



Premenopozal Dönemdeki Astımlı Hastalarda İnhaled Kortikosteroidlerin Kemik Mineral Yoğunluğu, Kemik Yapım ve Yıkım Belirteçleri ile Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

The Effects of Inhaled Corticosteroids on Bone Mineral Density, Bone Formation/Resorption Markers, and Quality of Life in Premenopausal Asthmatic Women

Arzu Atıcı,¹ Lale Cerrahoğlu,² Pınar Çelik,³ Bekir Sami Uyanık⁴

¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Health Science, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye
²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Celal Bayar University, Manisa, Türkiye
³Department of Chest Disease, Celal Bayar University, Manisa, Türkiye
⁴Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Hisar Intercontinental Hospital, İstanbul, Türkiye

Atıf için yazım şekli:

Atıcı A, Cerrahoğlu L, Çelik P, Uyanık BS. Premenopozal Dönemdeki Astımlı Hastalarda İnhaled Kortikosteroidlerin Kemik Mineral Yoğunluğu, Kemik Yapım ve Yıkım Belirteçleri ile Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. Bosphorus Med J 2023;10(1):13–18.

Başvuru tarihi: 01.07.2022

Revizyon tarihi: 13.08.2022

Kabul tarihi: 14.08.2022

Yazışma Adresi:

Dr. Arzu Atıcı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel:

+90 533 562 12 08

e-posta:

drsusin@mynet.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, astımlı hastalarda inhale kortikosteroidlerin kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik yapım ve yıkım belirteçleri ile yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya astım tanısı almış, en az üç aydır düzenli inhale kortikosteroid kullanan premenopozal dönemdeki kadın hastalar dahil edildi. Kontrol grubu olarak astımı olmayan ve daha önce kortikosteroid kullanmamış premenopozal dönemdeki kadın bireyler çalışmaya alındı. Kemik yapım ve yıkım belirteçleri olarak serum kemiğe spesifik alkalen fosfataz (BAP), osteokalsin ve beta crosslaps düzeyleri incelendi. Lomber vertebra L2-L4 anterior, sol femur boynu ve kalça toplam KMY, T ve Z skorları ölçüldü. Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için Kısa Form 36 (SF-36) yaşam kalitesi ölçeği kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 22 astımlı hasta, kontrol grubu olarak da astımı olmayan 22 birey dahil edildi. Her iki grup arasında L2-L4 anterior, femur boynu ve kalça toplam KMY, T ve Z skorları arasında ve serum osteokalsin, beta crosslaps ve BAP seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Astımlı hastaların hastalık yılı, inhale kortikosteroid kullanım süresi ve kümülatif inhale kortikosteroid dozuyla KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Astımlı hastalarda kontrol grubuna göre SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ağrı puanı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0,05$). SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin diğer alt ölçeklerinde ise anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmada, inhale kortikosteroidlerin KMY ile kemik yapım ve yıkım belirteçleri üzerine etkisi saptanmadı. Astımlı hastalarla kontrol grubu arasında SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinde ağrı dışındaki parametrelerde farklılık tespit edilmemesi de astımlı hastalarda inhale kortikosteroidlerin yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Astım; inhale kortikosteroidler; kemik mineral yoğunluğu.

ABSTRACT

Objectives: We aimed to investigate the effects of inhaled corticosteroids (CS) on bone mineral density (BMD), bone formation-resorption markers, and quality of life in premenopausal asthmatic women.

Methods: Premenopausal women diagnosed with asthma and using regular inhaled CS for at least 3 months were included in our cross-sectional study. As the control group, premenopausal women without a diagnosis of asthma

and who had not used steroid before were included in the study. Serum bone-specific alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin, and β cross-lapse levels were evaluated as bone formation-resorption markers. BMD, T and Z scores of lumbar vertebra L2-L4 anterior, left femoral neck, and total hip were measured. The Short Form 36 (SF-36) quality of life scale was used to assess the quality of life.

