

# KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN KAROTİS İNTİMA-MEDIA KALINLIĞI VE HEMODİNAMİSİ İLE İLİŞKİSİ

Ramazan Büyükkaya,<sup>1</sup> Selma Yazıcı,<sup>2</sup> Beşir Erdoğan,<sup>1</sup> Safinaz Ataoğlu,<sup>3</sup> Mustafa Özşahin,<sup>3</sup>  
Ayla Büyükkaya,<sup>4</sup> Ömer Yazgan,<sup>4</sup> Sibel Yazgan<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Düzce

<sup>2</sup> Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bolu

<sup>3</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Düzce

<sup>4</sup> Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Düzce

## ÖZET

**Amaç:** Postmenopozal kadınlarda morbidite ve mortalitenin iki önemli nedeni kardiyovasküler hastalık ve osteoporozdur. Bu çalışmada kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörleri dışlanmış postmenopozal hastaları kemik mineral yoğunluğuna göre sınıflandırılarak kemik mineral yoğunluğunun karotis intima media kalınlığı ve hemodinamisi üzerine etkisini göstermeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Hastaların kemik mineral yoğunlukları tanımlamaları Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre T skoru kullanılarak yapıldı. Toplam 120 hasta eşit sayıda 3 gruba ayrıldı, T skoru -1,0'dan daha iyi olanlar normal, -1,0 ile -2,5 arasında olanlar osteopeni, -2,5 ve daha kötü olanlar ise osteoporoz olarak ayrıldı.

**Bulgular:** Osteoporotik, osteopenik, normal gruplar karşılaştırıldığında; pik sistolik ve end diastolik hızlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastaların gruplara göre ortalama yaşları normal hasta grubunda  $53,18\pm0,612$ , osteopenik hasta grubunda  $55,88\pm0,927$ , osteoporotik hasta grubunda  $60,68\pm1,155$  olarak bulundu. Normal grup ile osteopenik grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0,05$ ), OP ile diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Yaş-lomber T skoru, lomber T skoru- intima media kalınlığı arasında ters lineer doğrusal ilişki bulunmuştur. Yaş ile intima media kalınlığı arasında lineer doğrusal ilişki bulunmuştur ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ,  $R^2=0,166$ ). Rezidiv indeks değerleri normal- osteopenik hasta grubu arasında anlamlı iken ( $p<0,05$ ) diğer gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuçlar:** Çalışmamızda lomber vertebralarda kemik mineral yoğunluğu azalmasının karotis intima media kalınlığında artışla birlikte olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, ateroskleroz, intima-media kalınlığı, karotis hemodinamisi **Nobel Med 2013; 9(2): 63-68**

## THE RELATIONSHIP OF BONE MINERAL DENSITY WITH CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS AND HEMODYNAMICS

### ABSTRACT

**Objective:** Cardiovascular diseases and osteoporosis are the most important two causes of morbidity and mortality in postmenopausal women. In this study, we classified postmenopausal women, who are free of cardiovascular diseases, according to their bone mineral density. We aimed to evaluate the effect of bone mineral density on carotis intima media thickness and hemodinamia.

**Material and Method:** Bone mineral density of the patients was defined by using World Health Organization's T score. A total of 120 patients were divided into 3 equal groups as patients with T scores greater than -1.0 (normal), patients with T scores between -1.0 and -2.5 (osteopenics), and patients with T scores lower than -2.5 (osteoporotics).

**Results:** When the osteoporotic, osteopenic, and normal

groups were compared, no significant difference was found in terms of peak systolic and end-diastolic velocities. According to groups mean age of patients are  $53.18 \pm 0.612$  in normal group  $55.88 \pm 0.927$  in osteopenic group and  $60.68 \pm 1.155$  in osteoporotic group. There is not significant statistical difference between normal group and osteopenic patients ( $p > 0,05$ ) Between OP and other groups there is significant statistical difference ( $p < 0,05$ ). A reverse-linear correlation was observed between age and lomber T score, and between lomber T score and intima media thickness. A linear correaltion was found between age and intima media thickness ( $r = 0.41$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.166$ ). Residual index values were siginificantly different between normal subjects and osteopenic patients ( $p < 0.05$ ) whereas no difference was found between other groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** In the present study, an increase in the lomber vertebrae bone mineral density was shown to be associated with an increase in carotid intima media thickness.

