

Postmenopozal Hipertansif Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğu

BONE MINERAL DENSITY IN THE POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH HYPERTENSION

T. Umut Kutlu DİLEK*, C. Ekrem TOK*, Devrim ERTUNÇ**, Özlem PATA*, Gürkan YAZICI*

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

**Yrd.Doç.Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, HATAY

Özet

Amaç: Hipertansiyon postmenopozal kadınlarda osteoporoz ile beraber bulunabilen komorbid durumlardan biridir. Öte yandan postmenopozal osteoporozun patogeneğinde hipertansiyonun rolü açık değildir. Bu çalışmada hipertansif olan ve normotansif postmenopozal dönemdeki kadınların kemik mineral yoğunluklarını karşılaştırma amacıyla

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma kapsamında 2002 yılında 42'si hipertansif 53' ü normotansif toplam 95 hastayı değerlendirdik. Sigara içenler ve loop diüretiklerini kullanan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldılar. Hastaların yaş, boy, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevreleri, menopozdan bu yana geçen zaman kaydedilmiş ve bel/kalça oranı (BKO) ile vücut kitle indeksleri (VKİ) değerleri hesaplanmıştır. Lomber vertebra ve proksimal femur KMY değerleri dual X-ray absorpsiyometre (DXA) yöntemi ile ölçülmüştür ($p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı).

Bulgular: İki grup arasında sadece yaş bazında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p=0,023$). Vücut ağırlığı, boy, menopozdan bu yana geçen süre, BKO ve VKİ için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Proksimal femurda T ve Z skorları normotansif grupta hipertansif gruba göre daha yüksek idi ($p=0,007$ ve $p=0,011$ sırasıyla). Lomber vertebra ve proksimal femurda KMY (g/cm^2) ve lomber vertebrada T ve Z skorları için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,51$, $p=0,077$, $p=0,29$, $p=0,30$ sırasıyla).

Sonuç: Bu bulgulara göre hipertansif grupta proksimal femurda T ve Z skorları normotansif gruba göre daha düşük olarak bulunmuştur. Bununla birlikte hipertansiyon ve proksimal femurda ortaya çıkan kemik mineral yoğunluk kaybı arasındaki ilişkinin açıkça ortaya konabilmesi için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, Osteoporoz, Hipertansiyon

T Klin Jinekoloj Obst 2004, 14:101-105

Summary

Objective: High blood pressure might be co-existent with osteoporosis in the postmenopausal period. However role of the hypertension in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis is unclear. In this study we compared the bone mineral density between the hypertensive postmenopausal women and normotensive postmenopausal women.

Material and Methods: We studied 42 hypertensive women as study group and 53 normotensive women as controls in 2002. Smokers and patients who received loop diuretics were excluded from the study. Age, weight, height, waist and hip circumferences, years since menopause (YSM) were recorded. BMI (kg/m^2) and waist/hip ratio (WHR) were calculated. Lumbar spine BMD and proximal femur BMD were measured by dual energy X-ray absorptiometry ($p<0,05$ was statistically significant).

Results: Age has statistically significant between the two groups ($p=0,023$). Other parameters such as weight, height, YSM, WHR, BMI were not different between the study and control group ($p>0,05$). T score, Z score were higher in the normotensive control groups than hypertensive study group at the proximal femur ($p=0,007$ and $p=0,011$ respectively). BMD at the lumbar spine and proximal femur, T and Z score at the lumbar vertebra were not different between the two groups ($p=0,51$, $p=0,077$, $p=0,29$, $p=0,30$ respectively).

Conclusion: These findings suggest that T and Z score were lower in the hypertensive study group and this patients might be more susceptible to the fractures of proximal femur. For clear definition we need further and larger prospective studies.