Results: Twenty-two asthmatic patients and 22 non-asthmatic individuals as a control group were included in the study. There was no statistically significant difference between L2-L4 anterior, femoral neck and total hip BMD, T and Z scores, and serum osteocalcin, β crosslaps, and BAP levels between both groups ($p>0.05$). No statistically significant correlation was found between the duration of inhaled CS use, cumulative inhaled CS dose, and BMD in asthmatic patients ($p>0.05$). SF-36 quality of life scale pain score was found to be statistically significantly higher in patients with asthma compared to the control group ($p<0.05$). No significant difference was found in the other subscales of the SF-36 quality of life scale ($p>0.05$).

Conclusion: In our study, we did not find the effect of inhaled CS on BMD and bone formation and resorption markers. We did not find any difference between the asthmatic patients and the control group in the sub-parameters of the SF-36 quality of life scale, except for pain. This suggests that inhaled CS may have a positive effect on quality of life in patients with asthma.

Keywords: Asthma; bone mineral density; inhaled corticosteroids.

Astım, genellikle hava yolu enflamasyonu ve çeşitli uyaranlara karşı oluşan hava yolunun hipersensitivitesi ile karakterize kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Astımın prevalansı çeşitli ülkelerde %1-16 arasında değişmekte ve dünyada 300 milyon bireyi etkilediği tahmin edilmektedir.^[1] Kılavuzlar astım tedavisinde birinci basamak olarak inhale kortikosteroidleri önermektedir.^[2,3] İn hale kortikosteroidlerin astımlı hastalarda semptomları, alevlenmeleri ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiş ve hastalığı kontrol altında tutmak için sıklıkla uzun dönem kullanılmaları gerektiği belirtilmiştir.^[2]

Sistemik kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımlarının kemik ve osteoporotik kırık üzerine etkileri iyi bilinmektedir. Kortikosteroidler inhale olarak kullanıldığında, oral veya parenteral kullanıma göre sistemik etkilerine maruziyet daha az olmaktadır. Ancak akciğerlerden ve gastrointestinal sistemden emildiğine ve sistemik etkilere neden olabildiklerine dair kanıtlar bulunmaktadır.^[2] Buna rağmen inhale kortikosteroidlerin sistemik yan etkileriyle ilgili belirsizlikler halen devam etmektedir.^[2,3] Bu çalışmada, astımlı hastalarda inhale kortikosteroidlerin kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik yapım ve yıkım belirteçleri ile yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem

Bu kesitsel çalışmaya, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından takibi yapılmakta olan, Toraks Derneği'nin Astım Uzlaş Raporu'na göre astım tanısı almış, en az üç aydır düzenli inhale kortikosteroid kullanan 18 yaş ve üstü premenopozal dönemdeki kadın hastalar dahil edildi.^[4] Son üç ay içinde oral veya parenteral kortikosteroid kullanan hastalar veya hayatları bo-

yunca altı kürden daha fazla oral veya parenteral kortikosteroid kullanan hastalar ile 10 kutudan daha fazla topikal kortikosteroid veya nazal kortikosteroid kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya kontrol grubu olarak astım tanısı olmayan ve daha önce kortikosteroid kullanımı olmayan premenopozal dönemdeki kadın bireyler alındı. Her iki grup için de kemik metabolizmasını etkileyen hastalığı veya ilaç kullanımı olanlar, uzun süre immobilizasyon öyküsü olanlar, enflamatuvar romatizmal hastalığı veya nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma öncesi Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bilimsel kurulundan etik onay alındı (protokol no: 2004/8). Tüm bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Astımlı hastaların inhale kortikosteroid kullanım süreleri ve dozları kaydedildi. Kümülatif inhale kortikosteroid dozları "günlük inhale kortikosteroid dozu x 365 x kullandığı yıl sayısı" formülü ile hesaplandı. İn hale kortikosteroidlerin dozları budesonidin eş değer dozuna dönüştürüldü.^[4] Tüm hastaların osteoporoz açısından aile öyküleri, kırık öyküleri, menarş yaşları, doğum sayıları, laktasyon süreleri ve yürüyüş yapma durumları sorgulandı. Yürüyüş için haftada bir saatten az, haftada 1-3 saat, haftada 4-6 saat ve haftada altı saatten fazla yürüyüş olarak değerlendirildi. Ayrıca bireylerin günlük kalsiyum tüketimleri sorgulandı.^[5]

