

Türk Toplumunda Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi ile Kemik Mineral Dansitesi Düzeyleri

EVALUATION OF MEAN BONE MINERAL DENSITY OF TURKISH POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH QUANTITATIVE COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

Akgün YILDIZ, İzzet ŞAHİN, M.Zeki TANER, Saadet AHMED, Mülazım YILDIRIM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

ÖZET

Amaç: Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT) ile yapılan kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümlerinin Türk postmenopozal kadınları için ortalama değerlerini araştırmak ve KMD düzeylerini etkileyen faktörleri belirlemek.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, en az 6 aydır menopozda olan 214 kadının KMD ölçümleri KBT ile yapıldı. Hastalarda, kemik dansitesini etkileyen faktörleri saptamak amacıyla yaş, menopoz yaşı, menopoz süresi, menarş yaşı, sigara kullanımı, hormon replasman tedavisi, tahsil, egzersiz, boy, vücut ağırlığı gibi klinik parametreler kaydedildi ve multipl regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 49.35±5.97, ortalama menopoz yaşı 45.59±5.24, ortalama menopoz süresi 49.11±64.21 ay idi. Hastalarda ortalama KMD değeri 116.23±29.12 mg/cm² bulundu. Multipl regresyon analizleri ile kemik mineral dansitesini etkileyen bağımsız değişkenler menopoz süresi, menopoz yaşı ve eğitim düzeyi olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, Türk postmenopozal kadınlarında KBT ile yapılan KMD ölçümlerinin ortalamasının gelişmiş ülkelere göre daha düşük olduğu ve araştırılan çeşitli klinik parametreler arasında KBT düzeylerine etkili değişkenlerin menopoz süresi, menopoz yaşı ve eğitim düzeyi olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Kemik mineral dansitesi, Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi

T Klin Jinekolo Obst 1996, 6:63-67

Son 30 yılda kemik yapısının kantitatif değerlendirilmesinin yapılabilmesi için oldukça yoğun çaba

Geliş Tarihi: 03.10.1995

Yazışma Adresi: Dr.İzzet ŞAHİN
Cemal Gürsel Cad. 44/8
06600 Kurtuluş, ANKARA

Bu çalışma 2. Ulusal Menopoz ve Osteoporoz Simpozyumu'nda (27-30 Eylül 1995, İstanbul) tebliğ edilmiştir.

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6

SUMMARY

Objective: Evaluation of mean bone mineral density (BMD) of Turkish postmenopausal women with Quantitative Computerized Tomography (QCT) and detection of clinical parameters which affect bone density.

Institution: Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey.

Material and Method: BMD measurements of 214 postmenopausal women, who were amenorrhea for at least 6 months, were performed with QCT. In order to detect the clinical variables which affect the BMD; age, age at menopause, months since menopause, smoking habits, hormone replacement therapy, education level, exercise, height and weight were recorded in a questionnaire and evaluated with regression analysis.

Results: The mean age of the patients was 49.35±5.97 years, and the mean months since menopause was 49.11±64.21. Mean BMD for all patients was 116.23±29.12 mg/cm². When various clinical variables were tested, it was shown that most significant contributory factors to bone density BMD were months since menopause, age at menopause and education level.

Conclusion: The mean BMD measured with QCT in Turkish postmenopausal women, seems to be lower than developed countries and among various clinical parameters, the duration of menopause, age at menopause and education level were the variables which contribute to bone density.

Key Words: Menopause, bone mineral density, quantitative computerized tomography

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6:63-67

sarfedilmiştir. Bunun amacı osteoporozun erkenden saptanması, progresyonunun ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesi, ayrıca (belki de en önemlisi) şimdiki ve gelecekteki fraktür riskinin ortaya konmasıdır. Halen kemik mineral dansitesini (KMD) ölçmek için kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Bunların duyarlılığı ve doğruluğu değişmektedir. Trabeküler ve kortikal kemik hakkında da değişen oranlarda fikir verirler. Bu yöntemlerden biri olan kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT) ile trabeküler ve kortikal kemik ayrımı mümkündür (1).

Bu çalışmada, KMD ölçümleri KBT ile L1-L4 vertebralarda yapılmış postmenopozal kadınlar değerlendirilmeye alınmış ve ortalama değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca, bazı klinik parametrelerin kemik dansitesi üzerine etkileri araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Çalışmaya en az 6 aydır menopozda olan toplam 214 hasta dahil edilmiştir. Hasta seçiminde spontan menopoz grubundaki hastalarda anamnez yanında hormon profili de dikkate alınmıştır. (FSH, LH, E₂). Cerrahi menopoz grubuna ise en az 6 ay önce total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) geçiren hastalar alınmış, 6 aydan daha kısa süre önce cerrahi geçirenler dahil edilmemişlerdir.