Key Words: Bone mineral density, Osteoporosis, Hypertension

T Klin J Gynecol Obst 2004, 14:101-105

Osteoporoz ortalama yaşam süresinin artması ile karşımıza daha fazla çıkan, yarattığı mortalite,

morbidite ve uzun süreli tedavi maliyetleri, yol açtığı komplikasyonların tedavisinin uzun zaman

alması ve maliyetinin yüksek olması nedeni ile giderek önem kazanan bir problemdir (1,2). Postmenopozal osteoporozda risk faktörlerinin bir bölümünün ortaya konabilmesi ve medikal tedavi ile kemik kaybı yavaşlatılabilmektedir. Postmenopozal osteoporozun ortaya çıktığı yaş grubunda önemli bir komorbid hastalık olan esansiyel hipertansiyon varlığında, dual -X ray absorpsiyometrik (DXA) ölçümlerle elde edilen kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlerinin normotansif hastalara göre daha düşük olduğu bilinmektedir (3). Bu çalışmada postmenopozal dönemde olan ve hipertansif hastalarla normotansif hastalar arasında kemik mineral yoğunluğu değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma kapsamına vazomotor semptomları veya 1 yıldan uzun süreli amenoreesi olan ve bu şikayetler ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine 2002 yılı içerisinde başvuran 53'ü normotansif, 42'si ise hipertansiyon tanısı almış ve çeşitli antihipertansif ajanlar kullanan toplam 95 hasta alındı. Cerrahi menopoz, pelvik malignite, alkol, sigara kullanımı olan, hormon replasman tedavisi, hipertansiyon nedeni ile diüretik ilaç kullanan ve antirezorbtif tedavi almakta olan ve diet yapan hastalar alınmadı. Hastalara ait yaş, menopoz süresi, gravida, parite gibi değerler soru cevap yolu ile elde edildi. Rutin pelvik muayeneyi takiben, hastaların boy (m), vücut ağırlığı (kg), bel ve kalça çevresi (m) ölçüldü. Bunu takiben Vücut kitle indeksi (VKİ), Vücut Ağırlığı/Boy² formü-

lünden yararlanarak hesaplandı. Hastalardan alınan kan örnekleri serumlarına ayrılarak ardından dual-energy X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemi ile lomber 2-4. vertebralarda ve femur boynunda T ve Z skorları hesaplandı, ortalama kemik mineral dansite değerleri elde edildi.

Verilerin istatistiksel analizi, SPSS 9,05 (Statistical Package for Social Sciences 9,05) programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Student's *t* testi kullanıldı. %5 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hipertansiyon öyküsü olan ve medikal tedavi uygulanan 42 olgunun ortalama yaşı 54 yaş (44-70 yaş aralığında), ortalama gravidaları 4,76 (0-10 aralığında), ortalama pariteleri 3,28 (0-7 aralığında), ortalama boy 1,58 m (1,52-1,64 m aralığında), ortalama vücut ağırlıkları 68,71 kg (56-82 kg), ortalama VKİ 27,39 kg/m² (22,43-32,85 aralığında), ortalama bel/kalça oranı (BKO) 0,84 (0,78-0,90 aralığında), ortalama menopoz süresi 5,57 yıl (1-20 yıl aralığında) idi (Tablo 1). Normotansif 53 olgunun ortalama yaşı 51,49 yaş (45-64 yaş aralığında), ortalama gravidaları 4,50 (0-10 aralığında), ortalama pariteleri 2,67 (0-8 aralığında), ortalama boy 1,59 m (1,50-1,73 m aralığında), ortalama vücut ağırlıkları 68,49 kg (50-90 kg), ortalama VKİ 26,94 kg/m² (18,73-34,52 aralığında), ortalama bel/kalça oranı (BKO) 0,84 (0,75-0,91 aralığında), ortalama menopoz süresi 3,69 yıl (1-17 yıl aralığında) idi (Tablo 1). Her iki gruba ait genel özellikler içerisinde yaş dışında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubuna ait genel özellikler

