

Erkek KOAH Hastalarında Osteoporozun Değerlendirilmesi

The Evaluation of Osteoporosis in Male Patients with COPD

Hale Karapolat, Sibel Eyigör, Alev Gürgün*, Yeşim Kirazlı,
Özen Kaçmaz Başoğlu*, Berrin Durmaz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve

*Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Osteoporoz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'ın önemli komplikasyonlarından biridir. Çalışmamızda, KOAH hastalarında kemik mineral yoğunluğunun saptanması, kemik mineral yoğunluğu ile kemik mineral metabolizması ve hastalık ciddiyeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: KOAH tanılı 25 erkek hasta (ortalama yaş: 66±7,23 yıl) ile 29 sağlıklı erkek kontrol (ortalama yaş: 63,68±8,04 yıl) çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubu, kalça (femur boyun, femur ward üçgeni) ve lomber kemik mineral yoğunluk ölçümleri (KMY), kemik mineral metabolizmasının biyokimyasal (kan kalsiyum, kan fosfor, 24 saatlik idrar kalsiyum, kreatinin klirensi, osteokalsin, deoksipiridinolin) ve hormonal belirteçleri [gonadotropinler (FSH, LH, serbest testesteron), parathormon] açısından değerlendirildi.

Bulgular: KOAH ve kontrol grubu arasında kalça ve lomber bölge KMY ve T skorları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). KOAH grubunda kontrol grubuna göre, serbest testesteronda ($p=0,008$) anlamlı düşüklük saptanırken, parathormon ($p=0,000$) ve osteokalsin ($p=0,016$) değerlerinde anlamlı yükseklik olduğu görüldü. KOAH hastalarında solunum fonksiyon testleri, hastalık süresi ile lomber omurga ve femoral bölgedeki T skoru ve KMY arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: KOAH hastalarında KMY sağlıklı kontrol grubundan farklı olmamasına rağmen bazı biyokimyasal ve hormonal belirteçlerde farklılık saptanmıştır. Osteoporoz kırıklara yol açan önemli bir komplikasyon olduğu için, riskli grubun belirlenmesi, koruyucu ve tedavi edici önlemler alınması bu yönüyle önemlidir. (*Osteoporoz Dünyasından 2007;13:70-4*)

Anahtar kelimeler: KOAH, osteoporoz

Summary

Aim: Osteoporosis is an important complication in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The aim of this study is to determine the bone mineral density (BMD) and assess the relationship among bone mineral density, bone metabolism and the clinical data in patients with COPD.

Patients and Method: 25 male COPD patients (mean age: 66±7.23 years) and 29 healthy male controls (mean age: 63.68±8.04 years) were enrolled into the study. COPD and control groups were assessed for hip (femoral neck and Ward's triangle) and lumbar BMD, biochemical (blood calcium, blood phosphate, 24-hour urine calcium, creatinin clearance, osteocalcin, deoxyypyridinoline) and hormonal [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinising hormone (LH), free testosterone (sT), and parathyroid hormone (PTH)] markers.

Results: No significant difference was found in BMD and T scores of hip and lumbar areas between COPD and control groups ($p>0.05$). When compared to the control group, COPD patients had significantly lower free testosterone ($p=0.008$) and significantly higher osteocalcin ($p=0.0016$) and PTH ($p=0.00$) values. Pulmonary function test and duration of disease were not correlate with lumbar and hip BMD in COPD group ($p>0.05$).

Conclusion: Although BMD did not differ in any groups, some hormonal and biochemical markers were different in patients with COPD. Because osteoporosis is considered as an important complication to cause fractures, it is important to identify the risk groups for osteoporosis and take preventive and therapeutical measures. (*From the World of Osteoporosis 2007;13:70-4*)

Key words: COPD, osteoporosis

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tedavisinde temel amaç, akciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak oluşan semptomları ortadan kaldırmaya yöneliktir. Ancak hastalık ilerledikçe ve kullanılan ilaçlara bağlı ortaya çıkan bazı komplikasyonlar da göz ardı edilmemelidir.

