

## Postmenopozal Kemik Kaybı Olan Kadınlarda Kemik Döngüsü

### Bone Turnover in Postmenopausal Women with Bone Loss

Nurdan Parker\*, Burcu Sarıca Mutlu\*, Demet Tekdöş\*,  
Betül Kaya\*, Derya Soy Buğdaycı\*

#### Özet

Osteoporoz kemik kitlesinde azalma, kemik mikromimarisinde bozulmaya bağlı olarak, kemik kuvvetinde azalma ve kırık riskinde artma ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Postmenopozal dönemde kemik döngüsünün hızlanması, kemik kaybına ve bunun sonucunda osteoporozla sebep olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı postmenopozal dönemdeki kadınlarda kemik döngüsünün hızını araştırmak idi.

Çalışmaya postmenopozal dönemdeki kadın hastalar alındı. Kemik mineral yoğunlukları Dexa ile proksimal femur ve lomber vertebralardan ölçüldü. Serum tip 1 kollajen çapraz bağlı C telopeptit (Ctx) ve osteokalsin düzeylerine bakıldı. Çalışmaya 32 kadın hasta dahil edildi. Yaş ortalamaları  $61,5 \pm 9,6$  yıl idi. Menopoz yaşı ortalama  $47,03 \pm 4,7$  yıl, ortalama menopoz süresi ise  $14,7 \pm 9,5$  yıl idi. Hastaların L2-L4 kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri  $0,910 \pm 0,143$  gr/cm<sup>2</sup>, femur boyun KMY değerleri  $0,734 \pm 0,134$  gr/cm<sup>2</sup> idi. Ortalama serum osteokalsin düzeyleri  $23,34 \pm 10,9$  (normal sınırı  $<20$ ) ng/ml, Ctx düzeyleri  $0,70 \pm 0,27$  (normal sınırı  $<0,75$ ) ng/ml olarak idi. Menopoz süresi ile Ctx arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ( $r=0,382, p<0,05$ ). Menopoz süresi 5 yıldan az olan hastalarda ortalama Ctx düzeyi  $0,83 \pm 0,11$  ng/ml, 5 yıl ve üzerinde olan hastalarda  $0,7 \pm 0,3$  ng/ml bulundu. Serum osteokalsin ve Ctx düzeyleri ile yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve menopoz yaşı değerleri arasında korelasyon yoktu. VKİ ile L2-L4 ve femur boyun KMY değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). Düzenli yürüyüş yapmakla KMY değerleri, serum osteokalsin ve Ctx değerleri arasında bir ilişki yoktu.

Bu çalışmanın sonucunda erken postmenopozal dönemde kemik yıkım hızının arttığı görülmüştür. Bu sebeple özellikle osteoporoz açısından risk taşıyan postmenopozal dönemdeki kadınların kemik mineral yoğunluğu değerlerinin ölçülmesinin yanı sıra kemik yıkım belirteçleri bakılarak hızlı kemik kaybeden kadınların saptanması, uygun tedavinin planlanması açısından önem taşımaktadır. (*Osteoporoz Dünyasından 2005; 4: 155-158*)

**Anahtar Kelimeler:** Postmenopozal osteoporoz, kemik döngüsü, kemik mineral yoğunluğu

#### Summary

Osteoporosis is characterized by decrease in bone strength due to decreased bone mass and disruption of bone microstructure and eventually increase in fracture risk. Increased bone turnover in postmenopausal period results in bone loss and osteoporosis. Aim of our study was to investigate the rate of bone turnover in postmenopausal women.

Postmenopausal women were included in this study. Dual energy X ray absorptiometry (Dexa) was used for the measurement of BMD of the lumbar spine and proximal femur. Serum osteocalcin and type 1 collagen cross-linked C-telopeptide (Ctx) levels were measured in blood.

32 postmenopausal women with bone loss were included in our study. The mean age was  $61,5 \pm 9,6$  years, mean menopause duration  $14,7 \pm 9,5$  years. The mean value of L2- L4 BMD was  $0,910 \pm 0,143$  gr/cm<sup>2</sup>, femur neck BMD  $0,734 \pm 0,134$  gr/cm<sup>2</sup>. Mean blood osteocalcin level was  $23,34 \pm 10,9$  ng/ml (normal range  $<20$ ), Ctx level was  $0,70 \pm 0,27$  (normal range  $<0,75$ ) ng/ml. There was statistically significant negative relationship between the menopause duration and serum Ctx levels ( $R = 0,382, p<0,05$ ).