	Hipertansif Olgular (n=42)		Normotansif Olgular (n=53)		P*
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Yaş (yıl)	54,00	±6,28	51,49	±4,27	0,023*
Gravida	4,76	±2,77	4,50	±2,35	0,63
Parite	3,28	±1,79	2,67	±1,51	0,78
Boy	1,58	±0,029	1,59	±0,045	0,18
Kilo	68,71	±7,54	68,49	±8,03	0,89
VKİ (kg/m ²)	27,39	±2,74	26,94	±2,86	0,44
BKO	0,84	±0,05	0,84	±0,06	0,83
Menopoz Süresi (yıl)	5,57	±6,65	3,69	±4,02	0,09

*: p<0,05 İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubuna ait lomber vertebra, proksimal femur'a ait T, Z Skorları ve KMY değerleri

	Hipertansif Olgular (n=42)		Normotansif Olgular (n=53)		P*
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
T Skoru (Lumbar Vert.)	-1,50	±1,34	-1,18	±1,61	0,29
Z Skoru (Lumbar Vert.)	-0,33	±1,27	0,82	±0,69	0,30
T Skoru Proks Femur	-1,34	±1,02	-0,75	±1,04	0,007*
Z Skoru Proks Femur	-0,26	±0,74	0,18	±0,86	0,011*
Lumbar Vert KMY (g/cm ²)	0,92	±0,14	0,94	±0,18	0,51
Proks Femur KMY (g/cm ²)	0,76	±0,10	0,81	±0,13	0,077

*: p<0,05 İstatistiksel olarak anlamlı

(p=0,023) (Tablo 1). Her iki gruba ait DXA ile ölçülen lomber vertebra ve proksimal femura ait T, Z skorları ile g/cm² biriminde kemik mineral yoğunlukları karşılaştırıldığında; lomber vertebrada T ve Z skorları için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,29 ve p=0,30 sırasıyla) (Tablo 2). Proksimal femurda ise hem T hem de Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p=0,007 ve p=0,011 sırasıyla) (Tablo 2). Lumbar vertebra ve proksimal femurda kemik yoğunluğu için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,51 ve p=0,077 sırasıyla) (Tablo 2).

Tartışma

Osteoporoz kemik kitlesinde azalma, yapısal bozulma, frajilitede artma ve kırık riskinde artış ile karakterizedir. Ortalama yaşam süresinin uzaması ile giderek artan sıklıkta karşımıza çıkan bir problem halini almıştır. Kadınlarda menopoza takiben overde üretilen seks steroidlerinin konsantrasyonlarının ani düşüşünü takiben, östrojenin kemik remodelling'ini inhibe eden, kalsiyumun barsaklardan absorpsiyonunu arttıran, sitokin düzeylerini (Interleukin 1 ve 6) baskılayıcı etkisi ortadan kalkmaktadır. Menopoza takiben ilk 15 yıl içerisinde, %75'e kadar ulaşan kemik kayıpları ortaya çıkmaktadır. Vertebra çökme kırıklarının %50'si, femur baş ve boyun kırıklarının ise %75'i postmenopozal osteoporozda sekonderdir (2). Irk, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, sigara ve kafein kullanımı, düşük kalsiyum içeren diyet, sedanter yaşam şekli, loop diüretikler, uzun süreli glukokortikoid kullanımı ve menopoz süresi