KOAH hastalarında; akciğer hastalığına (dispneye bağlı aktivitede azalma, sistemik inflamasyon, iskelet kas kitlesinde azalma), verilen tedaviye (kortikosteroid tedavisi), yaşlanma (hipogonadizm, inaktivite, kas kitlesinde azalma) ve alışkanlıklara (sigara, alkol) bağlı olarak gelişen osteoporoz morbidite ve mortaliteye yol açan önemli komplikasyonlardan biri olarak kabul edilmektedir (1).

KOAH hastalarının % 35-72'sinde osteopeni ve %36-60'ında osteoporoz görüldüğü belirtilmektedir (2). KOAH hastalarında kırık oluşmadan önce gerekli tetkiklerin yapılıp koruyucu önlemlerin alınması ve osteoporoz tedavisinin başlanması bu yönüyle önem kazanmaktadır. Ancak KOAH ve osteoporoz ilişkisi tam olarak ortaya konulmamış ve bu konuya yönelik takip ve tedavi kılavuzu henüz hazırlanmamıştır.

Bu nedenle çalışmamızda, stabil hafif-orta dereceli KOAH hastalarında, kemik mineral yoğunluğunun saptanması, kemik mineral yoğunluğu ile kemik metabolizması ve klinik veriler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde izlenen ve osteoporoz tanısı için Ege Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğine başvuran Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Gold) kriterlerine (3) göre hafif ve orta düzeyde KOAH tanısına uyan, stabil, KOAH'lı hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınma kriterleri; en azından 2 yıldır KOAH polikliniğinde izlenmiş olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmaktı. KOAH hastalığı dışında respiratuar hastalığı olanlar, kemik metabolizmasını etkileyecek başka hastalığı olanlar (endokrin, metabolik, renal, hepatik, romatolojik) ve kortikosteroid dışında kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanan hastalar çalışmadan dışlandı.

Standart medikal tedavi çalışmaya boyunca değiştirilmedi. Hiçbir hastada kronik sistemik kortikosteroid kullanımı bulunmamaktaydı. Tüm hastalar inhale beta agonist ve/veya ipratropium bromide kullanmaktaydı. 7 KOAH'lı hasta (%22.7) KOAH atağı sırasında sistemik kortikosteroid (20- 40 mg prednizolon/gün) kullanmıştı.

KOAH hastaların demografik (yaş, KOAH süresi, vücut kitle indeksi (VKİ)), klinik veriler.

(1. saniyedeki zorlu ekspiryum volümü (FeV₁%), 1. saniyedeki zorlu ekspiryum volümü/zorlu vital kapasite (FeV₁/FVC %), atak (yıl), evde oksijen kullanımı, kırık öyküsü, ek hastalık) hastayla yüz yüze görüşme yöntemiyle ve hasta dosyalarından kaydedildi.

Kontrol grubundaki gönüllüler, hasta grubuyla yaş ve cins açısından uyumlu sigara içmeyen sağlıklı olgulardan oluşmaktaydı. Çalışmadan dışlama kriterleri hasta grubuyla aynı olup, bu olguların hiçbirinde respiratuar bir hastalık bulunmamaktaydı.

Hasta ve kontrol grubu aşağıdaki parametrelerle değerlendirildi:

Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri

Çalışmaya katılan tüm olguların kemik mineral yoğunluğu (KMY) dual- enerji X-ray absorbtometri (DEXA) yöntemi ile Hologic QDR 4500A (Hologic, Waltham, MA) cihazı kullanılarak omurga (Lomber 1-4) ve kalça (femur boyun, femur ward üçgeni) ölçüldü. Sonuçlar gr/cm² cinsinden değerlendirildi. Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkin ortalamalarından ne kadar saptığı T skoru ile belirlendi. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine dayanarak T skoru <2.5 SD olanlar osteoporoz, -1 SD ile -2.5 SD arasında yer alanlar osteopeni olarak değerlendirildi (4).

