

Meltem BAYDAR¹
Özalp KARABAY²
Banu DİLEK³
Ebru ŞAHİN¹
Seide Alev KARASEL⁴
Metin MANİSALI⁵
Belgin ÜNAL⁶
Sema ÖNCEL¹

İletişim (Correspondance)

Meltem BAYDAR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve
Rehabilitasyon Anabilim Dalı İZMİR

Tlf: 0232 412 39 51
e-posta: meltembaydar@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09/06/2011
(Received)

Kabul Tarihi: 14/09/2011
(Accepted)

- 1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı İZMİR
- 2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı İZMİR
- 3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı DİYARBAKIR
- 4 Gazi Magusa Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, GAZİ MAGUSA/KKTC
- 5 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı İZMİR
- 6 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı İZMİR



ARAŞTIRMA

PERİFERİK ARTER HASTALIĞI OLAN KİŞİLERDE OSTEOPOROZ, SUBKLİNİK VERTEBRAL KIRIK VARLIĞI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Öz

Giriş: Bu çalışmanın amacı, periferik arter hastalığı olan hastalarda osteoporoz, subklinik vertebral kırık varlığı ve kemik mineral yoğunluğuna (KMY) etki eden faktörlerin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya periferik arter hastalığı (PAH) tanısı almış, bilinen osteoporozu olmayan 45 yaş üzeri 80 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, kalsiyum alımı ve fiziksel aktivite düzeyleri sorgulandı. Hastaların KMY Dual energy X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) ile ölçüldü. Vertebra yükseklik kayıpları değerlendirildi. PAH derecelendirmesi ise Fontaine sınıflamasına göre yapıldı. Ayrıca hastaların serumda kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, 25(OH) D vitamin, parathormon, homosistein, B12 düzeyleri, tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ölçüldü.

Bulgular: DEXA ölçümlerine göre %19,17(14) hastada osteoporoz, %63,01(46) hastada osteopeni saptandı. Vertebral kırık derecesine bakıldığında 28(%36,70)'ında evre 1, 8(%10,12)'inde evre 2 kırık saptanırken 43(%53,2)'ünde radyolojik kırık saptanmadı. PAH evresi ile KMY ve t skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Subklinik vertebral kırık ile hastalığın evresi ve güçsüzlük semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: PAH olanlarda hastalığın evresi ile osteoporoz arasında bir ilişki saptanmazken, subklinik vertebral kırık ile hastalığın evresi arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Bu nedenle bu grup hastalarda osteoporoz araştırılmalı ve KMY ölçümü ile birlikte hastaların direk grafi ile de değerlendirilmeleri gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Periferik Arter Hastalığı, Osteoporoz, Kompresyon Kırığı.



RESEARCH

OSTEOPOROSIS, SUBCLINICAL VERTEBRAL FRACTURES AND RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

ABSTRACT

Introduction: The aim of the present study is to investigate the factors affecting osteoporosis and subclinical vertebral fracture in patients with peripheral arterial disease (PAD).

Materials and Method: Eighty patients over 45 years of age with a diagnosis of PAD and without a history of osteoporosis were included in the study. The patients were queried in terms of demographic characteristics, calcium intake and physical activity. BMD was measured by a dual energy X-ray absorptiometer (DEXA). The loss of vertebral height was determined. PAD was staged according to Fontaine's classification. Serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, 25(OH)D, parathormone, homocysteine and B12 levels were measured and thyroid, renal and hepatic function tests were performed.

Results: According to the DEXA measurements, 19.17% (14) of the patients had osteoporosis while 63.01% (46) of them had osteopenia. Of the patients 28 (36.70%) and 8 (10.12%) had grade 1 and grade 2 vertebral fractures, respectively. Radiologically confirmed vertebral fractures were not present in 43 (53.2%) patients. No significant relation was found between the stage of the PAD, BMD and t scores ($p>0.05$). On the other hand, subclinical vertebral fractures significantly correlated with the stage of the disease and the weakness symptom ($p<0.05$).

Conclusion: The stage of the disease showed no correlation with osteoporosis, but correlated with the grade of subclinical vertebral fracture. Thus, this group of patients should be investigated for osteoporosis and evaluated both with BMD measurement and direct radiography.

Key Words: Peripheral Arterial Disease; Osteoporosis; Fractures, Compression.



