



Postmenopozal Kadınlarda Toplam Emzirme Süresinin Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini Düzeyi Üzerine Etkileri

Influence of Total Duration of Breastfeeding on Bone Mineral Density and Vitamin D Levels in Postmenopausal Women

Esra Sümer, Ilgın Sade*, Nigar Dursun*

Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi Kliniği, Sakarya, Türkiye

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız emzirme süresinin kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve D vitamini üzerine olan etkilerini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif bu çalışmaya yaş ortalaması 59,59±9,64 yıl olan 1.218 postmenopozal kadın dahil edildi. Demografik veriler, D vitamini düzeyi ile lomber vertebra ve femur boynu KMY ölçüm sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre hastaların %41,3'ü osteoporotik, %42'si osteopenik, %16,7'si normal olarak saptandı. Ortalama emzirme süresi 40,57±40,11 (emzirme süresi aralığı 0-216) ay idi. Lomber vertebra KMY'nin en önemli belirteçlerinin kilo ($r=0,307$, $p<0,001$), menopoz süresi ($r=0,389$, $p<0,001$), emzirme süresi ($r=0,414$, $p<0,001$), giyim şekli ($r=0,421$, $p<0,001$) olduğu; femur boynu KMY'si için yaş ($r=0,194$, $p<0,001$), kilo ($r=0,479$, $p<0,001$), giyim şekli ($r=0,486$, $p<0,001$), menopoz süresi ($r=0,491$, $p<0,001$), fiziksel aktivite düzeyi ($r=0,494$, $p<0,001$) olduğu ve D vitamini için ise emzirme süresi ($r=0,224$, $p<0,001$), giyim şekli ($r=0,242$, $p<0,001$) ve kilo ($r=0,257$, $p<0,001$) olduğu saptandı. Spinal vertebra osteoporotik fraktür sıklığının uzun süre emziren hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,021$).

Sonuç: Toplam emzirme süresi postmenopozal osteoporoz ve D vitamini düzeyi açısından bir risk faktörü olabilir.

Anahtar kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, kemik mineral yoğunluğu, emzirme, D vitamini

Abstract

Objective: To determine the influence of total duration of breastfeeding on bone mineral density (BMD) and vitamin D levels.

Materials and Methods: A total of 1,218 postmenopausal women of mean age 59.59±9.64 years were included in this retrospective analysis. The demographic data, vitamin D levels and BMD measurements of the lumbar spine and femur neck were recorded.

Results: According to the World Health Organization criteria, 41.3% of the women were identified to be osteoporotic, 42% as osteopenic and 16.7% as normal. The mean duration of total breastfeeding was 40.57±40.11 (breastfeeding duration range: 0-216) months. Weight ($r=0.307$, $p<0.001$), years since menopause ($r=0.389$, $p<0.001$), duration of total breast-feeding ($r=0.414$, $p<0.001$) and clothing style ($r=0.421$, $p<0.001$) were found to be most the important predictors for lumbar spine BMD; age ($r=0.194$, $p<0.001$), weight ($r=0.479$, $p<0.001$), clothing style ($r=0.486$, $p<0.001$), years since menopause ($r=0.491$, $p<0.001$) and physical activity level ($r=0.494$, $p<0.001$) for femoral neck BMD. For vitamin D status, duration of total breastfeeding ($r=0.224$, $p<0.001$), clothing style ($r=0.242$, $p<0.001$) and weight ($r=0.257$, $p<0.001$) were important predictors. Frequencies of spinal osteoporotic fractures were higher among patients with longer duration of breastfeeding ($p=0.002$, $p=0.021$, respectively).

Conclusion: The duration of total breastfeeding can be a risk factor for postmenopausal osteoporosis and vitamin D status.

Keywords: Postmenopausal osteoporosis, bone mineral density, breastfeeding, vitamin D

Giriş

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu, kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artış ile karakterizedir (1). Postmenopozal dönem kadınların üçte birinde görülmekle birlikte dünya üzerinde yaklaşık 200 milyon insanı etkilediği tahmin edilen osteoporoz, bu epidemik özelliği nedeni ile bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir (2-4). Östrojen düzeyi kadınlarda kemik sağlığı üzerinde etkili önemli faktörlerden birisidir. Bu nedenle menopoz süreci ve postmenopozal dönemle birlikte osteoporozdan daha çok etkilenen kadın popülasyonunun kırk beş yaşından sonra görülen kırıklarının da %70'i osteoporoz ile ilişkilendirilmektedir (5,6). Kadınların hayatı boyunca kalça kırığı olma olasılığının meme, endometriyum ve over kanserine yakalanma riskinden daha fazla olduğu bildirilmiştir (5,7).

