

Menopoz Süresi İle Kemik Yıkımı Arasındaki İlişki*

The Relation Between Duration of Menopause and Bone Resorption Rate

Melahat KESİM, Figen TAŞER, Kenan ÇALIŞKAN, Altuğ BAĞCI, Günay GÜLBABA

Şişli Etfal Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İst.

ÖZET

AMAÇ: Hipoöstrojenemi kemiği yıkım yönünde bir artış oluşturarak etkilemektedir. Biz bu çalışmada hormon replasman tedavisi (HRT) almamış olgularda menopoz süresi ile kemik yıkımının bağlantısını göstermeyi amaçladık.

MATERYAL METOD: Çalışmaya HRT almamış 71 olgu alındı. Olgular menopoz süresi açısından 2 yıl ve altı, 2-5 yıl, 5 yıl ve üstü olmak üzere gruplara ayrıldı. Olguların idrarında kemik yıkım ürünleri olarak Piridinolin ve Deoksipiridinolin düzeylerine bakıldı. Bulunan değerler gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Menopoz süresinin uzaması ile birlikte kemik yıkımının arttığı gözlenirken özellikle 5 yıldan uzun süren menopozun yıkımı anlamlı ölçüde hızlandırdığı saptandı. Deoksipiridinolin düzeyi 5 yıldan uzun süre menopozda olan olgularda anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.001$).

SONUÇ: Postmenopozal dönemde kemik yıkımı menopoz süresi ile bağlantılı olarak hızla artmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Menopoz, Osteoporoz, piridinoline, deoksipiridinoline, kemik yıkımı.

SUMMARY

OBJECTIVE: Hypoestrogenemia effects bone resorption by increasing the bone lose gradient. In this study we aimed to show the relation of between duration of menapausal period and the rate bone loss in patients who haven't been given hormone replacement therapy (HRT).

STUDY DESIGN: We included in our study 71 cases who haven't taken HRT. We separated the cases according to the age of menopause into three groups as 2 years or less, 2-5 years, and 5 years or more. We measured the levels of bone degradation products namely Pyridinoline and Deoxypyridinoline in the urine of the patients. The results are compared with each other.

RESULTS: We found that bone resorption rate increased in parallel with the duration of menopause. We observed that as the duration of menopause increases, the rate of bone loss becomes more significant. This is particularly true for those at the menopause for >5 years. Deoxypyridinoline levels were found significantly higher in patients who were at the menopause for >5 years ($p < 0.01$).

CONCLUSION: Bone loss in menapausal period increases progressively with respect to time.

KEY WORDS: Menopause, osteoporosis, pyridinoline, deoxypyridinoline, bone resorption.

GİRİŞ

Kemik dokusu östrojene oldukça duyarlı bir dokudur. Menopozda ya da premenopozal oofektomide olduğu gibi östrojen düzeyindeki azalma hızla kemik kaybına yol açar. Postmenopozal osteoporoz asemptomatik kalabileceği gibi özellikle femur boynu, vertabral kemikler ve radyusun distali olmak üzere yaşlılarda yaşam kalitesini düşüren fraktürlere yol açar. Osteoporotik fraktürler artan morbidite, uzun hastane bakımı ve sorunlu remobilizasyona neden olur [1,2,3].

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Melahat Kesim
9-10. Kısım A8 D: 117 Ataköy/İSTANBUL
Tel: 241 69 02 Fax: 233 16 39

* 2. Ulusal Menopoz ve Osteoporoz Simpozyumu, 27-30 Eylül 1995, İstanbul.

Kemik yıkım ürünleri olan piridinolin ve deoksipiridinolinin idrardaki düzeylerinin saptanması mevcut veya ileride gelişebilecek osteoporozun habercisidir [4]. Bu çalışmada postmenopozal dönemde hipoöstrojenemiye bağlı osteoporozun idrarda kemik yıkım ürünleri düzeyinin saptanması ile gösterilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Şişli Etfal Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran hormon replasman tedavisi almamış 71 olgu alındı. Olguların yaşları, boyları, vücut ağırlıkları ve menopoz süreleri saptandı. Olgular menopoz sürelerine göre üç gruba ayrıldı. İlk grup 2 yıl ve daha az süredir menopozda olan olguları, ikinci grup 2 ile 5 yıl arası menopoz süresi olan olguları ve son grup ta 5 yıldan daha uzun süre menopozda olan olguları kapsamaktaydı. Bütün olgularda idrarda kemik yıkım ürünü olan piridino-

Tablo 1: Çalışmaya alınan olguların yaş, boy ve vücut ağırlıklarına göre dağılımı

Menopoz Süresi

PARAMETRE	< 2 yıl	2-5 yıl	≥ 5 yıl
Sayı	28	30	13
Yaş (yıl)	47.2±13.6	48.0±5.3	49.0±10.3
Boy (cm)	159.2±3.6	159.3±6.8	154.6±2.2
Vücut ağırlığı (kg)	73.3±14.4	70.6±5.5	65.3±2.2

lin ve deoksipiridinolin düzeyleri saptandı. Bulunan değerler gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede t-testi kullanıldı.