(\*) 70. Yı Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Mean serum Ctx level was  $0,83 \pm 0,11$  ng/ml in the patients whose menopause duration was less than 5 years and was  $0,7 \pm 0,3$  ng/ml in the patients whose menopause duration was more than 5 years.

There was no relationship between serum osteocalcin and Ctx levels with age, body mass index(BMI), menopause duration, L2- L4 and femur neck BMD values. There was statistically significant relation between BMI(body mass index) and L2 - L4 and femur neck BMD values(  $p < 0.05$ ). There was no relationship between regular walking activity with BMD, serum osteocalcin and Ctx levels.

In this study increased bone turnover rate in early postmenopausal period has been shown. It was known that bone loss increases due to the estrogen deficiency in postmenopausal period. Therefore, bone turnover markers of postmenopausal women should be measured in addition to bone mineral density who had bone loss to determine women with increased bone loss in order to prevent and to treat osteoporosis. (Osteoporoz Dünyasından 2005; 4: 155-158)

**Key words:** Postmenopausal osteoporosis, bone turnover, bone mineral density

## Giriş ve Amaç

Osteoporoz kemik kitlesinde azalma ve kemik kalitesinde bozulma ile karakterize bir hastalıktır. Buna bağlı olarak artmış kırık riski vardır (1). Postmenopozal osteoporoz patogenezinde estrogen yetersizliğinin rolü bilinmektedir (2). İnkizlerde yapılan bir çalışmada postmenopozal osteoporozda genetik etkinin yanında çevresel faktörlerin de rol oynadığı ileri sürülmüştür (3).

Osteoporoz tanısında DEXA günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir (4). Kemik göstergeleri ise hem osteoporoz tanısında yardımcı olarak kullanılabilir, hem de tedavinin izlenmesinde yararlıdır (5). Biyokimyasal kemik yıkım göstergelerinin çoğu kemik kollajeni yıkım ürünü olup tüm vücuttaki iskelete ait kemik kaybını gösterir (6,7). Osteoblast fonksiyonunun göstergesi olan serum osteokalsini kemik yapım hızı hakkında bilgi verir (7). Kemik yapım ve yıkım göstergelerinin kemik yoğunluğundan bağımsız olarak artmış kırık riskini gösterdiği bildirilmiştir (8).

Bu çalışmanın amacı kemik kaybı olan postmenopozal kadınlarda kemik döngüsünün hızının araştırılması idi.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemiz polikliniğine başvuran postmenopozal dönemdeki kemik kaybı bulunan kadın hastalar alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalara rutin biyokimya testleri yapıldı. Böbrek, karaciğer hastalığı olanlar, hipertiroidisi olanlar, son 6 ay içinde kırık geçirenler, kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullananlar, osteoporoz tedavisi görmekte olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü DEXA ( Lunar Dpx Madison, WI) ile aynı tecrübeli teknisyen tarafından yapıldı. Proksimal femur ve L2-L4 KMY değerleri ile T skorları kaydedildi. Bu bölgelerde T skorları genç erişkin ortalamasından 1 standart sapmanın altında olan hastalar çalışmaya kabul edildi.

Serum osteokalsin ve Ctx değerleri araştırıldı. Kemik döngüsü göstergeleri için kan örnekleri sabah aç karnına saat 09:00 dan önce alındı. Çoğu kemik göstergelerinin sirkadian ritmi vardır. En yüksek düzeyleri sabah erken saatlerde olur(9). İncelemede mikro ELİSA yöntemi kullanıldı.

İstatistiksel analiz SPSS 11.0 versiyonu ile yapıldı. Tanımlayıcı analiz testleri, Pearson korelasyon ve student-t testleri uygulandı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 34 postmenopozal kemik kaybı olan kadın hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama L2-L4 ve femur boyun kemik mineral yoğunlukları ile T skorları, ortalama serum osteokalsin ve Ctx düzeyleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların lomber bölge kemik yoğunluğu ölçümüne göre 7 (%22)'si osteoporotik; 25 (%78)'si osteopenik idi. Femur boyun kemik ölçümünde ise 9(%28)'u osteoporotik; 23 (%72)'i osteopenik idi.