Osteoporozla ilgili kırık oluşma riski kişinin doruk kemik kütlesine, yaşam boyunca kazanılan kemik gücüne ve daha sonraki kemik yıkım hızına bağlı olmakla birlikte, osteoporozla ve düşük kemik kütlesine yol açan tanımlanmış risk faktörleri vardır. Postmenopozal dönemde çok sayıda etiyolojik faktör bağımsız olarak veya kombinasyon halinde etki göstererek kişinin kemik kütlesini azaltabilir. İleri yaşta bu faktörlerin bir veya daha fazlasının varlığı hızlanmış kemik kaybını ve bunu izleyen kırık riskini artırır. Östrojen eksikliği, kalsiyum ve D vitamini yetersizliği, sigara öyküsü, alkol kullanımı, anti-epileptik tedavi, kortikosteroid kullanımı, uygun olmayan tiroksin replasmanı, ileri yaş, aile öyküsü, düşük doruk kemik kütlesi, azalmış fiziksel aktivite, geçirilmiş kırık öyküsü önemli risk faktörleridir. Ancak bu faktörlerin her birinin etiyolojik etken olarak rölatif önem konusundaki ağırlığı net değildir.

Gebelik süresince fetal kemik gelişimi, emzirme süresince anne sütü sentezi ve emzirme dönemi sona erdikten sonra da anne iskeletinin yenilenmesi için gerekli olan kalsiyum ve D vitamini sağlamak amacıyla anne metabolizmasında önemli değişiklikler oluşmaktadır. Reprodüktif hormonlar ile kalsiyumun, D vitamini ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerine önemli etkilere sahip olduğu bilinmektedir (8).

Maternal dolaşımdaki 1,25-dihidroksivitamin D konsantrasyonlarının gebelik sırasında artmış, laktasyon sırasında ise azalmış olduğu saptanmıştır (9-11). Ayrıca laktasyon döneminde artan kalsiyum ihtiyacına rağmen, intestinal kalsiyum absorpsiyonunda artış olmadığı ve gerekli kalsiyumun anne rezervlerinden karşılandığı bildirilmiştir (12-15). Laktasyon sırasında, günlük yaklaşık 200-240 mg kalsiyum anne sütüne salgılanır (16). Altı aylık laktasyon sonrası kaybedilen kalsiyum miktarı, toplam iskelet kalsiyum rezervinin yaklaşık %6'sına eşdeğerdir. Laktasyon, hipotalamik-hipofizer-gonadal aksın baskılanmasına bağlı uzamış amenore ve hipöstrojenemi ile sonuçlanır. Hipöstrojeneminin klinik ve deneysel çalışmalarda kemik resorpsiyonuna neden olduğu gösterilmiştir (13-16).

Emzirme ve postmenopozal osteoporoz ilişkisi toplumdan topluma değişiklik göstermektedir. Literatürde emzirme süresinin KMY üzerine etkilerini araştıran farklı toplumlarda

yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar, emzirme süresinin artmasıyla KMY'nin azaldığını (17-23), bazıları ise değişmediğini (24-27) bildirmişlerdir. Dursun ve ark. (21) 2006 yılında 1.486 postmenopozal Türk hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, emzirme süresi uzun olan hastalarda osteoporoz sıklığının daha fazla olduğu ve emzirme süresinin lomber vertebra KMY için üçüncü, femur boynu için dördüncü sırada önemli belirteç olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmada Türk popülasyonunda sık görülen ve eksikliği osteoporoz için önemli bir risk faktörü olan D vitamini düzeyinin incelenmemiş olması çalışmanın eksikliği olarak belirtilmiştir (21).

Osteoporozun risk faktörlerini tanımlamak amacıyla yapılan birçok çalışmaya rağmen emzirme süresinin, KMY ne ölçüde etkilediği konusundaki bilgiler halen çelişkilidir. Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada, postmenopozal Türk kadınlarında emzirme süresi ile birlikte D vitamini düzeyi ve diğer risk faktörlerinin osteoporoz gelişimi ile ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Osteoporoz polikliniğine başvurmuş olan 1.380 postmenopozal hasta dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil olma kriterlerine uygun 1.218 hasta araştırmaya alındı. Araştırmaya dahil edilen hastalar emzirme sürelerine göre; hiç emzirmeyenler, 1-12 ay, 12-24 ay, 24-60 ay ve >60 ay emzirenler olmak üzere 5 gruba ayrıldı (Şekil 1).

Hasta Seçimi

Araştırmamıza 40 yaşın üzerinde, postmenopozal dönemde olan, osteoporoz polikliniğine ilk defa başvurmuş olan hastalar dahil edildi. Kronik enflamatuvar hastalığı, aktif gastrointestinal sistem hastalığı, tiroid ve/veya paratiroid bezi hastalığı, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve malignite öyküsü olan hastalar ile prednizolon, fenitoin, tiroksin, heparin gibi kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Araştırma protokolü Kocaeli Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (proje no: 2011/4, KAEK1/4).

Değerlendirme ve Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, postmenopozal osteoporoz için risk faktörleri ile laboratuvar ve KMY ölçüm sonuçları osteoporoz poliklinik dosyalarından kaydedildi.

Hastaların demografik veri olarak yaş, kilo, boy, menopoz tipi, menopoz süresi, doğum sayısı, toplam emzirme süresi, giyim şekli, sigara kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi, kafeinli içecek tüketimi ve osteoporotik kırık öyküsü kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine oranlanması ile (ağırlık/boy², kg/m²) formülünden elde edildi. Toplam emzirme süresi, bütün çocukların emzirme sürelerinin toplamının ay olarak hesaplanmasıyla elde edildi.

