

Postmenopozal Osteoporotik Kadınlarda Aile Hikayesinde Osteoporoz Varlığının Önemi

Importance of Osteoporosis in Family History of Postmenopausal Osteoporotic Women

Ferda Özdemir, Derya Demirbağ Kabayel, Mevlüt Türe*

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve

*Bioistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Özet

Amaç: Osteoporoz (OP), kemik kütlelerinde azalma ve mikro yapısının bozulması sonucu ortaya çıkan ve postmenopozal dönemde yaygın olan sistemik bir kemik hastalığıdır. Etiyolojik risk faktörlerinin araştırılması ve gerekli önlemlerin alınması, OP'un ve olumsuz sonuçlarının önlenmesine katkıda bulunabilir. Bu çalışmada, postmenopozal kadınlarda ailede OP öyküsü olması durumunun, Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA) ile belirlenen T skorları üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla yaşları 42-84 olan 200 postmenopozal kadın olgu retrospektif olarak incelendi. Tüm olguların demografik özellikleri, menopoza girme yaşları, menopoz süreleri ve ailelerinde OP veya osteoporotik fraktür öyküsü olup olmadığı sorgulandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlendirmeleri lomber omurga ve femurdan DEXA ile yapıldı. Aile hikayesi pozitif olan grup ile negatif olan grup arasında T skorları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma bulgularında yaş ve menopoz süresi ile T skorları arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Ailesinde OP veya osteoporotik fraktür hikayesi olanlarda aile hikayesi negatif olanlara göre T skorları daha düşük bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak, postmenopozal kadınlarda ailede OP veya osteoporotik kırık hikayesi olmasının OP ile ilişkili bir risk faktörü olduğu düşünüldü. (*Osteoporoz Dünyasından 2006;12:60-3*)

Anahtar Kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, ailede osteoporoz veya osteoporotik fraktür öyküsü, kemik mineral yoğunluğu

Summary

Aim: Osteoporosis (OP) appears as a result of reduction in bone mass and deformation of micro structure is widely found in postmenopausal period. Research into etiologic risk factor and by taking required precautions may assist to prevent negative results of OP. We studied the effect on the T scores by dual energy X-ray absorbsiyometri on postmenopausal women with family history of OP and fracture.

Material and Method: We retrospectively examined 200 postmenopausal women aged between 42 and 84. We studied the demographic properties, age of menopause started and the family history of OP and fracture. The bone mineral density from spine and femur were measured using DEXA. We compared T scores between the positive and the negative family history groups.

Results: There was a negative correlation between menopause duration and T scores ($p<0,05$). T scores were smaller ($p<0,005$) among women with family history of OP or osteoporosis fracture compared to women with negative family history.

Conclusion: According to our results we suggested that the family history of OP or osteoporosis fracture can be an osteoporotic risk factor for postmenopausal women. (*Osteoporoz Dünyasından 2006;12:60-3*)

Key words: Postmenopausal osteoporosis, family history of OP and fracture, bone mineral density

Giriş

Pre ve postmenopozal dönem, kadın vücudunda hormonal dengenin bozulduğu, özellikle östrojen hormonunun kaybolması ile birçok problemin ortaya çıktığı bir dönem-

dir. Postmenopozal dönemde OP, kadın yaşamını olumsuz etkilemektedir.

Düşük KMY oluşmasındaki risk faktörlerini genel olarak; yaşlanma, genetik ve ırksal faktörler, hormonal durum, beslenme şekli ve alışkanlıklar, yaşam stili, çeşitli ilaçlar ve

hastalıklar olarak sıralayabiliriz. Yaş, ırk ve genetik yapı değiştirilemez risk faktörleridir (1).

Genetik faktörler, kemik döngüsünü ve dolayısıyla kemik kütlesini etkiler. Döngü hızı yüksek olanlarda kemik kütlesi azalır. Bu etkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Doruk kemik kütlesinin kadınlarda önemli oranda kalıtıma bağlı olarak belirlendiği saptanmıştır. Kemik kaybı hızının ise genetik bağlantısı daha zayıftır. Kemik kaybı mikromimari özelliklerinde de genetik etkilerin rolü olduğu düşünülmektedir. Genetik faktörler, kemik fenotipindeki değişikliklerin %70-80'inden sorumludur. Bu nedenle, OP riski açısından aile öyküsünün pozitif olması, kişinin genetik zemininin olduğunun bir göstergesi olabilir (2). Epidemiyolojik çalışmalarda genel olarak aile anamnezinde osteoporotik kırık olması olumsuz faktör olarak kabul edilir. Kırık riskini belirleyen asıl kalıtımsal faktörler; kemik kütlesi, yoğunluğu ve yapısal kalitesi ile ilgili kalıtımsal faktörlerdir. Aile çalışmalarında, osteoporotik kırığı olan annelerin kızlarının düşük kemik yoğunluğuna sahip oldukları gösterilmiştir (3,4).

