

## Türk Kadınlarında Kan Kurşun Düzeyleri ile Osteoporoz İlişkisi

The Relation Between Blood Lead Levels and Osteoporosis in Turkish Women

Nurver Turfaner Ertürk\*, Suphi Vehid\*\*, Derviş Özçelik\*\*\*,  
Metin Hallaç\*\*\*\*, Sinan Aran\*, Selmin Toplan\*\*\*, Fikret Sipahioğlu\*\*\*\*\*

### ÖZET

Kurşun, 6. dekata kadar % 90 kemikte depolanan ve gebelik, laktasyon ve fizyolojik osteoporoz ile kana salınan toksik bir ağır elementtir. Belirli düzeylerin üzerinde osteoporozla kanser ve kardiyak olaylarda artışa neden olabilir.

Kan kurşun düzeyine menopoz ve osteoporozun etkisini değerlendirmek üzere postmenopozal osteoporotik 20 kadın, osteoporotik olmayan 19 kadın ve premenopozal 21 kadında kan kurşun düzeyleri ölçüldü ve bunun postmenopozal dönemde kemik yoğunluğu ile ilişkisi araştırıldı. Osteoporozu olan ve olmayan kadınlarla, pre ve postmenopozal kadınlar arasında kan kurşun düzeyi açısından bir fark saptanmadı. Yaş ve kurşun düzeyi arasında bir bağlantı saptanmadı ancak osteoporotik olmayan hastalarda menopoz süresi ile kan kurşun düzeyi arasında anlamlı negatif bir bağlantı sözkonusu idi. Kemik yoğunluğu kurşun düzeyi ile anlamlı bir ilişki göstermezken çevre kirliliği ve kurşun düzeyi arasında anlamlı korelasyon vardı.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, kan kurşun düzeyi, menopoz

### SUMMARY

Lead is a toxic heavy element which is to 90% deposited in bone until the 6<sup>th</sup> decade and is given to the blood with pregnancy, lactation and physiologic osteoporosis. When it is over certain amounts it may cause osteoporosis and an increase in cardiac events and cancer. In order to evaluate the effect of menopause and osteoporosis on blood lead 20 post-menopausal osteoporotic, 19 non-osteoporotic and 21 pre-menopausal women were selected and their blood levels were measured. In post-menopausal women, its relation with bone mineral density was also investigated. There was no difference between osteoporotic and non-osteoporotic women and pre and postmenopausal women in terms of blood lead (Pb). There was no relation between age and Pb levels but in non-osteoporotic postmenopausal women there was a negative correlation between Pb levels and duration of menopause. There was no relation between bone mineral density and blood lead whereas blood lead and environmental pollution displayed a meaningful correlation.

**Key words:** Osteoporosis, blood lead, menopause

### GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz, kemiğin yapısının bozulması ve kütlelerinin azalması sonucu kırılabilirliğinin arttığı sistemik bir kemik hastalığıdır. Sıklıkla kadınlarda görülen osteoporozla bağlı kemik kırıkları mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Erişkin insanda-

ki kemik kütlesi, doruk kemik kütlelerine ve bunu izleyen kemik kaybı hızına bağlıdır. Hem ulaşılan doruk kemik kütlesi, hem de kemik kaybı hızını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bu faktörler genetik, hormonal durum, egzersiz, çevresel faktörler ve beslenmedir (1). Bu faktörlerden çevre ve beslenme ile ilişkili olarak vücudumuza giren ağır bir eser

(\*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı  
(\*\*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı  
(\*\*\*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biofizik Anabilim Dalı  
(\*\*\*\*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
(\*\*\*\*\*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

element olan kurşunun vücuttan atılımı zor olup, kemiklerde depolanarak inaktive edilir. Kemik demineralizasyonu olan 3 fizyolojik durumda: 1. Gebelik 2. Laktasyon 3. Osteoporoz kandaki miktarı artacağından toksik etkilerinin görülmesi beklenir. Bulgular kemikteki Ca'nın mobilizasyonu ile kurşunun da mobilize olacağını göstermektedir (2,3). Yapılan çalışmalarda kadınlarda postmenopozal kurşun düzeylerinin yaş ve diğer faktörler kontrol edildiğinde premenopozal döneme göre önemli düzeyde yükseldiği bildirilmiştir(4). Ancak bunun osteoporozla ilişkisini araştıran bir çalışma henüz yapılmamıştır.

Bu çalışmada menopoz sonrası dönemde kemik mineral yoğunluk ölçümü ile osteoporoz saptanan ve saptanmayan hastaların serumlarında kurşun düzeylerine bakılmış ve bunun kemik densitometrisi, çevre kirliliği, menopoz yaşı ve yaş ile ilişkisi araştırılmıştır.

## GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Dual Energy X-Ray Absorptiometri (DEXA) ile postmenopozal dönemde osteoporoz saptanan 20 kadın (Grup1), osteoporoz saptanmayan 19 kadın (Grup 2) ve premenopozal dönemde 21 kadın hasta alındı. DEXA ölçümünde en az 2 bölgede T skoru (-2.5) ve üzerinde olan hastalar osteoporoz grubuna alındı. T skoru değerleri (-2.5) SD'nin altında olan hastalar ise Grup 2'ye alındı. Grup 3'e kemik yoğunluğu ölçümleri yapılmadı. Osteoporotik grupta sekonder osteoporoz nedenleri ayrıntılı anamnez ve laboratuvar bulguları ile dışlandı. Osteoporozu olan hastalar kemik metabolizmasını etkileyebilecek bir tedavi almıyorlardı. Yine menopoz süreleri, beslenme alışkanlıkları, çevre kirliliği, önceki entoksikasyon durumları, meslek ve sigara kullanımı gibi demografik bilgiler de bir anket formu ile sorgulandı. Her 3 grupta kan kurşun düzeylerine bakıldı. Bu amaçla hasta kanları %20'lik TCA içeren tüplere

asitle eşit oranda alındı. Denatürasyon işleminden sonra kanlar santrifüj edilerek Atomik Absorbsiyon Spektrofotometrisi (Shimatzu AA 80) ile aynı makinede ve aynı zamanda kurşun düzeyi açısından incelendi.

Hastaların kemik mineral yoğunluk ölçümleri lomber bölgeden (L2-4) anteroposterior ve femur boynundan DEXA ile ölçüldü. DEXA ölçümünde Hologic 1500 cihazı (A.B.D yapımı) kullanıldı. Kurşun düzeyleri her 3 grupta birbirleri ile kıyaslanarak, değerlerin yaş, menopoz süresi, omurga ve kalçadan elde edilen DEXA değerleri ve çevre kirliliği ile ilişkisi araştırıldı.

İstatistikler korelasyon analizi, Mann-Whitney-U testi ve student t testi kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir:

Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı yaş farkı yoktu ancak Grup 3'ün yaş ortalaması Grup 1 ve Grup 2'den anlamlı derecede farklıydı ( $p<0.05$ ). Menopoz süresi 2. Grupta 1. Gruptan anlamlı olarak farklıydı ( $t=2.073$ )( $p=0.45$ ) (Tablo 1) Gruplar arasında çevre kirliliği yoğunluğu açısından yapılan Mann-Whitney-U testine göre anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Gruplar arasında kurşun düzeyleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ve tüm grup ele alındığında yaş ve kurşun düzeyleri arasında bir bağlantı saptanmadı (Tablo 3).

Postmenopozal hastalar ele alındığında femur boynu ve L2-4 yoğunlukları arasında ileri derecede anlamlı bağlantı vardı ( $r=0.822$ ,  $p<0.01$ ).

Osteoporotik olmayan hastalarda menopoz süresi ve kurşun düzeyi arasında anlamlı bağlantı mevcuttu ( $r:-0.039$ ,  $p<0.05$ ) Menopoz süresi arttıkça kurşun düzeyi azalıyordu. Osteoporotik hastalarda

**Tablo:** Grubun demografik özellikleri.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Yaş	58.15± 7.70	54.79± 7.27	31.90± 4.90
Menopoz süresi	11.43±8.8	7.27±5.4	0

**Tablo 2:** Üç grubun kan kurşun düzeyi ortalamaları.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Kurşun µgr/dl	29.89± 14.4	28.82± 12.89	23.17± 10.34

ve tüm grup ele alındığında menopoz yaşı ile kurşun düzeyi arasında anlamlı bağlantı saptanmadı (r: 0.071, p:0.667).

Tüm grupta çevre kirliliği ve kurşun düzeyi arasında anlamlı bağlantı vardı (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Menopoz sonrası kadınlarla yapılan bir çalışmada, kan kurşunu ile ilgili yaş ve ırk dahil 8 parametre ile osteoporozu ait 8 değişken sabitlendiğinde, menopoz sonrası kan ve plazma kurşun konsantrasyonlarında önemli artış saptanmıştır ancak burada vücuttaki kurşun miktarı ile osteoporoz gelişimi arasındaki potansiyel bağlantılar incelenmemiştir. Bu çalışmada kurşun düzeyindeki bu artışın menopoz süresi ve gebelik sayıları ile orantılı olarak azaldığı görülmüş ve klinik osteoporozu olan hastaların daha yüksek kurşun düzeylerine sahip olabileceği sonucuna varılmıştır (4).