Giyim şekli, kollar, bacaklar ve baş dahil vücudun büyük kısmının örtüldüğü; kollar ve bacakların uygun mevsim koşullarında güneş ışınlarından faydalanabileceği şekilde açıkta kaldığı şekilde sırasıyla kapalı ve açık giyim olarak sınıflandırıldı.

Sigara kullanımı, hiç, günde 10 adetten az ve günde 10 adetten çok; kafeinli içecek tüketimleri, hiç, günde 3 fincandan az ve günde 3 fincandan çok olmak üzere üç grupta kategorize edildi. Fiziksel aktivite düzeyi sedanter, haftada 4 saat veya daha fazla süreyle hafif aktivite, haftada 3 saat veya daha fazla süreyle sportif aktivite ve yarışma yapılan spor aktiviteleri olmak üzere sırasıyla sedanter, hafif, orta, ağır olmak üzere dört grupta kategorize edildi.

İyon Selektif Elektrod yöntemiyle ölçülen serum kalsiyum (mg/dL), fosfor (mg/dL) değerleri, kolorimetrik yöntem ile ölçülen total protein (g/dL), albümin (g/dL), alkalen fosfat (U/L) değerleri ve enzime bağlı immünoabsorbent testi yöntemiyle ölçülen 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] (ng/mL), NTX (nm BCE/L) değerleri kaydedildi.

Lomber vertebra ve femur boynu KMY ölçüm sonuçları, çift enerjili X-ışını absorpsiyomerisi tekniği, Norland XA-26 yöntemi kullanılarak yapılan değerlendirmeler sonucunda elde edildi.

İstatistiksel Analiz

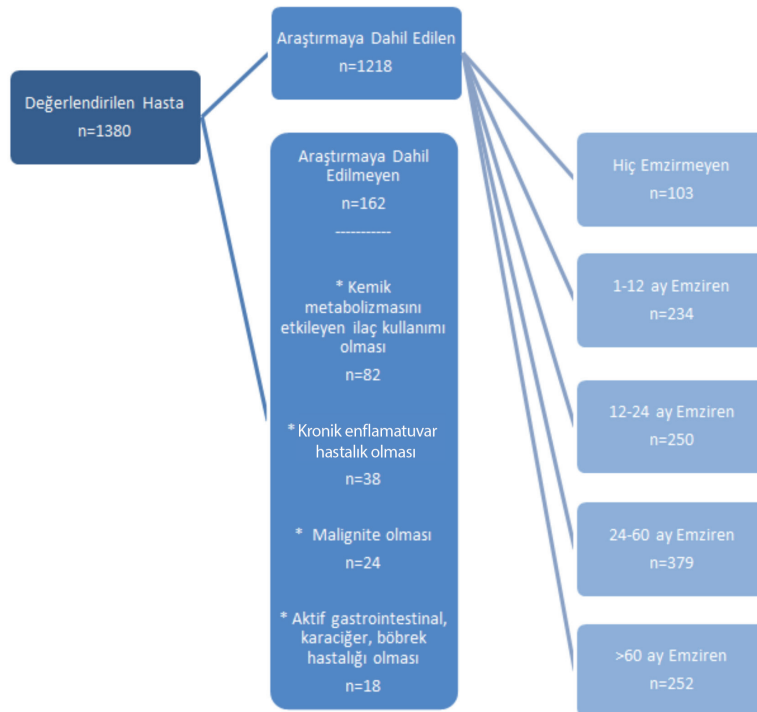
16,0 programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart hata, yüzde dağılım, frekans analizi testleri) kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların normal dağılıma uyduğu tespit edilerek, verilerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldı. Hastaların veri ortalamalarının karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), kategorik veri karşılaştırmalarında ise

ki-kare testi kullanıldı. Ki-kare testi ve Tek Yönlü ANOVA testi için anlamlılık %95 güven aralığında $p \leq 0,05$ olarak kabul edildi. Post-hoc ikili grup karşılaştırmalarında ise Tek Yönlü ANOVA testi Bonferroni düzeltmesi ile kullanıldı (bu test için anlamlılık $p \leq 0,01$ ($0,5/5=0,01$ olarak kabul edildi)). Lomber vertebra KMY, femur boynu KMY'yi etkileyen bağımsız risk faktörlerini tanımlamak için parsiyel korelasyon testi ve çoklu regresyon analiz yöntemi (doğrusal-basamaklı) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya hasta seçim kriterlerine uyan 1.218 postmenopozal hasta dahil edildi. Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamasının $59,59 \pm 9,64$ (40-82 yıl) yıl, toplam emzirme süresi ortalamasının $40,57 \pm 40,11$ (0-216) ay olduğu kaydedildi. Hastaların sadece %16,7'sinde KMY'nin normal sınırlarda olduğu saptandı. Hastaların büyük çoğunluğunun en az 1 yıl emzirmiş olduğu, hiç emzirmemiş olanların oranının ise %8,5 olduğu tespit edildi. Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar emzirme sürelerine göre gruplandırıldıktan sonra osteoporotik kırık varlığı açısından karşılaştırıldığında spinal kırık açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0,001$). Kırık öyküsündeki farklılığın >60 ay emziren hastalardan kaynaklandığı tespit edildi. Emzirme sürelerine göre normal, osteopenik ve osteoporozlu hasta dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu ($p=0,021$); bu farklılığın da >60 ay emziren gruptan kaynaklandığı tespit edildi (Tablo 2). Benzer şekilde hastaların lomber vertebra ve femur boynu KMY ortalamalarının da emzirme sürelerine gruplar



