

PARİTENİN MENAPOZDA OSTEOPOROZ GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİ *

Mesut ÜNSAL¹, Orhan ÜNAL², Sedat VAROL³, Turgut GÖKSOY⁴, Arzu ERGEN⁵

Çalışmamızda beş ve üstünde canlı doğum yapan 31 hasta ile dört ve altında doğum yapan, artı hiç doğum yapmayan 830 hastadaki kemik mineral dansite (KMD) değerleri incelendi. Multipar grubunda yaş ortalaması doğum yapmamış ve 4 ile altında doğum yapmış gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Bu iki grubun tüm vücut, vertebra ve femur boynu kemik mineral dansite ölçümleri açısından karşılaştırdığımızda; tüm vücut ölçümlü yapılan hastalarda multipar grubun yaş ortalaması doğum yapmamış veya 4 ve altında doğum yapmış gruptan anlamlı olarak daha yüksek, tüm vücut kemik mineral dansite (TVKMD) değerleri ise anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Dört üstü doğum yapmış hastalar ile doğurmamış ve dört ve altında doğum yapmış hastalar vertebra ve femur boynu ölçümleri açısından değerlendirildiğinde yaş, lumbal 2-4 kemik mineral dansitesi (L2-4KMD), femur boynu kemik mineral dansitesi (FBKMD) değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p<0.05$). Gebelik ve laktasyonun kemik mineral dansitesi üzerine olası etkileri tartışıldı.

EFFECTS OF PARITY ON OSTEOPOROSIS IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD

In our study we compared the bone mineral density levels of the groups. The first group (Group A) consisted of 91 patients, who had a parity of 5 and more, while the second group (Group B) included 830 patients, who had a parity of 4 or less or more. In group A the mean age was significantly higher than group B ($p<0.05$). These two groups were compared in terms of whole body, lumbal spine and femoral neck bone mineral density levels. In whole body measurement group the mean age was significantly higher and whole body bone mineral density levels were significantly lower in group A when compared with group B ($p<0.05$). When comparing these two groups in terms of age, lumbal spine 2-4 mineral density (L₂₋₄KMD) values, femoral neck bone mineral density (FBKMD) values no significant difference could be found ($p>0.05$). Possible effects of parity and lactation history on bone mineral density levels were discussed.

Günümüzde postmenopozal dönem giderek daha fazla ilgi toplayan bir süreçtir. Bunun nedeni beklenen yaşam süresinin artmasına rağmen ortalama menopoz yaşının aynı kalması (9) ve buna bağlı olarak da menopozda, yani östrojenden yoksun ortamda geçen sürenin artmasıdır (3,15). Örneğin bundan iki asır önce Amerikan kadınlarının menopoz çağına ulaşabilme oranı %30 (3, 15) iken bu oran günümüzde %90'lara ulaşmıştır. Yine aynı şekilde beklenen ortalama yaşam süresi de artmıştır ve günümüzde Amerikan kadının beklenen yaşam süresi 78 yıl olarak bulunmuştur (16). Bu da ortalama menopoz yaşının 49-51 olduğu (11, 16) göz önüne alınırsa, östrojenden yoksun ortamda geçen sürenin 28 yıl (3,15) olacağını gösterir. Menopozda geçen sürenin artması menopozun osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık gibi daha geç sürede semptom veren (13) etkilerinin daha sık görülmesine neden olur.

Menopozun geç dönemde semptom veren etkilerinden olan osteoporozda gerek sebep olduğu morbidite ve mortalite, gerekse gerektirdiği parasal harcamalar nedeni ile (2, 8) giderek daha sık araştırma yapılan bir konu haline gelmiştir.