Laboratuvar İncelemeler

Kemik yapım ve yıkım belirteçleri olarak serum kemiğe spesifik alkalin fosfataz (BAP), osteokalsin ve beta crosslaps düzeyleri incelendi. On iki saat açlığı takiben alınan kanlar -20 °C'de saklandı. Osteokalsin düzeyleri Immulite cihazı ile kemilüminesans yöntemiyle çalışıldı. Osteokalsin,

osteoplastlar tarafından salgılanır ve osteoplastik aktivite hakkında önemli bilgiler sağlar.^[6] Beta crosslaps düzeyleri elektrokemilüminesans yöntemi ile çalışıldı. BAP seviyeleri için ısı çöktürme yöntemi kullanıldı. BAP osteoplastlar tarafından üretilir ve seviyeleri kemik yapım hızıyla korelasyon gösterir.^[6] Beta crosslaps kemiğin protein matriksinin ana bileşeni olan tip I kollajenin C-terminal telopeptidleridir. Kemik rezorpsiyonu ile kan dolaşımına salınır, kemik yıkım belirteçlerindedir.^[7,8]

Kemik Mineral Yoğunluğu

Lunar DPX-NT DEXA cihazı ile lomber vertebra L2-L4 anterior, sol femur boynu ve sol kalça toplam KMY, T ve Z skorları ölçüldü.

Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için Kısa Form 36 (SF-36) yaşam kalitesi ölçeği kullanıldı. SF-36 yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın ölçeklerden biridir. Ölçek 36 sorudan oluşmaktadır ve sekiz alt ölçeği bulunmaktadır. Her alt ölçek, 0 ile 100 puan arasında değerlendirilmektedir. Yüksek puanlar daha iyi sağlık durumunu gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Koçyiğit ve ark.^[9] tarafından yapılmıştır.

İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, niteliksel verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya, astım tanısıyla takip edilen 230 hastadan dahil edilme kriterlerine uyan 22 astımlı hasta ile kontrol grubu olarak astımı olmayan 22 premenopozal kadın dahil edildi. Her iki grup arasında yaş, beden kitle indeksi, menarş yaşı, doğum sayısı, laktasyon süresi, günlük kalsiyum tüketimi, ailede osteoporoz öyküsü, kırık öyküsü, yürüyüş ve spor durumları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1). Astımlı hastaların tanı süreleri, kullandıkları inhale kortikosteroid dozları ve süreleri Tablo 2'de görülmektedir.

Her iki grup arasında L2-L4 anterior, sol femur boynu ve kalça toplam KMY, T ve Z skorları arasında ve serum osteokal-

Tablo 1. Grupların genel özellikleri

	İnhalasyon kortikosteroid kullanan hastalar (n=22) Ortalama±SS	Kontrol grubu (n=22) Ortalama±SS	p
Yaş (yıl)	37,55±6,79	38,95±7,74	0,284
BKİ (kg/m ²)	26,5±5,46	25,03±5,6	0,313
Menarş yaşı (yıl)	13,18±1,18	12,77±0,92	0,218
Doğum sayısı	2,36±1,68	1,95±1,09	0,584
Laktasyon süresi (ay)	20,41±21,23	13,45±14,74	0,278
Günlük kalsiyum tüketimi (mg)	888,36±319,12	826,27±486,18	0,354
	n (%)	n (%)	p
Bedensel aktivite			
Haftada bir saatten az	7 (31,8)	10 (45,5)	0,706
Haftada 1-3 saat	8 (36,4)	8 (36,4)	
Haftada 4-6 saat	4 (18,2)	2 (9,1)	
Haftada altı saatten fazla	3 (13,6)	2 (9,1)	
Ailede osteoporoz öyküsü olanlar	5 (22,7)	8 (36,4)	0,322
Kırık öyküsü olanlar	2 (9,1)	3 (13,6)	1,000

BKİ: Beden kitle indeksi; SS: Standart sapma; * $p < 0,05$.