**Key Words:** Osteoporosis, atherosclerosis, intima media thickness, hemodinamia *Nobel Med 2013; 9(2): 63-68*

### GİRİŞ

Osteoporoz (OP), düşük kemik kütlesi ve kemiğin mikro yapısında bozulma sonucunda kemik kırılabilirliğinin artışı ile karakterize çok nedenli ve çok sık rastlanan sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır.<sup>1,2</sup> Dünya nüfusunun 2100-2150 yıllarında 11 milyara ulaşacağı, bu artan nüfusun %95'inin gelişmiş ülkelerde olacağı ve çoğunluğun 45 yaş üzerindeki kadınlardan oluşacağı tahmin edilmektedir.<sup>3</sup> Ortalama yaşam süresinin uzamasından dolayı yaşlı nüfusun ve buna bağlı kronik bir hastalık olan OP prevalansının artması nedeniyle hastalık giderek önem kazanmaktadır.<sup>4,6</sup>

Ateroskleroz (AS), büyük arterlerde lipid ve fibröz yapıların birikimi ile karakterize, ilerleyici bir hastalıktır. AS günümüzde yaygın olarak görülen bir hastalık olup, mortalite ve morbiditenin en sık sebebidir.<sup>7</sup>

OP ve AS yaşlanma sonucu ortaya çıkan birbirinden bağımsız farklı hastalıklar olarak düşünülmekte ise de günümüzde her iki hastalığın patofizyolojisinde benzer mekanizmaların yattığı ortaya çıkmaktadır.<sup>8</sup> İn vitro ve in vivo çalışmalarda; okside olmuş lipitlerin, vasküler hücrelerin mineralizasyonunu artırmakla kalmayıp, kemik hücrelerinin mineralizasyonunu da engellediği gösterilmiştir.<sup>9</sup>

Çalışmamızda kemik mineral yoğunluğuna (KMY) göre hastaların karotis intima media kalınlıklarını

(İMK) invazif olmayan, kullanımı kolay ve basit bir yöntem olan ultrasonografi ile ölçerek; sağlıklı kişilerle karşılaştırıp kemik dansitesi düşüklüğünün erken AS için risk faktörü olarak kabul edilebilirliğini ve karotis İMK'si ile kemik dansitometri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

### MATERYAL ve METOD

Bu çalışma prospektif olarak tasarlandı. Çalışma grubunu Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında izlenen hastalar oluşturdu. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesinden etik kurul onayı alındı. Hastaların kemik mineral yoğunlukları tanımlamaları Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre T skoru kullanılarak yapıldı. Toplam 120 hasta 3 eşit gruba T skoru -1,0'dan daha iyi olanlar normal, -1,0 ile -2,5 arasında olanlar osteopeni, -2,5 ve daha kötü olanlar ise osteoporoz olarak ayrıldı. Kardiyovasküler risk faktörü bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Karotis Arter B-Mod ultrasonografi ve duplex doppler incelemeleri (EUB 6500; Hitachi, Tokyo) 7,5-13,5 MHz'lik multifrekans lineer array prob ile yapıldı. Bütün ultrasonografi incelemeleri aynı radyolog tarafından her bir bireyin yaklaşık olarak 15 dakika dinlenmesi sonrasında sessiz bir ortamda gerçekleştirildi. Karotis görüntüleme için önce hasta supin pozisyonda yatarken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20° açı verilerek boyun kaslarının gevşemesi sağlandı. →

Ana karotis arterin (AKA) yalnızca arka (uzak) duvarı değerlendirildi ve İMK ölçümleri yapıldı. Gri skala incelemesinde her iki AKA'nın İMK'si ölçüldü ve kalın olamı kaydedildi. Doppler spektrum örnekleri AKA'da bifürkasyonun 2 cm proksimalinden alındı. Pik sistolik hız (PSH), end diastolik hız (EDH) ve rezitif indeks (Rİ) değerleri elde edilen spektrumdaki trase üzerinden manuel-otomatik ölçümler kullanılarak veriler elde edildi.

