

# Geçmişte Kombine Tip Oral Kontraseptif Kullanan Erken Postmenopozal Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğu

## THE BONE MINERAL DENSITY IN EARLY POSTMENOPAUSAL WOMEN WHO USED COMBINED TYPE ORAL CONTRACEPTIVE

Devrim ERTUNÇ\*, Gürkan YAZICI\*, C.Ekrem TOK\*, Özlem PATA\*, Murat ARSLAN\*, Atıl AKTAŞ\*

\*Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, MERSİN

### Özet

**Amaç:** 87 erken postmenopozal kadında; geçmişte kombine tip oral kontraseptif kullanımına göre kemik mineral yoğunluğu farkını araştırmak.

**Yöntem:** Ocak 1998 – Aralık 2001 arasında kliniğimize başvuran, menopoz süresi  $\leq 5$  yıl olup herhangi bir hormon replasman tedavisi almamış, sağlıklı postmenopozal kadınlar çalışmaya dahil edildi. Vertebral ve femoral kemik mineral yoğunlukları, dual-enerji x-ray absorptiometri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Femur boynu kemik mineral yoğunluğu ile kombine tip oral kontraseptif kullanımı arasında pozitif korelasyon vardı ( $p = 0.05$ ). Bu etkinin özellikle 24 aydan uzun süreli kombine tip oral kontraseptif kullanan kadınlarda ortaya çıktığı saptandı ( $p = 0.02$ ).

**Sonuçlar:** Bu çalışmada, uzun süreli kombine tip oral kontraseptif kullanımı ile kemik mineral dansitesi arasında pozitif bir ilişki saptandı. Endometrium ve over kanserine karşı koruyucu etkinliğinin yanısıra kemik mineral dansitesi üzerinde olumlu etkisi de kombine tip oral kontraseptiflerin uzun dönem yararları arasında sayılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Oral kontrasepsiyon, Postmenopozal osteoporoz

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:190-193

### Summary

**Objective:** To investigate the difference of bone mineral density in 87 early postmenopausal women regarding to combined-type oral contraceptive use.

**Material-Method:** Healthy postmenopausal women, who admitted to our clinic between January 1998 and December 2001 with menopausal age  $\leq 5$  years, and to whom hormone replacement therapy was not given were included in the study. Vertebral and femoral bone mineral density was measured by dual-energy x-ray absorptiometry.

**Results:** There was a positive correlation between femoral neck bone mineral density and combined type oral contraceptive use ( $p = 0.05$ ). It was determined that this affect was more pronounced in women who used oral contraceptive over 24 months ( $p = 0.02$ ).

**Conclusion:** In this study, it was found a positive relation between long-term use of combined-type oral contraceptive and bone mineral density. The positive effect of combined-type oral contraceptives on bone mineral density may be respected as long-term advantages, along the protective effects on endometrium and ovarian cancer.

**Key Words:** Oral contraception, Postmenopausal osteoporosis

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:190-193

Yaşla birlikte kemik kitlesi kaybı, günümüzün önemli sağlık problemlerinden biridir. Yaş, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, diyet, fizik egzersiz gibi çeşitli faktörlerin kemik kaybını etkilediği düşünülmektedir (1). Kemik kaybı postmenopozal dönemde belirgin hale gelse de, gerçekte bu süreç premenopozal dönemde başlamaktadır (1). Bu yüzden, premenopozal periyotta oral kombine tip oral kontraseptif (kt-OKS) kullanımının, postmenopozal kemik kitlesini belirleyici etkisi olabileceği varsayılabilir.

Premenopozal dönemde kt-OKS kullanımının kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerindeki etkisi araştırılmış ve farklı sonuçlar bulunmuştur. Llyod ve ark. (2), OKS kullanımı ile KMY arasında bir ilişki saptamazken, Lindsay ve ark. (3) KMY'nu artırdığını iddia etmiştir. Finlandiya'da

yapılan geniş bir çalışmada da, OKS kullanımı ile KMY arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (4).

Literatürde, geçmişte kt-OKS kullanımının postmenopozal KMY üzerinde etkisini araştıran birkaç çalışma mevcuttur. Kaunitz (5), kırklı yaşlarda kullanılan OKS'lerin postmenopozal kalça kırığı insidansını azalttığını bildirmiştir. 45-61 yaşlar arasındaki postmenopozal kadınlarda ise OKS kullanımının kemik mineral içeriğini artırdığı bulunmuştur (6,7). Tuppurainen ve ark.(8) ise OKS kullanımı ile KMY arasında herhangi bir ilişki saptayamamıştır.

