

İrem SÖNMEZOĞLU KÜTÜK , **Mehmet Muhittin YALÇIN** *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye*
✉ yalcin.muhittin@gmail.com**Derleme / Review**

Geliş tarihi: 29.01.2025

Kabul tarihi: 05.08.2025

Osteoporoz Nedir?: Tanımı, Doğal ve Değişen Kemik Metabolizması ve Osteoporozun Omurga İçin Önemi

What is Osteoporosis? Definition, Natural and Altered Bone Metabolism and Importance of Osteoporosis for the Spine

Öz

Osteoporoz, kemik kütleinde azalma ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulmayla karakterize edilen, kemik kırılma riskini artırarak kırık riskini yükselten ilerleyici bir iskelet hastalığıdır. Özellikle menopoz sonrası kadınlar ve yaşlı bireylerde sık görülür ve çoğunlukla sessiz seyrederek kırık oluşuncaya dek belirti vermez. Kalça, omurga ve distal radius kırıkları, hastalığın en sık karşılaşılan ve en ciddi klinik sonuçlarıdır. Özellikle omurga kırıkları, kifoz gibi deformitelere yol açarak yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir. Tanı, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) yöntemiyle ölçülen kemik mineral yoğunluğuna dayanır. Hastalığın gelişiminde hormonal değişiklikler, genetik yatkınlık, yaşlanma ve yaşam tarzı gibi çok sayıda etken rol oynar. Osteoporozun yönetimi; yaşam tarzı değişiklikleri, kalsiyum ve D vitamini desteği, farmakolojik tedaviler ve kemik remodelingini hedefleyen yenilikçi yaklaşımları içermektedir. Omurga kırıklarının yarattığı klinik ve psikolojik etkiler, erken tanı ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemini ortaya koymaktadır. Osteoporozun biyolojik mekanizmalarına dair devam eden araştırmalar ve tedavi stratejilerindeki gelişmeler, hastalığın küresel yükünü azaltmada kritik rol oynamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Osteoporoz, Kemik remodeling, Vertebral kırıklar, DXA, Kemik mineral yoğunluğu, Hormon regülasyonu, Kifoz

ABSTRACT

Osteoporosis is a progressive skeletal disorder characterized by decreased bone mass and disruption of bone microarchitecture, leading to increased bone fragility and fracture risk. It is particularly common among postmenopausal women and the elderly and typically remains asymptomatic until a fracture occurs. Hip, vertebral, and distal radius fractures are the most frequent and serious clinical outcomes of the disease. In particular, vertebral fractures can lead to deformities such as kyphosis, significantly reducing quality of life. Diagnosis is primarily based on bone mineral density (BMD) measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Various factors—including hormonal changes, genetic predisposition, aging, and lifestyle—contribute to the development of osteoporosis. Management includes lifestyle modifications, calcium and vitamin D supplementation, pharmacological treatments, and novel strategies targeting bone remodeling. The clinical and psychological consequences of vertebral fractures underscore the importance of early diagnosis and personalized treatment approaches. Ongoing research into the underlying mechanisms and therapeutic advancements is essential for reducing the global burden of osteoporosis.

Keywords: Osteoporosis, Bone remodeling, Vertebral fractures, DXA, Bone mineral density, Hormonal regulation, Kyphosis

TANIM

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik dokusunun mikromimarisindeki bozulmayla karakterize edilen, kemik kırılma riskini artıran kronik bir iskelet hastalığıdır. Dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen bu hastalık, özellikle menopoz sonrası kadınlarda ve yaşlı bireylerde yaygın olarak görülmektedir. Osteoporozun en önemli klinik sonucu, fragilité (düşük travma) kırıklarıdır. Bu kırıklar, hem morbidite hem de mortaliteyi artırarak yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürmektedir. Kalça, omurga ve distal radius kırıkları en sık karşılaşılan ve en ciddi komplikasyonlar arasında yer almakta; özellikle yaşlı bireylerde bağımsızlık kaybına neden olabilmektedir (12).

