

Postmenopozal Kadınlardan Hipertansif Olanlar ile Normotansif Olanlar Arasındaki Kemik Mineral Yoğunluğu

Bone Mineral Density between Hypertensive and Normotensive Postmenopausal Women

Abdullah Sakin¹, Sevinç Güner², Kenan Çelik², Ayşegül Sakin³, Zarni Htway², Namık Yiğit², Hikmet Feyizoğlu², Savaş Öztürk²

¹ Uzm.Dr., Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Uzm.Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Arş.Gör.Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Osteoporoz dünya nüfusunun giderek artması ve ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle giderek daha fazla karşımıza çıkan, özellikle postmenopozal kadınların yaşam kalitesini bozan, neden olduğu kırıklar nedeniyle mortalite ve morbiditeyi arttıran bir durumdur. Çalışmanın amacı, postmenopozal kadınlardan hipertansif olanlar ile normotansif olan hastalar arasında kemik mineral yoğunluğu değerleri arasında fark olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada üçüncü basamak hastanem dahiliye polikliniğine başvuran 46'sı hipertansif 27'si normotansif olan toplam 73 postmenopozal kadın hasta değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların %63'ü hipertansifken, %37'si normotansifti. Ortalama yaş 60,76±9,22 idi. Hipertansiyon varlığına göre kilolar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı (p<0.01). Hipertansiyon varlığına göre proksimal femur Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p>0.05).

Sonuç: Hipertansiyonun, osteoporoz ve osteoporozla bağlı olarak ortaya çıkan kırıklar için risk faktörü olarak kabul edilip edilemeyeceği konusunda net bir cevap alabilmek için daha fazla sayıda hasta gruplarıyla yapılan prospektif kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, hipertansiyon, mineral yoğunluğu.

Abstract

Objective: Osteoporosis is encountered more frequently due to the increasing world population and extended average life expectancy. It can decrease quality of life, especially of post-menopausal women and increase mortality and morbidity with debilitating fractures. The aim of our study is to find out whether there is a difference in bone mineral density between hypertensive and normotensive postmenopausal women.

Materials and Method: This study evaluates a total of 73 post-menopausal women, 46 hypertensive and 27 normotensive, who present to the out-patient department of internal medicine of a third step hospital.

Results: 63 percent of patients were hypertensive while 37 percent were normotensive. Average age was 60.76±9.22 years. A statistically significant difference was found between weight and presence of hypertension (p<0.01). Yet, no statistical difference was found between hypertension and Z-scores of proximal femur (p>0.05).

Conclusion: Prospective cohort studies with more numbers of patients are needed to determine whether hypertension can be assumed as a risk factor for fractures resulting from osteoporosis.

Key Words: Osteoporosis, hypertension, mineral density.

Kabul Tarihi:08.11.2013

Giriş

Kemik dokusu, insan vücudunda önemli fonksiyonları olan özelleşmiş bağ dokusudur. Kan hücrelerinin kaynağı olan kemik iliğinin çatısını oluşturmak, hayati organları korumak, kalsiyum ve

fosfat gibi birçok iyonun kaynağı ve depo yeri olmak, normal postürün ve bedensel hareketlerin sağlanması gibi birçok önemli görevleri vardır (1). Doruk kemik kütlesi (DKK) iskeletin lineer büyümesinin durduğu dönemdeki maksimum kemik kütlesi miktarını gösterir. Genellikle genetik faktörlere bağlı olmakla beraber, egzersiz, hormonal faktörler, beslenme ve