Literatürde farklı sonuçlar bildirildiği ve özellikle erken postmenopozal kemik kitlesi üzerinde kt-OKS kullanımının etkisini araştıran çalışmalar sınırlı olduğundan, bu konuda bir çalışma planlanarak uygulandı.

### Yöntem

Ocak 1998 – Aralık 2001 arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, son adet tarihinden itibaren 1 ila 5 yıl geçmiş ve bu süre içinde herhangi bir hormon replasman tedavisi almayan, sağlıklı, 36 kt-OKS kullanmış ve 51 herhangi bir hormonal kontraseptif kullanmamış postmenopozal kadın çalışmaya dahil edildi. Histerektomize hastalar ve sigara, alkol gibi KMY'nu etkileyecek alışkanlığı olan hastalar ile DMPA veya sadece progestin içeren hapları kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hasta bilgileri, dosyalardan ve telefon görüşmeleri ile sağlandı.

Hastalardan menarş yaşı, son adet tarihi, gebelik ve canlı doğum ile abortus ve yasal tahliye sayıları, toplam gebelik süreleri, toplam emzirme süreleri öğrenildi. Boy ve kiloları öğrenilerek vücut kitle indeksleri ( $\text{kg/m}^2$ ) hesaplandı. Dual-foton enerji X-ray absorptiometri (DEXA) ile lomber 2-4. vertebra ve femur boynunun kemik kitle ölçümleri yapıldı ve Z (standart deviasyon) skorları belirlendi.

Verilerin istatistiki analizleri, SPSS (v.10) bilgisayar programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde student t-test, tek yönlü ANOVA ve multipl lineer regresyon analizleri kullanıldı. %5 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Sonuçlar

Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 87 kadından %41.38'inin (36 kadın) premenopozal dönemde kt-OKS kullandığı belirlendi. Oral kontraseptif kullanmış ve kullanmamış hastalar arasında; yaş, menarş yaşı, menopoz süresi, gravida, parite, toplam gebelik süresi, toplam emzirme süresi ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). 36 hastada ortalama OKS kullanım süresi  $22.33 \pm 15.31$  ay; medyan değer 24 aydı (minimum 2 ay, maksimum 48 ay).

L2-4 vertebraların Z skoru üzerinde etkili olan faktörler hastanın yaşı, menopoz süresi ve laktasyon süresi; femur boynu Z skoru üzerinde ise hastanın yaşı, menarş yaşı, menopoz süresi ile oral kontraseptif kullanımı bulundu. Bütün faktörlerin eklendiği multipl lineer regresyon analizinde; hastanın yaşı, menopoz süresi ve laktasyon süresi, L2-4 vertebraların kemik yoğunluğu üzerinde bağımsız prognostik faktörler olarak belirlendi (Tablo 2). Bu faktörler ile lomber vertebra kemik yoğunluğu arasında negatif bir korelasyon saptandı ( $p < 0.05$ ). Femur boynu kemik mineral yoğunluğunu belirleyen bağımsız prognostik faktörler ise menarş yaşı, menopoz süresi ve oral kontraseptif kullanımı idi (Tablo 3). Femur boynu kemik yoğunluğu ile menarş yaşı ve menopoz süresi arasında negatif; oral kontraseptif kullanımı ile pozitif bir korelasyon mevcuttu ( $p \leq 0.05$ ).

**Tablo 1.** Oral kontraseptif kullanan ve kullanmayan hastaların genel özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	OKS [-] (n = 51) Ortalama $\pm$ SS	OKS [+] (n = 36) Ortalama $\pm$ SS	p
Hastanın yaşı (yıl)	49,2 $\pm$ 2,10	50,1 $\pm$ 1,70	0,76
Menarş yaşı (yıl)	13,8 $\pm$ 1,84	14,1 $\pm$ 1,83	0,88
Menopoz süresi (yıl)	4,30 $\pm$ 1,96	3,90 $\pm$ 2,21	0,45
Gravida	4,35 $\pm$ 2,16	4,33 $\pm$ 2,32	0,40
Emzirilen çocuk sayısı	2,65 $\pm$ 1,29	1,83 $\pm$ 1,42	0,18
Toplam gebelik süresi (hafta)	113,59 $\pm$ 35,6	110,0 $\pm$ 43,18	0,24
Toplam emzirme süresi (ay)	28,7 $\pm$ 30,6	30,6 $\pm$ 14,3	0,09
Vücut kitle indeksi ( $\text{kg/m}^2$ )	26,01 $\pm$ 2,7	26,81 $\pm$ 1,9	0,15

