavier postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2003;14: 116-22.
12. Corbeil P, Simoneau M, Rancourt D, Tremblay A, Teasdale N. Increased risk for falling associated with obesity: mathematical modeling of postural control. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2001;9: 126-36.
13. Langlois JA, Mussolino ME, Visser M, Looker AC, Harris T, Madans J. Weight loss from maximum body weight among middle-aged and older white women and the risk of hip fracture: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Osteoporos Int*. 2001;12: 763-8
14. Mundy GR. Bone Remodeling. In: Favus MJ, editor. *Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism*. 4th ed. Philadelphia: LippincottWilliams & Williams, 1999. 30-8.
15. Haney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr.* 2003;22: 142-146
16. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81: 353-373
17. Robinson C M. Refractures in patients at least forty five years old, a prospective analysis of twenty two thousand and sixty patients. *J Bone Joint Surg* 2002;84: 1528-33
18. Lindsay R, Silverman SL. Risk of new vertebral fracture in a year following fracture. *JAMA.* 2001;285:320-3
19. Garnero P, Sornay-Rendu E. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996;11: 337-49
20. Ofluoğlu D, Gündüz OH. A method for determining the grade of osteoporosis based on the risk factors in postmenopausal women. *Clin Rheumatol.* 2005 Nov;24(6):606-11.

Primer Osteoporoz Hastalarında Demografik Veriler