GİRİŞ

Osteoporoz ve ateroskleroz yaşlı populasyonda yaygın olarak görülen, morbidite ve mortaliteye neden olan hastalıklardır (1,2). Periferik arter hastalığı ile osteoporoz ilişkisi son yıllarda araştırılmakta ve yeni bir risk faktörü olarak bildirilmektedir. Literatürde diğer bölgelerdeki ateroskleroz gibi periferik arter hastalığı ve osteoporoz arasında ilişki olduğunu ileri süren çalışmalar olduğu gibi (3,4) farklı görüş bildiren çalışmalar da mevcuttur(5,6). Yüksek riskli hastaların saptanması ve yeni koruyucu stratejilerin geliştirilmesi açısından kemik kaybı için risk faktörlerinin tanımlanması oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı periferik arter hastalığı olan hastalarda osteoporoz, subklinik vertebral kırık varlığı ve etki eden faktörlerin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya alınması gereken kişi sayısı karşılaştırma yapılacak iki grup arasında orta düzeyde bir farklılık olacağı varsayılarak (d=50) %80 güç için toplamda 100 olarak planlandı (7) ancak çalışmaya periferik arter hastalığı tanısı almış, bilinen osteoporozu olmayan 45 yaş üzeri toplam 80 hasta alınabildi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip Gönüllü Onam Formu ile onayları alındıkta sonra çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, kronik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) anketi ile kalsiyum alımı ve fiziksel aktivite düzeyleri sorgulandı. Hastaların periferik arter hastalığı açısından semptomları (uyuşma, güçsüzlük, renk değişikliği, intermittan klodikasyon) ve semptom süreleri sorgulandı. Hastaların daha önce osteoporoz tanısı olup olmadığı, osteoporoz tedavisi için ilaç kullanıp kullanmadığı öğrenildi ve ayrıntılı kırık öyküsü alındı. Çalışmaya osteoporozu yönelik medikal tedavi alan hastalar alınmadı. Hastaların kemik mineral yoğunluğu Dual energy X-Ray Absorptiometri (DEXA) ile lomber ve proksimal femur bölgesinden ölçüldü. Vertebral kırık varlığını saptamak amacıyla iki yönlü lomber ve dorsal vertebra grafileri çekilerek T4-L4 arasındaki tüm vertebralarda ön, orta, arka yükseklikler ölçüldü. Vertebra yükseklik kayıpları Genant Sınıflamasına göre derecelendirildi. Genant ve arkadaşlarının geliştirdikleri yöntemde T4 ile L4 arasındaki vertebra cisimleri alınmıştır. Vertebra cisminde değişiklik yoksa normal yada Grade 0, vertebra cisim yüksekliğinde %20-25 azalma varsa Grade 1, %26-40 oranında azalma varsa Grade 2, ve %40'tan fazla azalma varsa Grade 3 olarak değerlendirilmiştir (8).

Periferik arter hastalığı derecelendirmesi ise Fontaine sınıflamasına göre yapıldı. Fontaine sınıflamasına göre PAH'lı olgular *Evre I* : PAH'ın klinik belirtisi yok, *Evre IIa*: Orta derecede intermittan klodikasyon, *Evre IIb*: Orta-şiddetli intermittan klodikasyon, *Evre III*: İskeminin oluşturduğu istirahat ağrısı, *Evre IV*: Doku kaybı veya ülserasyon şeklinde 4 evre altında incelenmektedir (9,10).

Hastaların bacak ve kol arteriyel basınçlarının oranından elde edilen ayak bileği kol indeksi (Ankle Brachial Index) değerleri hesaplandı. ABİ, alt ekstremitede ateroskleroz varlığını ve boyutunu değerlendirmek için kullanılan basit, güvenilir ve invaziv olmayan bir diagnostik testtir. Bacaktan (tibiyal arter veya dorsalis pedis arteri) ve koldan (brakiyal arter) ölçülen sistolik kan basıncı değerlerinin oranının alınması ile hesaplanmaktadır. ABİ'nin normal aralığı 0.91-1.3 arasındadır (11). 0.9'un altındaki ABİ değeri PAH tanısı için güncel standarttır (12,13).