Hormonal ve biyokimyasal belirteçler

KMY ölçümleri ile eş zamanlı olarak standart karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine ek olarak, tüm hastalardan serum kalsiyum ve fosfor düzeyi, alkalin fosfotaz ve kreatinin ölçümleri standart yöntem ile elde edildi. 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfor atılımı, kreatinin klirensi ölçüldü. Kemik yapımı serum osteokalsin düzeyi ile, kemik yıkımı idrar deoksipridinolin (DPD) değerleri ile gonadal durum folikül stimülizan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) ve serbest testosteron (sT) ile değerlendirildi. Ayrıca her olguda paratiroid hormon (PTH) ölçümü yapıldı. Osteokalsin, PTH, FSH, LH, sT radyoimmuno assay metodu ile çift antikor tekniği kullanılarak, idrarda DPD seviyesi enzim linked immunoabsorbent assay (ELISA) yöntemiyle belirlendi.

Buna ek olarak olguların fiziksel aktive total skoru (maksimum 19) ve kalsiyum tüketimi 'European Vertebral Osteoporosis Study' (EVOS) Sorgulama Formuna göre yapıldı (5). Tüm hastalardan onay formu alınarak çalışmaya dahil edilmiştir.

İstatistiksel yöntem

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 12.0 for Windows programı kullanıldı. Parametrik verilerin ortalamaları ve standart sapması, parametrik olmayan verilerin sıklığı hesaplandı. İki grubun karşılaştırılmasında bağımsız t testi kullanıldı. Korelasyon analizi spearman testi ile gerçekleştirildi. Osteopeni, osteoporoz ve normal KMY değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

40 hasta çalışma için gönüllü oldu, 30 hasta dahil olma kriterlerine uygun görüldü ve 25 hasta (ortalama yaş: 66±7.23 yıl) çalışmaya katılmayı kabul etti. 29 sağlıklı kontrol hasta (ortalama yaş: 63.68±8.04 yıl) çalışmaya alındı. Hem kontrol hem KOAH grubunun tümü erkeklerden oluşmaktaydı.

KOAH ve kontrol grubunun demografik özellikleri karşılaştırıldığında, KOAH grubunda kontrol grubuna göre; bireysel ve ailesel kırık öyküsü anlamlı olarak yüksek saptanırken, EVOS kalsiyum skorunda ise anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,05). Buna karşın her iki grup arasında VKİ ve EVOS fiziksel skor açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). KOAH ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. KOAH grubunun klinik özellikleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

KOAH ve kontrol grubu arasında; lomber, femur boyun ve femur ward üçgeninde osteoporoz ve osteopeni yüzdeleri açısından fark saptanmadı (p>0,05). KOAH ve kontrol grubunun osteoporoz ve osteopeni yüzdeleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

KOAH ve kontrol grubu arasında T skorları ve KMY değerleri ölçümleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4).

KOAH grubu ile kontrol grubu arasında; kan değerleri açısından karşılaştırıldığında, KOAH grubunda sT ($p=0,008$) anlamlı düşüklük saptanırken, PTH ($p=0,000$) ve osteokalsin ($p=0,016$) değerlerinde anlamlı yükseklik olduğu görüldü (Tablo 5).

KOAH hastalarında solunum fonksiyon testleri (FeV_1 %, FeV_1/FVC %) ve hastalık süresi ile lomber omurga ve femoral bölgedeki T skoru ve KMY arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ($p>0,05$).

Sadece ataklar sırasında sistemik kortikosteroid alımı ile KMY arasında ilişki saptanmadı ($n=7$ hasta, $p>0,05$).

Tartışma

Çalışmamız sonucunda hafif ve orta derecedeki KOAH hastalarında KMY sağlıklı kontrol grubundan farklı olmasına rağmen, bazı biyokimyasal ve hormonal belirteçlerde farklılık saptanmıştır.

