



Osteoporoz Olan Hastalarda Laboratuvar Bulguları ile Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

The Relationship Between Laboratory Findings and Bone Mineral Density in Patients with Osteoporosis

© Gülseren Dost Sürücü, © Dilay Eken Gedik

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışma, Postmenopozal kadınlarda trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), C-reaktif protein (CRP), trombosit/lenfosit oranı (TLO), nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve sistemik immün-enflamasyon indeksi (SII) ile osteoporoz (OP) arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza en az 2 yıldır menopoza girmiş 482 hasta dahil edildi. Tüm hastaların hemogram, CRP, tiroid stimulan hormon (TSH), paratiroid hormon, 25-hidroksivitamin D₃ vitamini ve dual enerji X-ışını absorpsiyometri sonuçları kaydedildi. L2-L4 ve/veya Femur boynu T-skoru \leq 2,5 olan 295 hasta OP grubu olarak, L2-L4 ve/veya Femur boynu T-skoru \geq 1,0 olan 192 hasta ise kontrol grubu olarak belirlendi. Hemogram sonucundan NLO, TLO ve SII hesaplanarak kaydedildi.

Bulgular: OP grubunun yaş ortalaması 64,2 \pm 8,3, kontrol grubunun yaş ortalaması 56,6 \pm 8,7 idi. Yaş ve vitamin D3 seviyeleri OP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,001$). OP olan grupta lökosit, nötrofil ve MPV düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0,005$). Diğer laboratuvar parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Yapılan korelasyon analizine göre, L2-L4 T-skoru ile yaş ve vitamin D3 negatif korele iken; lökosit, MPV, PDW, TSH ve CRP pozitif korele idi. Femur boynu T-skoru ile yaş ve vitamin D3 negatif korelasyon gösterirken; MPV, PDW, TSH ve CRP pozitif korelasyon gösterdi.

Sonuç: Postmenopozal OP hastalarında trombosit fonksiyonları ve immün sistem belirteçleri kemik mineralizasyonunda etkilidir.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, hematolojik bulgular, kemik mineral yoğunluğu

Abstract

Objective: This study was conducted to investigate the relationship between platelet count, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), C-reactive protein (CRP), platelet/lymphocyte ratio (PLR), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII) and osteoporosis (OP) in postmenopausal women.

Materials and Methods: Four hundred eighty two patients who had been in menopause for at least 2 years were included in our study. Hemogram, CRP, thyroid-stimulating hormone (TSH), parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D₃ vitamin and dual-energy X-ray absorptiometry results of all patients were recorded. Two hundred ninety five patients with L2-L4 and/or femoral neck T-scores \leq 2.5 were determined as the OP group, and 192 patients with L2-L4 and/or Femoral neck T-scores \geq 1.0 were determined as the control group. NLR, PLR and SII were calculated and recorded from the hemogram results.

Results: The mean age of the OP group was 64.2 \pm 8.3 years, and the mean age of the control group was 56.6 \pm 8.7. Age and vitamin D3 levels were higher in the OP group than in the control group ($p<0.001$). Leukocytes, neutrophil and MPV levels were found to be lower in the OP group than in the control group ($p<0.005$). While the L2-L4 T-score was negatively correlated with age and vitamin D3; leukocytes, MPV, PDW, TSH and CRP were positively correlated. The femoral neck T-score was negatively correlated with age and vitamin D3, whereas it was positively correlated with MPV, PDW, TSH and CRP.

Conclusion: Platelet functions and immune system markers are effective in bone mineralization in postmenopausal OP patients.

Keywords: Osteoporosis, hematological findings, bone mineral density

Giriş

Osteoporoz (OP), kemik kütlelerinde azalma, mikromimarisinde bozulma ve kırılmaya yatkınlık ile karakterize karmaşık bir iskelet hastalığıdır (1). Bu hastalığın başlangıcı net değildir, belirgin hastalık karakteristiklerinden yoksundur ve bu yüzden erken dönemde teşhis edilmesi zordur. OP klinik verdiğinde, hastalık zaten hızlanmış bir aşamaya girmiş demektir (2). OP için tanı genellikle dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümüne dayanmaktadır (3). Ancak çoğu kadının postmenopozal OP (PMOP) ile ilgili farkındalığı düşüktür ve ancak kırık ya da boy kısalması gibi klinik bir durum yaşayana kadar DEXA ölçümü yaptırmamaktadır (4). Bu yüzden erken dönemde PMOP'yi belirlemek için ucuz, kolay ulaşılabilir biyobelirteçlerin bulunması gereği doğmuştur.