Hastalarda, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını etkileyecek veya kemik mineral dansitesini azaltacak endokrin veya metabolik hastalık bulunmamasına ve estrogen replasmanı hariç bu tür bir ilaç almamış olmasına dikkat edilmiştir.

Kemik mineral dansitesi ölçümleri L1-L4 vertebralarda, kantitatif bilgisayarlı tomografi ile (General Electrics) yapıldı. Sonuçlar mg/cm³ olarak ifade edildi. Hesaplamalarda 4 vertebradan elde edilen değerlerin ortalaması kullanıldı.

Ayrıca hastalarda risk faktörlerini belirlemek amacıyla yaş, menarş yaşı, menopoz yaşı, menopoz süresi, gebelik ve doğum sayısı, tahsil, meslek, egzersiz, eğitim düzeyi, hormon replasman tedavisi, sigara alışkanlığı sorularak kaydedildi.

Çalışmada istatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows 6.0 (Microsoft) paket istatistik programı ile yapıldı. Bu amaçla, normal dağılım gösteren, sayısal değerler için student t-testi, ANOVA kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen veya nonparametrik olan değerlerin istatistik yeni Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testleri ile yapıldı. Multipl regresyon analizleri "stepwise selection" yöntemi ile yapıldı. Korelasyon katsayıları da birimlerin özelliklerine göre Spearman veya Pearson yöntemleri ile hesaplandı.

BULGULAR

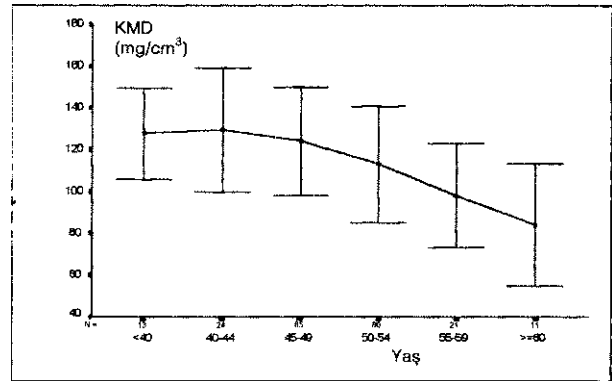
Çalışmaya dahil edilen 214 hastanın 31 i 40 yaş ve altında (prematür menopoz) 200 ü 40 yaş ve üstünde menopoza giren olgulardan oluşmaktaydı. Olguların 163 ü spontan menopoz hastası iken, 51 inde cerrahi sonucu (bilateral ooferektomi) menopozal sendrom gelişmişti. Hastaların ortalama yaşı 49,35±5,97, ortalama menopoz yaşı ise 45,59±5,24 idi. Tablo 1'de hastaların özellikleri toplu halde verilmiştir.

Tüm hastalar değerlendirmeye alındığında ortalama KMD değeri 116,23±29,12 mg/cm³ bulundu. Yaşa göre KMD değişimi Şekil 1'de gösterilmektedir. KMD değerleri 50 yaşından sonra anlamlı ölçüde azalmaktadır (p<0,001).

Tablo 1. Hastaların klinik ve antropometrik verilerinin ortalama (±SD) değerleri

Table 1. Means (±SD) and ranges of clinical and anthropometric variables for the patients.

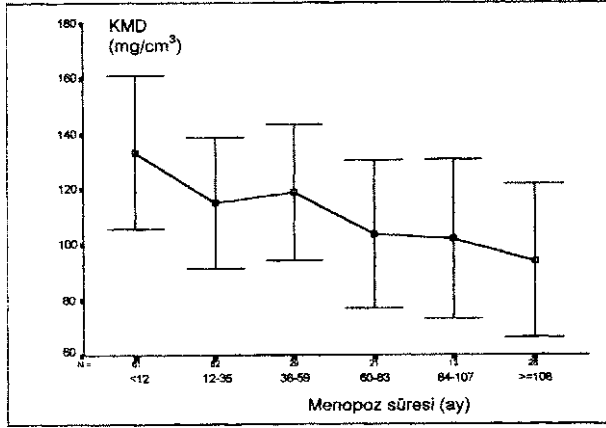
	ort±SD (dağılım genişliği)
Yaş	49,35 ±5,97 (31-73)
Menopoz Yaşı	45,59± 5,24 (27-56)
Menopoz süresi(ay)	49.11 ±64,21 (6-348)
Menarş yaşı	13,27±1.37 (10-18)
Reprodüktif çağ (yıl)	32,26±5.48 (13-44)
Gebelik sayısı	4,13±2.90 (0-14)
Doğum sayısı	41,97±1.23 (0-8)
Boy (cm)	160,10±5,12 (148-175)
Vücut ağırlığı(kg)	65,47 ±9,88 (40-100)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	25,55±3,72 (16,23-41,62)



Şekil 1. Çeşitli yaş gruplarında KMD ortalamaları (±SD).