Şekil 1. Değerlendirilen hastaların dağılımı

arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Hastaların emzirme sürelerine göre laboratuvar sonuçları incelendiğinde sadece [25(OH)D] düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Emzirme süresi arttıkça vitamin D düzeyinin düştüğü gözlemlendi (Tablo 3).

KMY'nin emzirme süresi, [25(OH)D] düzeyi ve diğer risk faktörleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla lomber vertebra KMY ve femur boynu KMY değerleri bağımlı değişken olmak kaydıyla iki ayrı çoklu regresyon analizi yapıldı. Bağımsız değişkenler; yaş, kilo, VKİ, emzirme süresi, menopoza süresi, sigara kullanımı, kafeinli içecek tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi, giyim şekli ve [25(OH)D] düzeyleri olarak belirlendi. Lomber vertebra KMY'nin en önemli belirteçlerinin sırasıyla kilo ($r=0,307$, $p<0,001$), menopoza süresi ($r=0,389$, $p<0,001$), emzirme süresi ($r=0,414$, $p<0,001$) ve giyim şekli ($r=0,421$, $p<0,001$) olduğu belirlendi (Tablo 4). Femur boynu KMY'nin en önemli belirteçlerinin ise sırasıyla yaş ($r=0,194$, $p<0,001$), kilo ($r=0,479$, $p<0,001$), giyim şekli ($r=0,486$,

$p<0,001$), menopoza süresi ($r=0,491$, $p<0,001$) ve fiziksel aktivite düzeyi ($r=0,494$, $p<0,001$) olduğu tespit edildi (Tablo 5).

Çoklu regresyon analizi, [25(OH)D] bağımlı değişken; yaş, kilo, VKİ, emzirme süresi, menopoza süresi, sigara kullanımı, kafeinli içecek tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi ve giyim şekli bağımsız değişken olmak kaydıyla uygulandı. [25(OH)D] düzeyinin en önemli belirteçlerinin sırasıyla emzirme süresi ($r=0,224$, $p<0,001$), giyim şekli ($r=0,242$, $p<0,001$) ve kilo ($r=0,257$, $p<0,001$) olduğu tespit edildi (Tablo 6).

Tartışma

Çalışmamızda, osteoporoz polikliniğine başvuran ve en az 40 yaşında olan postmenopozal hastalarda toplam emzirme süresinin, KMY ve [25(OH)D] düzeyi üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmaya dahil edilen 1.218 hastada KMY'yi belirleyen bağımsız belirteçlerin lomber vertebra için sırasıyla kilo, menopoza süresi, emzirme süresi ve giyim şekli olduğu; femur boynu için ise sırasıyla yaş, kilo, giyim şekli, menopoza süresi ve fiziksel aktivite düzeyi olduğu belirlenmiştir. Emzirme süresi ile hem lomber vertebra hem de femur boynu KMY arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Emzirme sürelerine göre KMY ortalamaları incelendiğinde ise hem lomber vertebra hem de femur boynu KMY ortalamalarının uzun süre emziren kadınlarda daha düşük olduğu ve osteoporoz görülme sıklığının emzirme süresinin uzamasıyla arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca emzirme süresi ile D vitamini düzeyi arasında da korelasyon olduğu belirlenmiş ve D vitamini düzeyini belirleyen bağımsız belirteçlerin sırasıyla emzirme süresi, giyim şekli, ve kilo olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde emzirme süresinin KMY üzerine olan etkileri araştıran çalışmalar incelendiğinde farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir (17-21,24-26).

Hadji ve ark. (25), 2.080 postmenopozal kadını inceledikleri ve reproduktif faktörlerin KMY üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladıkları çalışmada; emzirme süresi ile KMY arasında ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Yan ve ark. (27), 2019 yılında 202 Çinli kadın ile yaptıkları çalışmada da emzirme süresi ile KMY arasında ilişki saptanmamıştır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda bu konuda farklı sonuçlar bildirmektedir. Aksakal ve ark. (24) 87 premenopozal ve 18 postmenopozal Türk kadınları üzerinde yaptıkları araştırmada; emzirme süresinin KMY'yi belirleyici bir faktör olmadığını bildirmişlerdir. Bu durumun olasılıkla, yaşamın farklı dönemlerinde kemik metabolizmasını etkileyen birçok faktörün, emzirme süresinin KMY üzerindeki negatif etkisini maskeleyebileceğine bağlanmıştır (24). Yılmaz ve ark. (18), 1.196 postmenopozal hastada yaptıkları çalışma sonucunda günlük emzirme sayısının lomber vertebra ve femur boynu KMY için bağımsız belirteç olduğunu, emzirme süresinin ise lomber vertebra KMY için bağımsız belirteç olduğunu bildirmişlerdir. Yun ve ark. (22) yakın tarihte, 1.231 kadın ile yaptıkları çalışmada da emzirme süresinin KMY ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Kliniğimizde 2006 yılında 1.486 postmenopozal kadın ile yapılan çalışmada ise emzirme süresinin lomber vertebra için üçüncü, femur boynu KMY için dördüncü sırada önemli belirteç olduğu