osteoporoz için başlıca risk faktörleridir (4-9). Postmenopozal hasta grubunda sıklıkla izlenen komorbid bir hastalık olan esansiyel hipertansiyon ile osteoporoz ve osteoporozla bağlı kemik kırığı sıklığında artış olup olmadığı, hipertansiyon ile kemik turnover'ı arasındaki ilişki açık değildir. Hipertansiyonun etyolojisinde rol oynayan önemli bir faktör olan serebrovasküler olaylarda postmenopozal hastalarda proksimal femurda kemik mineral yoğunluğunda azalma ve buna bağlı olarak femur boynu kırıklarında artış izlenmektedir (10). Yüksek kan basıncı sıklıkla kalsiyum metabolizmasında ortaya çıkan çeşitli bozukluklarla birlikte. Hipertansif hastalarda üriner kalsiyum atılımının artması sonucunda parathormon düzeyleri yükselmekte kemik rezorpsiyonu hızlanmakta ve buna bağlı olarak kemikten dolaşıma geçen kalsiyum miktarı artmaktadır (11-12). Tsuda ve arkadaşlarına (3) göre esansiyel hipertansiyonu olan postmenopozal kadınlarda normotansif kadınlara göre 24 saatte idrarla atılan kalsiyum düzeyleri daha yüksek olmakla beraber, serum total kalsiyum, iyonize kalsiyum, magnezyum ve 1-25 dihidroksikolekalsiferol düzeyleri arasında fark yoktur. Hipertansif kadınlarda artmış üriner kalsiyum atılımı hipertansiyona bağlı renal değişikliklerin sonucu ortaya çıkıyor olabilir (13). Esansiyel hipertansiyonu olan postmenopozal olgularda, diyetle alınan fazla miktardaki tuzun azaltılması ile idrarla kalsiyum atılımının artması nedeniyle bu hastalarda yapılacak tuz kısıtlaması kan basıncının regülasyonu kadar kalsiyum metabolizması üzerinde olumlu etki yapacaktır (13-14). Hipertansiyon ile osteoporoz arasındaki ilişkiyi açıklayacak me-

kanizmalardan biri Angiotensin Converting Enzim (ACE) gen polimorfizmi olabilir. Perez-Castrillon ve arkadaşlarının (16) yaptığı bir çalışmada, ACE gen polimorfizmi II şeklinde olan grupta ACE aktivitesi ID ve DD olan gruplara göre daha düşük, kemik mineral yoğunluğu ise daha yüksek olarak bulunmuştur. Anjiyotensin II iyonize kalsiyum düzeylerini azaltıp parathormon düzeylerini artırır. Tip 1 reseptörlere bağlanarak osteoblastlardan osteoklastik aktiviteyi arttıran mediyatörlerin salınımını sağlar. Dolayısıyla ACE aktivitesinin daha fazla olduğu DD ve ID şeklinde polimorfizm mevcut olan gruplarda osteoporoz daha fazla bulunmuştur. Yukarıdaki bulguları destekleyen bir başka çalışmada ise ACE inhibitörlerine lomber kemik mineral yoğunluğu bazında yanıtın polimorfizmin DD şeklinde olduğu grupta daha iyi olduğu izlenmiştir (17).

Kesitsel tipteki çalışmamızda ulaştığımız başlıca sonuç, hipertansif olgularda proksimal femura ait kemik indekslerinin hipertansif olgularda, normotansif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu idi. Ancak bu fark g/cm² bazında kemik mineral yoğunluğu için izlenmedi. Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olan bu bulgunun nedeni çalışmamızdaki grupların daha genç olması olabilir. Cappucino ve arkadaşları (14) sadece proksimal femurda mg/cm² cinsinden kemik mineral yoğunluğunu değerlendirdikleri çalışmalarında yüksek kan basıncı ile yaşlı kadınlardaki, kemik kitlesindeki azalmanın paralel olduğunu, buna bağlı olarak da bu hastalarda femur baş-boyun kırık sıklığında artış olduğunu izlemişlerdir. Tsuda ve arkadaşları (3), hipertansif kadınlarda lomber kemik mineral yoğunluğu ile sistolik kan basıncı arasında ters ilişki saptamışlar ve hipertansif hasta grubunda lomber bölgede kemik mineral yoğunluğunu daha düşük bulmuşlar. Bizim sonuçlarımız ile Tsuda ve arkadaşlarının sonuçları arasında izlenen farklılığın nedeni, bizim çalışmamızda hem hipertansif hem de kontrol olgularının vücut kitle indekslerinin daha yüksek yaşlarının ise daha genç olması olabilir. Bu sonuçların aksine, Perez-Castrillon ve arkadaşları (15), hipertansif osteoporotik olgularda, kalsiürideki artışa rağmen, kan basıncı ile kemik kitlesi arasında ilişki olmadı-