Figure 1. The graph of mean BMD levels (±SD) in various age groups.

KMD Düzeylerini etkileyen faktörleri saptamak amacıyla korelasyon analizleri yapılmıştır. Çeşitli klinik parametrelerin KMD ile ilişkisini gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 3'de verilmiştir. Değişkenler üzerinde yaş faktörünün etkisini ortadan kaldırmak için yaş ile kontrol edilmiş parsiyel korelasyon katsayıları da ayrıca hesaplanmıştır. Yalnız yaş ve ERT süresi değişkenleri menopoz süresi ile kontrol edilmiştir.



Şekil 2. KMD'nin (Ort.+SD) menopoz süresi ile ilişkisi.

Figure 2. The relationship between BMD [mean±SD] and months since menopause.

Korelasyon katsayıları saptandıktan sonra multipl regresyon analizi yapıldı. Bu amaçla bağımsız değişkenler olarak menopoz yaşı, menopoz süresi, reproduktif çağ uzunluğu, eğitim düzeyi, yaş, vücut kitle indeksi değerlendirilmeye alındı. "Stepwise election" yöntemi ile ya-

pılan analizler sonucunda hasta populasyonunda kemik dansitesini etkileyen bağımsız değişkenlerin menopoz süresi, menopoz yaşı ve eğitim düzeyi olduğu sonucu elde edildi ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Osteoporoz, kemik kitlesinin azalması ve özellikle proksimal femur ve vertebrada daha sık olmak üzere kemiklerde fraktür riskinin artması ile karakterize bir durumdur. Bu nedenle sessiz epidemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (2). Radyolojik inceleme osteoporoz tanısında temel yöntem olmasına karşılık, tekniğin birtakım dezavantajları mevcuttur (1-3). Osteoporozun düz filmde saptanabilmesi için hemen hemen kemik kitlesinin 1/3'ünün kaybı gereklidir. Bunun yanında radyolojik artefaktlar da sorun yaratır (2). Vertebra kemik mineral dansitesinin kantitatif olarak tayini amacıyla diğer yöntemler yanında yaklaşık 20 yıldır kantitatif bilgisayarlı tomografi (KET) de kullanılmaktadır (2-7). Vertebral trabeküler mineral içeriği ile KBT ile saptanan düzeyler arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

KBT'nin Dual Foton Absorbsiyometri (DFA) ve Dual Enerji X-ray absorbsiyometriye (DEXA) bazı üstünlükleri

Tablo 2. Çeşitli kategorik parametreler için ortalama (\pm SD) değerler ve istatistik karşılaştırmaları
Tablo 2. Mean (\pm SD) BMD values and comparison for various categorical parameters

	n	Mean BMD values \pm SD	P
Menopozun başlangıç şekli			
Spontan	163	115.55±27.64	p>0.05
Cerrahi	51	118.41±33.65	
Menopoz yaşı			
<40	31	116.09±30.36	p>0.05
>40	183	112.25±28.99	
Sigara			
Kullananlar	81	118.00±29.24	p>0.05
Kullanmayanlar	133	113.07±28.84	
ERT			
(-)	43	116.51±30.31	p>0.05
(-)	171	116.14±28.82	
Egzersiz*			
0	119	113.43±29.04	p>0.05
1	30	120.49±25.61	
2	43	119.65±30.97	
3	22	120.19±33.65	
Eğitim düzeyi			
Yok	8	85.99±10.41	p<0.001
ilk	53	112.24±21.76	
Orta	16	100.02±35.38	
Lise	54	116.94±29.05	
Üniversite	83	124.36±30.02	

*Egzersiz derecelendirilmesi:

Grup 0: hiç egzersiz yapmayan,

Grup 1: ara sıra egzersiz yapan veya aktif olmayan bir görevde mesleğini sürdüren,

Grup 2: düzenli yürüyüş yapan veya aktif bir görevde çalışan,

Grup 3: düzenli bir şekilde egzersiz yapan

Tablo 3. KMD ve çeşitli klinik parametrelerin bivariat ve parsiyel korelasyon katsayıları (Yaş ve ERT süresi menopoz süresi ile kontrol edilmiştir)