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri

Sayısal değişkenler (ortalama ± standart sapma)	
Yaş (yıl)	59,59±9,64
Kilo (kg)	69,50±11,46
VKİ (kg/m ²)	27,8±4,63
Menopoz süresi (yıl)	13,5±19,89
Doğum sayısı	3,34±2,23
Toplam emzirme süresi (ay)	40,57±40,11
Kategorik değişkenler n (%)	
Menapoz tipi	Spontan 980 (%80,4) Cerrahi 238 (%19,6)
Giyim şekli	Açık 407 (%34,3) Kapalı 811 (%65,7)
Sigara kullanımı	Hiç 1.013 (%83,2) <10 adet 131 (%10,7) >10 adet 74 (%6,1)
Kafein tüketimi	Hiç 63 (%5,2) <3 fincan 747 (%61,3) >3 fincan 408 (%33,5)
Fiziksel aktivite	Sedanter 738 (%60,6) Hafif aktivite 459 (%37,7) Orta aktivite 21 (%1,7)
Toplam emzirme süresi	Hiç 103 (%8,5) 1-12 ay 234 (%19,2) 12-24 ay 250 (%20,5) 24-60 ay 379 (%31,1) >60 ay 252 (%20,7)
D vitamini düzeyi	Normal 0 (%0) Yetersizlik 1001 (%82,1) Yetmezlik 217 (%17,9)
KMY	Normal 203 (%16,7) Osteopeni 512 (42,0) Osteoporoz 503 (%41,3)
KMY: Kemik mineral yoğunluğu, VKİ: Vücut kitle indeksi	

Tablo 2. Hastaların emzirme sürelerine göre osteoporotik kırık ve kemik mineral yoğunluğu oranları						
	Emzirme süresi					p**
	Hiç n=103	1-12 ay n=234	12-24 ay n=250	24-60 ay n=379	>60 ay n=252	
Spinal kırık						
Yok	98 (95,1)	221 (98,7)	236 (94,4)	356 (93,9)	217 (86,1)	0,001**
Var	5 (4,9)	13 (1,3)	14 (5,6)	23 (6,1)	35 (13,9)	
Ön kol kırığı						
Yok	100 (97,1)	232 (99,1)	249 (99,6)	376 (99,2)	250 (99,2)	0,244**
Var	3 (2,9)	2 (0,9)	1 (0,4)	3 (0,8)	2 (0,8)	
Kalça kırığı						
Yok	103 (100)	233 (99,6)	249 (99,6)	374 (98,7)	248 (98,4)	0,368**
Var	0 (0)	1 (0,4)	1 (0,4)	5 (1,3)	4 (1,6)	
Kemik mineral yoğunluğu						
Normal	19 (18,4)	49 (20,9)	44 (17,6)	65 (18,4)	26 (10,3)	0,021
Osteopeni	50 (48,5)	105 (44,9)	113 (45,2)	153 (40,3)	91 (36,2)	
Osteoporoz	34 (33,1)	80 (34,2)	93 (37,2)	161 (42,3)	135 (53,5)	

**Ki-kare testi

Tablo 3. Hastaların emzirme sürelerine göre kemik mineral yoğunluğu ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması (ortalama ± standart sapma)

	Emzirme süresi					p*
	Hiç	1-12 ay	12-24 ay	24-60 ay	>60 ay	
Kalsiyum	9,5±0,41	9,4±0,32	9,4±0,50	9,5±0,42	9,4±0,26	0,067
Fosfor	3,3±0,51	3,4±0,47	3,4±0,51	3,3±0,48	3,3±0,51	0,084
Total protein	6,8±0,24	7,2±0,32	7,1±0,44	6,9±0,28	6,8±0,61	0,432
Albumin	3,7±0,42	3,9±0,61	3,9±0,82	3,8±0,38	3,7±0,81	0,053
Alkalin fosfataz	68,6±0,62	71,7±0,80	73,4±0,44	75,3±0,86	77,2±0,29	0,054
25-hidroksivitamin D	23,6±1,34	22,2±1,22	20,4±1,21	18,4±1,10	15,1±9,92	<0,001
Ntx	9,9±1,61	10,1±2,32	11,6±1,24	10,9±3,41	11,2±0,90	0,335
Lomber vertebra KMY (g/cm ²)	0,8467±0,181	0,8763±0,143	0,8524±0,161	0,8459±0,132	0,7974±0,138	<0,001
Femur boynu KMY (g/cm ²)	0,7240±0,136	0,7717±0,126	0,7569±0,118	0,7358±0,116	0,7007±0,110	<0,001