OP sırasında meydana gelen hematolojik değişiklikler henüz tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Geçen son 10 yıl içerisinde bazı çalışmalar, kemik iliğinin megakaryositlerinden farklılaşan trombositlerin iskelet homeostazisinde, kemik yapım ve yıkımını modüle etmede kritik bir role sahip olduğunu bildirmiştir (5-7). Megakaryosit yüksekliği osteoklast ve osteoblast fonksiyonunda değişikliğe yol açar. Ayrıca, megakaryositlerdeki değişiklikler trombosit sayı ve boyutuyla da ilişkilidir. Trombositlerde bulunan adozin difosfat reseptörleri ile vitamin D reseptörleri kemik remodelinginde majör rol oynar (8,9). Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombositlerin boyutunu ve fonksiyonlarını gösteren bir belirteçtir (10). Bir diğer trombosit fonksiyon belirteci olarak trombosit dağılım genişliği (PDW) kullanılmaktadır. PDW, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunu göstermesi bakımından MPV'ye benzer (11,12). Literatürde MPV ve PDW ile KMY arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda ve farklı sonuçların sunulduğu çalışmalar bulunmaktadır (13-16).

Enflamatuvar belirteçler, kemik oluşumu ve yıkımında sitokinleri çevreleyerek osteoklast aktivasyonu yoluyla modüle edici bir rol oynar (17,18). Epidemiyolojik çalışmalarda PMOP ile kronik enflamasyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (19-22). C-reaktif protein (CRP), sistemik immün-enflamasyon indeksi (SII), trombosit/lenfosit (TLO) ve nötrofil/lenfosit oranları (NLO) basit, kolay ulaşılabilir ve ucuz enflamasyon parametreleridir. Bu belirteçlerle çeşitli enflamatuvar, onkolojik ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki gösterilmiş olmasına rağmen PMOP ile olan ilişki tam olarak anlaşılabilir (22-24).

Biz bu çalışma ile postmenopozal kadınlarda, trombosit sayısı, MPV, PDW, CRP, TLO, NLO ve SII ile OP arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza başlamadan önce Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 2020/11-1, tarih: 22.12.2020). Tüm katılımcılara çalışma ile ilgili bilgi verilerek aydınlatılmış onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı.

Bu çalışmamıza, hastanemiz fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine ayaktan başvuran 40-75 yaş arası, en az 2 yıldır