Menopoz süresi 5 yıldan az olan 6 hastanın ortalama L2-L4 Tskoru  $-1,82 \pm 0,64$  femur boyun T skoru  $-1,73 \pm 1,2$ , ortalama serum osteokalsin düzeyi  $27 \pm 4,33$

**Tablo 1:** Klinik özellikler.

	Ortalama	SS
Yaş (yıl)	61,5	9,6
Boy (cm)	155,03	7,45
Vücut ağırlığı (kg)	65,87	12,66
VKİ	27,33	4,66
Menarş yaşı (yıl)	13,87	1,60
Menopoz yaşı (yıl)	47,03	4,7
Menopoz süresi (yıl)	14,7	9,5

**Tablo 2:** KMY ve T skorları ile serumda kemik döngüsü göstergeleri.

	Ortalama	SS
L2-L4 KMY (gr/cm <sup>2</sup> )	0,910	0,143
Femur boyun KMY (gr/cm <sup>2</sup> )	0,734	0,134
L2-L4 T skoru	-1,95	1,03
Femur boyun T skoru	-1,92	1,03
Osteokalsin (ng/ml)	23,34	10,9
Ctx (ng/ml)	0,70	0,27

ng/ml Ctx düzeyi  $0,83 \pm 0,11$  ng/ml idi. Menopoz süresi 5 yıldan fazla olan 26 hastanın ise ortalama L2-L4 T skoru  $-2 \pm 1,12$ , femur boyun T skoru  $-1,97 \pm 1,05$ , ortalama serum osteokalsin düzeyi  $22,47 \pm 12,55$  ng/ml, Ctx düzeyi  $0,7 \pm 0,3$  ng/ml idi.

Serum Ctx düzeyi ile menopoz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ( $R=0,382, p=0,03$ ). Serum osteokalsin düzeyi ile menopoz süresi arasında korelasyon yoktu. Osteoporozu olan grupta serum osteokalsin ve serum Ctx ile femur boyun ve total KMY ve L2-L4 KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). Serum osteokalsin ve Ctx düzeyleri ile yaş, vücut kitle indexi (VKİ) ve menopoz yaşı değerleri arasında korelasyon yoktu. VKİ ile L2-L4 ve femur boyun KMY değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ). Düzenli yürüyüş yapmakla KMY değerleri, serum osteokalsin, Ctx, Ca, P, ALP düzeyleri arasında bir ilişki yoktu.

## Tartışma

Menopozdan sonra gelişen estrogen eksikliğine bağlı olarak kemik döngüsü artar. Hızlı kemik kaybı da osteoporozu sebep olabilir. Osteoporoz oluşumunda hem hastanın pik kemik kitlesi hem de menopozdan sonraki kemik kaybı etkili olur. Postmenopozal dönemde kemik yoğunluğunda azalma ile beraber kemik resorpsiyonunda artma olduğu bildirilmiştir (10).

Çalışmamızda vücut ağırlığı ile femur boyun ve L2-L4 KMY değerleri arasındaki anlamlı korelasyon, vücut ağırlığının osteoporozu karşı koruyucu etkisine işaret etmektedir. Ancak yürüyüşle kemik dansitesi ve serum kemik göstergeleri arasında ilişki bulunmaması kemik kitlesi üzerine yürümenin yararlı etkisinin sınırlı olduğunu düşündürülebilir.

Garnero ve arkadaşları menopozun kemik yapım göstergelerinde %37-52, kemik yıkım göstergelerinde %79-97 düzeyinde artışa sebep olduğunu ileri sürmüşlerdir (11). Çalışmamızda postmenopozal kemik kaybı olan kadınlarda serum osteokalsin düzeyinde % 16 artış bulundu. Serum Ctx değerleri ise normal sınırlar içinde idi. Çalışmamızda da osteoporozu olan grupta serum osteokalsin ve Ctx ile proksimal femur ve lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

Kokino ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada da osteoporozu olan kadınlarda kemik yapım göstergelerinden serum alkalin fosfataz ve kemik spesifik alkalin fosfataz değerlerinin osteopenik ve normal KMY'ye sahip olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (12). Biyokimyasal göstergeler hızlı kemik kaybeden kadınların bulunmasında yararlıdır. Postmenopozal kadınlarda kemik döngüsü ile KMY değerleri arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir (13).