Tablo 2. Astımlı hastaların hastalık süresi, inhale KS kullanım süreleri, günlük ve kümülatif KS dozları

	Ortalama±SS
Astım süresi (yıl)	7,3±7,8
İnhale KS kullanım süresi (ay)	41,7±52,9
Ortalama günlük inhale KS dozu (µg)	474,75±203,73
Kümülatif inhale KS dozu (µg)	502804,5±595096,9

KS: Kortikosteroid; SS: Standart sapma.

sin, beta crosslaps ve BAP seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Astımlı hastaların hastalık yılı, inhale kortikosteroid kullanım süresi ve kümülatif inhale kortikosteroid dozuyla L2-L4 anterior, sol femur boynu ve kalça toplam KMY, T ve Z skorları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Astımlı hastaların ve kontrol grubunun SF-36 yaşam kalitesi puanlarını karşılaştırdığımızda astımlı hastalarda ağrı puanı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0,05$). SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin diğer alt ölçeklerinde ise anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

İnhale kortikosteroidlerin KMY ve kemik yapım ve yıkım belirteçleri üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızda inhale kortikosteroid kullanan hastalarla kontrol grubu

arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kortikosteroidlere bağlı osteoporoz, sekonder osteoporozun ve 50 yaş altı osteoporozun en sık nedenidir. Kortikosteroidlerin kemik üzerine primer etkisi, osteoblast sayısı, osteosit sayısı ve aktivitesini azaltarak kemik yapımını azaltmasıdır.^[10] Ayrıca osteoklast yapımını artırarak kemik rezorpsiyonunun artmasına sebep olur. Kortikosteroidlerin kalsiyumun gastrointestinal sistemden emilimini azaltarak ve böbrekten atılımını sağlayarak kemik metabolizması üzerine indirekt etkisi de bulunmaktadır.^[11,12] İnhale kortikosteroidlerin sistemik yan etkilerinin prevalansı sistemik kortikosteroidlere göre daha düşük olmasına rağmen, yüksek doz inhale kortikosteroid kullanımının da sistemik yan etkilere neden olabileceği ileri sürülmektedir.^[12]

Israel ve ark.^[13] astım tanısı olan ve inhale kortikosteroid kullanan 109 premenopozal dönemdeki kadın hastada sıfırncı ve altıncı ayda, birinci, ikinci ve üçüncü yılda KMY ölçümü yapmışlar, inhale kortikosteroidlerin dozla ilişkili olarak kalça KMY'de azalmaya neden olduğunu saptamışlardır. El ve ark.^[14] 36 premenopozal, dokuz postmenopozal dönemde olan astımlı, ortalama 2,7 yıldır 326.43 µg/gün inhale kortikosteroid kullanan hastalarda femur boynu T skor, wards KMY ve T skor değerlerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda inhale kortikosteroid kullanım süresi daha uzun ve günlük inhale kortikosteroid dozu daha yüksek olmasına rağmen kontrol grubuna göre KMY'de anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Postmenopozal dönemde KMY

Tablo 3. Grupların kemik yapım ve yıkım belirteçleri, KMY, T ve Z skorları

	İnhale KS kullanan hastalar (n=22) Ortalama±SS	Kontrol grubu (n=22) Ortalama±SS	p
BAP (U/L)	34,01±11,87	39,41±10,05	0,102
Osteokalsin (ng/mL)	6,74±3,11	5,7±4,28	0,133
Beta crosslaps (ng/mL)	0,36±0,19	0,30±0,13	0,302
L2-L4 anterior KMY (g/cm ²)	1,156±0,09	1,176±0,136	0,573
L2-L4 anterior T skor	-0,08±0,79	0,118±1,18	0,689
L2-L4 anterior Z skor	-0,06±0,81	0,209±1,19	0,481
Femur boynu KMY (g/cm ²)	0,96±0,12	0,957±0,117	0,581
Femur boynu T skor	-0,11±1,0	-0,06±0,97	0,944
Femur boynu Z skor	-0,014±0,985	0,073±0,98	0,991
Kalça toplam KMY (g/cm ²)	0,983±0,119	0,98±0,122	0,589
Kalça toplam T skor	-0,11±0,98	-0,14±1,02	0,622
Kalça toplam Z skor	-0,05±1,00	-0,06±1,035	0,672

BAP: Kemiğe spesifik alkalin fosfat; KMY: Kemik mineral yoğunluğu; KS: Kortikosteroid; SS: Standart sapma; * $p<0,05$.