Tablo I. Tip I ve Tip II Osteoporozun Karşılaştırılması

	Tip I (Menopozal)	Tip II (Senil)
Yaş	51-75	>70
Kadın/Erkek	6:1	2:1
Kemik kaybı cinsi	Trabeküler	Trabeküler ve kompakt
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Yavaş
Fraktür yeri	Vertebra(çökme) distal radius	Vertebra açığı ve kalça
Paratiroid fonksiyonu	Azalmış	Artmış
Kalsiyum absorpsiyonu	Azalmış	Artmış
25-OH-D'nin 1.25(OH)2D'ye dönüşümü *	Sekonder azalma	Primer azalma
Temel neden	Menopoz	Yaşlılık

* 25-OH-D = 25-hidroksivitamin D

Biz de bu çalışmamızda gebelik ve parite sayıları ile laktasyon ve süresinin osteoporoz tipleri (Tablo I) ve çeşitli vücut bölgelerindeki KMD değerleri üzerine etkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1993-Ağustos 1993 tarihleri arasında Os-

* I. Osteoporoz ve Menopoz Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur (22-24 Eylül 1993, İstanbul).

¹ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Uzmanı

² Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Klinik Şefi, Doç. Dr.

³ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Asistanı

⁴ Osteoporoz-Menopoz Merkezi, Selamiçeşme İstanbul, Doç. Dr.

⁵ Osteoporoz-Menopoz Merkezi, Selamiçeşme İstanbul

teoporoz ve Menapoz Merkezi'ne başvuran beş ve üstünde doğum yapan hastalar A grubunu, dört ve altında doğum yapan, hiç doğum yapmayan hastalar ise B grubunu oluşturdu. A grubunda yaşları 39 ile 78 arasında değişen toplam 91 hasta, B grubunda ise yaşları 24 ile 88 arasında değişen toplam 830 hasta yer aldı.

A grubundaki hastaların sorgulanmasında tüm bireylerin en aşağı sekiz ay sürekli laktasyon anamnezi verdiği saptandı. A ve B gruplarındaki bireylerin kıyaslanmasında sigara kullanımı, inaktivite, gecikmiş puberte, düşük tartı, aşırı alkol kullanımı, immobilizasyon, beyaz ırk/Asyatik köken, aile anamnezi, minyon vücut yapısı, süt intoleransı, kafein alımı gibi primer osteoporoz için risk oluşturan faktörler açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Sekonder osteoporozu neden olabilecek durumu olan (Tablo II) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo II. Sekonder Osteoporoz Nedenleri

— Kortikosteroid fazlalığı (endojen veya iatrojenik)
— Hipertiroidizm (endojen veya iatrojenik)
— Multipl miyelom (veya başka kemik hastalığı, örneğin mastositosis, diffüz metastaz)
— Malnütrisyon (primer bilyer siroz, renal yetmezlik, gastrektomi, malabsorbsiyon)
— Östrojen eksikliği (erken ooferektomi, beslenme bozuklukları, egzersize bağlı, pitüiter tümör, kemoterapi, GnRH agonistine bağlı)
— Hiperparatiroidizm
— Testosteron eksikliği (pitüiter tümör, testiküler yetmezlik/hasar/kemoterapi)
— Genetik (Osteogenesis imperfecta, Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, asidoz, hemoglobinoz, homosistinüri)
— Çeşitli ilaçlar (antiköngülzanlar, heparin, total parenteral beslenme, fenotiyazinler)

KMD ölçümleri 921 hastanın tümünde DEXA yöntemi ile yapıldı. Bu yöntemde foton kaynağı olarak X-ışını tüpü kullanılır. Bu yöntemle vücudun tüm bölgelerinde ölçüm yapılabilir ki bu da "single photon absorptiometry" yöntemine göre daha sık

tercih edilmesine neden olur. "Radiogrammetry" ancak %30 oranında kemik kaybı sonrasında osteoporozu saptayabildiği için artık pek tercih edilen bir yöntem değildir. DEXA ölçümlerinde süre foton kaynağı olarak genellikle Gadolinium-153 izotopunun kullanıldığı "dual photon absorptiometry" (DPA) yöntemine göre daha kısa, imaj kalitesi daha iyi, hata payı ise daha düşüktür (Tablo III). "Quantitative computed tomography" yöntemi ise hasta oldukça yüksek dozda X-ışınına maruz kaldığından hastaların KMD takibi açısından uygun bir yöntem değildir (6, 7, 14).

Tüm vücut ölçümlerinde hastalarda baş, kol, bacak, gövde, kosta, pelvis ve vertebral kolon ölçümleri yapılmış ve ortalamaları tüm vücut KMD'si olarak kabul edilmiştir. Eş yaş grubundaki sağlıklı bireylerin ortalama tüm vücut KMD değerleri ile bizim ölçtüğümüz TVKMD değerlerinin karşılaştırılması sonucunda ise yaşa göre düzeltilmiş yoğunluk yüzde değerleri bulundu.