Tablo 1. KOAH ve kontrol grubunun demografik veriler yönünden karşılaştırılması

	KOAH (n= 25)	KONTROL (n= 29)
Yaş (yıl)	66,04±7,23	63,69±8,04
VKI (kg/m ²)	27,16±5,56	27,01±3,95
Kırık öyküsü (var, %)	33,3*	3,4
EVOS fiziksel skor	15,47±5,34	13,31±2,98
EVOS kalsiyum skoru	10,79±4,15*	16,62±2,46

* $p<0,05$, VKI- vücut kitle indeksi, EVOS- European Vertebral Osteoporosis Study

Tablo 2. KOAH hastalarının klinik verileri

Klinik Özellikler	
KOAH süresi (yıl) (ortalama±SS)	12.83±11.66
Sigara içimi (paket/yıl) (ortalama±SS)	52.92±48.63
FeV_1 %	56.10±12.69
FeV_1/FVC %	58.00±7.09
Atak (yıl) %	22.7
Evde oksijen kullanımı %	4.7
Ek hastalık %	21.7
Ataklar sırasında sistemik kortikosteroid kullanımı (%)	22.7

Tablo 3. KOAH ve kontrol grubunun osteopeni ve osteoporoz yüzdeleri*

%	Lomber Omurga			Femur Boyun			Femur Ward Üçgeni		
	OP	OS	N	OP	OS	N	OP	OS	N
KOAH	19,4	61,9	19,0	4,5	59,1	36,4	10,0	60,0	30,0
Kontrol	13,8	44,8	41,4	3,4	69,0	27,6	24,1	48,3	27,6

* $p>0,05$, KOAH- kronik obstrüktif akciğer hastalığı, OP- osteoporoz ,OS- osteopeni, N- normal

Bishoff ve arkadaşlarının yaptıkları derlemede, KOAH hastalarında %35-72 oranında osteopeni, % 36-60 oranında osteoporoz görüldüğü belirtilmiştir (2). Bizim çalışmamızda, % 59.1 femur boyun, % 60.0 femur ward üçgeni ve % 61.9 oranında lomber osteopeni saptanırken, %4.5 femur boyunda % 10.0 femur ward üçgeninde ve %19.4 lomber osteoporoz saptanmıştır. Çalışmamızda, hafif-orta derecede KOAH hastalarında lomber ve kalça bölgesinde KMY ölçümleri ve T skorları açısından kontrol grubu ile fark saptanmamıştır. Bizimle aynı şekilde Karadağ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hafif derecede KOAH'lı hastalar ile kontrol grubu arasında KMY ve T skoru açısından fark saptanmamıştır (6). Bunun nedeni, hastalarımızın hafif dereceli, fiziksel olarak aktif, beslenmesi iyi olan hastalardan oluşmasına bağlanabilir.

Hipogonadizm sekonder osteoporozu yol açan nedenlerden biri olup kronik hastalıklarda, orta ve ileri yaşta ve aynı zamanda glikokortikoid tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan bir durumdur (2). KOAH'lı erkek hastalarda hipogonadizm görülebileceği belirtilmektedir (7). Çalışmamızda da saptanan hipogonadizmin nedeni, hastalarımızın orta ve ileri yaşta olması ve KOAH gibi kronik hastalığına sahip olması olarak düşünülmüştür.

Kemik döngüsü belirteçleri, kemik metabolizmasındaki değişikliği göstermekte olup, kemik kaybının tahmini açısından faydalıdır. Kemik döngüsü belirteçleri, osteoporoz gelişecek olan hastaların tahmininde kullanılabilir (8). Osteokalsin ve deoksipiridinolin kemik döngüsünü gösteren kemik belirteçleridir. Çalışmamızda kemik yapım belirteci olan osteokalsinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Kemik yıkım belirteçlerinden biri olan deoksipiridinolin ise, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek saptanmıştır. Bu durum bize kemik döngüsünün hızlandığını göstermektedir. Bu sonuç, KOAH'lı hastalarda osteoporoz açısından dikkatli olunması gerektiği göstermektedir.

Malnütrisyonun, osteoporozu yol açan risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmektedir (9). Yapılan çalışmalarda da düşük VKI'ne sahip olan KOAH hastalarında kemik mineral yoğunluğunun düşük olduğu gösterilmiştir (10,11). Bizim çalışmamızda ise VKI normal sınırlarda olup, kontrol grubuyla benzer olarak saptanmıştır. Ayrıca, VKI ile kemik ölçüm değerleri ve biyokimyasal belirteçler arasında korelasyon görülmemiştir.