Hastaların KMY'leri GE-LUNAR DPX-NT PRO (Lunar Corp, Adison, WI, USA) cihazı ile femur boynu ve lomber vertebra (L1-L4) alanlarından ölçümleri yapıldı ve T skoru dikkate alınarak g/cm<sup>2</sup> olarak kaydedildi. KMY sonuçları LUNAR protokolleri dikkate alınarak standardize edildi. Hastaların KMY tanımlamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre T skoru kullanılarak yapıldı. T skoru -1,0'dan daha iyi olanlar normal, -1,0 ile -2,5 arasında olanlar osteopeni, -2,5 ve daha kötü olanlar ise OP olarak tanımlandı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 paket programı ile yapıldı ve p anlamlılık seviyesi <0,05 olarak kabul edildi. Grupların dağılımı merkezi limit hipotezine göre histogram grafiği ile test edildi. Her üç grubunda normal dağıldığı izlendi. One-Way Anova testi ile gruplar arasında sayısal parametrelerin ortalama ve standart deviasyonları karşılaştırıldı. Çoklu karşılaştırma için Post-Hoc testlerden Scheffe testi kullanıldı. Sayısal veriler arasındaki doğrusal ilişki Pearson korelasyon analizi ile test edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya AS'ye neden olabileceği bilinen risk faktörleri, anamnez ve laboratuvar bulguları ile dışlanmış toplam 120 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hasta gruplarının ortalama değerleri ve karşılaştırmaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Yaş İMK için bağımsız bir risk faktörüdür. Hastaların gruplara göre ortalama yaşları normal hasta grubunda 53,18±0,612, osteopenik hasta grubunda 55,88±0,927, osteoporotik hasta grubunda 60,68±1,155 olarak bulundu. Normal grup ile osteopenik grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken (p>0,05), OP ile diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0,05). Yaş ile İMK arasında lineer doğrusal bir ilişki mevcut olup bu ilişki Şekil 1'de gösterilmiştir. (r=0,41, p<0,001, R<sup>2</sup>=0,166)

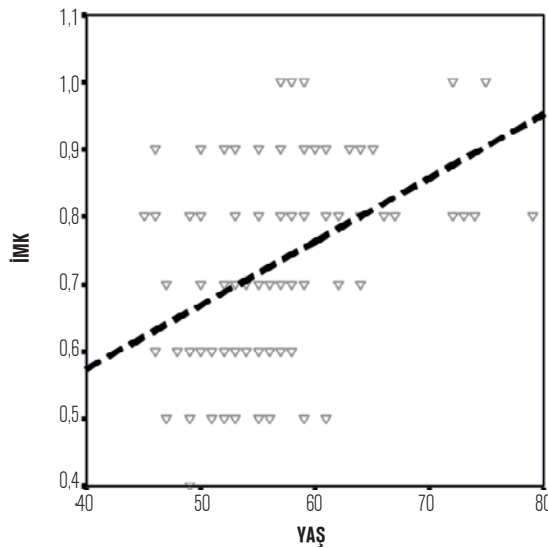
Hastaların gruplara göre ortalama İMK'leri normal hasta grubunda 0,640±0,1105 mm, osteopenik hasta grubunda 0,723±0,1291 mm, osteoporotik hasta grubunda 0,830±0,1539 mm olup, Şekil 2'de gösterilmiştir. İMK ortalamaları her 3 grupta istatistiksel olarak

	Kontrol Grubu Ortalama±SD	Osteopeni Grubu Ortalama±SD	Osteoporoz Grubu Ortalama±SD	p
Olgu Sayısı	40	40	40	
YAŞ (Yıl)	53,18 ±0,612	55,88±0,927	60,68±1,155	<0,001
İMK (mm)	0,640±0,1175	0,722±0,204	0,830±0,243	<0,001
PSH	66,78±1,906	66,82±1,940	71,92±3,260	>0,05
EDH	19,90±0,672	17,76±0,475	19,90±1,125	>0,05
Rİ	0,699±0,008	0,731±0,006	0,721±0,117	0,042