menopoza girmiş ve polikliniğe KMY ölçümü yaptırmak için gelmiş 1000 hasta alındı. Tüm katılımcıların KMY ölçümü DEXA cihazı (Lunar BTX) ile yapıldı. L2-L4 vertebra ile femur boynu T-skorumu kaydedildi. Hastaların ayrıca hemogram, CRP, tiroid stimulan hormon (TSH), D vitamini, paratiroid hormon (PTH) ölçümleri yapıldı. Hemogram sayımı için kan örneği 30 dakika içinde ve EDTA'sız tüpe alındı. Hemogram, Abbott Cell Dyn Ruby Analyzer (Abbott, Abbott Park, IL, USA) cihazı kullanılarak hücre sayımı yöntemi (MAPPS optik teknolojisi) ile; CRP, Architect c16000 Automated Analyzer (Abbott Diagnostics Inc, Park City, IL, USA) cihazı kullanılarak spektrofotometrik yöntem ile; TSH, PTH ve vitamin D, Beckman Coulter Dxl-800 Analyzer (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA) cihazı kullanılarak immunoassay (chemiluminescence immunoassay) yöntemi ile hastanemiz biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Menopoz süresi 2 yılın altında olanlar, 40 yaş altı ya da 75 yaş üstü hastalar, herhangi bir enflamatuvar hastalığı olanlar, diabetes mellitusu olanlar, hipertansiyonu olanlar, kalp hastalığı olanlar, hiperlipidemisi olanlar, tiroid fonksiyon bozukluğu olanlar, hiperparatiroidi olanlar, anemi, lökopeni ve/veya trombositopenisi olanlar, herhangi bir enfeksiyon öyküsü olanlar, herhangi bir onkolojik hastalık öyküsü olanlar ve herhangi bir hematolojik hastalık öyküsü olanlar ile OP ilaçları dışında herhangi bir ilaç kullanmakta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği kriterlere uygun olarak; DEXA sonucuna göre femur boynu ve/veya L2-L4 T-skoru -2,5'in altında olan 295 hasta OP çalışma grubu olarak seçildi. Yine DEXA sonucuna göre femur boynu ve L2-L4 T skoru -1,0'den büyük olan 192 hasta ise kontrol grubu olarak belirlendi. Beş yüz on üç hasta çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için dışlandı. Tüm katılımcıların yaş, menopoz süresi, kullandığı ilaçlar, sistemik hastalıkları sorgulandı. Tam kan sayımı ölçümlerinden hemoglobin, eritrosit dağılım genişliği, MPV, PDW, trombosit sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı kaydedildi. Yine tüm katılımcıların CRP değerleri, D vitamini düzeyleri, PTH ve TSH değerleri kaydedildi. NLO ve TLO değerleri hesaplanarak kaydedildi. SII; (trombosit sayısı x nötrofil sayısı)/lenfosit sayısı formülü kullanılarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler Statistical Package for Social Science (SPSS) version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA.) kullanılarak analiz edildi. Sürekli veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Çalışmaya alınacak olgu sayısını belirlemek amacıyla analizlerde kullanılacak olan bağımsız örneklem t-testi için örneklem hesaplaması yapılmıştır. Buna göre, grupların beklenen ortalamalarından ve standart sapmalarından hareketle etki büyüklüğü (Cohen's d) 0,50 (orta düzey) tutularak örneklem genişliği hesaplaması yapılmıştır. Hesaplama G*Power 3.1.9.4 yazılımı (Faul, Erdfelder, Lang& Buchner, 2007) kullanılmıştır. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında gerekli olan diğer parametreler tip 1 hata ve tip 2 hata miktarıdır. Tip 1 hata için %95 ve tip 2 hata için %80 güvenle karar vermek amacıyla yazılıma hatası 0,05 ve 1- hatası 0,80 olarak girilmiştir. Deney ve kontrol grubunun eşit büyüklükte olması varsayıldığından bu

araştırma için beklenen toplam örneklem büyüklüğü deney ve kontrol grubu için 64'er kişi olarak hesaplanmıştır.

Normal dağılım gösteren verileri karşılaştırmak için bağımsız örneklem için t-testi, normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi Pearson korelasyon ve çok değişkenli doğrusal regresyon analizi kullanılarak yapıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tüm katılımcıların yaş, DEXA sonuçları ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş ve vitamin D3 seviyeleri OP olan grupta OP olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,001$). Lökosit, nötrofil ve MPV, OP olan grupta OP olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ($p < 0,005$). Diğer laboratuvar parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Ayrıca, tüm postmenopozal kadınların laboratuvar bulguları ile hem femur boynu T-skoru hem de L2-L4 T-skorumları arasında korelasyon analizi yapıldı. Femur boynu ve L2-L4 T-skorumları ile korelasyon gösteren laboratuvar bulguları Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Postmenopozal kadınların femur boynu ve L2-L4 T-skorumları etkileyen ve OP için risk faktörleri olarak belirlenebilecek laboratuvar bulgularını belirlemek için lineer regresyon analizi yapıldı. Tablo 4'te L2-L4 ve femur boynu için lineer regresyon analiz sonuçları özetlenmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda PMOP olan hastalarda OP olmayanlara göre anlamlı düzeyde MPV, nötrofil ve lökosit düşüklüğü saptadık. PMOP olanlarda yaş ve vitamin D3 düzeyleri ise anlamlı düzeyde yüksekti. Ayrıca PMOP hastalarında MPV ile hem Femur boynu hem de L2-L4 T-skorumları arasında pozitif korelasyon, PDW ile femur boynu T-skoru arasında pozitif korelasyon tespit ettik. Ek olarak PMOP'de yaş, lökosit, MPV, vitamin D3 ve CRP bağımsız olarak kemik mineralizasyonu ile ilişkili bulundu.