KOAH hastalarında dispne ve periferik kaslarında güçsüzlüğe bağlı olarak egzersiz toleransı azalmaktadır. Egzersiz toleransında azalma nedeniyle hastalar evlerinde yaşamayı tercih etmektedirler (2). Egzersiz toleransında azalma ve sedanter yaşam tarzı D vitamin (vit D) yetmezliğine yol

açmaktadır. Vit D eksikliği, güneş ışığından yeterli derecede faydalanamama ve/veya diyetle alımın düşük olmasına bağlıdır. KOAH hastalarında da vitamin D eksikliğinin osteoporozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Vit D düşüklüğü, sekonder olarak PTH'da yüksekliğe yol açabilmektedir. Çalışmamızdaki hastaların aktivite düzeyi kontrol grubuyla benzer bulunmasına karşın, kalsiyum alımları kontrol grubundan daha düşük saptanmıştır. Bu durum, hastalarımızda vit D eksikliğine sebep olup, sekonder olarak PTH seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptanmış olabilir. Ancak çalışmamızda vit D seviyelerinin ölçülmemiş olmasının çalışmamızın bir eksikliği olarak söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hastalarda pulmoner fonksiyonları ile osteoporoz arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu ilişki, pulmoner fonksiyon bozukluğu olan hastaların egzersiz kapasitelerinin düşmesine ve bu nedenle eve bağımlı olmalarına bağlanmıştır (12,13). Çalışmamızdaki hastalarda ise hava yolundaki obstrüksiyon derecesi ile KMY arasında ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni, çalışmamızdaki hastaların hava yolu obstrüksiyonunun düşük-orta seviyeli olması ve hastaların aktif olmasına bağlanmıştır.

KOAH'lı hastalarda nefes darlığını azaltmak, obstrüktif durumu iyileştirmek amacıyla sistemik kortikosteroid kullanılmaktadır. Kortikosteroidin solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkileri olmasına karşın osteoporoz gibi çok ciddi yan etkileri de bulunmaktadır. KOAH'lı hastalarda uzun süre ve yüksek dozda oral ve/veya inhale kortikosteroid kullanımının osteoporozu yol açtığı belirtilmiştir (1,2). Hastalarımızın sadece % 22.7'si akut KOAH ataklarında kısa-sürelili sistemik kortikosteroid tedavisi almıştır. Hastalarımızın hiçbiri düzenli olarak oral ve/veya inhale kortikosteroid tedavisi almadıkları için osteoporozla ile ilişkisi tam olarak değerlendirilememiştir.

Çalışmamızın limitasyonları, hasta grubumuzun sadece erkek hastalardan oluşması, hasta sayımızın düşük olması, vit D değerlerine bakılmamış olması olarak sayılabilir. Aynı zamanda, KOAH hastaların sistemik kortikosteroid kullanımı retrospektif olarak değerlendirilmiş olup, sistemik steroid kullanım süresi, steroid dozu tam olarak bilinmemektedir. Glikokortikoidin osteoporoz ve kırık üzerine etkisini araştıran prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, hafif-orta derecede KOAH hastalarında KMY sağlıklı kontrol grubundan farklı olmamasına rağmen, bazı biyokimyasal ve hormonal belirteçlerde farklı-

Tablo 4. KOAH ve kontrol grubunun kemik ölçüm değerleri*

	KOAH grubu (n:25) (ortalama±SS)	Kontrol grubu (n:29) (ortalama±SS)
Lomber KMY (g/cm ²)	0.93±0.11	0.96±0.17
Lomber T skoru	-1.51±1.00	-1.20±1.54
Femur boyun KMY (g/cm ²)	0.76±0.10	0.73±0.96
Femur boyun T skoru	-1.23±0.76	-1.44±0.71
Femur ward KMY (g/cm ²)	0.58±0.14	0.55±0.14
Femur ward T skoru	-1.45±0.99	-1.61±1.07