İMK: İntima media kalınlığı, PSH: Pik sistolik hız, EDH: End diastolik hız, Rİ: Rezidiv indeksi

Prediktörler	β*	SE	B için %95 GA†	p
YAŞ	0,23	0,002	0,001 _ 0,009	0,013
Lomber T Skoru	-0,38	0,009	-0,058 _ -0,021	<0,001

\*:Kısmi korelasyon katsayısı; SE:Standart hata †:Standartize edilmemiş korelasyon katsayısı için %95 güven aralığı. Düzeltilmiş R<sup>2</sup>:0,276



**Şekil 1:** Yaş ile İntima media kalınlığı (İMK) arasında doğrusal ilişki görülmektedir.

birbirinden anlamlı derecede farklıdır (p<0,05).

Yaş İMK artışı için bir risk faktörü olup aynı zamanda lomber T skoru ile yaş arasında ters doğrusal bir ilişki mevcuttur (r=-0,48, p<0,001).

Lomber T skoru azaldıkça İMK'de artış izlenmekte olup aralarında ters doğrusal ilişki bulunmaktadır (r=-0,49, p<0,001, R<sup>2</sup>=0,237). Şekil 3'de gösterilmiştir.

Lineer regresyon testi sonucunda yaşın ve lomber T skorunun İMK için bağımsız birer prediktör olduğu görülmüştür. Lomber T skoru ile İMK arasında negatif korele olduğu, (β=-0,38; std hata=0,009; p<0,001) yaş ile pozitif korele olduğu (β=0,23; std hata=0,002; p=0,013) tespit edildi. İMK için lineer regresyon analizleri Tablo 2'de gösterilmiştir. →

AKA'dan yapılan ölçümlerde PSH ve EDH'ler osteoporotik, osteopenik ve normal KMY'ye sahip gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

AKA'dan ölçülen Rİ değerleri osteoporotik, osteopenik ve normal KMY'ye sahip gruplar karşılaştırıldığında normal-osteopenik hasta gruplarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Normal -osteoporotik, osteopenik- osteoporotik hasta gruplarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Rİ ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı Şekil 4'de gösterilmiştir.

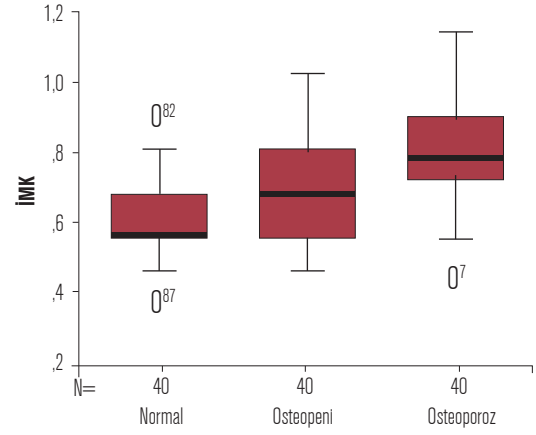
## TARTIŞMA ve SONUÇ

Postmenopozal kadınlarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasında kardiyovasküler hastalık (KVH) ve OP gelir.<sup>10-12</sup> Aterosklerotik KVH'ler dünyanın çeşitli bölgelerinde değişiklik göstermekle beraber tüm ölümlerin yaklaşık %30-50'sinden sorumludur.<sup>13-16</sup> Mortalitenin bu kadar yüksek olması nedeniyle aterosklerotik KVH'nin risk faktörlerinin bilinmesi ve erken tanısı önem kazanmaktadır.