Vertebral ölçümlerde ise L₁, L₂, L₃, L₄, L₁₋₂, L₁₋₃, L₁₋₄, L₂₋₃, L₂₋₄, L₃₋₄ ölçümleri yapılmış fakat değerlendirilmede en sık olarak kullanılan L₂₋₄ ölçümleri alınmıştır (7, 16). Yaşa göre düzeltilmiş yoğunluk yüzde değerleri de tüm vücut ölçümlerinde olduğu gibi hesaplanmıştır.

Femur ölçümlerinde trokanter, femur boynu ve Ward's üçgeni olmak üzere üç ayrı bölgeden ölçüm yapıldı ve referans KMD olarak femur boynundan yapılan ölçümler kabul edildi. Yaşa göre düzeltilmiş yoğunluk yüzde değerleri de üstte bahsedildiği şekilde hesaplandı.

Çalışmamızda yoğunluk yüzde değerleri yaşa göre düzeltilmiş yüzde olarak verilmiş olup, KMD değerleri ise g/cm² olarak hesaplandı. İstatistik anlamlılık değerleri Student's t-testi ile saptandı.

BULGULAR

A grubundaki toplam 91 hastada 71 TVKMD ve tüm vücut yoğunluk yüzdesi (TVY) 20 FBKMD, 21 L₂₋₄KMD ölçümü yapıldı. Ortalama yaş, gebelik ve parite değerleri hesaplandı (Tablo IV).

B grubundaki toplam 830 hastada ise 595 TVKMD ve TVY, 201 FBKMD, 230 L₂₋₄KMD ölçümleri yapıldı. Ortalama yaş, gebelik ve parite değerleri hesaplandı.

Tablo III. KMD Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması **

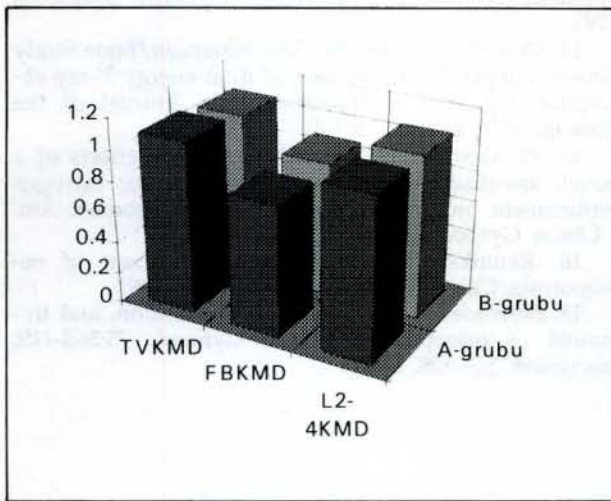
Yöntem	Ölçüm yapılan bölge	Hata oranı (%) (precision)	Yanılma payı (%) (accuracy)
Single photon absorptiometry	Ön kol / topuk	1 - 2	3 - 5
Dual photon absorptiometry	AP* vertebral kolon / kalça eklemi / tüm vücut	2 - 4	5 - 10
Dual energy X-ray absorptiometry	AP vertebral kolon / lateral vertebral kolon / kalça eklemi / tüm vücut	1 - 3	5 - 10
Quantitative computed tomography	Vertebral kolon (saf trabeküler)	3 - 5	5 - 20