Meksika'da 232 pre ve postmenopozal kadınla yapılan bir çalışmada ise yaş ve kemik biyopsisindeki kurşun oranı ortalamaları eşitlendiğinde postmenopozal kadınlarda kan kurşun düzeyi 9.6µgr/dl ile anlamlı olarak (1.98µgr/dl, p<0.05) premenopozal kadınlardan yüksek bulunmuştur. Kurşun düzeylerinin menopozun 2. yılında doruk düzeye çıktığı saptanmış ve şehir yaşamından, trabeküler kemik densitometrisinden, vücut kitle endeksi ve hormon replasman tedavisinden etkilendiği saptanmıştır (5).

İsveç'te yapılan bir çalışmada, 20-50 yaş ve 50-85 yaş arası kadınların kan kurşun düzeyleri karşılaştırıldığında, kan kurşun düzeyinin menopoz sonrası 50-55 yaşları arasında doruğa ulaştığı ve daha sonra yaşın artması ile birlikte azaldığı görülmüş, 75 yaşından sonra kurşun düzeylerinin yüksek bulunması ise

kurşunlu benzinin çok kullanıldığı yıllardan kalma bir kohort etki olarak değerlendirilmiştir (3).

Farelerle yapılan bir çalışmada ise, farenin yaşı arttıkça kemikteki kurşun miktarının arttığı bulunmuş ancak bunun kemik densitometrisi ile ilişkisi saptanmamıştır (6).

İskelette kurşun etkileri 2 genel işlem sonucu gerçekleşir. İlk olarak, bu etkiler indirek, kemik fonksiyonu ve kemik mineral metabolizmasını düzenleyen hormonları üreten ve sentezleyen endokrin organlardaki kurşun etkilerine sekonder olabilir. Kurşun barsaklardan kalsiyum (Ca) alımını bozar ve 25-hidroksivitamin D'nin aktif 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşmesini önler, sonuçta kurşunun osteoporoz etyolojisinde rol oynaması mümkündür.

İkinci olarak, kurşun kemik hücre fonksiyonunu direk olarak a) kemik hücrelerinde toksik etki ve hücre ölümü yaratarak b) hücre bölünmesi, motilitesi ve enzim fonksiyonları gibi önemli hücre işlevlerini bozarak ve c) uyarı-cevap ve-veya osteoblast-osteoklast eşleşmesini, Ca taşıyıcı sistem üzerindeki etkileri ile değiştirerek bozar. Aslında, kemikteki kurşun toksisitesi tüm bu etkilerin toplamıdır (2).

Bu çalışmada osteoporotik ve osteoporotik olmayan gruplar arasında kan kurşun düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Aynı şekilde premenopozal genç kadınlarla postmenopozal kadınlar arasında da bir fark yoktu. Bizim çalışmamızın Meksika'daki çalışmadan farkı pre ve postmenopozal hastaların yaş ortalamalarının farklı olmasıydı. Yaşla kurşun düzeyi arasında anlamlı düzeyde bir korelasyon yoktu.

Çevre kirliliği, kan kurşun düzeylerini anlamlı olarak arttırmaktaydı.

Menopoz yaşının artması ile Grup 2'de kurşun düzeyleri azalırken, Grup 1'de menopoz yaşı ve kan

**Tablo 3:** Üç grupta kan kurşun düzeyi ve yaş ilişkisi.

	Kurşun(K)	Yaş(Y)	R	P
Grup 1	K	Y	0.222	0.341
Grup 2	K	Y	0.396	0.094
Grup 3	K	Y	0.310	0.172
Tüm Grup	K	Y	0.121	0.357

**Tablo 4:** Kurşun ve çevre kirliliği arasındaki ilişki (Spearman).

	Kurşun	Çevre Kirliliği	Rs	P
Grup 1	K	Ç.K	0.211	0.372
Grup 2	K	Ç.K	0.342	0.152
Grup 3	K	Ç.K	0.336	0.137
Tüm grup	K	Ç.K	0.249	0.055

kurşun düzeyi arasında bir ilişki yoktu. Bu bulgu, daha önceki çalışmaları doğrular nitelikteydi (2,4). Bunun nedeni, menopozdan sonra kadınların aktivitelerini azaltarak evde daha çok zaman geçirmeleri ve hava kirliliği ve trafik gibi etkenlerle daha az karşılaşmaları olabilirdi. Yine, menopoz sonrası giderek yaygınlaşan Ca kullanımı da bu azalmanın bir nedeni olabilirdi. Grup 1'de kurşun düzeyinin azalmaması, osteoporozla kurşun yüksekliği arasında bağlantı olduğunu düşündürüyordu.