Kadınlar menopoza girdiğinde; yaşlanma, kalsiyum kaybı ve östrojenin düşmesi nedeniyle bir dizi karmaşık biyolojik değişiklik meydana gelir, bunlara enflamatuvar mikro ortam aktivasyonu ve bağışıklık sisteminin hipofonksiyonu da dahildir (25). Çalışmamızda PMOP hastalarındaki lökosit ve nötrofil sayısındaki düşüklüğün nedeni bağışıklık sistemindeki hipofonksiyonla ilişkili olabilir. Modern biyokimya, moleküler biyoloji, immünoloji ve radyografinin hızla gelişmesiyle birlikte, son yıllarda başta OP olmak üzere metabolik kemik hastalıklarının teşhisinde büyük ilerleme sağlanmıştır (2). Erken teşhis çok önemlidir fakat mevcut inceleme yöntemlerinin hiçbiri ile erken aşamada OP tanısı konulamamaktadır (26). DEXA taramasının nispeten pahalı ve radyoaktif bir inceleme olduğu düşünüldüğünde, son yıllarda daha ucuz ve rutin kan incelemesinden kolayca elde edilen belirteçlerle OP'yi belirleme gündeme gelmiştir (27).

Enflamasyonla PMOP arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (28,29). Enflamatuvar hastalıkları belirlemede

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının DEXA ve laboratuvar bulguları

	Hasta (n=295)	Kontrol (n=192)	P
Yaş	64,29±8,34	56,62±8,79	<0,001
L2-L4 T-skor	-3,11±0,57	0,04±0,91	<0,001
Femur boynu T-skor	-1,28±0,94	0,55±0,94	<0,001
Lökosit	7,17±1,65	7,60±1,75	0,006
Nötrofil	4,09±1,2	4,36±1,45	0,029
Lenfosit	2,34±0,78	2,45±0,63	0,103
NLO	1,91±0,91	1,91±0,91	0,989
Hgb	13,28±1,19	13,19±1,17	0,419
RDW	12,54±1,38	12,72±1,48	0,152
Trombosit	251,86±56,89	257,90±53,33	0,241
MPV	10,72±4,64	26,27±13,48	0,001
PDW	17,90±2,46	18,29±2,37	0,090
TLO	117,22±45,61	113,20±44,59	0,338
SII	479,65±241,85	497,09±273,57	0,461
TSH	1,52±1,45	1,76±1,10	0,052
PTH	55,34±27,83	55,90±22,86	0,815
Vitamin D3	21,17±12,23	16,74±7,52	<0,001
CRP	0,41±0,30	0,58±0,70	<0,001

$p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, Hgb: Hemoglobün, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, SII: Sistemik immün-enflamasyon indeksi, TSH: Tiroid stimulan hormon, PTH: Paratiroid hormon, CRP: C-reaktif protein