Osteoporoz ve osteoporotik kırıkların yaygınlığı, bireysel sağlık üzerinde olduğu kadar toplumsal düzeyde de önemli bir yük oluşturmaktadır. Küresel veriler, 50 yaş üzerindeki kadınların yaklaşık %30'unda ve erkeklerin %20'sinde osteoporoz görüldüğünü ortaya koymaktadır (24). Türkiye'de yapılan FRACTURK çalışması ise 50 yaş üstü bireylerin %50'sinde osteopeni, %25'inde ise osteoporoz bulunduğunu göstermiştir (18). Osteoporotik kırıklar, özellikle ileri yaş grubunda sakatlık, bağımlılık ve sağlık harcamalarında artış gibi sonuçlara yol açmakta; kalça kırıkları ise bir yıllık ölüm oranlarında %20-30'a varan artışlarla ilişkilendirilmektedir (12).

Menopoz sonrası dönemde östrojen seviyelerinin azalması, osteoporoz gelişiminde belirleyici bir etkidir (7). Ayrıca kemik mineral yoğunluğundaki bireyler arası farkların yaklaşık %70'inin genetik faktörlerle açıklanabildiği bilinmektedir (14). Yetersiz fiziksel aktivite, düşük kalsiyum ve D vitamini alımı, sigara ve alkol kullanımı ise osteoporoz açısından modifiye edilebilir risk faktörleri arasında yer alır (15). Ayrıca, glukokortikoid tedavisi, hiperparatiroidizm ve gastrointestinal malabsorpsiyon gibi durumlar sekonder osteoporoz riskini artırmaktadır (6).

Osteoporoz genellikle sessiz seyreden bir hastalıktır ve çoğu zaman ilk belirti bir kırıkla ortaya çıkar. Omurga kompresyon kırıklarına bağlı sırt ağrısı, boy kısalması ve kifoz gibi deformiteler, hastalığın klinik belirtileri arasında yer alır. Ayrıca düşük düzeyde travmalarla bile kemik kırılmaları meydana gelebilir.

Osteoporozun tanısında en yaygın kullanılan yöntem, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) ile kemik mineral yoğunluğunun (BMD) ölçülmesidir (12). DXA ile elde edilen T-skorerleri şu şekilde sınıflandırılır:

- Normal: T-skoru ≥ -1.0
- Osteopeni: T-skoru -1.0 ile -2.5 arasında
- Osteoporoz: T-skoru ≤ -2.5

Tanı sürecinde ayrıca hastanın kırık öyküsü, fizik muayene ve laboratuvar testleriyle sekonder nedenlerin dışlanması da önem taşır.

Osteoporozun tedavisinde amaç, kemik kütlesini korumak ve kırık riskini azaltmaktır. Düzenli ağırlık egzersizleri, yeterli kalsiyum (≥ 1200 mg/gün) ve D vitamini (≥ 800 IU/gün) alımı

tedavinin temelini oluşturur (5). Farmakolojik tedavide bis-fosfonatlar ve denosumab gibi antirezortif ilaçlar ile teriparatid gibi anabolik ajanlar kullanılmaktadır (11). Sklerostin inhibitörleri gibi yeni nesil ilaçlar da tedavi seçenekleri arasına girmiştir (22). Omurga ve kalça kırıkları gibi durumlarda cerrahi yaklaşımlar veya vertebroplasti/kifoplasti gibi minimal invaziv yöntemler tercih edilebilir. Erken tanı ve bireye özgü tedavi yaklaşımları, hastalığın küresel yükünü azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır. Osteoporozun daha iyi yönetilmesi için yapılan bilimsel araştırmalar, sürekli gelişen yeni tedavi olanakları sunmaktadır.

Osteoporozda Kemik Metabolizması

1. Doğal Kemik Metabolizması

Kemik metabolizması, iskeletin yapısal bütünlüğünü ve mineral dengesini korumak amacıyla eski veya hasar görmüş kemiğin yeniden yapılandırılması sürecine dayanır. Bu dinamik süreç, başlıca üç hücre tipi — osteoklastlar, osteoblastlar ve osteositler — tarafından yürütülen kemik remodeling döngüsünü içerir (4).