Bu çalışmada OP açısından risk faktörlerinin irdelenmesi amacı ile postmenopozal kadınların menopoz süresi, menopoz yaşı, ailede OP veya osteoporotik kırık hikayesi olması durumunun postmenopozal KMY'ları ile ilişkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına bağlı OP polikliniğine başvuran 200 postmenopozal kadın olgu alındı. Tüm olguların demografik özellikleri ayrıntılı olarak kaydedildi. Olguların menopoz girme yaşları ve menopoz sürelerine dikkat edildi. Olguların tümü, 40 yaşın üzerinde menopoz girmiş olup, erken menopoz veya sekonder menopoz durumları dışlama kriteri olarak alındı.

Tüm olguların serum kalsiyum, magnezyum, fosfor, alkali fosfataz, kreatinin, idrar kalsiyum, kreatinin, kreatinin klirensi analizlerinde herhangi bir patoloji olmamasına dikkat edildi.

Olguların daha önce veya uzun süredir HRT dışında herhangi bir tedavi almamış olmasına, kalsiyum homeostazisini etkileyen ilaçları kullanmamış olmasına dikkat edildi. Metabolik hastalıklar (Diabetes Mellitus gibi), anemi (kronik hastalık anemisi hariç), kronik parankimal hastalıklar (kronik karaciğer yetmezliği, kronik renal yetmezlik gibi), konjenital veya edinsel romatizmal hastalıklar ve serebrovasküler hastalıkların, hastanın KMY'nu etkileyeceği düşünülerek, bu tip hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgulara doğum yapıp yapmadıkları ve yapmışlarsa doğum sayıları sorularak kaydedildi.

OP etyopatogenezinde genetik faktörlerin rolünü araştırmak amacı ile tüm olguların aile hikayesi ayrıntılı olarak sorgulandı. Sorgulamada; ailede osteoporoz tedavisi için ilaç kullanımı, kemik ölçümü yaptırıp osteoporoz tanısı varlığı veya osteoporozla bağlı kırık oluşması öyküsü göz önüne alındı. Buna göre olgular iki gruba ayrıldı. Birinci gruba ailesinde OP veya OP'a bağlı kırık hikayesi olan olgular, ikinci gruba aile öyküsü negatif olan olgular dahil edildi.

Tüm olguların KMY ölçümleri lomber 2, 3, ve 4. omurgadan ve femur boyun, trokanter ve ward's alanından DEXA ile değerlendirilerek T skorları belirlendi.

Tüm parametreler kaydedildikten sonra, OP risk faktörlerinin irdelenmesi amacı ile bu parametrelerin KMY ölçümünde elde edilen T skorları ile ilişkisi ve gruplar arası farklar araştırıldı.

İstatistiksel analizde, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Tüm değişkenlerin normal dağıldığı bulundu. İki grup ortalaması arasındaki farkın karşılaştırılması için Student t testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelendi.

Bulgular

Olguların yaşları 42-83 arasında (58,89±8,51) değişmekte idi. Menopoza girme yaşları ortalaması 46,16±4,53 (min:40,0, maks:69,00) olarak hesaplandı. Menopoz süreleri 12,78±8,15 yıl (min:1,0, maks:38,00) ve doğum sayısı 2,83±1,98 (min:0, maks:13) arasındaydı. İki grup arasında yaş, menopoz yaşı ve menopoz süresi açısından fark yoktu (p>0,05).

Hastaların DEXA ile belirlenen T skorları değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların yaşları ile KMY değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. L4 dışındaki tüm bölgelerin T skorları ile kişilerin yaşları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptandı (L2-4 için r=-0,269, p<0,001; L2 için r=-0,302, p<0,001; L3 için r=-0,256, p<0,001; L4 için p>0,05, femur boynu için r=-0,313, p<0,001; femur trokanter için r=-0,165, p<0,05 ve femur ward's alanı için r=-0,391, p<0,001).

Menopoza girme yaşı ile KMY değerleri arasında hiçbir bölgede korelasyon yoktu (tüm alanlarda p>0,05). KMY ölçüm sonuçlarıyla, menopoz süreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ölçüde negatif korelasyon saptandı (L2-4 için r=-0,293, p<0,001; L2 için r=-0,284, p<0,001; L3 için r=-0,288, p<0,001; L4 için r=-0,171, p<0,05; femur boynu için r=-0,338, p<0,001; femur trokanter için r=-0,159, p<0,05 ve femur ward's alanı için r=-0,376, p<0,001).