ğını bildirmişlerdir. Çalışmamızın kesitsel nitelikte bir çalışma olması nedeni ile Cappucino ve arkadaşlarından (14) farklı olarak bu hastaların uzun dönem takip sonuçlarını bildirememekteyiz. Öteyandan postmenopozal kadınlarda, hipertansiyonun, osteoporoz ve sekonder ortaya çıkan kırıklar için risk faktörü olarak kabul edilebilmesi için daha geniş hasta gruplarını içine alan prospektif cohort çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Stewler JG. Mineral Metabolism & Metabolic Bone Disease. In: Greenspan FS, Stewler GJ. Basic and Clinical Endocrinology . Stamford 1997; 263-316.
2. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Menopause and Perimenopausal Transition. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore 1999; 643-724.
3. Tsuda K, Nishio I, Masuyama Y. Bone mineral density in women with essential hypertension. Am J Hypertens 2001; 14: 784-7.
4. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking and bone loss among postmenopausal women. J Bone Miner Res 1991; 6: 331-3.
5. Grainge MJ, Coupland CA, Cliffe SJ, Chilvers CE, Hosking DJ. Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women. The Nottingham EPIC Study Group. Osteoporos Int. 1998; 8: 355-63.
6. Ooms ME, Lips P, Van Lingen A, Valkenburg HA. Determinants of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. J Bone Miner Res 1993; 8: 669-75.
7. Burger H, de Laet CE, van Daele PL, Weel AE, Witteman JC, Hofman A, Pols HA. Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam Study. Am J Epidemiol 1998; 147: 871-9.
8. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis--examined over a 12-year period. Osteoporos Int 1991; 1: 95-102.
9. Douchi T, Yamamoto S, Oki T, Maruta K, Kuwahata R, Yamasaki H, Nagata Y. The effect of physical exercise on body fat distribution and bone mineral density in postmenopausal women. Maturitas 2000; 35: 25-30.
10. Jorgensen L, Engstad T, Jacobsen B. Bone mineral density in acute stroke patients: low bone density may predict first stroke in women. Stroke 2001; 32: 47-51.
11. Hyariner A, Bergstrom B, Moelin C, Wide L, Ljunghall S. Relationship between calcium metabolic indices and blood pressure in patients with essential hypertension as compared with healthy population. J Hypertens 1987; 5: 451-6.
12. Young EW, Morris CD, McCarron DA. Urinary calcium excretion in essential hypertension. J Clin Lab Med 1992; 120: 624-32.
13. MacGregor GA, Cappuccio FP. The kidney and essential hypertension: a link to osteoporosis? J Hypertens 1993; 11: 781-5.

14. Cappuccio FP, Markandu ND, Carney C, Sagnella GA, Mac Gregor GA. Double-blind randomised trial of modest salt restriction in older people. *Lancet* 1997; 350: 850-4.
15. Perez-Castrillon JL, Justo I, Silva J, Sanz A, Igea R, Escudero P, Pueyo C, Diaz C, Hernandez G, Duenas A. Bone mass and bone modelling markers in hypertensive postmenopausal women. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 107-10.
16. Perez-Castrillon JL, Justo I, Silva J, Sanz A, Martin-Escudero JC, Igea R, Escudero, Pueyo C, Diaz C, Hernandez G, Duenas A. Relationship between bone mineral density and angiotensin converting enzyme polymorphism in hypertensive postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2003; 16: 233-5.
17. Perez-Castrillon JL, Silva J, Justo I, Sanz A, Martin-Luquero M, Igea R, Escudero P, Pueyo C, Diaz C, Hernandez G, Duenas A. Effect of quinapril, quinapril-hydrochlorothiazide, and enalapril on the bone mass of hypertensive subjects: relationship with angiotensin converting enzyme polymorphisms. *Am J Hypertens* 2003; 16: 453-9.

Geliş Tarihi: 21.08.2003

Yazışma Adresi: Dr. T. Umut KUTLU DİLEK
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, MERSİN
umutburcu1999@hotmail.com