çevresel faktörlerden de etkilenir (2). Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize sistematik hastalıktır. Osteoporozun risk faktörleri; yaş, genetik (aile anamnezi, beyaz ten, D vitamini geni, morfolojik iskelet yapısı), beslenme (kalsiyumdan fakir diyet, aşırı protein alımı), hormonal (erken menopoz, geç menarş, doğum yapmamış olmak, 45 yaşın altında total histerektomi/overektomi geçirmiş olmak), eşlik eden hastalıklar (hiperparatiroidi, Parkinson, gastrektomi), yaşam stili (sedanter yaşam, aşırı sigara, alkol, kahve tüketimi), ilaçlar (diüretikler, antikonvülzan ilaçlar, glikokortikoidler) olarak sayılabilir (3). Osteoporoz nedeniyle gerçekleşen kemik kırıkları kadınlarda erkeklere oranla 2-4 kat daha fazla meydana gelir. Elli yaşın üzerindeki erkeklerde hayatı boyunca osteoporozla bağlı gelişebilecek kırık riski yaklaşık %13 civarındayken, kadınlarda bu oran %40'a kadar yükselmektedir. Doksan yaş ve sonrası kadınların %30'dan fazlasında kalça kırığının oluşacağı ve bu kadınların %20'sinin uzun süreli immobilizasyona bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle 3 ay içinde ölebileceği tahmin edilmektedir. Osteoporoz ortalama yaşam süresinin artması ile karşımıza daha fazla çıkan, yarattığı morbidite, mortalite ve uzun süreli tedavi maliyetleri, yol açtığı komplikasyonların tedavisinin uzun zaman alması ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle giderek önem kazanmaktadır.

Osteoporozun en sık görülen formu olan primer osteoporoz, genellikle 45 yaştan sonra başlar ve yaş ilerledikçe görülme insidansı artar. Elli-altmış yaş arasında kadınlarda prevalans %40-55, 60-70 yaş arasında %75, 70 yaş üzerinde ise %85-90 olarak bildirilmektedir. Sekonder osteoporoz, spesifik bir hastalığa bağlı olarak patolojik kırık oluşmasıdır (4).

1996 yılında Amsterdam'da gerçekleşen Dünya Osteoporoz Kongresi'nde alınan konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir. Buradaki tanımlama tanı yöntemlerinden Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır (5). İyi bir değerlendirme için uygun cins ve ırk referansları ile karşılaştırmaların yapılması ön koşuldur. Duyarlılık oranı yüksektir. Kemik kütlesinin genç erişkin referans popülasyonun ortalama doruk kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanması T skor olarak tanımlanır. Hastanın kemik kütlesinin yaş ve cinse

göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanması ise Z skor olarak tanımlanır. Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun (BMD) veya kemik mineral içeriğinin (BMC) -1 standart sapmanın (SD) altında olması normal, -1,0 SD ile -2,5 SD arasında olması osteopeni, -2,5 SD fazla olması osteoporoz olarak kabul edilmektedir. BMD'nin genç erişkine göre -2,5 SD'nin üstünde olması ve eşlik eden bir veya daha fazla kırık bulunması yerleşmiş osteoporoz olarak değerlendirilmektedir.

Esansiyel hipertansiyon ile osteoporoz ve osteoporozla bağlı kemik kırığı sıklığında artış olup olmadığı, hipertansiyon ile kemik döngüsü arasındaki ilişki açık değildir (6). Bu çalışmanın amacı postmenopozal kadınlardan hipertansif olanlar ile normotansif olanlar arasında kemik mineral yoğunluğu değerleri arasında fark olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada üçünü basamak bir hastahane dahiliye polikliniğine başvuran 46'sı hipertansif 27'si normotansif olan toplam 73 postmenopozal kadın hasta değerlendirilmiştir. Hipertansiyon dışında bilinen bir sistemik hastalığı olanlar, sekonder osteoporozu olan olgular, cerrahi menopoz ve pelvik malignite öyküsü olanlar, sigara içenler, alkol kullanımı olanlar, diyet yapanlar, hormon replasman tedavisi alan, loop diüretiklerini kullananlar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Hastaların yaşı ve menopoz süresi soru cevap yoluyla öğrenildi ve kaydedildi. Hastaların boy (m) ve kiloları (kg) ölçüldü ve kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), vücut ağırlığı/boy² formülü ile hesaplandı ve kaydedildi. Kemik mineral yoğunluğu Norland 4/00c DEXA yöntemi ile L1-L4 lomber bölge ve femur boynunda ölçüldü. Ölçüm esnasında hasta supin pozisyonunda yatırıldı, lomber lordozu azaltmak için kalça ve diz hafif fleksiyonda desteklendi. Femur boyun ölçümü ise hafif abduksiyon ve internal rotasyonda yapıldı. Lomber bölgede (L1-L4) ve sol femur boynunda T ve Z skorları hesaplandı.

Bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası

karşılaştırmalarında Student T test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Olguların %63'ünde (n:46) hipertansiyon görülmekte olup, %37'sinde (n:27) görülmemiştir. Olguların yaşları 45 ile 83 arasında değişimle birlikte, ortalama yaş $60,76 \pm 9,22$ 'dir. Olguların boyları 144 ile 165 cm arasında değişmekte olup, ortalaması $153,80 \pm 5,22$ cm'dir. Olguların kiloları 50 ile 105 kg arasında değişmekte olup, ortalaması $74,26 \pm 11,70$ kg'dır. Olguların VKI düzeyleri 20,55 ile 42,46 arasında değişmekte olup, ortalaması $31,46 \pm 5,20$ kg/m^2 dir. Olguların menopoz süreleri 1 ile 37 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $13,32 \pm 9,58$ yıl, medyanı 11,5 yıldır (Tablo 1).

Olguların T skorları (lomber Vert.) -4,70 ile -0,16 arasında değişmekte olup, ortalaması $-1,67 \pm 0,88$; medyanı -1,64'tür. Olguların Z skorları (lomber Vert.) -3,10 ile 1,32 arasında değişmekte olup, ortalaması $-1,08 \pm 0,89$; medyanı -1,10'dur. Olguların proksimal femur T skorları -4,67 ile -0,07 arasında değişmekte olup, ortalaması $-2,08 \pm 1,03$; medyanı -2,15'tir. Olguların proksimal femur Z skorları -2,52 ile 2,17 arasında değişmekte olup, ortalaması $-0,66 \pm 0,91$; medyanı -0,70'tir (Tablo 2).

Hipertansiyon varlığına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). Hipertansiyon varlığına göre boy ortalamaları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). Hipertansiyon varlığına göre kilolar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık görülmemiştir ($p < 0.01$); hipertansiyon görülen olguların kilo ortalaması, görülmeyen olgulardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Hipertansiyon varlığına göre VKI ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.01$); hipertansiyon görülen olguların VKI ortalaması, görülmeyen olgulardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek

bulunmuştur. Hipertansiyon varlığına göre menopoz süreleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$).

Hipertansiyon varlığına göre lomber vertebra T skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p < 0.05$); hipertansiyon görülen olguların lomber vertebra T skorları, görülmeyen olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 4). Hipertansiyon varlığına göre lomber vertebra Z skorları arasında anlamlılığa yakın farklılık görülmekte olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hipertansiyon varlığına göre proximal femur T skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). Hipertansiyon varlığına göre proksimal femur Z skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. ($p > 0.05$).

Tartışma

Osteoporoz dünya nüfusunun artması ve ortalama yaşam süresinin uzaması ile giderek daha fazla karşımıza çıkan, özellikle postmenopozal kadınların yaşam kalitesini bozan, neden olduğu kırıklar nedeniyle mortalite ve morbiditeyi arttıran bir durumdur. Osteoporozda kemik kaybı zaman içinde semptom vermeden oluşur ve hiçbir tedavi kemik dokusunu yeniden onarmak konusunda beklenildiği kadar etkili olmamaktadır. Bu nedenle osteoporoz için yeni risk faktörlerinin tanınması ve yüksek riskli hastaların saptanması koruyucu önlemlerin alınması açısından son derece önemlidir. Postmenopozal hasta grubunda sıklıkla izlenen komorbid bir hastalık olan esansiyel hipertansiyon ile osteoporoz arasındaki ilişki ve hipertansif postmenopozal kadınlarda osteoporozla bağlı kemik kırığı sıklığında artış olup olmadığı henüz net olarak bilinmemektedir. Tsuda ve arkadaşları, hipertansif hastalarda lomber kemik mineral yoğunluğu ile sistolik kan basıncı arasında ters ilişki saptamışlardır. Hipertansif hasta grubunda lomber bölgede kemik mineral yoğunluğu daha düşük saptanmıştır (7). Yüksek kan basıncı sıklıkla kalsiyum metabolizmasında ortaya çıkan çeşitli bozukluklarla birlikte dir. Cappuccio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşlı kadınlarda yüksek kan basıncı ile kemik kitlesindeki azalmanın paralel olduğunu, buna bağlı olarak da hastalarda femur baş-boyun kırık sıklığında artış olduğunu izlemişlerdir(8).