Ailesinde OP veya OP'a bağlı fraktür öyküsü pozitif olan birinci grupta 47 olgu, aile öyküsü negatif olan ikinci grupta ise 153 olgu mevcuttu. Her iki grubun T skorları Tablo 1'de belirtildi. İki grup arasındaki KMY değerleri karşılaştırıldığında; tüm ölçüm bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut olup, ailesinde OP öyküsü olmayan grubun KMY değerleri daha yüksekti (L2-4 için t=5,223, p=0,000; L2 için t=-4,479, p=0,000; L3 için t=-4,312, p=0,000; L4 için t=-5,302, p=0,000; femur boynu için t=-3,151, p=0,002; femur trokanter için t=-3,812, p=0,000 ve femur ward's alanı için t=-2,889, p=0,004) (Grafik 1).

Tartışma

OP yaşlı popülasyonda en sık rastlanılan kronik sağlık problemlerinden biridir. Asemptomatik şekilde başlayan ileren bu klinik sendrom, kırık gibi önemli bir problemle kendini gösterene kadar sessiz seyredebilir. Erken dönemde risk faktörlerinin aranması ve uygun zamanda yapılan KMY değerlendirmeleri ile komplikasyonların

önüne geçmek mümkün olabilmektedir. Kemik döngüsü ve kemik yoğunluğunu belirleyen mekanizmaların ve faktörlerin saptanması, OP'un patofizyolojisinin anlaşılmasında ve tedavisinde oldukça önemlidir (5,6,7).

Pek çok kronik hastalık gibi OP'un da insidansı ve prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Çalışma sonuçlarımızda yaş ile KMY arasında istatistiksel anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptandı. Literatürlerde de benzer sonuçlar bildirilmiştir (8,9).

Menopoz ile ortaya çıkan gonadal yetersizliğe bağlı gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybından sorumludur. Tedavi edilmeyen postmenopozal kadınlarda KMY'nda ortalama azalma oranı, menopozdan sonraki ilk beş yılda en yüksek düzeydedir (10,11). Çalışma sonuçlarımızda menopoz süresi uzunluğu ile KMY değerleri arasında saptanan negatif korelasyon literatür bilgileri ile uyumludur.

Olgularımızın menopoza girme yaşı ile KMY değerleri arasında ilişki saptanmadı. Bunun, KMY değerlerini önemli ölçüde etkileyen erken menopoz durumunun dışlama kriteri olarak belirlenmesi ve hiçbir olgumuzda erken menopoz öyküsü olmamasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Doruk kemik kütlelerinin belirlenmesinde genetik faktörlerin rolü büyüktür. Yapılan ikiz çalışmalarında, genetiğin KMY üzerine etkileri gösterilmiştir (12,13). Bu nedenle, OP riski açısından aile öyküsünün pozitif olması, kişinin genetik zemininin olduğunun bir göstergesi olabilir. Peris ve arkadaşları (14) yaptıkları bir çalışmada; hastaların %56'sında idiopatik OP, %44'ünde sekonder OP saptan-

mışlardır. İdiopatik OP'lu gruptaki olguların %48 gibi önemli bir bölümünde aile hikayesinin pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Kanis (15) bir yayınında OP açısından klinik risk faktörleri arasında; ileri yaş, daha önce geçirilmiş kırık hikayesi, prematür menopoz ve ailede kalça fraktürü öyküsünün pozitif olmasını saymıştır. Keen ve arkadaşlarının (16) yaptıkları bir çalışmada; olguların 138'inde anne ve/veya kız kardeşte osteoporotik fraktür öyküsünün mevcut olduğu ve aile hikayesi pozitif olan bu grubun KMY değerlerinin, aile öyküsü negatif olan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışma sonuçlarımızda, KMY değerleri ailesinde OP öyküsü olan grupta, aile öyküsü negatif olan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olarak bulundu.