Tablo 4. Grupların SF-36 yaşam kalitesi ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	İnhale KS kullanan hastalar (n=22) Ortalama±SS	Kontrol grubu (n=22) Ortalama±SS	p
Fiziksel fonksiyon	58,18±23,33	58,18±22,34	0,897
Fiziksel rol güçlüğü	52,27±42,19	36,36±39,13	0,228
Ağrı	58,18±21,19	37,27±18,73	0*
Genel sağlık	45,46±18,03	48,82±16,99	0,715
Vitalite	47,27±14,20	42,73±15,79	0,298
Sosyal fonksiyon	63,07±23,30	58,52±22,62	0,527
Emosyonel rol güçlüğü	66,67±42,41	46,97±41,71	0,146
Mental sağlık	57,09±17,94	46,73±15,24	0,081

SF-36: Kısa form 36; KS: Kortikosteroid; SS: Standart sapma.

etkilenebileceği için çalışmamıza sadece premenopozal dönemdeki kadın hastaları dahil ettik.

Maspero ve ark.^[15] tarafından yapılan çalışmada inhale kortikosteroid kullanan astımlı hastalar, kalsiyum ve D vitamini takviyesi (500 mg kalsiyum, 400 IU D vitamini) de verilerek, bir yıl boyunca takip edilmiştir. Lomber ve femur KMY üzerine anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Watanabe ve ark.^[16] tarafından yapılan çalışmada ise altı yıl ve daha uzun süreli inhale kortikosteroid kullanan 40 astımlı hastada kümülatif inhale kortikosteroid dozuyla radius KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiş ve inhale kortikosteroidlerin güvenli olduğu ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da bu çalışmalarını desteklemektedir.

Sistemik kortikosteroid alan bireylerde tedavinin ilk haftalarında ve aylarında kemik yapım ve yıkım belirteçlerinde kısa süreli bir artış olduğu gösterilmiştir. Uzun süreli kortikosteroid kullanımında ise bu etkinin azaldığı bildirilmektedir.^[17] Israel ve ark.^[13] idrar N-telopeptid, kalsiyum değerleri ile serum osteokalsin, kalsiyum ve paratiroid hormon değerlerinin inhale KS dozu ile ilişkili olmadığını, ayrıca, bu idrar ve serum ölçümleri ve bu değerlerindeki değişikliklerin, KMY'deki düşüşlerle ilişkili olmadığını ileri sürmüşlerdir. Biz de çalışmamızda inhale kortikosteroid kullanan astımlı hastalar ve kontrol grubu arasında serum osteokalsin, beta crosslaps ve BAP seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Bu bulgular inhale kortikosteroidlerin KMY üzerine uzun süreli olarak etkilerini takip ederken kemik yapım ve yıkım belirteçlerini kullanmanın çok faydalı olmayacağını düşündürmektedir.

Astım, yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Albada Lobo

ve ark.^[18] yaptıkları çalışmada astımlı hastalarda yaşam kalitesi ölçeklerinin de kullanılmasının astımın aktivasyon durumunu yansıtabileceğini ileri sürmüşlerdir. Adams ve ark.^[19] tarafından yapılan çalışmada astımı olan hastalarla astımı olmayan bireyler karşılaştırılmış, astımı olan hastalarda SF-36 tüm alt ölçeklerinin skorları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda inhale kortikosteroid kullanan astımlı hastalarla kontrol grubu arasında SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ağrı dışındaki alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Astımlı hastaların hastalık şiddetini değerlendirmesek de sonuçlarımız inhale kortikosteroidlerin yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, hasta sayımızın az olması, hastalarımızın hepsinin premenopozal dönemde olması ve çalışmamızın kesitsel olmasıdır. Postmenopozal dönemdeki hastaların da dahil edildiği uzun takip süreli çalışmalar inhale kortikosteroidlerin KMY üzerine etkilerine daha iyi ışık tutacaktır.