Ayrıca hastaların serumda kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, 25(OH) D vitamin, parathormon, homosistein, B₁₂ düzeyleri, tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ölçüldü. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 51 erkek 29 kadın hastanın yaş ortalaması 65.08±8.34 bulundu. Hastaların %87.5'inin (n=70) en az bir kronik hastalığı vardı. Kadın hastaların %89.65'i (n=26) postmenopozal dönemdedi. Beslenme alışkanlıkları açısından %78.9'u (n=63) kalsiyumdan fakir, %20.2'si (n=16) kalsiyumdan zengin besleniyordu. DEXA ölçümlerine göre %19.17'si (n=14) hastada osteoporoz, %63.01'i (n=46) hastada osteopeni saptandı. Ortalama kemik mineral yoğunluğu değerleri L1-L4; 1.066, femur boyun; 0.734, femur toplam ise; 0.850 T skorları ise L1-L4; -0.83, femur boyun; -1.46 ve femur toplam değeri; -0.90 olarak bulundu. Olguların hiçbirinde klinik vertebral kırık öyküsü yoktu. Genant'a göre hastaların vertebral kırık derecesine bakıldığında 28'inde (%36.70) evre 1, 8'inde (%10.12) evre 2 kırık saptanırken 43'ünde (%53.2) radyolojik kırık saptanmadı. Ortalama kırık sayısı 1.18±1.52 (0-4) olarak bulundu. Fontaine göre hastaların PAH derecelerinin dağılımı Evre 1'de 4, Evre 2'de 40, Evre 3'de 20 ve Evre 4'te 16 hasta şeklindeydi (Tablo1). 25(OH) D vitamin düzeyi ölçülebilen 64 hastanın ortalama 25(OH) D düzeyi 48.9±29.40 ng/ml olarak bulundu. %32.8 (n=21) hastanın 25(OH) D vitamin düzeyi 30 ng/ml'nin altındaydı. Homosistein düzeyi ölçülebilen 74 hastanın ortalama homosistein düzeyi ise 14.62±8.16 mmol/l olarak bulundu. Hasta-



Tablo 1— Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Özellik	Sonuç
Yaş ortalaması (yıl)	65.08± 8.34
Cinsiyet	Kadın: 29(%36.3) Erkek: 51(% 63.8)
Boy (santimetre)	165.95± 7.47
Kilo (kilogram)	75.11±10.11
Eğitim	İlköğretim ve altı: 61 (%76.2) İlköğretim üstü: 19 (%23.8)
Kemik mineral Yoğunluğu (DEXA)	Osteoporoz: 14 (%19.7) Osteopeni: 46 (%63.01) Normal: 10(% 17.29)
Fontaine Evresi	Evre 1: 4 (%5) Evre 2: 40 (%50) Evre 3: 20 (% 25) Evre 4: 16 (%20)
ABI * (0.9-1.1 Normal)	0.63± 0.18
Subklinik Vertebral Kırık	Evre 1: 28(% 36.7) Evre 2: 8(%10.12)

*ABI: Ankle Brachial index.

lar osteopeni ve osteoporozu olan ve olmayan şekilde iki gruba ayrıldı. Cinsiyet, eğitim, kronik hastalıklar, malignite, sigara, alkol tüketimi, ilaç kullanımı, kalsiyum alımı, 25(OH) D vitamini, parathormon, kalsiyum, homosistein düzeyi ve fiziksel aktivite düzeyi ile osteopeni+osteoporoz arasında ista-

tistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Fontaine sınıflamasına göre periferik arter hastalığı evresi ile kemik mineral yoğunluğu ve t skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde ankle brakiyal indeks(ABI) değeri ile kemik mineral yoğunluğu arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$)(Tablo 2). Hastaların subklinik vertebral kırığı değerlendirildiğinde subklinik vertebral kırık ile cinsiyet, kronik hastalıklar, malignite, sigara, alkol tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fakat subklinik vertebral kırık ile hastalığın evresi ve güçsüzlük semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Osteoporoz ve osteoporozla bağlı oluşan kırıklar tüm dünyada önemli tıbbi ve sosyoekonomik sorunlara neden olmaktadır. Günümüzde kemik kaybı için yeni risk faktörlerinin tanınması ve yüksek riskli hastaların saptanması osteoporozu önleme programlarının geliştirilmesi ve osteoporozla bağlı kırıkların ve diğer komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Son yıllarda periferik arter hastalığı ile osteoporoz arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Literatürde kadınlarda periferik arter hastalığı ve osteoporoz arasında ilişki olduğunu ileri süren (3,6,14,15) çalışmalar varken, erkeklerde ise çelişkili sonuçlar içeren çalışmalar mevcuttur