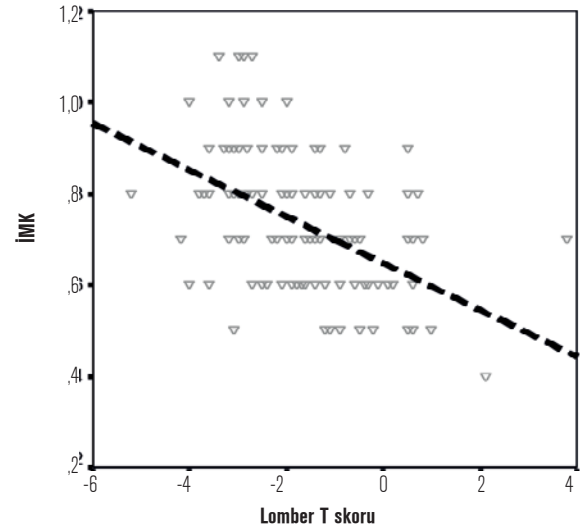
Postmenopozal kadınlarda morbidite ve mortalitenin diğer bir nedeni olan OP ise başta postmenopozal kadınlar olmak üzere toplumun büyük kesimini AS gibi direkt veya indirekt olarak etkilemektedir.<sup>17</sup> Buna ilave olarak 18 milyon kişi OP gelişimi açısından riskli kemik kitlesine (T skoru  $<-1$ ) sahiptir. Kırıklar nedeniyle oluşan maliyet ve güç kaybından daha önemlisi özellikle kalça kırıklarına ikincil gelişen mortalite ve morbidite oranlarının yüksekliği OP tanı ve tedavisini önemli kılmaktadır.<sup>18,19</sup>

AS ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin büyük kısmı endotel disfonksiyonuyla ilişkilidir.<sup>20</sup> Bu nedenle OP ve AS ilişkisini araştıran Sumino ve arkadaşları yaptığı çalışmada postmenopozal kadınlarda lomber vertebra kemik dansitesi ile bozulmuş brakial arter endotelial disfonksiyonu ve postmenopozal kadınlarda arteriyel sertlik oluşumunu ispat etmişlerdir.<sup>21,22</sup>

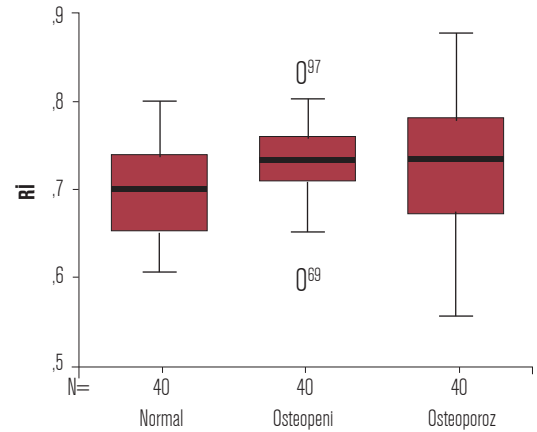
Biz çalışmamızda KVH için değiştirilebilen risk faktörleri ve değiştirilemeyen risk faktörlerinden yaş hariç diğer faktörleri dışlayarak postmenopozal kadınların KMY'lerini Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre T skoru kullanarak gruplara ayırdık. T skoruna göre ayrılan üç grupta (osteoporoz, osteopeni, normal) karotis İMK'lerini ve karotis hemodinamisini gösteren Pik Sistolik Hız (PSH), End Diastolik Hız (EDH) ve Rezidiv İndeks (Rİ) değerlerini karşılaştırdık. Böylece çalışmamızın Sumoni ve arkadaşlarının çalışmasına göre AS ve OP ilişkisini daha doğru oranda gösterdiğini düşünmekteyiz.



Şekil 2: İntima media kalınlık (İMK) ortalamalarının hasta gruplarına göre değerleri



Şekil 3: Lomber T skoru ile İntima media kalınlığı (İMK) arasında ters doğrusal ilişki görülmekte



Şekil 4: Rezidiv İndeks (Rİ) ortalamalarının gruplara göre dağılımı

Sumino ve arkadaşları postmenopozal OP'li kadınlarda karotis İMK'nin normal kemik dansitesine sahip olanlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda kontrol -osteopenik, kontrol- osteoporotik ve osteopenik- osteoporotik grupların her üçünde de karotis İMK açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır. Ayrıca İMK yaşla ilişkilidir, yıl →

başına 0,01-0,02 mm artış gösterdiği bilinmektedir.<sup>23</sup> Diğer çalışmalarda belirtildiği gibi bizim çalışmamızda da yaş artışı ile İMK arasındaki lineer doğrusal ilişki gösterilmiştir.