Sonuç olarak, inhale kortikosteroidlerin KMY üzerine etkisi saptanmadı. Ancak yine de inhale kortikosteroidlerin KMY üzerine etkileri için uzun dönemde takipli ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamız astımlı hastalarda inhale kortikosteroidlerin yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olabileceğini desteklemektedir.

Açıklamalar

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bilimsel kurulundan etik onay alındı (protokol no: 2004/8). Tüm bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – A.A., L.C., P.Ç., B.S.U.; Dizayn – A.A., L.C.; Denetim – L.C., P.Ç.; Meteryal – P.Ç., B.S.U.; Veri toplama veya işleme – B.S.U., A.A.; Analiz ve yorumlama – A.A., L.C.; Literatür arama – A.A.; Yazan – A.A., L.C.; Kritik revizyon – L.C.

Kaynaklar

1. Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux PO, Clarenbach C, Eich-Wanger C, Meyer F, et al. Diagnosis and management of asthma - the Swiss guidelines. *Respiration* 2018;95:364–80.
2. Mortimer KJ, Harrison TW, Tattersfield AE. Effects of inhaled corticosteroids on bone. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:15–23.
3. Skoner DP. Inhaled corticosteroids: Effects on growth and bone health. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:595–600.
4. Toraks Derneği. Ulusal astım tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Derg* 2000.
5. Cerrahoğlu L, Duruöz MT, Tıkız C, Ölçenler S, Tulukoğlu N, Süsin A. Postmenapozal kadınlarda diyetle kalsiyum alımı ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki. *Turk J Osteoporos* [Article in Turkish] 2002;8:173–7.
6. Konukoglu D. Bone markers. *Int J Med Biochem* 2019;2:65–78.
7. Peichl P, Griesmacherb A, Marteau R, Hejc S, Kumpan W, Müller MM, et al. Serum crosslaps in comparison to serum osteocalcin and urinary bone resorption markers. *Clin Biochem* 2001;34:131–9.
8. Arslan M, Çöğendez E, Eken M, Arnoğlu PF, Eren S. Serum Beta Crosslaps as a predictor for osteoporosis in postmenopausal women. *J Ist Faculty Med* 2015;78:2.
9. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş AK. Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği: Romatizmal hastalığı olan bir grup hasta ile çalışma. *İlaç ve Tedavi Derg* [Article in Turkish] 1999;12:102–6.
10. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int* 2007;18:1319–28.
11. Briot K. Bone and glucocorticoids. *Ann Endocrinol (Paris)* 2018;79:115–8.
12. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir Med* 2006;100:1307–17.
13. Israel E, Banerjee TR, Fitzmaurice GM, Kotlov TV, LaHive K, LeBoff MS. Effects of inhaled glucocorticoids on bone density in premenopausal women. *N Engl J Med* 2001;345:941–7.
14. El O, Gulbahar S, Ceylan E, Ergor G, Sahin E, Senocak O, et al. Bone mineral density in asthmatic patients using low dose inhaled glucocorticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:57–62.
15. Maspero J, Backer V, Yao R, Staudinger H, Teper A. Effects of mometasone, fluticasone, and montelukast on bone mineral density in adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:649–55.e1.
16. Watanabe H, Sugiyama K, Otsuji N, Nakano K, Arifuku H, Wakayama T, et al. Effect of inhaled corticosteroids on bone mineral density in patients with asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020.
17. Allen DB, Bielory L, Derendorf H, Dluhy R, Colice GL, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroids: Past lessons and future issues. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(Suppl 3):S1–40.
18. Almada Lobo F, Almada-Lobo B. Quality of life in asthmatic outpatients. *J Asthma* 2008;45:27–32.
19. Adams R, Wakefield M, Wilson D, Parsons J, Campbell D, Smith B, et al. Quality of life in asthma: A comparison of community and hospital asthma patients. *J Asthma* 2001;38:205–14.