Daha önce yapılan çalışmalarda trabeküler kemiğin 6. dekattan sonra kurşun içeriğini Ca'ya relatif olarak kaybettiği ve böylece yaşlanma ve fizyolojik osteoporozla yumuşak dokulara daha çok kurşun salındığı bildirilmişse de (5,7) bizim çalışmamızda lomber osteoporoz ile kurşun düzeyi arasında bağlantı yoktu.

Çalışmamızda hastaların kurşun ortalamaları 27.3µgr/dl idi. Meksika'da yapılan çalışmada kurşun ortalaması 9.6µgr/dl, Almanya'da yapılan bir çalışmada ise 6.1µgr/dl idi. Almanya'daki çalışmada yaş ortalamaları 45 olan 424 postmenopozal kadın incelenmiş ve bunlarda yaşam biçimine ait özelliklerden özellikle kemik demineralizasyonunu etkileyenlerin kan kurşun düzeylerini ne şekilde etkilediği araştırılmıştır. Kurşun düzeyinin alkol kullanımı, daha önce kullanılan oral kontrasepsiyon, hematokrit düzeyi ve yaş ile pozitif, Ca alımı ve fiziksel aktivite ile negatif bir etkileşim gösterdiği saptanmıştır (5,8).

Yapılan çalışmalarda, kan kurşun düzeyleri 20 µgr/dl'nin üzerinde olan hastalar 10 yıl süre ile izlenmiş ve bunlarda kanser ve kardiyak olaylarda 20 µgr'ın altındakilere göre anlamlı artış görülmüştür (9). Bu çalışmada da, kurşun düzeyi arttıkça depresyon, baş ağrısı, anemi ve hipertansiyon gibi sorunların arttığı gözlemlendi (10).

Diğer bir çalışmada ise kemik kütlesini arttıran tedavi alan hastalarda kan kurşun konsantrasyonları incelendiğinde, Ca kemik tarafından resorbe edilirken kurşununda Ca'yı izlediği ve tedaviden sonra plazma kurşun düzeylerinin önemli oranda düştüğü görüldü (11). Bizde çalışmalarımızı bu yönde sürdürmeye devam ediyoruz.

Sonuç olarak, yüksek kurşun düzeylerinin yarattığı sağlık riskleri ve çalışmamızdaki hastaların ortalamaları dikkate alınarak, öncelikle koruyucu olarak

Ca tedavisinin yararlılığı vurgulanmalıdır. Yine, çevre kirliliğinin etkilerini en aza indirmek için önlemler alınmalı, lehimli konserve kullanılmamalı, eskimiş kurşun borulardan gelen sular içilmemeli ve yemeklerde kullanılmamalı, kurşunsuz benzin tercih edilmelidir. Kemikteki kurşunun mobilizasyonunu önlemek açısından, osteoporozdan primer korunma çok önemlidir. Bunun yalnızca dışarıdan Ca alarak değil, Ca'lu gıdalara ağırlık vererek ve egzersizle kemiği güçlendirerek yapılması gereklidir. Osteoporoz ile kan kurşun düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyecek daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalara gerek vardır.

## KAYNAKLAR

1. Şenocak Ö, Akalın E, ve ark. Postmenopozal dönemde serum magnezyum, bakır, çinko düzeyleri ile osteoporoz arasındaki ilişki. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2000; 3(4): 35-37.
2. Berglund M, Akesson A, et al. Metal-bone interactions: *Toxicology Letters* 2000; 112-113: 219-225.
3. Pounds JG, Long GJ, Rosen JF. Cellular and molecular toxicity of lead in bone. *Environmental Health Perspectives* 1991; 91: 17-32.
4. Silbergeld EK, Schwartz J, Mahaffey K. Lead and osteoporosis: Mobilization of lead from bone in postmenopausal women. *Environmental Research* 1991; 54: 8-10.
5. Garrido Latorre F, Hernandez- Avila M, et al. Relationship of blood and bone lead to menopause and bone mineral density among middle-age women in Mexico City. *Environ Health Perspect* 2003; 111(4): 631-6.
6. Massie Hr, Aiello U. Lead accumulation in the bones of aging male mice. *Gerontology* 1992; 38: 13-17
7. Osterloh JD. Observations on the effect of Parathyroid Hormone on environmental blood lead concentrations in humans. *Environmental Research* 1991; 54: 8-10.
8. Weyermann M, Brenner H. Factors affecting bone demineralization and blood lead levels of postmenopausal women- a population- based study from Germany. *Environ Res* 1998; 76(1): 19-25.
9. Lustberg M, Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162(21): 2443-9.
10. Nash D, Magder L, et al. Blood lead, blood pressure, and hypertension in perimenopausal and postmenopausal women. *JAMA* 2003; 289(12): 1523-32.
11. Ruegsegger E, Dambacher MA, et al. Bone loss in premenopausal and postmenopausal women. *J Bone Joint Surg* 1984; 66: 1015-1023.