Remodeling süreci, üç temel evreden oluşur: rezorpsiyon, tersine çevirme (reversal) ve kemik oluşumu (4). Rezorpsiyon evresi sırasında, osteoklastlar hidroklorik asit ve katepsin K gibi enzimler salgılayarak kemik matriksini parçalar (17). Tersine çevirme evresinde, mononükleer hücreler, rezorbe edilen kemik yüzeyini osteoblastların yapımına uygun hale getirir. Kemik oluşumu evresinde ise osteoblastlar, kolajen açısından zengin bir organik matris olan osteoidi sentezler ve bunu mineralize ederek yeni kemik dokusu oluşturur (17).

Osteositler, olgun kemik matrisi içinde yer alan ve kemik remodellemesinin düzenlenmesinde görev yapan hücrelerdir. Dendritik yapıları sayesinde birbirleriyle ve yüzeydeki hücrelerle iletişim kurarak kemikteki mekanik yük değişimlerine yanıt verirler. Ayrıca, sklerostin gibi sinyal proteinleri salgılayarak Wnt/ β -katenin yolunu baskılar ve kemik oluşumunu modüle ederler (3).

Bu remodeling süreci, sistemik hormonlar ve lokal faktörlerin karmaşık etkileşimiyle düzenlenir. Paratiroid hormonu (PTH) ve D vitamini, kalsiyum-fosfor dengesini düzenleyerek kemik döngüsünü etkiler. Östrojen ise, osteoblastlarda RANKL ve osteoprotegerin (OPG) üretimini dengeleyerek osteoklast aktivitesini dolaylı yoldan baskılar (7). Bunun yanı sıra prostaglandinler, büyüme faktörleri (ör. TGF- β , IGF-1) ve sitokinler gibi lokal sinyaller de kemik hücrelerinin aktivitesini modüle eder.

2. Kemik Metabolizmasında Hücresel ve Moleküler Dinamikler

Kemik remodeling süreci, kemik yapımı (formasyon) ve yıkımı (rezorpsiyon) arasında hassas bir denge ile sürdürülür. Bu dengenin sağlanmasında, hücreler arası iletişimi sağlayan çeşitli sinyal yolları ve düzenleyici proteinler kritik rol oynar. Bu sinyallerdeki bozulmalar, osteoporoz gibi kemik hastalıklarına zemin hazırlayabilir.

- **RANK/RANKL/OPG Yolu:** Osteoblast soyundan gelen hücreler tarafından üretilen RANKL (Receptor Activator

of Nuclear Factor κ B Ligand), osteoklast öncüllerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanarak bu hücrelerin farklılaşmasını ve aktivasyonunu uyarır. Bu süreç, kemik rezorpsiyonunu başlatır. Osteoprotegerin (OPG) ise RANKL'a bağlanarak onun RANK ile etkileşimini engelleyen "tuzağa düşürücü" bir reseptördür. RANKL ve OPG arasındaki oran, kemik yıkımının hızını belirler. OPG'nin azalması veya RANKL'ın artması, osteoklast aktivitesini artırarak kemik kaybına neden olur (16).

- **Wnt/ β -Katenin Yolu:** Bu yol, osteoblast farklılaşması ve kemik yapımının uyarılmasında temel mekanizmalardan biridir. Wnt proteinleri, osteoblast öncüllerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak β -katenin birikimini sağlar ve osteoblastik genlerin ekspresyonunu artırır. Osteositler tarafından salgılanan sklerostin, bu sinyal yolunu baskılayarak kemik oluşumunu sınırlar. Sklerostin seviyesindeki artış, osteoblast aktivitesinin azalmasına ve kemik yapımının yavaşlamasına yol açar (20).