yaygın olarak lökosit subgrupları kullanılmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda NLO, monosit/lenfosit oranı (MLO) ve TLO'nun enflamasyonu göstermede daha uygun belirteçler olduğu gündeme gelmiştir. Tüm bu belirteçler çeşitli fizyolojik durumlarda da az miktarda etkilenebilen, sistemik enflamatuvar hastalıkların prognozunu belirlemede kullanılabilen ucuz, basit ve faydalı belirteçlerdir. PMOP ile enflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkiyi araştıran artan sayıda çalışma olmasına rağmen NLO, TLO seviyeleri ile KMY arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı yetersizdir. Öztürk ve ark. (22) çalışmalarında OP'si olan hastaların NLO düzeylerinin osteopeni ve kontrol gruplarına göre artmış olduğunu belirtmişlerdir. NLO, 2 farklı bağışıklık yollarının oranını temsil eder; yüksek nötrofil, aktif non-spesifik enflamasyondan sorumludur ve düşük lenfosit, zayıf fizyolojik stresten sorumludur. Huang ve Li (30) NLO ile PMOP arasında pozitif korelasyon olduğunu, Fisher ve ark. (31) yüksek NLO seviyesinin kırık oluşmasında potansiyel bir belirleyici olduğunu bildirmişlerdir. Yine yakın zamanda Fang ve ark. (32) tarafından yapılan prospektif bir çalışmada; postmenopozal kadınlarda NLO, TLO, MLO oranlarının OP'si bulunan hastalarda normal olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Eroğlu ve Karatas

(33) TLO'nun OP olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğunu, fakat NLO seviyelerinde anlamlı düzeye ulaşmadığını ve menopoz sonrası OP belirlemede TLO'nun yararlı bir belirteç olduğunu savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda, OP hastalarında lökosit ve nötrofil sayısında anlamlı düşüklük olması bu hastalarda bozulmuş immün yanıtın göstergesi olabilir. Ayrıca çalışmamızda iki grup arasında NLO, TLO seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Son on yılda SII; çeşitli viral enfeksiyonlar, onkolojik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar için bir gösterge olarak keşfedilmiştir (34). Bununla birlikte, bugüne kadar, SII'nin menopoz sonrası kadınlarda PMOP riskinin belirlenmesinde yardımcı olup olamayacağı büyük ölçüde belirsizliğini korumaktadır. Literatürde SII ile PMOP arasındaki ilişkiyi gösteren sadece bir çalışmaya rastladık. Bu çalışmada, SII'nin PMOP riskinin belirlenmesine yardımcı olmak için yararlı bir biyobelirteç olabileceği ve ileride postmenopozal kadınlarda yüksek riskli popülasyonu taramada başvurulan bir belirteç olarak klinisyenler tarafından kullanılabileceği bildirilmiştir (32). Bizim çalışmamız bu konudaki ikinci çalışmadır ve biz çalışmamızda PMOP olan hastalarla olmayan hastalar arasında farklılık olmadığını saptadık. Bizim çalışmaya aldığımız hasta sayısının daha fazla olması, 30

Tablo 2. L2-L4 T-skorları ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon

n=486	r	p
Yaş	-0,39	0,000
Lökosit	0,09	0,05
MPV	0,16	0,000
PDW	0,10	0,05
TSH	0,11	0,01
Vitamin D3	-0,21	0,000
CRP	0,13	0,005

Pearson korelasyon testi, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, TSH: Tiroid stimulan hormon, CRP: C-reaktif protein

Tablo 3. Femur boynu T-skorları ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon

n=486	r	p
Yaş	-0,40	0,000
MPV	0,13	0,005
PDW	0,08	0,05
TSH	0,14	0,001
Vitamin D3	-0,16	0,000
CRP	0,14	0,001

Pearson korelasyon testi, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, TSH: Tiroid stimulan hormon, CRP: C-reaktif protein

Tablo 4. L2-L4 ve femur boynu T-skorları için lineer regresyon modeli

Bağımsız değişken	Beta	p	Güven aralığı, %95
L2-L4 T-skoru			
Yaş	-0,34	<0,001	-0,078 - -0,048
Lökosit	0,41	0,05	0,000 - 0,822
MPV	0,11	0,01	0,000 - 0,000
Vitamin D3	-0,15	<0,001	-0,037 - -0,011
CRP	0,09	0,05	0,017 - 0,577
Femur boynu T-skoru			
Yaş	-0,36	<0,001	-0,063 - -0,039
MPV	0,09	0,05	0,000 - 0,000
Vitamin D3	-0,10	0,05	-0,022 - -0,002
CRP	0,10	0,05	0,040 - 0,470

$p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. MPV: Ortalama trombosit hacmi, CRP: C-reaktif protein

dakika gibi kısa bir sürede kanın çalışılmış olması dolayısıyla sonuçlarımızın daha gerçekçi olduğunu düşünüyoruz.