*Tek yönlü ANOVA testi, KMY: Kemik mineral yoğunluğu

tespit edilmiştir (21). D vitamini eksiklik ve yetersizliğinin de incelendiği bu çalışmada ise emzirme süresi ile öncelikle lomber vertebra KMY arasında ilişki olduğu tespit edilmiş olup yapılan regresyon analizinde toplam emzirme süresinin femur boynu KMY belirteçleri arasında yer almadığı gözlenmiştir. Emzirme süresinin KMY ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalardaki farklı sonuçlar, tasarımdaki farklılıklardan kaynaklanabilmekte ve sonuçların topluma genellenmesi mümkün olmamaktadır. Ayrıca kemiğin trabeküler ve kortikal bölümleri hormonal ve nutrisyonel faktörlere farklı şekillerde cevap verebilmektedir. Trabeküler kemiğin (lomber vertebra), kortikal kemiğe (femur boynu) oranla metabolik değişimlere daha hassas olduğu gösterilmiştir (28). Literatür ile uyumlu bir şekilde yaş, kilo, menopoz süresi, giyim şekli ve fiziksel aktivite düzeyi KMY'yi belirleyen diğer faktörler olarak saptanmıştır (20,27).

Bu çalışmada, hastaların %17,9'unda D vitamini yetmezliği, %82,1'inde ise D vitamini yetersizliği olduğu saptanmıştır. 2005

yılında kliniğimizde yapılan başka bir çalışmada postmenopozal kadınların %23'ünde D vitamini yetmezliği, %59'unda ise D vitamini yetersizliği olduğu saptanmıştır (29). Andiran ve ark. (30), yaptıkları çalışmada emziren annelerin %46'sında [25(OH)D] düzeyinin 25 nmol/L'nin altında olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bulgular ışığında ülkemizde D vitamini eksikliğinin önemli ve ciddi bir sağlık sorunu olabileceği düşünülmektedir. D vitamini %80'i güneş ışınlarının etkisiyle deri yoluyla, %20'si ise diyetten sağlanmaktadır. Büyük ölçüde deriden ultraviyole B yoluyla sentezlenen D vitamini düzeyinin sadece 217 (%17,9) hastada 20 ng/mL'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Allali ve ark. (31) tarafından, 178 postmenopozal Faslı kadın üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada kapalı giyim tarzının osteoporoz için bağımsız risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Araştırmamızda da giyim şeklinin, hem lomber vertebra hem de femur boynu KMY'yi belirleyen bağımsız belirteç olduğu gözlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda D vitamini düzeyini etkileyebilecek belirteçlerin saptanması amacıyla çoklu regresyon

Tablo 4. Postmenopozal kadınlarda lomber vertebra kemik mineral yoğunluğunun belirteçleri

	Standart regresyon katsayısı (B)	t	p***
Yaş	0,090	1,768	0,077
Kilo	0,330	12,148	0,000
VKİ	-0,036	-0,621	0,535
Emzirme süresi	-0,129	-4,348	0,000
Menapoz süresi	-0,183	-6,465	0,000
Sigara kullanımı	-0,005	0,164	0,870
Kafein	-0,007	-0,240	0,810
Fiziksel aktivite	-0,029	-1,026	0,305
Giyim şekli	0,080	2,812	0,000
25-hidroksivitamin D	-0,026	-0,944	0,345

***Çoklu regresyon analizi (doğrusal-basamaklı), VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 5. Postmenopozal kadınlarda femur boynu kemik mineral yoğunluğunun belirteçleri

	Standart regresyon katsayısı (B)	t	p***
Yaş	-0,287	-5,915	0,000
Kilo	0,201	7,795	0,000
VKİ	0,029	0,508	0,611
Emzirme süresi	-0,014	-0,478	0,633
Menapoz süresi	-0,138	-2,866	0,000
Sigara kullanımı	-0,043	-1,615	0,107
Kafein	-0,024	-0,924	0,356
Fiziksel aktivite	0,056	2,062	0,000
Giyim şekli	0,068	2,572	0,000
25-hidroksivitamin D	0,033	1,259	0,208

***Çoklu regresyon analizi (doğrusal-basamaklı), VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 6. Çoklu regresyon analizinde 25-hidroksivitamin D için tanımlanan bağımsız değişkenler

	Standart regresyon katsayısı (B)	t	p***
Yaş	-0,047	-5,915	0,121
Kilo	0,087	-3,085	0,000
VKİ	0,083	-2,915	0,080
Emzirme süresi	-0,179	-6,004	0,000
Menapoz süresi	-0,042	-1,413	0,158
Sigara kullanımı	0,007	0,234	0,815
Kafein	-0,019	-0,675	0,500
Fiziksel aktivite	0,092	3,126	0,475
Giyim şekli	0,092	3,126	0,000

***Çoklu regresyon analizi (doğrusal-basamaklı), VKİ: Vücut kitle indeksi

analizi yapılmış olup emzirme süresinin D vitamini düzeyi ile ilişkili en önemli belirteç olduğu saptanmıştır.