Table 3. Bivariate and age controlled partial correlation coefficients between BMD and clinical variables (Age and duration of ERT use were controlled with months since menopause)

	Bivariat korelasyon katsayısı	Parsiyel korelasyon katsayısı
Yaş	-0.3602"	-0.1962"
Menopoz süresi	-0.3803"	-0.2343"
Menopoz yaşı	0.0458	0.2794
Menarş	0.0180	0.0145
Reproduktifçağ	0.0367	0.2872"
Gebelik sayısı	-0.0740	-0.0409
Doğum sayısı	-0.1162	-0.0167
Vücut Kitle indeksi	0.1096	0.1655*
Boy	0.0497	-0.1103
Vücut ağırlığı	0.0857	0.1126
Eğitim düzeyi	0.2578"	0.2019"
Egzersiz	0.1053	0.0959
ERT süresi	0.0121	0.0655
Sigara/yıl	-0.1372*	-0.1906"

ve dezavantajları vardır. KBT ile kortikal ve trabeküler kemik ayırımı yapılabilir. Ayrıca aortik kalsifikasyonlar ve osteofitlere bağlı DFA ve DEXA'da gözlenen hatalı ölçümler KBT'de olmaz. Ancak, yaşlı osteoporotik kadınlarda hata oranı %20-30'a çıkabilir. Bunun başlıca nedeni kemik iliğindeki yağ miktarıdır. Yine, KBT'nin bir dezavantajı DFA veya DEXA'ya göre daha yüksek olan radyasyon dozudur. Bu nedenle, yöntemin oldukça etkin ve güvenilir olduğu kabul edilmekle birlikte radyasyon dozunun yüksekliği nedeniyle takip amacıyla kullanılmaması önerilmektedir (1,3,8).

Çalışmamızda tüm olgular göz önüne alındığında KBT ile tespit edilen ortalama değer 116,23+29,12 mg/cm³ bulundu. Bu değerler diğer toplumlar, özellikle Amerikan kadınları için bildirilen değerlerin oldukça altındadır. Ancak, Koreli kadınlar için bildirilen değerlere daha yakındır (5,7). Bir başka çalışmada Koreli kadınlarda da KMD değerleri Amerikan toplumuna yakın bulunmuştur (2). Jahng ve ark. bildirdiği bu çalışmayla karşılaştırıldığında bizim popülasyonumuzdaki değerler aynı yaş grupları için yaklaşık 20-40 mg/cm³ daha düşüktür.

Buchanan ve ark. osteoporozun profilaksi ve tedavisi için bir protokol önermişlerdir. Buna göre ilk ölçüm değeri 125 mg/cm³ olanlar 2 yıllık aralarla takip edilmelidir. Başlangıç KMD düzeyi 100-125 mg/cm³ olan hastalarda yıllık KMD ölçümleri yapılmalıdır. Dansite 70-100 mg/cm³ ise profilaksi, 70 mg/cm³'ün altındaysa yoğun profilaksi ve tedavi başlatılmalıdır(9). Buna göre, toplumumuzdaki postmenopozal kadınların önemli bir

kısmı tedavinin başlaması gereken sınırlardadır. Hastaların %37.2'sinde 100 mg/cm³, %5,6'sında 70 mg/cm³'nin altındadır.

Toplumlar arasındaki farklılık ırksal, nutrisyonel, sosyoekonomik nedenlere bağlı olabileceği gibi metodolojik değişikliklerden de kaynaklanabilir. Ayrıca, Türk toplumunda osteoporoz için sınır değer diğer toplumlardan daha düşük olabilir. Bunu değerlendirmek için daha geniş popülasyonlarda fraktür oranının belirlenmesi ve fraktür gelişen bireylerde yapılan KMD ölçümlerinde eşik değerlerin saptanması gereklidir.

Çalışmamızın bir diğer amacı da kemik mineral kaybının ilişkili olduğu faktörleri saptamaktır. Bu amaçla, çeşitli klinik parametrelerin KMD düzeyleri ile ilişkisi araştırıldı.

Tablo 2'de görüldüğü gibi sigara kullanan ve kullanmayan hastalarda KMD değerleri farklılık göstermedi (p>0,05). Literatürde bunu destekleyen yayınların yanında (10,11) tersini savunan yayınlar da mevcuttur (12,13). Ayrıca, hormon replasman tedavisi, menopoz şekli, menopoz yaşı, egzersiz durumu gibi parametreler açısından fark bulunamamıştır (p>0,05). Buna karşın, eğitim düzeyi KMD'yi etkiler gibi görünmektedir (p<0,05). Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan olgularda kemik dansitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (14). Bizim eğitim düzeyi yüksek hastalarımızda da KMD'nin yüksek bulunması bunun bir sonucu olabilir.