*p>0.05, KOAH- kronik obstrüktif akciğer hastalığı. KMY- kemik mineral yoğunluğu

Tablo 5. KOAH ve kontrol grubunun kan değerleri açısından karşılaştırılması

	KOAH grubu (n:25) (ortalama±SS)	Kontrol grubu (n:29) (ortalama±SS)
24 saatlik idrar Ca (mg/dl)	139.27±86.48	143.87±68.18
24 saatlik idrar P (mg/dl)	679.20±328.29	610.93±273.31
Kreatinin klirensi (ml/dk)	112.88±46.69	92.69±23.91
Kan Ca (mg)	9.66±0.30	9.20±1.07
Kan P (mg)	3.09±0.32	3.22±0.43
FSH (mIU/ml)	10.38±6.90	10.41±13.99
LH (mIU/ml)	4.54±3.00	7.33±10.51
Serbest testesteron (pg/ml)	8.60±4.54*	13.52±6.83
Deoksipiridinolin (nM/mM)	5.68±2.15	4.66±1.74
Osteokalsin (ng/ml)	9.85±4.38*	6.80±4.28
Parathormon (pg/ml)	52.78±17.12*	29.83±12.84

p<0.05; KOAH- kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Ca- kalsiyum. P- fosfor. FSH- follikül stimulan hormon, LH- lutenizan hormon

lık saptanmıştır. Kemik döngüsü belirteçlerinde oluşan değişiklik ileride gelişecek osteoporozun bir habercisi olabilir. Osteoporoz, KOAH'lı hastalarda mortalite ve morbidite değişikliklerine yol açtığı için koruyucu önlemlerin planlanması genel sağlık politikası içinde kabul edilmiştir. Bu açıdan, osteoporoz açısından riskli grubun belirlenmesi, koruyucu ve tedavi edici önlemler alınması bu yönüyle önemlidir. Çalışmamızın sonuçlarının KOAH hastalarına yönelik hazırlanacak takip ve tedavi kılavuzları açısından yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Ionescu AA, Schoon E. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl* 2003;46: 64s-75s.
2. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. *Chest* 2002; 121: 609-20.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). National institutes of health, National hearth, Lung and blood institutes updated, 2003: 2-8.
4. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-41
5. O'Neill TW, Cooper C, Cannata JB, Diaz Lopez JB, Hoszowski K, Johnell O, et al. et al. Reproducibility of a questionnaire on risk factors for osteoporosis in a multicentre prevalence survey: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Int J Epidemiol* 1994; 23 :559-65.
6. Karadag F, Cildag O, Yurekli Y, Gurgey O. Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? *J Bone Miner Metab* 2003;21 :242-6.
7. Van Vliet M, Spruit MA, Verleden G, Kasran A, Van Herck E, Pitta F, et al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1105-11.
8. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000; 11: S2-17.
9. Coin A, Sergi G, Benincà P, Lupoli L, Cinti G, Ferrara L, et al. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporos Int* 2000; 11:1043-50.
10. Yoshikawa M, Kobayashi A, Yamamoto C, Fu A, Takenaka H, Ikuno M, et al. Exercise performance and body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997; 35: 518-23.
11. Yoshikawa M, Yoneda T, Fu A, Yamamoto C, Takenaka H, Nakaya M, et al. Analysis of body composition by dual energy X-ray absorptiometry and its relation to pulmonary function in patients with pulmonary emphysema. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996; 34 :953-8.
12. Hens C, Böhring W. Does COPD affect bone mineral content? *Pneumologie* 1990; 44: 204-5.
13. Nishimura Y, Nakata H, Tsutsumi M, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between changes of bone mineral content and twelve-minute walking distance in men with chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Intern Med* 1997; 36:450-3.

KONGRE TAKVİMİ

9-12 Nisan 2008
İstanbul-Türkiye

ECCEO8
www.ecco8.org

15-19 Ekim 2008
Antalya-Türkiye

3. Ulusal Osteoporoz Kongresi
www.osteoporoz.org.tr

3-7 Aralık 2008
Bangkok-Thailand

IOF World Congress on Osteoporosis
www.iofbonehealthy.org

19-21 Mart 2009
Atina-Yunanistan

ECCEO9
www.iofbonehealthy.org

5-8 Mayıs 2010
Floransa-İtalya

IOF World Congress on Osteoporosis
www.iofbonehealth.org