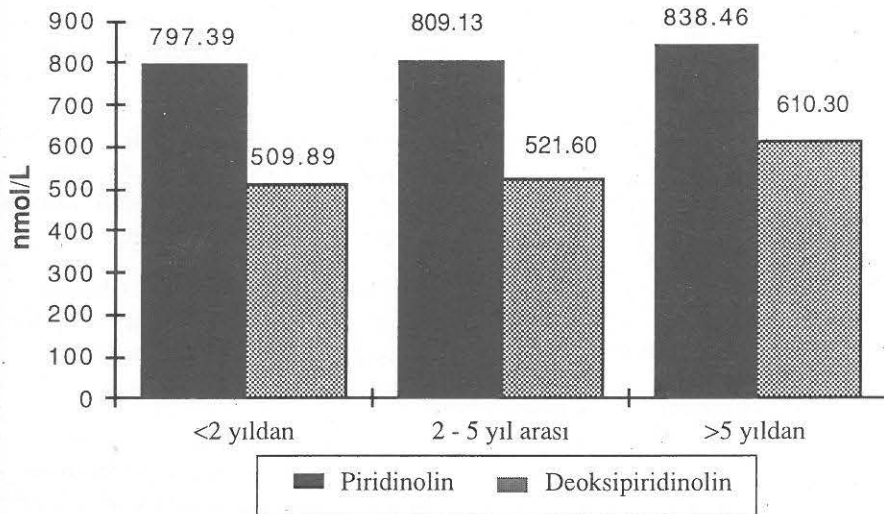
-BULGULAR

Çalışmaya alınan 71 olgunun 28'i 2 yıldan daha kısa süredir menopozda iken, 30 olgu 2 ile 5 yıl arası bir süredir ve 13 olgu da 5 yıldan daha uzun bir süredir menopozda idi. Grupların yaş, boy ve vücut ağırlıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların idrardaki piridinolin ve deoksipiridinolin değerleri saptandı. Değerler nmol/L cinsinden olup piridinolin için normal değer 10-750 nmol/L ve deoksipiridinolin için normal değer 5-400 nmol/L olarak alındı. İki yıl ve daha kısa süredir menopozda olan ilk grupta piridinolin değerleri 645 ile 905 nmol/L arasında idi. (Ortalama 797.39±75.95). İlk

gruptaki deoksipiridinolin değerleri 420 ile 745 nmol/L arasındaydı. (Ortalama değer 509.89±83.65). İkinci grup olarak alınan 2 ile 5 yıl arası menopozda olan grupta piridinolin 700 ile 898 nmol/L (Ortalama değer 809.13±64.39). Deoksipiridinolin ise 415 ile 692 nmol/L (Ortalama değer 521.60±68.38). Beş yıldan daha uzun süredir menopozda olan üçüncü grupta ise piridinolin 780 ile 920 nmol/L arasında (Ortalama değer 838.46±40.66), deoksipiridinolin ise 520 ile 755 nmol/L arasında (Ortalama değer 610.30±77.4) idi.

Gruplar karşılaştırıldığında menopoz süresi arttıkça hem piridinolin hem de deoksipiridinolin değerlerinde sayısal olarak artış gözlemlendi. İstatistiksel olarak özellikle 5 yıldan daha uzun süredir menopozda olan grup ile diğer gruplar arasında deoksipiridinolin açısından oldukça ileri derecede anlamlı fark vardı (p<0.0001) (Şekil 1).



Şekil 1: Menopoz sürelerine göre gruplandırılmış olguların piridinoline ve deoksipiridinolin değerleri

TARTIŞMA

Menopoz öncesi yavaş seyreden kemik yıkımı, menopoz sonrası hızlı bir seyir göstermektedir. Kemik mineral dansitesindeki azalma kemik fraktürlerine neden olmaktadır. Kemik yıkımında multipl risk faktörleri olmakla birlikte postmenopozal dönem için dominant faktör östrojen eksikliğidir [1,2,3].