SS = standart sapma

**Tablo 2.** L2-4 Vertebra Z Skorunun Multipl Lineer Regresyon Analizi

	Beta eğrisi	p değeri
Hastanın yaşı	-1,782	0,04*
Menarş yaşı	-0,134	0,98
Menopoz süresi	-1,980	0,03*
Gravida	-0,680	0,52
Emzirilen çocuk sayısı	-0,019	0,28
Toplam gebelik süresi	-0,083	0,25
Toplam emzirme süresi	-2,421	0,01*
OKS kullanımı	1,575	0,09
Vücut kitle indeksi	0,024	0,59

**Tablo 3.** Femur Boynu Z Skorunun Multipl Lineer Regresyon Analizi

	Beta eğrisi	p değeri
Hastanın yaşı	-0,037	0,43
Menarş yaşı	-4,551	<0,001*
Menopoz süresi	-3,792	<0,001*
Gravida	-1,806	0,29
Emzirilen çocuk sayısı	-0,014	0,61
Toplam gebelik süresi	-0,128	0,35
Toplam emzirme süresi	-0,103	0,63
OKS kullanımı	1,923	0,05*
Vücut kitle indeksi	0,354	0,26

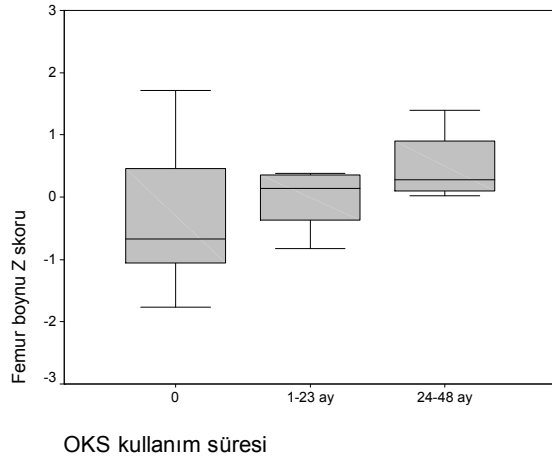
Oral kontraseptif kullanım süresinin, femur boynu KMY üzerindeki etkisi araştırıldı. Buna göre hiç OKS kullanmayanlar ile 24 aydan kısa süreli kullanan hastaların ortalama Z skoru arasında bir fark bulunamazken, 24 ay ve üzerinde kullanan hastaların ortalama Z skoru daha yüksekti ( $p = 0.02$ ) (Tablo 4, Şekil 1).

**Tablo 4.** OKS Kullanım Süresinin Femur Boynu Z Skoru Üzerine Etkisi (One-way ANOVA)

Kullanım süresi	n	Femur Boynu Z Skoru
		Ortalama $\pm$ SS
Hiç kullanmamış *	51	-0,2547 $\pm$ 0,048
1-23 ay kullanmış	24	0,1550 $\pm$ 0,079
24-48 ay kullanmış *	12	0,5000 $\pm$ 0,102

p = 0,02

\* p = 0,013

**Şekil 1.** OKS kullanım süresi ile Femur Boynu Z Skoru Arasındaki İlişki (p = 0.02).

### Tartışma

Bu çalışmada, 24 ay ve üzeri kt-OKS kullananların femur boynu KMY, hiç hormonal kontraseptif uygulanmamış hastalara göre daha yüksek bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak kt-OKS kullanımı ile lomber vertebral KMY arasında bir ilişki saptanamadı. Tuppurainen ve ark. (8) ise tam tersine; OKS kullanan hastalarda lomber vertebra yoğunluğunda hafif bir artış saptarken, femur boynu KMY'nun her iki grupta da aynı olduğunu bulmuştur. Gallagher ve ark.nın (9) yaptığı bir çalışmada; steroidlerin kemikler üzerinde etkisinin farklı olduğunu, östrojenlerle kombine kullanıldıklarında progestinlerin KMY'nu artırıcı etkisinin trabeküler komponenti fazla olan kemiklerde, yani vertebralarda, daha belirsiz olduğunu saptamıştır. Bu bulgu, şimdiki çalışmadan alınan sonuçlarla da uyumludur.