Kemik metabolizması; ırk, etnisite, ailesel özellik, hormonal faktörler, menarş yaşı, menstrüel düzensizlik, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, emzirme, diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, sigara kullanımı, alkol kullanımı gibi birçok faktöre bağımlı olan ve yaşamın farklı dönemlerinde değişime uğrayabilen dinamik bir prosestir (32-35). Bu faktörlerin yaşamın farklı dönemlerinde farklı etkileri bulunmaktadır. Emzirme süresinin KMY üzerine olan etkisi, yaşamın ileri dönemlerinde yaş, menopoz süresi, diyetle yetersiz kalsiyum alımı, VKİ'deki değişimler ve azalmış fiziksel aktivite gibi ön plana çıkan faktörler ile maskelenebilmektedir. Ancak çalışmamızda da olduğu gibi tüm faktörlerin etkisi birlikte değerlendirildiğinde emzirme süresinin postmenopozal dönemdeki KMY üzerinde negatif etkisi olduğu gözlemlenmektedir. Ayrıca emzirme süresinin artmasıyla düşük D vitamini düzeyleri arasında bir ilişki olduğu da saptanmıştır. Emzirmenin D vitamini düzeyi üzerine etkilerini araştıran ise az sayıda çalışma bulunmaktadır (36,37).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Dünya Sağlık Örgütü, emzirmeyi; "baskın (predominant)" ve "tek anne sütü (exclusive)" terimleri ile tanımlamıştır. Exclusive, en az 4 ay boyunca anne sütünün yanında vitamin, mineral ve ilaçlar dışında su dahil herhangi bir içecek ve/veya gıda alınmaması olarak tanımlanmıştır. Predominant ise, anne sütü temel besin kaynağı olmakla birlikte, anne sütüne ek olarak su, meyve suyu ve su bazlı gıdaların alınması olarak tanımlanmıştır. Hastaların geçmişe ait bilgileri hatırlamakta yaşadıkları zorluklar nedeniyle emzirme süresinin bu şekilde standardize edilememesi ve hastaların çoğunun sedanter olması bu çalışmanın yetersizlikleri arasındadır.

Sonuç

Emzirme süresinin osteoporoz, spinal kırık ve D vitamini eksikliği için risk faktörü olabileceği görülmüştür. Farklı toplumlarda osteoporoz risk faktörlerinin değişebileceği göz önüne alınmalıdır. Türk toplumunda uzamış laktasyon dönemi, osteoporoz ve kemik metabolizması açısından önemli bir belirteç olarak ele alınmalıdır.

Emzirme süresinin, insan metabolizması üzerine etkileri konusunda henüz bir fikir birliği sağlanamadığından, bu ve benzer çalışmaların, uzun dönem sonuçları ile daha fazla sayıda hastayı içeren ve daha özenli dizayn edilmiş, randomize-kontrollü ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma protokolü Kocaeli Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (proje no: 2011/4, KAEK1/4).

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.S., I.S., Konsept: N.D., I.S., E.S., Dizayn: E.S., N.D., Veri Toplama veya İşleme: E.S., I.S., Analiz veya Yorumlama: E.S., N.D., Literatür Arama: E.S., I.S., Yazan: E.S., I.S., N.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