Bazı çalışmalar, yüksek serum CRP seviyeleri ile PMOP arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (13,35). Biz çalışmamızda, postmenopozal kadınlarda serum CRP seviyesi ile hem femur boynu hem de L2-L4 T-skorları arasında pozitif korelasyon olduğunu bulduk. Ayrıca bağımsız değişken olarak femur boynu ve L2-L4 T-skorları ile CRP arasında ilişki olduğunu belirledik. Buna karşın Oei ve ark. (36) 6.338 hastayı içeren incelemelerinde serum CRP seviyeleri ile kırık arasında zayıf ilişki olduğunu, serum CRP seviyelerinin OP'de çok az yükseldiğini belirtmişlerdir. Yapılan araştırmalardan elde edilen kanıtlara göre hematopoezle kemik remodelingi arasında yakın ilişki bulunmaktadır (37). Deneysel çalışmalarda megakaryositlerin osteoklast ve osteoblast işlevlerini değiştirdiği gösterilmiştir (38). Trombosit sayısı ile OP arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Kim ve ark. (39) trombosit sayısı ile osteopeni ve OP arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda farklı olarak OP olan grupla OP olmayan grup arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit ettik. Herhangi bir antiagregan ve/veya antitrombotik ilaç tedavisi alan hastaları çalışma dışı bıraktığımızdan sonuçlarımızın daha gerçekçi olduğunu düşünüyoruz.

MPV ve PDW, hematolojik değişiklikleri tespit etmek için kullanılan yeni ve pratik yöntemlerdir. MPV ve PDW seviyeleri kemik mineralizasyonunu yansıtabilir (40). Literatürde, OP ile MPV ve PDW arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda ve çelişkili sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Li ve ark. (13) PMOP'de yüksek MPV değerleri olduğunu, MPV ile KMY arasında güçlü ilişki olduğunu ve MPV arttıkça KMY'nin azaldığını bildirmişlerdir. Tersine Akbal ve ark. (16) çalışmalarında OP olan hastalarda MPV ve PDW'nin anlamlı düzeyde düşük olduğunu, PDW ile KMY arasında pozitif korelasyon olduğunu fakat MPV ile KMY arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, MPV PMOP olan grupta anlamlı düzeyde düşük bulundu. PDW açısından ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu. MPV değerindeki bu düşüşün, artan homeostatik talebin bir sonucu olarak daha büyük trombositlerin seçici tüketiminden kaynaklanabileceği, proenflamatuvar sitokinler ile akut faz reaktanlarının aşırı üretiminin megakaryopoezi etkileyebileceği ve küçük boyutlu trombositlerin kemik iliğinden erken salınması yoluyla, trombositlerin boyutunun baskılanabileceği düşünülmektedir (41). Ayrıca trombosit aktivasyonu ile MPV ve PDW değerleri arasındaki ilişkiyi açıklamak bazı faktörlerden dolayı zor olabilir ve çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Kan alındıktan sonra çalışılana kadar geçen süre, çalışılan tüpteki antikoagülan ajanın farklılığı gibi çeşitli nedenler ölçüm sonuçlarını etkileyebilir (42).

Bizim çalışmamızın, 487 gibi yüksek sayıda hasta içermesi, prospektif bir çalışma olması, OP dışında bilinen ilaç kullanımı ve OP dışında bilinen bir hastalık öyküsü olanların çalışmaya dahil edilmemiş olması, kanın 30 dakika gibi kısa bir sürede çalışılmış olması ve çalışma tüpünde antikoagülan ajan kullanılmaması açısından önemi bulunmaktadır. Tek merkezli ve kesitsel bir çalışma olması, hastaların etik nedenlerden dolayı kullandığı

OP ilaçlarının kesilmeden çalışmaya alınmış olmaları çalışmamızın limitasyonları idi.