Tablo 1. Demografik özelliklerin dağılımı

	Ort±SD	Min-Maks
Yaş (yıl)	60,76±9,22	45-83
Boy (cm)	153,80±5,22	144-165
Kilo (kg)	74,26±11,70	50-105
VKI (kg/m²)	31,46±5,20	20,55-42,46
Menopoz Süresi (yıl)	13,32±9,58	1-37

Tablo 2. Lomber Vertebra ve Proksimal Femur'a ait T ve Z skorları dağılımı

	Ort±SD (Medyan)	Min – Maks
T Skoru (Lomber Vert.)	-1,67±0,88 (-1,64)	(-4,70) – (-0,16)
Z Skoru (Lomber Vert.)	-1,08±0,89 (-1,10)	(-3,10) – (1,32)
T Skoru Proks. Femur	-2,08±1,03 (-2,15)	(-4,67) – (-0,07)
Z Skoru Proks. Femur	-0,66±0,91 (-0,70)	(-2,52) – (2,17)

Tablo 3. Demografik özelliklerin HT varlığına göre değerlendirilmesi (ortalama±SD)

	HT		P
	Var	Yok	
Yaş	61,04±9,61	60,29±8,69	0,741
Boy (cm)	153,32±5,15	154,63±5,33	0,307
Kilo (kg)	77,93±10,34	68,0±11,38	0,001**
VKI (kg/m²)	33,24±4,74	28,44±4,57	0,001**
Menopoz Süresi (yıl)	13,57±9,79	12,89±9,39	0,789

Tablo 4. Lomber vertebra ve proksimal femura ait T ve Z skorlarının HT varlığına göre değerlendirilmesi (ortalama±SD)

	HT		P
	Var	Yok	
T Skoru (Lomber Vert.)	-1,48±0,82 (-1,56)	-2,01±0,88 (-1,73)	0,025*
Z Skoru (Lomber Vert.)	-0,91±0,91 (-1)	-1,38±0,79 (-1,33)	0,062
T Skoru Proks. Femur	-1,93±1,0 (-2,09)	-2,32±1,05 (-2,22)	0,340
Z Skoru Proks. Femur	-4,49±0,93 (-0,63)	-0,95±0,81 (-0,80)	0,115

Hipertansif hastalarda üriner kalsiyum atılımının artması sonucunda parathormon düzeyleri yükselmekte kemik rezorpsiyonu hızlanmakta ve buna bağlı olarak kemikten dolaşıma geçen kalsiyum miktarı artmaktadır. Hipertansif kadınlarda artmış üriner kalsiyum atılımı hipertansiyona bağlı renal değişikliklerin sonucu ortaya çıkıyor olabilir (9).

Perez-Castrillon ve arkadaşları hipertansif osteoporotik olgularda, kalsiürideki artışa rağmen, kan basıncı ile kemik kitlesi arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (10). Esansiyel hipertansiyon ile kemik döngüsü arasındaki ilişki açık değildir.

Çalışmada hipertansif postmenopozal kadınlarda lomber vertebra T skorları, normotansif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. İki grup arasında lomber vertebra T skorları arasında saptanan farklılık, femur boynu T ve Z skorları arasında izlenmemiştir. Lomber vertebra Z skorları arasında anlamlılığa yakın farklılık görülmele birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olan bu bulgunun nedeni; çalışmadaki hipertansif olguların kilo ve VKI ortalamasının normotansif olgulara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede daha yüksek saptanması olabilir.