3. Osteoporozda Değişen Kemik Metabolizması

Osteoporoz, kemik yıkımının (rezorpsiyon) kemik yapımından (formasyon) daha baskın hale geldiği, kemik remodeling sürecinde dengenin bozulduğu bir durumdur. Bu dengesizlik; hormonal değişiklikler, yaşlanma, inflamasyon, oksidatif stres ve yaşam tarzı gibi çeşitli faktörlerden etkilenir.

3.1. Hormonal Regülasyon ve Östrojen Eksikliği

Östrojen eksikliği, postmenopozal osteoporozun temel mekanizmasıdır. Östrojen, RANKL ekspresyonunu baskılayarak ve OPG üretimini artırarak osteoklast aktivitesini sınırlar. Bu denge bozulduğunda, osteoklastlar daha aktif hale gelir ve kemik rezorpsiyonu artar (7). Ayrıca östrojen eksikliği, osteositlerin apoptoz oranını artırarak kemik kalitesinin bozulmasına katkıda bulunur.

3.2. Yaşlanma ve Oksidatif Stres

Yaşlanma sürecinde, mezenkimal kök hücrelerin osteoblastlara farklılaşma kapasitesi azalır ve bunun yerine adipositlere yönelme eğilimi artar. Bu durum, kemik yapımının azalmasına neden olur (9). Aynı zamanda yaşa bağlı artan oksidatif stres, osteoblast fonksiyonlarını olumsuz etkilerken, osteoklast aktivitesini artırarak kemik kaybını hızlandırır (25).

3.3. Değişen Kemik Metabolizmasında Osteositlerin Rolü

Osteositler, kemik dokusunun iç yapısında yer alarak kemik remodeling sürecini düzenleyen hücrelerdir. Osteoporozda, bu hücrelerin canlılığı azalır; mekanosensör özellikleri bozulur ve remodeling sinyalleri zayıflar. Sklerostin düzeylerinin artmasıyla Wnt/ β -katenin yolu baskılanır; böylece osteoblast aktivitesi azalır ve kemik oluşumu yavaşlar (3).

3.4. İnflamatuar Mediyatörler ve Sitokinler

Östrojen eksikliği ve kronik inflamasyon, TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeylerini artırır. Bu sitokinler, RANKL ekspresyonunu uyararak osteoklast aktivitesini artırır ve kemik rezorpsiyonunu hızlandırır (21). Kronik düşük düzeyli inflamasyon, özellikle yaşa bağlı kemik kaybında önemli bir rol oynar.

3.5. Mikromimari Bozulma

Osteoporoz, yalnızca kemik miktarında azalma ile değil, aynı zamanda kemik dokusunun mikromimarisindeki bozulmalarla da karakterizedir. Trabeküler kemikte, inceltme, deliklenme ve bağlantı kaybı görülürken; kortikal kemikte, endokortikal yüzeyde rezorpsiyon ve inceltme meydana gelir. Bu değişiklikler, kemiğin yük taşıma kapasitesini azaltır ve kırık riskini artırır (23). Ayrıca, kolajen çapraz bağlanmalarındaki bozulmalar, artan mineral kristalizasyonu ve mikroçatlaklar, kemiğin mekanik dayanıklılığını daha da zayıflatır (1).

3.6. Genetik ve Epigenetik Faktörler

Kemik mineral yoğunluğundaki bireysel farklılıkların yaklaşık %70'inin genetik faktörlerle ilişkili olduğu bilinmektedir (14). RANK, RANKL, OPG ve Wnt sinyal yollarında görevli proteinleri kodlayan genlerdeki varyasyonlar, osteoporoz riskini etkileyebilir (14). Ayrıca, epigenetik düzenleyiciler (DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi) osteoblast ve osteoklastların gen ekspresyonunu etkileyerek remodeling sürecine katkıda bulunur (14).

3.7. Çevresel Etkenler

Beslenme, fiziksel aktivite düzeyi ve toksinlere maruz kalma gibi çevresel faktörler kemik sağlığı üzerinde doğrudan etkilidir. Düşük kalsiyum ve D vitamini alımı kemik mineralizasyonunu bozar; fiziksel hareketsizlik ise kemiklere uygulanan mekanik yükü azaltarak remodeling sürecini yavaşlatır. Ayrıca, sigara ve aşırı alkol tüketimi, hem hormonal dengeleri hem de oksidatif stresi olumsuz etkileyerek kemik kaybını hızlandırır (15).