Sonuç

Sonuç olarak, hematolojik bulgularla OP arasında kesin bir ilişki olduğunu söylemek şimdiye kadar yapılan çalışmalarla mümkün görünmemektedir. DEXA, risk faktörleri olan kişilerde OP tanısı koymada önemini korumaktadır. Hematolojik ve laboratuvar bulgularıyla tanı koymak için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamıza başlamadan önce Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 2020/11-1, tarih: 22.12.2020).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılara çalışma ile ilgili bilgi verilerek aydınlatılmış onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.D.S., D.E.G., Dizayn: G.D.S., D.E.G., Veri Toplama veya İşleme: G.D.S., D.E.G., Analiz veya Yorumlama: G.D.S., D.E.G., Literatür Arama: D.E.G., Yazan: G.D.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 2005;115:3318-25.
2. Vlot MC, den Heijer M, de Jongh RT, Vervloet MG, Lems WF, de Jonge R, et al. Clinical utility of bone markers in various diseases. *Bone* 2018;114:215-25.
3. Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:908-23.
4. Wang L, Hu YQ, Zhao ZJ, Zhang HY, Gao B, Lu WG, et al. Screening and validation of serum protein biomarkers for early postmenopausal osteoporosis diagnosis. *Mol Med Rep* 2017;16:8427-33.
5. Bord S, Frith E, Ireland DC, Scott MA, Craig JI, Compston JE. Megakaryocytes modulate osteoblast synthesis of type-I collagen, osteoprotegerin, and RANKL. *Bone* 2005;36:812-9.
6. Ciovacco WA, Goldberg CG, Taylor AF, Lemieux JM, Horowitz MC, Donahue HJ, et al. The role of gap junctions in megakaryocyte-mediated osteoblast proliferation and differentiation. *Bone* 2009;44:80-6.
7. Kacena MA, Nelson T, Clough ME, Lee SK, Lorenzo JA, Gundberg CM, et al. Megakaryocyte-mediated inhibition of osteoclast development. *Bone* 2006;39:991-9.
8. DiAmelio P, Cristofaro MA, De Vivo E, Ravazzoli M, Grosso E, Di Bella S, et al. Platelet vitamin D receptor is reduced in osteoporotic patients. *Panminerva Med* 2012;54:225-31.
9. Su X, Floyd DH, Hughes A, Xiang J, Schneider JG, Uluckan O, et al. The ADP receptor P2RY12 regulates osteoclast function and pathologic bone remodeling. *J Clin Invest* 2012;122:3579-92.