Tablo 2— Subklinik Vertebral Kırığı Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması

Özellik	SVK var (N=36)	SVK yok (N=44)	p	
Cinsiyet	Kadın	11(%40.7)	16 (%59.3)	0.34
	Erkek	25(%52.1)	23(%47.9)	
Kronik Hastalık	Var	32(%47.1)	36(%52.9)	0.61
	Yok	4(%57.1)	3(%42.9)	
Malignite	Var	3(%100.0)	—(—)	0.06
	Yok	33(%45.8)	39(%54.2)	
Sigara içimi	Var	25(%50)	25(%50)	0.62
	Yok	11(%44)	14(%56)	
Alkol tüketimi	Var	10(%47)	12(%53)	0.94
	Yok	26(%49.1)	27(%50.9)	
Fontaine Evresi	Evre 1	2(%50)	2(%50)	0.02*
	Evre 2	11(%30.6)	25(%69.4)	
	Evre 3	14(%73.7)	5(%26.3)	
	Evre 4	9(%56.3)	7(%43.8)	
Güçsüzlük	Var	20(%62.5)	12(%37.5)	0.03*
	Yok	16(%37.2)	27(%62.8)	

P * <0.05 .



(3,5,15). Mangiafico ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada osteoporotik postmenopozal kadınlarda periferik arter hastalığı prevalansı osteoporozu olmayanlara göre yaklaşık beş kat artmış olarak bulunmuştur. Bu çalışmada femur boynundaki kemik mineral yoğunluğu T skoru periferik arter hastalığında ateroskleroz için belirlenen geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak belirlenen önemli bir predispozan faktör olarak bildirilmiştir (6). Van der Klift ve arkadaşlarının yaptığı Rotterdam çalışmasında ise kadınlarda femur boyun kemik mineral yoğunluğu ile periferik arter hastalığı arasında ilişki saptanırken lomber kemik mineral yoğunluğu ve PAH arasında hem erkek hem de kadınlarda herhangi bir ilişki saptanamamıştır (3).

Çalışmamızda cinsiyet, eğitim, kronik hastalıklar, malignite, sigara, alkol tüketimi, ilaç kullanımı, kalsiyum alımı, 25(OH) D vitamin düzeyi, PTH, homosistein, kalsiyum düzeyi ve fiziksel aktivite düzeyi ile osteopeni ve osteoporoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Fontaine sınıflamasına göre periferik arter hastalığı evresi ile kemik mineral yoğunluğu arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Fakat subklinik vertebral kırığı olan osteopenik hastalarda subklinik vertebral kırık ile hastalığın evresi ve güçsüzlük semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$). Çalışmamızda kemik mineral yoğunluğu ile ilişki bulunamamasının nedeni kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin ön arka planda yapılması ve bu nedenle dejeneratif değişikliklerin elimine edilememesi olabilir. Bu nedenle kemik mineral yoğunluğu değerlerinin kırık açısından tek risk faktörü olmadığı unutulmamalıdır. Kemik kütlesi kadar kemiğin gücü, travma ve kemik kırılabilirliği da osteoporozda kırık oluşmasında önemli etkenlerdir. Yapılan çalışmalarda subklinik vertebral kırığı olanlarda yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür (16,17). Vertebral kırık sayısı arttıkça yaşam kalitesindeki bozulma daha da belirgin hale gelmektedir (18,19). Bu nedenle risk faktörü olan hastaların izleminde kemik mineral yoğunluğu normal olsa da vertebra grafilerinin düzenli aralıklarla çekilmesi subklinik vertebral kırıkların saptanması ve özellikle klinik kırıkların önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

Periferik arter hastalığı olanlarda artmış osteoporoz riskinin nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Ancak osteoporoz ve ateroskleroz arasındaki ilişkide birçok ortak faktör olduğu bildirilmiştir. Hipertansiyon, diabetes mellitus ve hiperlipidemi her iki hastalık için de tanımlanmış önemli risk faktörleridir (20). Literatürdeki çalışmaların bir kısmında erkeklerde ateroskleroz ve osteoporoz ilişkisinin gösterilememesi (3,21) bu iki durum arasındaki ilişkide östrojen eksikliğinin