Osteoporozun Omurga İçin Önemi

1. Kemik Metabolizmasında Omurganın Yapısı ve İşlevi

Omurga, iskelet sisteminin merkez eksenini oluşturarak hem vücuda yapısal destek sağlar hem de omurluğu korur ve hareket kabiliyetini mümkün kılar. Kemik metabolizması açısından omurga, farklı yapısal özellikler taşıyan iki temel kemik dokusundan oluşur:

- Süngerimsi (trabeküler) kemik: Omurga gövdelerinde yoğun olarak bulunan bu yapı, yüksek metabolik aktiviteye sahiptir. Gözenekli yapısı sayesinde yük dağılımını sağlar ve darbelerle karşı emici özellik gösterir (4).
- Kortikal (kompakt) kemik: Omur gövdesini çevreleyen ve posterior elemanları (pedikül, lamina vb.) oluşturan bu yapı, yüksek mekanik dayanıklılık ve rijitlik sağlar (4).

Omurgada trabeküler yapının fazlalığı, bu bölgeyi kemik rezorpsiyonundaki değişikliklere karşı daha duyarlı hale getirir. Yaşlanma ve osteoporoz sürecinde, trabeküler kemikteki inceltme ve yapısal bozulmalar, omurganın dayanıklılığını azaltarak kırık riskini belirgin şekilde artırır (23).

2. Osteoporozun Omurga Üzerindeki Etkisi

Omurga kompresyon kırıkları (OKF), omurgada gelişen osteoporozun tipik ve en yaygın klinik sonucudur. Bu kırıklar, genellikle en fazla mekanik yük taşıyan torasik ve lomber omurların ön kısmında meydana gelir. Zayıflamış trabekü-

ler kemik, normal eksenel yükleri karşılayamaz hale gelir ve omur gövdesinin ön kısmında çökme meydana gelir. Bu durum, genellikle kama şeklinde deformasyonlarla sonuçlanır (12). OKF'lerin büyük bir kısmı asemptomatiktir ve genellikle başka bir nedenle yapılan görüntüleme sırasında tesadüfen saptanır. Bu nedenle "sessiz kırıklar" olarak adlandırılırlar (19). Ancak semptomatik kırıklar, akut sırt ağrısı, hareket kabiliyetinde azalma ve fonksiyonel kısıtlılık gibi sonuçlara yol açabilir. Tekrarlayan vertebra kırıkları zamanla kifoz gelişimine neden olabilir. Kifoz, torasik omurganın öne doğru eğilmesiyle karakterizedir ve bu durum, bitişik omurlarda mekanik yüklenmeyi artırarak yeni kırıkların oluşum riskini yükseltir (8). Ayrıca kifoz, kronik sırt ağrısı, denge bozuklukları ve solunum fonksiyonlarında azalma gibi komplikasyonlara neden olabilir. Osteoporozda trabeküler bağların kaybı ve kortikal incelmeye, omurganın genel stabilitesini zayıflatır. Bu yapısal bozulmalar nedeniyle hastalar, eğilme, kaldırma ve dik durma gibi günlük aktivitelerde zorluk yaşar. Bu da hem işlevsel kapasiteyi hem de yaşam kalitesini ciddi biçimde olumsuz etkiler (2).