* AP: Antero-posterior

** Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology 5: 808, 1991

Tablo IV. A ve B Grubundaki Hastaların Karşılaştırılması

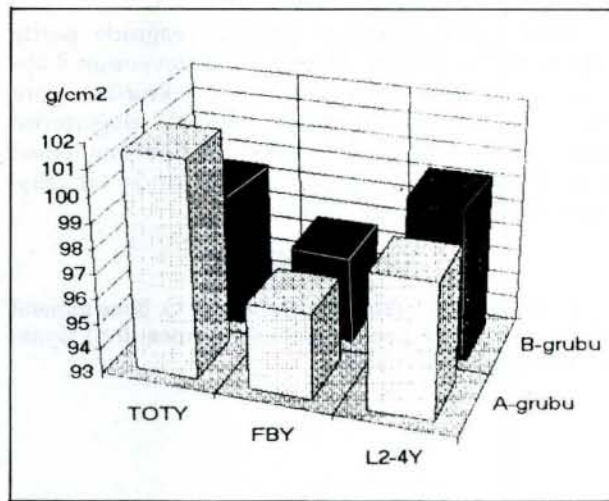
	Parite 4 ve altı			Parite 4'ün üstü						
	Yaş	Gebelik	Parite	Yaş	Gebelik	Parite				
Ortalama	54.8	3.63	1.81	58.79	9.07	6.3				
Minimum	24	0	0	39	5	5				
Maksimum	88	28	4	78	29	11				
Toplam	830	830	830	91	91	91				
				TVY	TVKMD		TVY	TVKMD		
Ortalama	53.35	3.61	1.79	101.55	1.106	58.97	8.94	6.34	98.44	1.066
Minimum	25	0	0	81	0.722	39	5	5	82	0.816
Maksimum	85	28	4	126	1.344	78	29	11	114	1.325
Toplam	595	595	595	595	595	71	71	71	71	71
				FBY	FBKMD		FBY	FBKMD		
Ortalama	58.33	3.846	1.97	96.39	0.841	57.75	9.55	6.3	96.55	0.874
Minimum	24	0	0	50	0.339	42	5	5	75	0.579
Maksimum	88	20	4	148	1.233	75	23	10	126	1.147
Toplam	201	201	201	201	201	20	20	20	20	20
				L2-4Y	L2-4KMD		L2-4Y	L2-4KMD		
Ortalama	58.19	3.67	1.84	98.38	1.046	60.52	9.05	5.95	99.19	1.05
Minimum	24	0	0	56	0.514	42	5	5	59	0.595
Maksimum	88	20	4	156	1.614	78	23	10	158	1.593
Toplam	230	230	230	230	230	21	21	21	21	21



Şekil 1. A ve B grubunda KMD değerleri

Yapılan tüm vücut ölçümlerinde yaş, A grubunda B grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı fark ($p<0.001$) verecek ölçüde daha yüksek bulundu. A grubunda yapılan TVY ölçümleri B grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı ($p<0.001$) düşük, TVKMD değerleri ise ileri düzeyde anlamlı ($p<0.001$) düşük bulundu.

Yapılan femur boynu ve L2-4 ölçümlerinde ise A



Şekil 2. A ve B grubunda yoğunluk yüzde değerleri

ve B grubu arasında yaş, FBKMD, L2-4KMD değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

TARTIŞMA

Literatürde yetişkin zirve kemik kütlelerinin büyük oranda genetik etkenlere bağlı olduğu, ama menopoza sonrasındaki KMD değerlerine daha çok

hormonal faktörlerin (menapozdan itibaren geçen süre, gebelik sayısı, oral kontraseptif kullanımı) etki ettiği bildirilmiştir (17). Stevenson'un bir çalışmasında paritenin KMD değerlerine pozitif etkisinden bahsedilmiştir (17). Feldblum ve arkadaşlarınınca yapılan benzer bir çalışmada ise laktasyon anamnezi veren kadınlardaki L₂₋₄ vertebraların DPA ile yapılan ölçümlerinde çocuklarını emzirmeyen annelere göre L₂₋₄KMD değeri 41mg/cm² daha yüksek bulunmuş, fakat benzer bir fark orta/distal radius ölçümlerinde bulunmamıştır (4). Melton ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise annenin süt verip vermediğinin, toplam süt verme süresinin veya çocuk başına süt verme süresinin KMD değerlerini azaltmadığı, fakat sekiz aydan fazla laktasyon anamnezi veren annelerde KMD değerlerinin yükselebileceği belirtilmiştir (12).

Hayvan çalışmalarında gebelik ve laktasyonun iskeletten Ca⁺⁺ kaybına yol açacağı yönünde bulgular olmasına rağmen bu faktörlerin insanlarda KMD değerleri üzerine uzun etkili olamayacağı ve bu yönden de ileri yaşlarda osteoporoz için yüksek risk taşıyan kadınları belirlemede yetersiz kalacağı da bildirilmiştir (12).