ön plana çıkmasına neden olmuştur (6). Özellikle kemikler (osteoblastlar ve osteoklastlar) ve kan damarlarında (endotelial ve düz kas hücreleri) tanımlanmış östrojen reseptörleri bulunmaktadır. Östrojenin kemik ve arterler üzerine olan direkt etkileri yanında indirekt etkileri de mevcuttur. Okside LDL kolesterolün kemikte preosteoblastlardan osteoblastik differansiyasyonu inhibe ettiği ancak okside lipidlerin arter duvarında osteoblast benzeri hücrelerin diferansiyasyonunu geliştirdiği ve vasküler mineralizasyon ve kalsifikasyona neden olduğu bildirilmektedir (16,17). Ayrıca sekonder hiperparatiroidizmi takiben artmış kemik rezorpsiyonu ve homosistein düzeylerinde artış postmenopozal kemik kaybı ve ateroskleroz ile ilişkili östrojen eksikliği ile ilgili olduğu bilinen diğer faktörlerdir (22,23). Östrojen eksikliğinin önemli bir faktör olmasına rağmen çalışmamızda periferik arter hastalığı ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki bulunamamasının postmenopozal kadın hasta sayımızın az olması ile ilişkili olabileceğini düşündük.

ABİ değeri alt ekstremitte arteriyel lezyonları hakkında oldukça değerli bilgiler vermektedir (24). Yapılan populasyon temelli prospektif bir çalışmada ileri yaş kadınlarda radius, kalkaneus ve kalça kemik mineral yoğunluğu ile periferik arter hastalığının güvenilir göstergesi olan ABİ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ek olarak yıllık ABİ'deki azalma kalça ve kalkaneustaki kemik mineral yoğunluğundaki artmış kayıp ile ilişkili bulunurken lomber kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili bulunmadığı bildirilmiştir (25). Çalışmamızda ABİ değeri ile kemik mineral yoğunluğu arasında ise istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Bu sonucun hasta sayısının azlığı ve erkek cinsiyetin hakimiyeti ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

D vitamini eksikliği, osteoporoz ve aterosklerozun her ikisiyle de ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. D hipovitaminozu periferik arter hastalığı olan hastalarda kemik ağrısında artış, kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve myalji gibi klinik semptomlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu semptomların yüksek evre periferik arter hastalığı olanlarda daha fazla olduğu ve immobilizasyonun kemik mineral yoğunluğunu azalttığı bildirilmektedir. D vitamini eksikliği D vitamini renin anjiotensin sisteminin negatif regülatörüdür. Bu nedenle D vitamini defisiti olanlarda hipertansiyon riski de artmaktadır ve bu durum periferik arter hastalığını daha da kötüleştirir. Kan basıncı ile kemik yapısı arasındaki ilişki çok az bilinmektedir. Lokal iskemi periferik arter hastalığı olan ekstremitedeki kemik yoğunluğunun az olmasına neden olabilir (26). Ayrıca D vitamini eksikliğinin kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkisi dışında, düşme ve kırıkların önemli belirleyicileri olan kas gücü ve postural salınım üzerine de olum-



suz etkileri vardır (27). Yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyi düşüklüğünün alt ekstremitelerde kas gücünde, yürüme hızı ve fiziksel aktivite düzeyinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (28,29). Periferik arter hastalığı olanlarda D vitamini desteğinin sadece kemik mineral yoğunluğunu değil ayrıca semptomlar üzerine de etkili olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle D vitamini eksikliği olanlarda; D vitamini ve kalsiyum suplementasyonu ucuz bir tedavidir ve kırık riskini azaltır, üstelik nöromusküler semptomları da iyileştirmektedir (26). Biz de çalışmamızda hastalarımızın D vitamini düzeylerini 25(OH) D düzeyi ile değerlendirdik. Hastalarımızın ortalama 25(OH) D vitamini düzeyi 48.9 ± 29.40 ng/ml olarak bulundu ve ayrıca D vitamini düzeyi ölçülebilen 64 hastanın %32.8(21)'inin 25(OH) D vitamini düzeyinin 30 ng/ml'nin altında olduğu saptandı. Fakat 25(OH) D vitamini düzeyi ile Fontaine sınıflamasına göre periferik arter hastalığı evresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Artmış homosistein düzeyinin de periferik arter hastalığı ve osteoporoz için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (30,31). Biz de çalışmamızda homosistein ile kemik mineral yoğunluğu ve periferik arter hastalığı arasındaki ilişkiyi araştırdık. Homosistein düzeyi ile Fontaine evrelemesi ve kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki tespit edemedik. Bu hastalarımızın çoğunluğunun Fontaine evrelemesine göre düşük evrede olması ve hasta sayımızın azlığı ile ilişkili olabilir.