3. Osteoporotik Omurga Kırıklarının Klinik Sonuçları

Osteoporotik omurga kırıkları, genellikle kronik sırt ağrısına neden olur. Bu ağrı, mikroinstabiliteler, sinir sıkışmaları veya kifoz gibi omurga deformitelerine bağlı kas gerginliğinden kaynaklanabilir. Ağrı çoğu zaman kırık iyileştikten sonra da devam eder ve uzun süreli işlev kaybına yol açabilir (13). Bir vertebra kırığının varlığı, gelecekte meydana gelebilecek yeni kırıklar için önemli bir risk faktörüdür. Bu durum, "kırık kaskadı" olarak adlandırılır; çünkü mevcut kırık, bitişik vertebra- ların mekanik yüklenmesini artırarak yeni kırıkların gelişmesine zemin hazırlar (12). Bu süreç, omurgada yapısal denge- sizliğin artmasına neden olur. Osteoporotik vertebra kırıkları, yalnızca fiziksel değil aynı zamanda mortalite ve morbidite üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Çalışmalar, bu hastalar- da pulmoner disfonksiyon, kardiyovasküler sorunlar ve ya- şam süresinde azalma gibi ciddi komplikasyonların daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur (12).

4. Osteoporozda Vertebral Kırılğanlığın Altında Yatan Mekanizmalar

Omurgada yüksek oranda bulunan süngerimsi (trabeküler) kemik, osteoporoz kaynaklı kemik kaybına karşı özellikle hassastır. Trabeküler kemikte görülen incelmeye, deliklenme (perforasyon) ve bağlantı kayıpları, omurların mekanik dayanırlılığını ciddi ölçüde azaltır (2). Trabeküler kayıp kadar belirgin olmasa da, kortikal kemikte görülen incelmeye de vertebral kırılğanlığa katkıda bulunur. Bu durum özellikle omurganın posterior elemanlarında (örneğin pedikül ve lamina) yapısal zayıflamaya yol açar. Kemik miktarındaki azalma kadar, kemik kalitesindeki bozulmalar da vertebral dayanıklılığı etkiler. Anormal kolajen çapraz bağlanmaları, artmış mikroçatlak oluşumu ve mineral kristalitesindeki değişiklikler, kemik bütünlüğünü daha da zayıflatır (1). Sonuç olarak, mikromimari yapıdaki bu değişiklikler omurganın taşıyıcı özelliğini zayıflatır ve osteoporotik kırıkların ortaya çıkma olasılığını artırır.

5. Omurga Osteoporozunun Psikolojik, Sosyal ve Ekonomik Etkileri

Omurga kırıklarına bağlı gelişen deformiteler ve kronik ağrı, bireylerde ciddi psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilir. Bu hastalarda depresyon, düşük öz saygı ve sosyal izolasyon sık görülür (10). Vücut şeklindeki değişiklikler ve hareket kısıtlılığı, kişinin günlük yaşam aktivitelerine katılımını sınırlar ve yaşam kalitesini düşürür. Kırık riski ve düşme korkusu, fiziksel aktivitenin kısıtlanmasına neden olur. Bu durum, kemik kaybını hızlandıran bir dekondisyon döngüsü oluşturur. Hastalar genellikle ev ortamında daha pasif hale gelir ve bağımsızlıklarını kaybetme korkusu yaşar. Omurga osteoporozu aynı zamanda önemli bir ekonomik yük oluşturur. Vertebral kırıklar nedeniyle hastaneye yatışlar, uzun süreli bakım ihtiyacı, analjezik tedaviler ve rehabilitasyon masrafları, sağlık sistemi üzerinde ciddi maliyetlere neden olur (19). Özellikle yaşlı bireylerde bakım hizmetlerinin süresi ve kapsamı arttıkça, bu yük hem bireysel hem de toplumsal düzeyde daha belirgin hale gelir. Bu etkilerin azaltılabilmesi için erken tanı, etkili tedavi ve önleyici stratejiler büyük önem taşımaktadır. Eğitim, çevresel düzenlemeler ve fiziksel aktivitenin teşviki gibi toplum temelli yaklaşımlar, bu yükü azaltmada katkı sağlayabilir.