Ayrıca çalışmamızda yapılan istatistik analizleri sonucunda lomber vertebra T skoru ile karotis İMK arasında ters orantısal bir ilişki olduğu ortaya konulmuş ve böylece lomber vertebra T skorunun İMK için bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmiştir.

Genellikle PSH değerleri darlığın belirlenmesinde kullanılan en önemli spektral parametredir.<sup>24</sup> EDH daha nadir kullanılan bir parametre olmakla birlikte ileri düzeydeki darlıkların değerlendirilmesinde yararlanır. Bizim çalışmamızda PSH ve EDH'ler arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bunun bize göre iki nedeni olabilir. İlki PSH ve EDH'lerinin AS'nin erken evresinde değişikliğe uğramayıp, geç dönemlerinde etkilenmesi, ikincisi ise damarlardaki hemodinamik değişikliklerin karotis arter gibi büyük çaplı arterlerde küçük çaplı arterlere göre daha geç etkilenebileceğidir.

Çalışmamızda KMY'ye göre normal ve osteopenik grup arasında Rİ'ye göre anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur. Osteopenik grupta Rİ'ler normal gruba göre yüksek bulunmuştur. Ancak normal -osteoporotik ve osteopenik- osteoporotik gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Buna rağmen osteoporotik grubun Rİ'leri normal gruba göre daha yüksektir.

Rİ vasküler rezistansın bir göstergesidir.<sup>25</sup> Yaş, vasküler hastalıklar ve klinik olarak ispatlanmış KVH'da Rİ artışı meydana gelir.<sup>26-28</sup> Ancak çalışmalar AS derecesi ile Rİ arasındaki olası ilişkiyi gösterememiştir.<sup>27</sup> Normal veya düşük Rİ AS ile hasarlanmamış vasküler yapıyı göstermesine karşın, hala normal bir İMK ultrasonografik ya da fonksiyonel olarak fark edilebilir bir değişiklik saptanmamış AS'li hastalarda izlenebilir. İntima media kompleksinde fark edilebilir morfolojik değişiklik ve kalınlık artışı meydana gelmeden endotelial disfonksiyon yalnızca fonksiyonel bozuklukla erken AS'ye yol açar.<sup>29</sup> 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.<sup>30,31</sup> Menopozda ovaryan fonksiyonun kesilmesi 5-10 yıl arasında sona eren hızlı bir kemik kaybı fazına eşlik eder. Doruk kemik kitlesinin total kaybının %15'i menopoz sonrası ilk birkaç yılda gerçekleşir ve yaşam boyu kayıp %30-40'ı bulabilir.<sup>32</sup> Grupların yaş ortalamasına bakıldığında osteopenik grubun erken menopozal döneme denk geldiği görülmüştür. Hızlı yıkımın olduğu bu dönemde östrojen eksikliği olduğu bilinmektedir. Östrojen eksikliği IL-1, IL-6, TNF gibi sitokinlerin, kemik iliğinde osteoklast-

ların toplanmasına ve stimülasyonuna yol açan RANKL reseptör aktivatörünün salınımına ve osteoprotegerin (OPG) üretiminin azalmasına neden olur. OPG osteoklastlar ile osteoblastlar arasındaki iletişimde rol alan ve osteoklast farklılaşmasını azaltan böylece kemik yıkımını önleyen bir proteindir.<sup>33</sup>