Kemik yıkımının göstergesi olarak single-photon absorptiometry, dual-photon absorptiometry, dual-energy X-ray absorptiometry, bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi ve nötron aktivasyon analizi kullanılabilir. Ayrıca kemik turnoverinin biyokimyasal markerleri de vardır. Bu markerler asit ya da alkalin fosfataz gibi osteoklastik veya osteoblastik aktiviteyi göstermektedir. Osteokalsin ve prokollajen-1 kökenli peptitler kemik yapan hücrelerdeki protein sentezini belirtmekte, hidroksipirolin, piridinolin ve deoksipiridinolin ürünleri ise rezorpsiyondaki kemik matris elemanlarını göstermektedir [5,6,7,8,9].

Hidroksipirolin göreceli olarak kollajene özgü bir üründür. Pirolin amino asidi kollajen sentezinden sonra hidrosillenmektedir. Kollajen yıkımı boyunca hidroksipirolin salınır ve idrara çıkarak kemik matris resorpsiyonunu gösterir. Üriner hidroksipirolin deri kökenli kollajen ve nonkollajen kaynaklı da olabileceğinden, ayrıca büyük kısmı karaciğerden metabolize olduğundan kemik yıkımı göstergesine katkısı spesifik değildir. Kollajen molekülünün çapraz bağları da ekstrasellüler olarak gösterilebilmektedir. Bunlar hem hidrosilizin hem de lizin gerektirerek piridinium ve histidin çapraz bağlarını oluşturmaktadırlar. Lizin kemik ve kırık dokusuna spesifik olduğundan piridinium çapraz bağları kemik için spesifiktir [5]. Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda da kemik yıkım göstergesi olarak piridinolin ve deoksipiridinolin alınmıştır.

Hem piridinolin hemde deoksipiridinolin değerleri menopoz sürelerine göre sınıflandırılmış gruplar arasında karşılaştırıldığında 2 yıldan kısa süredir menopozda olan grup ile 2-5 yıl arası menopozda olan grup arasında sayısal olarak artma olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0.05$). Piridinolin açısından her üç grupta da sayısal olarak artma olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0.05$). Bu sonuç grupların sayısal olarak dar olması ile açıklanabilir. Deoksipiridinolin gruplar arasında karşılaştırıldığında ise birinci ve ikinci grup arasında istatistiksel bir fark saptanamazken ($p>0.05$), 5 yıldan daha uzun sü-

redir menopozda olan grup ile diğer iki grup arasında çok ileri derecede anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.0001$).

Sonuç olarak postmenopozal dönemde hipöstrojenemiye bağlı olarak kemik yıkımının artışı menopoz süresi ile bağlantılı olarak hızlanmaktadır. Hormon replasmanı yapılmayan olgularda özellikle postmenopozal 5. yıldan itibaren kemik yıkımı belirgin ölçüde artmaktadır. Gelişen osteoporozun ortaya konması idrardaki kemik yıkım ürünleri piridinolin ve deoksipiridinolin düzeyinin belirlenmesi ile mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Mizuno K, Suzuk A, Ino Y, et al: Postmenopausal bone loss in Japanese women. *International Journal of Gynecol and Obstet.* 50: 33-39, 1995.
2. Watson NR, Studd W, Garnett T. et al: Bone loss after hysterectomy with ovarian conservation. *Obstet and Gynecol* 186: 72-77, 1995.
3. Ravn P, Lind C, Nilas L: Lack of influence of simple premenopausal hysterectomy on bone mass and bone metabolism. *Am J Obstet and Gynecol* 172: 890-895, 1995.
4. Seyedin S, Burnett K. : *Metrobiosystems*, In *Biosystems Pub.* Alt, 1993, 714-721.
5. Boron DT. Osteoporosis: monitoring techniques and alternate therapies. *Obstet and Gynecol Clinics of North America.* 21: 321-335, 1994.
6. Spector TD, Brenman P, Harris PA. et al: Do current regimens of hormone replacement therapy protect against subsequent fractures? *Osteoporosis Int* 2: 219-224, 1992.
7. Ryan PJ, Harrison R, Blake GM, et al: Compliance with hormone replacement therapy (HRT) after screening for postmenopausal osteoporosis. *Br J Obstet Gynecol* 99: 325-328, 1992.
8. Hassager C, Jensen SB, Christiansen C: No-responders to hormone replacement therapy for the prevention of postmenopausal bone loss do they exist? *Osteoporosis Int* 4: 36-41, 1991.
9. Christiansen C: Prevention and treatment of osteoporosis with hormone replacement therapy. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 38: 45-54, 1993.