Osteoporoz, sistemik, genetik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan karmaşık bir hastalıktır. Özellikle vertebra üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, multidisipliner bir değerlendirme yaklaşımı ile erken tanı ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Abel RL, Stavri R, Gray M, Hansen U: Clinical importance of bone matrix damage mechanisms for fracture prevention. *Curr Osteoporos Rep* 19:318-326, 2021
2. Bouxsein ML, Seeman E: Quantifying the material and structural determinants of bone strength. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 23:741-753, 2009
3. Choi JUA, Kijas AW, Lauko J, Rowan AE: The mechanosensory role of osteocytes and implications for bone health and disease states. *Front Cell Dev Biol* 9:770143, 2021
4. Clarke B: Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol* 3 Suppl 3: S131-139, 2008
5. Compston JE, McClung MR, Leslie WD: Osteoporosis. *Lancet* 393:364-376, 2019
6. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R, Foundation National Osteoporosis. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 25:2359-2381, 2014
7. Khosla S, Monroe DG: Regulation of bone metabolism by sex steroids. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8:a031211, 2018
8. Kim HJ, Yang JH, Chang DG, Lenke LG, Suh SW, Nam Y, Park SC, Suk SI. Adult spinal deformity: A comprehensive review of current advances and future directions. *Asian Spine J* 16:776-788, 2022

9. Manolagas SC: From estrogen-centric to aging and oxidative stress: A revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev* 31:266-300, 2010
10. Marselou E, Kelekis A, Dimitriadis Z, Koumantakis GA: Risk factors for refracture or new vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 36:1297-1311, 2025
11. McClung MR: Role of bone-forming agents in the management of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res* 33:775-791, 2021
12. Moshayedi S, Tasorian B, Almasi-Hashiani A: The prevalence of osteoporosis in rheumatoid arthritis patient: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 12:15844, 2022
13. Nguyen BTT, Nguyen TT, Kuo YJ, Chen YP: Impact of sarcopenia on outcomes following vertebral augmentation for osteoporotic vertebral compression fracture: A systematic review and meta-analysis. *Asian Spine J* 19: 476-489, 2025
14. Ralston SH, Uitterlinden AG: Genetics of osteoporosis. *Endocr Rev* 31:629-662, 2010
15. Schwarcz Y, Yanover C, Rouach V, Luria S, Goldshtein I: Non-osteoporotic fractures are associated with increased risk of subsequent major osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 35:1839-1847, 2024
16. Sun Y, Li J, Xie X, Gu F, Sui Z, Zhang K, Yu T: Recent advances in osteoclast biological behavior. *Front Cell Dev Biol* 9:788680, 2021
17. Teitelbaum SL: Bone resorption by osteoclasts. *Science* 289:1504-1508, 2000
18. Tuzun S, Eskiurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA, Society Turkish Osteoporosis. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study. *Osteoporos Int* 23:949-955, 2012
19. Veronese N, Ragusa FS, Sabico S, Dominguez LJ, Barbagallo M, Duque G, Al-Daghri N: Osteosarcopenia increases the risk of mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Aging Clin Exp Res* 36:132, 2024
20. Vlashi R, Zhang X, Wu M, Chen G: Wnt signaling: Essential roles in osteoblast differentiation, bone metabolism and therapeutic implications for bone and skeletal disorders. *Genes Dis* 10:1291-317, 2023
21. Weitzmann MN, Pacifici R: Estrogen deficiency and bone loss: an inflammatory tale. *J Clin Invest* 116:1186-1194, 2006
22. Wu D, Li L, Wen Z, Wang G: Romosozumab in osteoporosis: Yesterday, today and tomorrow. *J Transl Med* 21:668, 2023
23. Xu H, Wang W, Liu X, Huang W, Zhu C, Xu Y, Yang H, Bai J, Geng D: Targeting strategies for bone diseases: Signaling pathways and clinical studies. *Signal Transduct Target Ther* 8:202, 2023
24. Yang J, Zeng Y, Yu W: Criteria for osteoporosis diagnosis: A systematic review and meta-analysis of osteoporosis diagnostic studies with DXA and QCT. *EClinicalMedicine* 83: 103244, 2025
25. Zhao F, Guo L, Wang X, Zhang Y: Correlation of oxidative stress-related biomarkers with postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Osteoporos* 16:4, 2021