Korelasyon analizlerinde de KMD ile en yüksek korelasyon menopoz süresi, menopoz yaşı, ve eğitim durumu arasında saptanmıştır. Multipl regresyon analizlerinde de yine aynı faktörler KMD'yi etkileyen bağımsız değişkenler olarak ortaya çıkmıştır (Tablo 3). Literatürde de birçok çalışmada özellikle yaş ve menopoz süresinin kemik dansitesine etkisi belirtilmiştir (15-18). Bizim DFA ile yaptığımız bir başka çalışmada da tek bağımsız değişken olarak menopoz süresi ön plana çıkmıştır (2. Ulusal Menopoz ve Osteoporoz, İstanbul 1995 sempozyumunda sunulmuştur).

Netice itibarıyla, osteopeninin habercisi olarak bir takım klinik özellikler belirlenmiştir. Ancak, sonuçların literatürde tartışılmalı olması, neredeyse bu konuyla ilgili her yayında farklı bir risk faktörünün öne sürülmesi bunların yeterliliği konusunda şüphe uyandırmaktadır. Bu nedenle, KMD ölçümlerinin osteoporozun tanı, profilaksi ve tedavisinde daha önemli olduğunu düşünmekteyiz. Hasta popülasyonumuzda diğer toplumlara göre daha düşük bulunan KMD değerleri dikkati çekmek istediğimiz diğer husustur.

KAYNAKLAR

1. Hassager C, Christiansen C. Current techniques of bone mass measurement. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 1993; 5; 471-8.
2. Jahng JS, Kang KS, Park HW, Han MH. Assessment of bone mineral density in postmenopausal and senile osteoporosis using quantitative CT. *Orthopedics* 1991;14; 11010-5.

3. Peel N, Eastell R. Measurement of bone mass and turnover. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1993; 7: 479-98.
4. Posner I, Griffiths HJ. Comparison of CT scanning with photon absorptiometric measurement of bone mineral content in the appendicular skeleton. *Invest Radiol* 1991; 12; 542-4.
5. Genant HK, Ettinger B, Cann LE. Osteoporosis assessment by quantitative tomography. *Orthop Clin North Am* 1985;16; 557-68.
6. Sambrook PN, Bartlett C, Evans P, Katz D, Reeve J. Measurement of lumbar spine bone mineral: a comparison by dual photon absorptimetry and computed tomography. *Br J Radiol* 1985; 58; 621-4.
7. Fujii Y, Tstsume M, Tsuenenan T. Quantitative computed tomography of lumbar vertebrae in Japanese patient with osteoporosis. *Bone Miner* 1989; 6; 87-94.
8. Block JE, Smith R, Glueer CC, Steiger P, Ettinger B, Genant HK. Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative tomography. *J Bone Miner Res* 1989; 4; 249-57.
9. Buchanan JR, Myers C Greer RB III, Llyod T, Vareno LA. Assessment of the risk of vertebral fracture in menopausal women. *J Bone Joint Surg* 1987; 69A; 212-8.
10. Ooms ME, Lips P, van Lingen A. Determinants of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 669-75.
11. Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT, Lim TMT, Cundy TF. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women -a key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:45-51.
12. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis-examined over a 12 year period, osteoporosis *Int* 1991;1; 95-02.
13. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking and bone loss among postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1991; 6; 331-338.
14. del Rio Barguero L, Romera Baures M, Pavia Segura J. Bone mineral density in two different socio-economic population groups. *Bone Miner* 1992;18; 159-68.
15. Gambacciani M, Spinetti A, de Simone L, Cappagli B, Maffei S, Taponeco F, Fioretti P. The relative contributions of menopause and aging to postmenopausal vertebral osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1148-51.
16. Luisetto G, Zangari M, Tzian, Nardi A, Ramazzina E, Adami S, Galuppo P. Influence of aging and menopause in determining vertebral and distal forearm bone loss in adult healthy women. *Bone Miner* 1993; 22: 9-25.
17. Ribot C, Pouilles JM, Treomollieres F. Assessment of the risk of postmenopausal osteoporosis using clinical factor. *Clin Endocrinol* 1992, 36: 225-8.
18. Ryan PJ, Blake GM, Fogelman I. Postmenopausal screening for osteopenia. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 823-8.