Osteoporoz ve aterosklerozda bir diğer ortak ilişki inflamatuvar sitokinlerle olan ilişkidir. Ateroskleroz patogenezinde kısmen inflamasyon rol oynar. Proinflamatuvar sitokinler özellikle IL-6 ateroskleroz gelişiminde etkili olur (32). Diğer yandan IL-6'nın kemik remodellingini etkileyerek osteoporozda kemik kaybına yol açtığı prospektif çalışmalarda da gösterilmiştir (33). Ayrıca aterosklerozda osteopontin, osteopontin, osteonektin, matriks glia protein ve kemik morfojenik protein gibi çeşitli kemik ile ilişkili proteinlerin arterlerde bulunduğu gösterilmiştir. Bu da iki hastalık arasında muhtemel moleküler ilişkiye işaret etmektedir. Yine arteriyel kalsifikasyon ve osteoporoz ile ilişkili fetuin A, smad6 ve klotho gibi çeşitli genlerin de ortak patogenezin önemli bir kanıtı olduğu belirtilmektedir (20).

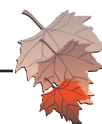
Hasta sayımızın azlığı, erkek cinsiyet hakimiyeti ve Fontaine Evrelemesine göre Evre 1 ve 2'deki hasta sayısının çok olması ve kontrol grubumuzun olmaması bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Tıp alanındaki gelişmeler ve yaşam kalitesindeki artışla birlikte yaşam süresinin uzamasına bağlı toplumdaki yaşlı birey sayısı hızla artmaktadır. Bununla paralel olarak periferik damar hastalığı ve osteoporoz tanısı alan hasta sayısı da artacaktır. Bu nedenle toplum sağlığı ve artan tedavi maliyetlerinin etkisi ile tüm dünyada osteoporoz

tedavisinden çok, önlenmesi yönündeki çalışmalar ağırlık kazanmıştır. Periferik arter hastalığında osteoporozun görülmesi ve osteoporozun önenebilir bir hastalık olmasından dolayı bu grup hastalarda osteoporoz araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Ayrıca iki önemli halk sağlığı sorunu olan osteoporoz ve periferik arter hastalığının önlenmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesi de önem taşımaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda PAH evresi ile KMY ve t skorları arasında ve PAH evresi ile osteoporoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken subklinik vertebral kırık ile hastalığın evresi arasında ilişki olduğu saptandı. Bu nedenle bu grup hastalarda osteoporoz araştırılmasının yanı sıra KMY ölçümü ile birlikte hastaların direkt grafi ile değerlendirilmeleri gerektiği ve bu konuda toplumumuz için geniş hasta sayılı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P, Qin G, Christiansen C. Prospective Epidemiological Risk Factors Study Group; Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. *J Intern Med* 2006;259(6):598–605. (PMID:16704561).
2. Collins TC, Ewing SK, Diem SJ, Taylor BC, Orwoll ES, Cummings SR, Strotmeyer ES, Ensrud KE. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. Peripheral arterial disease is associated with higher rates of hip bone loss and increased fracture risk in older men. *Circulation* 2009;119(17):2305-12. (PMID:19380619).
3. Van der Klift M, Pols HA, Hak AE, Witteman JC, Hofman A, de Laet CE. Bone mineral density and the risk of peripheral arterial disease: the Rotterdam Study. *Calcif Tissue Int* 2002;70(6):443-9. (PMID:11976772).
4. Pennisi P, Signorelli SS, Riccobene S, et al. Low bone density and abnormal bone turnover in patients with atherosclerosis of peripheral vessels. *Osteoporos Int* 2004;15(5):389-95. (PMID:14661073).
5. Laroche M, Pouilles JM, Ribot C, et al. Comparison of the bone mineral content of the lower limbs in men with ischaemic atherosclerotic disease. *Clin Rheumatol* 1994;13(4):611-4. (PMID:7697964).
6. Mangiafico RA, Russo E, Riccobene S, et al. Increased prevalence of peripheral arterial disease in osteoporotic postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2006;24(2):125-31. (PMID:16502119).
7. Portney GL, Watkins MP(Eds). *Foundations of Clinical Research: Applications to Practice*. 2nd edition, East Norwalk, CT: Simon & Schuster Business and Professional Group, 1993, p 658.



8. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8(9):1137-48. (PMID:8237484).
9. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD).TASC Working Group.TransAtlantic Inter Society Consensus(TASC). *J Vasc Surg* 2000;31(1pt 2):S1-296. (PMID:10666287).
10. Dieter RS, Chu WW, Pacanowski JP Jr, McBride PE, Tanke TE. The significance of lower extremity peripheral arterial disease. *Clin Cardiol* 2002;25(1):3-10. (PMID:11808837).
11. Grenon SM, Gagnon J, Hsiang Y. Video in clinical medicine. Ankle-brachial index for assessment of peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2009;361(9):e40. (PMID:19890121).
12. Wong SY, Kwok T, Woo J, et al. Bone mineral density and the risk of peripheral arterial disease in men and women: results from Mr. and Ms Os, Hong Kong. *Osteoporos Int* 2005;16(12):1933-8. (PMID:16079958).
13. Feigelson HS, Criqui MH, Fronck A, Langer RD, Molgaard CA. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol* 1994;140(6):526-34. (PMID:8067346).
14. Gupta G, Aronow WS. Atherosclerotic vascular disease may be associated with osteoporosis or osteopenia in postmenopausal women: a preliminary study. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;43(2):285-8. (PMID:16426688).
15. Von Mühlen D, Allison M, Jassal SK, Barrett-Connor E. Peripheral arterial disease and osteoporosis in older adults: the Rancho Bernardo Study. *Osteoporos Int* 2009;20(12):2071-8. (PMID:19308300).
16. Adachi JD, Loannidis G, Berger C, et al. Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) Research Group. The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life in community-dwelling men and women across Canada. *Osteoporos Int* 2001;12(11):903-8. (PMID:11804016).
17. Crans GG, Silverman SL, Genant HK, Glass EV, Krege JH. Association of severe vertebral fractures with reduced quality of life: reduction in the incidence of severe vertebral fractures by teriparatide. *Arthritis Rheum* 2004;50(12):4028-34. (PMID:15593198).
18. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005;16(5):447-55. (PMID:15609073).
19. Fechtenbaum J, Cropet C, Kolta S, Horlait S, Orsel P, Roux C. The severity of vertebral fractures and health-related quality of life in osteoporotic postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005;16(12):2175-9. (PMID:16220230).
20. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA, Hannan MT, O'Donnell CJ, Wilson PW. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25-year period: the Framingham Heart Study. *Calcif Tissue Int* 2001;68(5):271-6 (PMID:11683533).
21. Parhami F, Morrow AD, Balucan J, Leitinger et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17(4):680-7. (PMID:9108780).
22. Gaspard UJ, Gottal JM, van den Brule FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas* 1995;21(3):171-8. (PMID:7616865).
23. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: A systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005 Jul;25(7):1463-9. (PMID:15879302).
24. Vogt MT, Cauley JA, Kuller LH, Nevitt MC. Bone mineral density and blood flow to the lower extremities: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1997;12(2):283-9. (PMID:9041062).
25. Fahrleitner-Pammer A, Obernosterer A, Pilger E, et al. Hypovitaminosis D, impaired bone turnover and low bone mass are common in patients with peripheral arterial disease. *Osteoporos Int* 2005;16(3):319-24. (PMID:15726236).
26. Dhesi JK, Bearne LM, Moniz C, et al. Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship with vitamin D status. *J Bone Miner Res* 2002;17(5):891-7. (PMID:12009020).
27. Asfar S, Safar HA. Homocysteine levels and peripheral arterial occlusive disease: a prospective cohort study and review of the literature. *J Cardiovasc Surg(Torino)* 2007;48(5):601-5. (PMID:17989630).
28. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:87-92. (PMID:11341304).
29. Gendhem P, Ringsberg K, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA study of elderly women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425-31. (PMID:15744449).
30. Herrmann M, Widmann T, Herrmann W. Homocysteine- a newly recognised risk factor for osteoporosis. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(10):1111-7. (PMID:16197307).
31. Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh artery study. *Circulation* 2005;112(7):976-83. (PMID:16087797).
32. Scheidt-Nave C, Bismar H, Leidig-Bruckner G, et al. Serum interleukin 6 is a major predictor of bone loss in women specific to the first decade past menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(5):2032-42. (PMID:11344203).
33. Seo SK, Cho S, Kim HY, et al. Bone mineral density, arterial stiffness, and coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009;16(5):937-43. (PMID:19387416).