Çalışmamızda da paralel olarak osteoporozu olan kadınlarda KMY değerleri ile serum Ctx düzeyleri arasında

negatif korelasyon bulunmuştur. Osteopenisi olan kadınlarda ise kemik rezorpsiyonu ile KMY değerleri arasında bir ilişki yoktu.

Ebeling ve arkadaşlarının 281 kadında yaptığı çalışmada hormon tedavisi görmeyen postmenopozal grupta kemik döngüsü göstergelerinin yüksek düzeyde olduğu gösterilmiştir (14). Hasta grubumuzda menopoz süresi 5 yıldan kısa olanlarda serum Ctx değerleri, menopoz süresi daha uzun olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da erken postmenopozal dönemdeki hızlı kemik kaybı olasılığını düşündürmektedir.

Araştırmamızda kemik döngüsü göstergeleri ile VKİ ve menopoz yaşı arasında bir ilişki yoktu. Serum kemik göstergeleri iskeletin dinamik durumunu değerlendirir. Kişisel değişiklikleri fazladır (5). Serum kemik göstergeleri yaş, cins, menstruasyon durumu, gebelik, laktasyon ve mevsimlere göre değişiklikler gösterebilmektedir (7). Çalışmanın daha geniş hasta grubunda yapılması güvenirliliği arttıracaktır.

Yaşlı kadınlarda yüksek düzeydeki kemik döngüsü göstergelerinin artmış kırık riskini gösterdiği bildirilmiştir (5,10). Artmış kemik döngüsü hızlı ve fazla kemik kaybına işaret eder (15).

Sonuç olarak çalışmamızda postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda serum Ctx düzeyinin yüksek olması kemik yoğunluğu ölçümünün yanında kemik yıkım göstergelerinin önemini göstermiştir. Hızlı kemik kaybeden kadınların belirlenmesi ile erken koruyucu tedavi önlemlerinin alınması ve kırıkların önlenmesi sağlanabilir.

## Kaynaklar

1. Sinaki M. Treatment and prevention of osteoporosis. Braddom RL ed. Physical Medicine and Rehabilitation, Philadelphia :Saunders, 2000; 894-912.
2. Ringe JD. Pathophysiology of postmenopausal osteoporosis. Rizzoli R ed. Atlas of postmenopausal osteoporosis, London: Science Press, 2004; 1-24.
3. Garnero P, Arden NK, et al. Genetic influence on bone turnover in postmenopausal twins. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:140-146.
4. Genant HK, Compston J. Epidemiology and diagnosis of postmenopausal osteoporosis. Rizzoli R ed. Atlas of postmenopausal osteoporosis. London: Science Press, 2004; 25-46.
5. Looker AC, Bauer DC, et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: Current status and future directions. Osteoporosis Int 2000;11:467-80.
6. Eastell R, Colwell A, et al. Biochemical markers of bone resorption from radiotracer kinetic studies in osteoporosis. J Bone Miner Res 1997;12:59-65.
7. Delmas PD, Eastell R et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Osteoporosis Int 2000 (supp 6):s2-17.
8. Riis BJ, Hansen MA, et al. Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause equal risk factors for future fracture : a 15 year follow up study. Bone 1996; 19(1): 9-12.
9. Clowes JA, Eastell R. The role of bone turnover markers and risk factors in the assesment of osteoporosis and fracture risk. Bailliere's Clin Endocrinol Metab 2000;14(2):213-232.

10. Garnero P, Hausherr E, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1531-1538.
11. Kokino S, Pekindil Y, et al. Postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile D vitamini ve diğer laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması. *Osteoporoz Dünyasından* 2004;10(2):70-73.
12. Garnero P, Somay Rendu E, et al. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11(3): 337-49.
13. Garnero P, Dargent-Molina P, et al. Do markers of bone resorption add to bone mineral density and ultrasonographic heel measurement for the prediction of hip fracture in elderly women? *Osteoporosis Int* 1998;8:563-9.
14. Ebeling PR, Atley LM, et al. Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3366-71.
15. Brown JP, Sosse RG, et al. 2002 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167(10 suppl):s1-34.