Türkiye'den bir çalışmada ise paritenin 4'ün üstüne çıkması halinde ortalama KMD değerlerinin anlamlı ölçüde düştüğü bildirilmiştir (1). Hamed ve arkadaşlarının bir çalışmasında da parite ve önceki abortus sayısının osteoporoz riskini arttırmadığı belirtilmiştir (5). Lissner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada laktasyon süresinin lumbal vertebra KMD değerlerini anlamlı ölçüde düşürdüğü, yüksek pariteye sahip kadınlarda da KMD değerlerinin düşük bulunduğu bildirilmiştir (10).

Bizim çalışmamızdaki bulgular ışığında parite sayısının 4'ün üstüne çıkması ve laktasyonun 8 aydan daha uzun sürmesinin yaş faktörüne göre düzeltme yapıldıktan sonra TVKMD değerlerini düşürdüğü, fakat Tip I ve Tip II osteoporozu temsil eden FBKMD ve L₂₋₄KMD değerlerinde bir düşmeye neden olmadığı görüldü.

KAYNAKLAR

1. Biberoglu KO, Yıldız A, Kandemir O. Bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 41:153-7, 1993.

2. Cummings SR, Rubin SM, Black D. The future of hip fractures in the United States: Numbers, costs, and potential effects of postmenopausal estrogen. *Clinical Orthopedics and Related Research.* 252:163-6, 1990.

3. Edman CD. The Climacteric. In: Buchsbaum HJ, ed. *The menopause*, New York: Springer Verlag, 1983:23-33.

4. Feldblum PJ, Zhang J, Rich LE, et al. Lactation history and bone mineral density among perimenopausal women. *Epidemiology.* 3:527-31, 1992.

5. Hamed HM, Pundie DW, Steel SA, et al. The relation between bone mineral density and early pregnancy loss. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 99:946-9, 1992.

6. Hensen MA, Hassager C, Overgaard K, et al. Dual energy X-ray absorptiometry: A precise method of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *J. Nuc. med.* 31:1156-62, 1990.

7. Hassager C, Christiansen C. Current techniques for bone mass measurement. *Bailliere's Clin. Obstet. Gynecol.* 5:807-15, 1991.

8. Holbrook TL, Grazier K, Kelsey JL, et al. The frequency of occurrence, impact and cost of selected musculoskeletal conditions in the United States, Chicago. *American Academy of Orthopedic Surgeons*, 1984, 187.

9. Jaszmann LJB. Epidemiology of the climacteric syndrome. In: Campbell S, ed. *Management of the menopause and post-menopausal years*. Lancaster, Pennsylvania: MTP Press, 1976:11-23.

10. Lissner L, Bengtsson C, Hansson T. Bone mineral content in relation to lactation history in pre and postmenopausal women. *Calcif Tissue-Int.* 48:319-25, 1991.

11. Mc Kinley SM, Bibano NL, Mc Kinley JB. Smoking and age at menopause in women. *Ann Intern Med.* 103:3, 1985.

12. Melton LJ, Bryant SC, Wahner HW, et al. Influence of breastfeeding and other reproductive factors on bone mass later in life. *Osteoporosis Int.* 3:76-83, 1993.

13. Miller Karen L. Alternatives to estrogen for menopausal symptoms. *Clin Obstet Gynecol.* 35:884-93, 1992.

14. Orwoll ES, Oviatt SK. The Nafaralin/Bone Study Group. Longitudinal precision of dual energy X-ray absorptiometry in a multicenter study. *Journal of the Bone and Mineral Research.* 6:191-7, 1991.

15. Plunkett ER, Wolfe BM. Prolonged effects of a novel, low-dosage continuous progestin-cyclic estrogen replacement program in postmenopausal women. *Am. J. Obstet Gynecol.* 166:117-21, 1992.

16. Raunika VA. Hormonal management of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol.* 35:913-22, 1992.

17. Stevensen JC. Pathogenesis, prevention, and treatment of osteoporosis. *Obstet Gynecol.* 75:36S-41S; discussion 51S-52S, 1990.