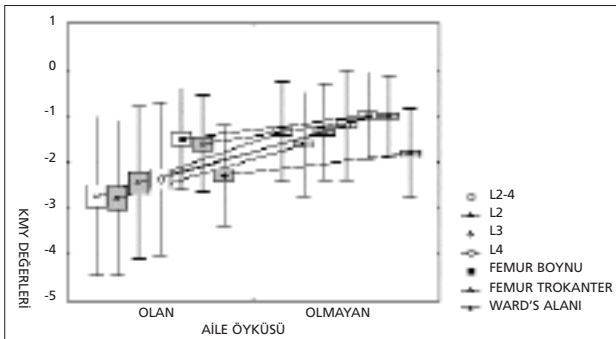
Hasta gruplarımızın sayısal eşitsizliği çalışmamızın olumsuz bir yönüdür. Bununla birlikte tüm ölçüm bölgelerinde gözlenen belirgin fark, sayısal eşitsizliğin sonuçlarımızı etkilemediğini düşündürmektedir.

Genetik faktörlerin KMY üzerindeki rolü ikiz çalışmaları ile daha objektif saptanabilse de bizim bu çalışmada özellikle vurgulamak istediğimiz nokta postmenopozal kadınlarda OP değerlendirmesi sırasında anamnezin çok önemli olduğunu belirtmektir. Bu basit sorgulama sayesinde önemli bir OP risk faktörünün gözden kaçırılmaması sağlanabilir. Böylece tedavi veya korunma planlanmasında tek başına DEXA değerlendirmesi değil ayrıntılı risk faktörleri sorgulamasının çok önemli bir yaklaşım olduğunu vurgulamak yerinde olacaktır.

Tablo 1. Hastaların T skorları ve gruplar arası karşılaştırma

DEXA ölçüm bölgesi	T skorları			
	Tüm hastalar (n=200)	Grup 1 (n=47)	Grup 2 (n=153)	Grup 1- Grup 2 karşılaştırma (p değeri)
L2-L4	-1,67±1,39	-2,73±1,72	-1,34±1,08	0,000
L2	-1,89±1,36	-2,78±1,67	-1,61±1,12	0,000
L3	-1,60±1,30	-2,45±1,66	-1,34±1,05	0,000
L4	-1,46±1,41	-2,36±1,66	-1,19±1,20	0,000
Femur boynu	-1,11±1,00	-1,50±1,10	-0,98±0,94	0,002
Femur trokanter	-1,14±0,96	-1,59±1,05	-1,00±0,89	0,000
Ward's alanı	-1,92±1,02	-2,29±1,11	-1,80±0,96	0,004

Grup 1: OP veya osteoporotik kırık aile öyküsü pozitif olan grup
Grup 2: OP veya osteoporotik kırık aile öyküsü negatif olan grup



Grafik 1. Ailesinde OP öyküsü olan ve olmayan grubun KMY değerlerinin karşılaştırılması

Kaynaklar

- Deng HW, Deng XT, et al. Determination of bone size of hip, spine, and wrist in human pedigrees by genetic and lifestyle factors. J Clin Densitom 2002; 5: 45-56.
- Hannan MT, Felson DT, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 2000; 15: 710-20.
- Eryavuz Saridoğan M. Osteoporoz Epidemiyolojisi. In: Kutşal YG, ed. Osteoporoz. 2. Baskı. Ankara Güneş Kitabevi, 2005: 5-36.
- Albrand G, Munoz F, et al. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. Bone 2003; 32: 78-85.
- Tüzün F: Osteoporozda genel bakış. In: Tüzün F, ed. Kemik ve eklem dekadında osteoporoz ve kemik kalitesi. İstanbul And Yayınevi, 2003: 1-12.

6. Sambrook PN, Kelly PJ, et al. Genetics of osteoporosis. *Brit J Rheumatol* 1994; 33: 1007-11.
7. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 3-11.
8. Meunier PJ, Delmas PD, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. *Clin Ther* 1999; 21: 1025-44.
9. Kanis JA, Delmas P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 390-406.
10. Greenspan SL, Maitland LA, et al. Femoral bone loss progresses with age; a longitudinal study in women over age 65. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1959-65.
11. Ensrud KE, Palermo L, et al. Hip and calcaneal bone loss increase with advancing age; longitudinal results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1778-87.
12. Armamento-Villareal R, Villareal DT, Avioli LV, Civitelli R. Estrogen status and heredity are major determinants of premenopausal bone mass. *J Clin Invest* 1992; 90: 2464-71.
13. Slemenda CW, Christian JC, et al. Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction on heritability estimates. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 561-7.
14. Peris P, Guanabens N, et al. Clinical characteristics and etiologic factors of premenopausal osteoporosis in a group of Spanish women. *Semin Arthritis Rheu* 2002; 32: 64-70.
15. Kanis JA: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929-36.
16. Keen RW, Hart DJ, et al. Family history of appendicular fracture and risk of osteoporosis: a population-based study. *Osteoporosis Int* 1999; 10: 161-6.