OPG'nin etkileri kemik döngüsü ile sınırlı olmayıp kardiyovasküler sistemde de farklı işlevleri bulunmaktadır. OPG kardiyovasküler sisteme ait koroner arter düz kas hücreleri ve endotelial hücreler tarafından üretilir ve vasküler sistem için koruyucu bir faktördür. OPG serum düzeyleri cinsiyet bağımlıdır, kadınlarda erkeklere göre yüksektir (östrojen durumuna bağlı olarak). Bu nedenle erkeklerde KAH prevalansı yüksektir. Vasküler sistemde artmış OPG üretimi endotelial hasar, intimal hiperplazi, düz kas hücre hipertrofisi ve artmış plak kalsifikasyonunu gösterebilir. Fareler de yapılan çalışmalarda işaretlenmiş OPG gen delasyonunun şiddetli aorta ve renal arter kalsifikasyonuna neden olduğu gösterilmiştir.<sup>34</sup> Yaşlı kadınlarda serum OPG düzeyleri ile kardiyovasküler mortalite arasında önemli bir korelasyon olduğu bildirilmiştir.<sup>35</sup> Yapılan araştırmalar da OPG'nin ratlarda kemik yıkımını inhibe eden konsantrasyonlarda kullanıldığında varfarin ve D vitamini sonucu oluşturulan vasküler kalsifikasyonu da engellediği kaydedilmiştir.<sup>36</sup> Hem kardiyovasküler sistemde hem de kemik dokusunda etkili OPG ve benzer mediyatörlerin ortak mekanizmalarla AS ve OP oluşumunda rol aldığı görülmektedir.

OPG düzeylerinin erken postmenopozal dönemde östrojen eksikliğine bağlı olarak düşmüş olabileceğini ve buna bağlı olarak vasküler yapılarda aterosklerotik süreci başlattığını düşünmekteyiz. Yine osteopenik grupta Rİ değerlerinin bu hızlı kemik yıkımına bağlı olarak OPG azalışı ile ilişkili olarak artmış olabileceğini, OP grubunun yaş ortalaması osteopenik gruba göre daha yüksek olduğundan bu grupta olası kompanzasyon mekanizmalarının devreye girerek Rİ değerlerinde anlamlı farklılık oluşturmadığını düşünmekteyiz. Ancak OPG ile korele yapılacak yeni çalışmalarla OPG ile damar direncini yansıtan Rİ arasındaki ilişki daha net gösterilebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda osteopenik ve osteoporotik olgularda karotis İMK'sinin arttığını tespit ettik. Karotis arter İMK'si non invaziv bir yöntem olan ultrasonografi ile kolaylıkla ölçülebilmektedir. Bu nedenle postmenopozal dönemde osteopeni döneminden itibaren erken AS'yi saptamak ve AS nedeniyle oluşabilecek KVH'lere bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak için karotis İMK ölçümünün yararlı olacağını ve küçük çaplı damarların büyük çaplı damarlara göre AS'den daha çabuk etkilendiği düşünüldüğünde düşük KMY'nin küçük çaplı arterlerde meydana getirebileceği etkilerinde araştırılabileceğini düşünmekteyiz.