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

Kaynaklar

1. America's Bone Health. The state of osteoporosis and low bone mass in our nation. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2002.
2. Park H. The impact of osteoporosis on health-related quality of life in elderly women. *Biomed Res* 2018;29:3223-27.
3. Paolucci T, Saraceni VM, Piccinini G. Management of chronic pain in osteoporosis: challenges and solutions. *J Pain Res* 2016;1:177-86.
4. Ström O, Borgström F, Kanis JA, Compston C, McCloskey EV, Jönsson B. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2011;6:59-155.
5. European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease and the NOF of USA. Consensus Development Statement. Who are candidates for prevention and treatment of osteoporosis? *Osteoporos Int* 1997;7:1-6.
6. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002;359:1841-50.
7. Melton LJ III, Riggs BL. Epidemiology of age-related fractures. In: Avioli LV, editor. *The osteoporotic syndrome*. New York: Grune and Stratton; 1983. p. 45-72.
8. Thies NW, Kalkwarf HJ, Specker BL. Vitamin D Metabolism in Pregnancy and Lactation. In: Feldman D, Pike JW, Adams JS, editors. Elsevier Inc; 2011. p. 679-94.
9. Kalkwarf HJ, Specker BL, Ho M. Effects of calcium supplementation on calcium homeostasis and bone turnover in lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:464-70.
10. Kent GN, Price RI, Gutteridge DH, Smith M, Allen JR, Bhagat BH, et al. Human lactation: forearm trabecular bone loss, increased bone turnover, and renal conservation of calcium and inorganic phosphate with recovery of bone mass following weaning. *J Bone Miner Res* 1990;5:361-9.
11. Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, Brenner M. Bone mineral density changes during lactation: Maternal, dietary, and biochemical correlates. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1738-46.
12. Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, et al. Longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998;67:693-701.
13. Moser-Veillon PB, Mangels AR, Vieira NE, Yergey AL, Patterson KY, Hill AD, et al. Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotopes differ between postpartum and never pregnant women. *J Nutr* 2001;131:2295-9.
14. Kalkwarf HJ, Specker BL, Heubi JE, Vieira NE, Yergey AL. Intestinal calcium absorption of women during lactation and after weaning. *Am J Clin Nutr* 1996;63:526-31.
15. Fairweather-Tait S, Prentice A, Heumann KG, Jarjou LMA, Stirling DM, Wharf SG, et al. Effect of calcium supplements and stage of lactation on the calcium absorption efficiency of lactating women accustomed to low calcium intakes. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1188-92.
16. Laskey MA, Prentice A, Hanratty LA, Jarjou LMA, Dibba B, Beavan SR, et al. Bone changes after 3 month of lactation: influence of calcium intake, breast-milk output, and vitamin D-receptor genotype. *Am J Clin Nutr* 1998;67:685-92.
17. Sowers MF, Eyre D, Hollis BW, Randolph JF, Jannausch ML, Crutchfield M. Biochemical markers of bone turnover in lactating and nonlactating postpartum women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2210-6.
18. Yılmaz H, Erkin G, Polat HA, Küçükşen S. Effects of reproductive factors on bone mineral densitometry. *Turk J Osteoporos* 2012;18:8-12.
19. Baş E, Yazıcı S, Baki E. Postmenopozal kadınlarda doğum sayısının kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi. *AJCI* 2009;4:99-105.
20. Yazıcı S, Korkmaz U, Erkan M, Korkmaz N. The effect of breast-feeding duration on bone mineral density in postmenopausal Turkish women. *Arch Med Sci* 2011;7:486-92.
21. Dursun N, Akin S, Dursun E, Sade I, Korkusuz F. Influence of duration of total breast-feeding on bone mineral density in a Turkish population: does the priority of risk factors differ from society to society? *Osteoporos Int* 2006;17: 651-655.
22. Yun BH, Chon SJ, Choi YS, Cho S, Lee BS, Seo SK. The effect of prolonged breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis in population with insufficient calcium intake and vitamin D level. *Osteoporos Int* 2016;27:2745-53.
23. Hwang IR, Choi YK, Lee WK, Kim JG, Lee IK, Kim SW, et al. Association between prolonged breastfeeding and bone mineral density and osteoporosis in postmenopausal women: KHANES 2010-2011. *Osteoporos Int* 2016;27:257-65.
24. Aksakal O, Aytan H, Cavkaytar S, Tapısız L. Effect of lactation on bone mineral density later in life in Turkish women. *Turk J Med Sci* 2008;3:329-33.
25. Hadji P, Ziller V, Kalder M, Gottschalk M, Hellmeyer L, Hars O, et al. Influence of pregnancy and breast-feeding on quantitative ultrasonometry of bone in postmenopausal women. *Climacteric* 2002;5:277-85.
26. Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson M. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health* 2009;9:19.
27. Yan G, Huang Y, Cao H, Wu J, Jiang N, Cao X. Association of breastfeeding and postmenopausal osteoporosis in Chinese women: a community-based retrospective study. *BMC Womens Health* 2019;19:110.
28. Tsurusaki K, Ito M, Hayashi K. Differential effects of menopause and metabolic disease on trabecular and cortical bone assessed by peripheral quantitative computed tomography. *Br J Radiol* 2000;73:14-22.
29. Dursun N, Dursun E, Kayıran S, Üçkardeş Z. Postmenopozal kadınlarda D vitamini eksikliğinin sıklığı. In: 20. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi Bildiri Özet Kitabı; 2005 Haz 22-26; Bodrum, Türkiye.
30. Andiran N, Yordam N, Ozun A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition* 2002; 18: 47-50.
31. Allali F, Aichai S, Saoud B, Maaroufi H. The impact of clothing style on bone mineral density among postmenopausal women in Morocco. *BMC Public Health* 2006;6:135.
32. Karagas MR, Lu-Yao GL, Barrett JA, Beach ML, Baron JA. Heterogeneity of hip fracture: age, race, sex, and geographic patterns of femoral neck and trochanteric fractures among the US elderly. *Am J Epidemiol* 1996;143:677-82.
33. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest* 1987;80:706-10.
34. Prior JC, Vigna YM, Barr SI, Rexworthy C, Lentle BC. Cyclic medroxyprogesterone treatment increases bone density: a controlled trial in active women with menstrual cycle disturbances. *Am J Med* 1994;96:521-30.
35. Sowers M. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11:1052-60.
36. Gellert S, Ströhle A, Hahn A. Breastfeeding women are at high risk of vitamin D deficiency than non-breastfeeding women-insights from the German VitaMinFemin study. *Int Breastfeed J* 2017;12:2-10.
37. Kruavit A, Chailurkit L, Thakkinstian A, Sriprahpradang C, Rajatanavin R. Prevalence of vitamin D insufficiency and low bone mineral density in elderly Thai nursing home residents. *BMC Geriatr* 2012;12:49.