Diğer bir hormonal kontrasepsiyon yöntemi olan DMPA enjeksiyonu veya sadece progesteron içeren hapların kullanımının, kemikler üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığını bildirenlerin

yanısıra halen kullanan premenopozal kadınlarda, KMY'nu azaltıcı etkisi olduğunu gösterir çalışmalar mevcuttur (10,11). Geçmişte DMPA kullanmış postmenopozal kadınların da, anlamlı olmasa da, KMY'larının daha düşük olduğu saptanmıştır (12). Bu yüzden, en azından postmenopozal osteoporozu ve kırık riskini azaltmak amacıyla, sadece progestin içeren yöntemlerden daha çok, kt-OKS kullanımını daha mantığa uygun gözükmektedir.

kt-OKS'ler, ovaryan östrojen üretimini baskılamalarına rağmen, östrojen içeriklerinden dolayı, ovaryan hormon kaybını karşılayabilirler. Burada akla bir soru gelmektedir; düşük doz kt-OKS'lerin KMY üzerinde olumsuz etkisi olabilir mi? Bu soruya cevabı Kuohung ve ark.nın (13) yaptığı çalışma açıklık getirmiştir; düşük doz kt-OKS'lerin de KMY üzerinde olumlu etkileri vardır.

KMY'nu etkileyen diğer faktörler, literatürle uyumlu olarak yaş, menopoz süresi, menarş yaşı ve laktasyon olarak belirlenmiştir (1).

Sonuç olarak; premenopozal dönemde kt-OKS kullanımının KMY üzerinde olumlu etkisi vardır. Bu çalışmadan da elde edilen sonuca göre; OKS'lerin uzun süreli olumlu etkilerine, endometrium ve over kanserine karşı koruyuculuğun yanısıra postmenopozal osteoporoz ve kırık riskinin azaltılması da eklenebilir.

### KAYNAKLAR

1. Mehta S. Bone loss, contraception and lactation. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72(3):148-56.
2. Lloyd T, Buchanan JR, Ursino GR, Myers C, Woodward G, Halbert DR. Long-term oral contraceptive use does not affect trabecular bone density. Am J Obstet Gynecol 1989; 160(2):402
3. Lindsay R, Tohme J, Kanders B. The effect of oral contraceptive use on vertebral bone mass in pre- and post-menopausal women. Contraception 1986; 34(4):333-40.
4. Laitinen K, Valimaki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Finnish women. Calcif Tissue Int 1991; 48(4):224-31.
5. Kaunitz AM. Oral contraceptive use in perimenopause. Am J Obstet Gynecol 2001; 185(2 Suppl):32-7.
6. Grainge MJ, Coupland CA, Cliffe SJ, Chilvers CE, Hosking DJ. Reproductive, menstrual and menopausal factors: which are associated with bone mineral density in early postmenopausal women? Osteoporos Int 2001; 12(9):777-87.
7. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Bone mineral density in postmenopausal women as determined by prior oral contraceptive use. Am J Public Health 1993; 83(1):100-2.
8. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of previous oral contraceptive use on bone mineral density in perimenopausal women. Osteoporos Int 1994; 4(2):93-8.
9. Gallagher JC, Kable WT, Goldgar D. Effect of progestin therapy on cortical and trabecular bone: comparison with estrogen. Am J Med 1991; 90(2):171-8.
10. Cundy T, Evans M, Roberts H, Wattie D, Ames R, Reid IR. Bone density in women receiving depot medroxyprogesterone acetate for contraception. BMJ 1991; 303(6793):13-6.

11. Scholes D, Lacroix AZ, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Obstet Gynecol* 1999; 93(2):233-8.
12. Banks E, Berrington A, Casabonne D. Overview of the relationship between use of progestogen-only contraceptives and bone mineral density. *BJOG* 2001; 108(12):1214-21.
13. Orr-Walker BJ, Evans MC, Ames RW, Clearwater JM, Cundy T, Reid IR. The effect of past use of the injectable contraceptive depot medroxyprogesterone acetate on bone mineral density in normal post-menopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 49(5):615-8.
14. Kuohung W, Borgatta L, Stubblefield P. Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis. *Contraception* 2000; 61(2):77-82.

---

**Geliş Tarihi:** 16.09.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.C.Ekrem TOK  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Zeytinlibahçe, MERSİN  
tokekrem@hotmail.com