## KAYNAKLAR

1. Nordin CBE, Chatterton BE, Need AG. The definition, diagnosis and classification of osteoporosis. *Phys Med Rehab Clin North Am* 1995; 6: 395-414.
2. Fordham JN. Use of bone densitometry and other techniques in the diagnosis and management of osteoporosis. In: *Osteoporosis. Your Questions Answered*, Churchill Livingstone, China. 2004; 79-98.
3. Gür A, Nas K, Kayhan Ö, Atay MB, Akyüz G. The relation between tooth loss and bone mass in postmenopausal osteoporotic women in Turkey: a multicenter study. *J Bone Miner Metab* 2003; 21: 43-47.
4. Kanis JA, Delmas P, Burchardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 390-406.
5. Odabaşı E, Turan M, Bilgiç S, Kutlu M. Osteoporotik Kırıkların Doğum Sayısı ve Fertil Dönem Süresi ile İlişkisi. *TAF Prev Med Bull* 2009; 8: 1-4.
6. Hüner B, Özgüzel MH, Atar S. Osteoporoz tanısında falangeal absorpsiyometri tekniğinin dual enerji X-ışını absorpsiyometri tekniği ile karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2009; 55: 68-72.
7. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1436-1442.
8. Whitney C, Warburton DE, Frohlich J, et al. Are cardiovascular disease and osteoporosis directly linked? *Sports Med* 2004; 34: 779-807.
9. Demer LL. Vascular calcification and osteoporosis: inflammatory responses to oxidized lipids. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 737-741.
10. Von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999; 106: 273-278.
11. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association Writing Group. *Circulation* 1997; 96: 2468-2482.
12. Eastell R, Newman C, Crossman DC. Cardiovascular disease and bone. *Arch Biochem Biophys* 2010; 503: 78-83.
13. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: 85-151.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assessing risk factors for chronic disease--Jordan, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55: 653-655.
15. Menotti A, Kromhout D, Blackburn H, Jacobs D, Lanti M. Forty-year mortality from cardiovascular diseases and all causes of death in the US Railroad cohort of the Seven Countries Study. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 417-424.
16. Minh HV, Huong DL, Wall S, Byass P, Chuc NT. Cardiovascular Disease Mortality and Its Association With Socioeconomic Status: Findings From a Population-based Cohort Study in Rural Vietnam, 1999-2003. *Prev Chronic Dis* 2006; 3: 89.
17. The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13: 340-367.
18. Lindsay R, Comsan F. Osteoporosis. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (15th edition). *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill Publishing, New York 2001; 2226-2237.
19. Kamel HK, Hussain MS, Tariq S, Perry HM. Failure to diagnose and treat osteoporosis in elderly patients hospitalized with hip fracture. *Am J Med* 2000; 109: 326-328.
20. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87: 840-844.
21. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Elevated arterial stiffness in postmenopausal women with osteoporosis. *Maturitas* 2006; 55: 212-218.
22. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Relationship between brachial arterial endothelial function and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women. *Circ J* 2007; 71: 1555-1559.
23. Besir FH, Yazgan S, Celbek G, et al. Normal values correlates of carotid intima-media thickness and affecting parameters in healthy adults. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12: 427-433.
24. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis gray-scale and doppler US diagnosis- Society of radiologist in ultrasound Consensus Conference. *Radiology* Nov 2003; 229: 340-346.
25. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutan. In: Peronneau P, ed. *Velocimétrie Ultrasonore Doppler*. Paris, France: INSERM 1975: 213-240.
26. Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C, et al. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 360-365.
27. Ishimura E, Nishizawa Y, Kawagishi T, et al. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. *Kidney Int* 1997; 51: 1920-1927.
28. Frauchiger B, Nussbaumer P, Hugentobler, Staub D. Duplex sonographic registration of age and diabetes-related loss of renal vasodilatory response to nitroglycerine. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 827-832.
29. Staub D, Meyerhans A, Bundi B, Schmid HP, Frauchiger B. Prediction of cardiovascular morbidity and mortality: comparison of the internal carotid artery resistive index with the common carotid artery intima-media thickness. *Stroke* 2006; 37: 800-805.
30. Stevenson JC, Banks LM, Spinks TJ, et al. Regional and total skeletal measurements in the early postmenopause. *J Clin Invest* 1987; 80: 258-262.
31. Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 205-214.
32. Wark JD. Osteoporosis: pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 151-181.
33. Lane N, Leboff MS. *Metabolic Bone Diseases in: Haris ED, Budd RC, Frestein GS, Gevovese MC, Ruddy S, Sledge CB (ed). Kelly's Textbook of Rheumatology 7th ed. 2004; 2.*
34. Schoppet M, Sattler AM, Schaefer JR, et al. Increased osteoprotegerin serum levels in men with coronary artery disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1024-1028.
35. Browner WS, Lui LY, Cummings SR. Associations of serum osteoprotegerin levels with diabetes, stroke, bone density, fractures, and mortality in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 631-637.
36. Price PA, June HH, Buckley JR, Williamson MK. Osteoprotegerin inhibits artery calcification induced by warfarin and by vitamin D. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1610-1616.