Vücut kitle indeksi küçük olan postmenopozal kadınların osteoporoz açısından risk grubunda olduğu bilinmektedir. Vücut ağırlığı kemik kitlesinin en kuvvetli belirleyicilerindedir. Kilo, iskelet sistemine daha fazla mekanik yük bindirerek yoğunluğunun artmasına neden olabilir. Yaş, kemik kaybı ile beraber olan faktörlerin en önemlisidir. Yaş arttıkça kalsiyum emilim yetersizliği sonucu hiperparatiroidi oluşur. Artan PTH doku düzeyinde yeniden yapılanma ünite sayısını artırarak kemik döngüsünü artırır. Çalışma grubunda olguların yaşları 45 ile 83 arasında değişmekte olup hipertansiyon varlığına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Menapoz sonrası kadınlarda kemik döngüsü artmakta, büyük miktarda yeniden yapılanma alanları (remodelling) ortaya çıkmakta ve bunun sonunda kemik mikromimarisinde bozulma, kemik kitlesi ve gücünde azalma ile kırık riskinde artış olmaktadır. Östrojen, remodelling üzerine baskılayıcı bir etki yaparak osteoklastik ve osteoblastik aktivite arasında denge kurar. Östrojen eksikliğinde osteoklastik aktivite baskın hale gelir ve kemik rezorpsiyonu artar. Çalışmada iki grup arasında menopoz süreleri açısından fark görülmemiştir. Bu durumda olguların nasıl bir kemik birikimiyle postmenopozal döneme girdikleri yani doruk kemik kütlesi önem kazanmaktadır. Doruk kemik kütlesi, kemik kitlesinin en önemli belirleyicisi olup, kırığa direnci veya yatıklılığı belirlemesi açısından önemlidir. Doruk kemik kütlesini belirleyen yaş, cinsiyet gibi faktörlerin yanında en önemlisi genetik faktörlerdir. Doruk kemik kütlesinin düşüklüğü bireyin kırık riskini artırır ve kemiğin yedek gücünde azalma yapar. Genç yaşlarda genetik faktörlerin doruk kemik kütlesinin belirlenmesinde çevresel faktörlerden daha etkindir (11).

Sonuç olarak postmenopozal osteoporozun patogeneğinde hipertansiyonun rolü net olarak bilinmemektedir.

Kaynaklar

1. Tofteng CL, Jensen JE, Abrahamsen B, Odum L, Brot C. Two polymorphisms in the Vitamin D receptor gene-association with bone mass and 5-year change in bone mass with or without hormone replacement therapy in postmenopausal women: the Danish Osteoporosis prevention study. *J Bone Miner Res* 2002;17:1535-44.
2. Matkovic V, Jelic T, Wardlow GM, Ilich J, Goel PK, Wright JK, et al. Timing of Peak bone mass in caucasian females and its implications for the prevention of Osteoporosis: inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest* 1994;93:799-80.
3. Kanis JA. Osteoporosis and its consequences; 1-21, Kanis J. A.(ed.) Osteoporosis. Blackwell Healthcare Communications Ltd., London. 1997.
4. Consensus conference: Osteoporosis. *J Am Med Assoc* 1984;252:799-802.
5. WHO. Assesment of fracture risk and application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of a WHO Study Group. Technical Report Series. 1994:843.
6. Tüzün F. Osteoporozu genel bakış. Tüzün F (ed). Kemik eklem dekadında osteoporoz ve kemik kalitesi. İstanbul. 2003:1-12.
7. Tsuda K, Nishio I, Masuyama Y. Bone mineral density in women with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:784-7.
8. 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.
9. MacGregor GA, Cappuccio FP. The kidney and essential hypertension: a link to osteoporosis? *J Hypertens* 1993;11:781-5.
10. 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.
11. Dilsen G. Osteoporoz Konsensus Konferansı: Tanı, koruma şekli ve tedavi. *Romotoloji Bülteni* 1993;1:73-7.

İletişim:

Uzm. Dr. Abdullah SAKIN

Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90.555.4809988,

e-mail: drsakin@hotmail.com