10. Cure MC, Cure E, Kirbas A, Cicek AC, Yuce S. The effects of Gilbert's syndrome on the mean platelet volume and other hematological parameters. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:484-8.
11. Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets* 2012;23:11-6.
12. De Luca G, Venegoni L, Iorio S, Secco GG, Casseti E, Verdoia M, et al. Platelet distribution width and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Platelets* 2010;21:508-14.
13. Li XS, Zhang JR, Meng SY, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume is negatively associated with bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2012;30:660-5.
14. Yan P, Xu Y, Wan Q, Feng J, Yang J, Li H, et al. Impact of MPV and PDW on bone mineral density and their relationship with osteoporosis in Chinese patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Exp Med* 2018;11:2337-49.
15. Cure E, Balik MS, Cumhur Cure M, Guvercin Y, Erkut A, Yuce S, et al. Is the mean platelet volume predictive of hip fractures in the elderly? *Ann Lab Med* 2013;33:367-70.
16. Akbal A, Gökmen F, Gencer M, Inceer BS, Kömürçü E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization. *Osteoporos Int* 2014;25:2291-5.
17. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107:433-8.
18. Huang Y, Deng W, Zheng S, Feng F, Huang Z, Huang Q, et al. Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. *Int Immunopharmacol* 2018;57:43-6.
19. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;79:812-4.
20. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2011;11:445-52.
21. Xiang J, Zhou L, Li X, Bao W, Chen T, Xi X, et al. Preoperative Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Peripheral Blood Predicts Stages, Metastasis, and Histological Grades in Patients with Ovarian Cancer. *Transl Oncol* 2017;10:33-9.
22. Öztürk ZA, Yesil Y, Kuyumcu ME, Bilici M, Öztürk N, Yeşil NK, et al. Inverse relationship between neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and bone mineral density (BMD) in elderly people. *Arch Gerontol Geriatr* 2013;57:81-5.
23. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:470-6.
24. Song S, Li C, Li S, Gao H, Lan X, Xue Y. Derived neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio may be better biomarkers for predicting overall survival of patients with advanced gastric cancer. *Onco Targets Ther* 2017;10:3145-54.
25. Ma M, Luo S, Zhou W, Lu L, Cai J, Yuan F, et al. Bioinformatics analysis of gene expression profiles in B cells of postmenopausal osteoporosis patients. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2017;56:165-70.
26. Weitzmann MN, Ofotokun I. Physiological and pathophysiological bone turnover - role of the immune system. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:518-32.
27. Oka R, Ohira M, Suzuki S, Yoshida T, Koide H, Tanaka T, et al. Fracture risk assessment tool (FRAX) and for the diagnosis of osteoporosis in Japanese middle-aged and elderly women: Chiba bone survey. *Endocr J* 2018;65:193-202.
28. Berglundh S, Malmgren L, Luthman H, McGuigan F, Åkesson K. C-reactive protein, bone loss, fracture, and mortality in elderly women: a longitudinal study in the OPRA cohort. *Osteoporos Int* 2015;26:727-35.
29. Lim HS, Park YH, Kim SK. Relationship between Serum Inflammatory Marker and Bone Mineral Density in Healthy Adults. *J Bone Miner Metab* 2016;23:27-33.
30. Huang C, Li S. Association of blood neutrophil lymphocyte ratio in the patients with postmenopausal osteoporosis. *Pak J Med Sci* 2016;32:762-5.
31. Fisher A, Srikusalanukul W, Fisher L, Smith P. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Admission and Short-Term Outcomes in Orthogeriatric Patients. *Int J Med Sci* 2016;13:588-602.
32. Fang H, Zhang H, Wang Z, Zhou Z, Li Y, Lu L. Systemic immune-inflammation index acts as a novel diagnostic biomarker for postmenopausal osteoporosis and could predict the risk of osteoporotic fracture. *J Clin Lab Anal* 2020;34:e23016.
33. Eroglu S, Karatas G. Platelet/lymphocyte ratio is an independent predictor for osteoporosis. *Saudi Med J* 2019;40:360-6.
34. Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8:75381-8.
35. Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res* 2018;122:337-51.
36. Oei L, Campos-Obando N, Dehghan A, Oei EH, Stolk L, van Meurs JB, et al. Dissecting the relationship between high-sensitivity serum C-reactive protein and increased fracture risk: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int* 2014;25:1247-54.
37. Miyamoto K, Yoshida S, Kawasumi M, Hashimoto K, Kimura T, Sato Y, et al. Osteoclasts are dispensable for hematopoietic stem cell maintenance and mobilization. *J Exp Med* 2011;208:2175-81.
38. Ciovacco WA, Cheng YH, Horowitz MC, Kacena MA. Immature and mature megakaryocytes enhance osteoblast proliferation and inhibit osteoclast formation. *J Cell Biochem* 2010;109:774-81.
39. Kim J, Kim HS, Lee HS, Kwon YJ. The relationship between platelet count and bone mineral density: results from two independent population-based studies. *Arch Osteoporos* 2020;15:43.
40. Lemieux JM, Horowitz MC, Kacena MA. Involvement of integrins alpha(3)beta(1) and alpha(5)beta(1) and glycoprotein IIb in megakaryocyte-induced osteoblast proliferation. *J Cell Biochem* 2010;109:927-32.
41. Özkaya DB, Küçük ÖS, Onsun N. Comparing Mean Platelet Volume Values in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis and Patients with Behçet's Disease. *Bezmialem Science* 2019;6:196-9.
42. Cartwright J, Duncan WC, Critchley HO, Horne AW. Serum biomarkers of tubal ectopic pregnancy: current candidates and future possibilities. *Reproduction* 2009;138:9-22.