

Postmenopozal Kadınlarda Diz Osteoartriti ile Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

The Relationship Between Knee Osteoarthritis and Osteoporosis in Postmenopausal Women

Karakaşlı S*, Uğurlu H*, Tüfekçi O*, Levendoğlu F*

ÖZET

Çalışmanın amacı femur ve radius kemik mineral yoğunlukları ile diz osteoartriti (OA), vücut kitle indeksi(VKİ) ve yaş arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Çalışmaya dizde OA'li olan 82 postmenopozal kadın alındı. Dual enerji x-ray absorbsiyometri(DEXA) dual foton yöntemi kullanılarak kemik mineral dansitometrisi ölçüldü. Kellgren-Lawrence ve bireysel farklılık skalaları kullanılarak diz osteoartritin radyolojik derecelendirilmesi yapıldı. Kellgren ve Lawrence radyolojik kriterlerine göre 15 hastada OA yok iken, 13 hasta birinci derecede, 21 hasta ikinci derecede, 25 hasta üçüncü derecede, 8 hasta dördüncü derecede OA mevcuttu. Radyolojik OA'ın radyografik değişiklikleri ile femur ve radiustan elde edilen KMY ölçüm sonuçları arasında fark bulunmadı($p>0.05$). Femur boynu ve trokanterden elde edilen KMY ile VKİ arasında pozitif ilişki mevcuttu($p<0.01$). Yaş ve KMY arasında ise negatif korelasyon bulundu($p<0.05$). KMY ile diz OA'ı arasında ilişki yoktu. Kadınlarda yaş ilerledikçe KMY'de oluşan azalmaya rağmen, VKİ ile femur KMY'leri arasında kuvvetli ilişki bulduk.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, diz osteoartriti.

SUMMARY

In this study the bone density of the upper femur and radius were compared according to the severity of knee osteoarthritis (OA), bone mineral index (BMI) and age. Eighty two postmenopausal women with knee osteoarthritis were recruited in this study. Bone mineral density of the femur and radius was measured using dual energy x-ray absorptiometry(DEXA). Radiological grading of knee OA was done by using Kellgren-Lawrence and individual feature scales. In our study, there were 15 subjects with Kellgren and Lawrence grade 0, 13 with grade 1, 21 with grade 2, 25 with grade 3, and 8 with grade 4 OA. There were no differences in hip and radius bone mineral density (BMD) by presence of any radiographic features of OA in patients ($p>0.05$). BMD of the femoral neck and trochanter was significantly associated with BMI ($p<0.01$). Negative correlation was found between age and BMD ($p<0.05$). BMD was not associated with knee OA. With aging, we found a strong correlation between the femur BMD and BMI, although BMD decreased with age.

Key words: Osteoporosis, knee osteoarthritis.

(*) Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Meram-Konya

GİRİŞ

Osteoartrit(OA) ve osteoporoz (OP) yaşlı nüfusun en önemli sağlık problemleri arasında yer alır. OA ve OP'un aynı kişide birlikte bulunması klinik tecrübelerle göre nadir görülen bir durumdur. Yapılan birkaç epidemiyolojik çalışmada OP'a bağlı kalça kırıklarında, OA görülme insidansı ve prevalansı düşük bulunmuştur(1,2). Günümüzde OA ve OP arasında zıt ilişki bulunduğu dair epidemiyolojik çalışmalar ile de desteklenmiş olan yaygın bir görüş vardır. Foss ve Byers(3) tarafından zıt ilişkinin ortaya atıldığı 1972 yılından bu yana iki hastalık arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Bir ilişki bulunduğu ise bunun sıklıkla zıt ilişki olduğu tespit edilmiştir. Yani OA'de kemik kitlesi ve kemik dansitesi yüksek bulunmuştur(1). Bununla birlikte bu konu henüz tam olarak aydınlatılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, diz osteoartritinin radyografik değişiklikleri ile radius ve proksimal femur kemik mineral yoğunlukları arasındaki ilişkiyi incelemektir. Aynı zamanda yaş ve vücut kitle indeksi(VKİ) ile diz OA'nin radyografik bulguları, radius ve femur kemik mineral yoğunluğu (KMY) arasında ilişki olup olmadığı da araştırılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Nisan 2000 -2001 tarihleri arasında FTR polikliniğine başvuran Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) kriterlerine göre diz OA'i tanısı alan, menopoza girmiş 82 kadın hasta alındı. Kemik metabolizmasını etkileyen bir hastalığı olan veya bu tip ilaç kullananlar, inflamatuvar hastalığı olanlar, cerrahi menopoza giren ve hormon replasman tedavisi (HRT) alan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaşları ve menopoz süreleri kaydedilip, her hasta için vücut kitle indeksi (VKİ) kg/m² cinsinden hesaplandı (4). Hastaların fiziksel aktiviteleri aşağıdaki şekilde derecelendirildi (2). **Grade 1:** Düşük derecede fiziksel aktivite, çoğunlukla oturuyor. **Grade 2:** Orta derecede fiziksel aktivite, genellikle ayakta duruyor veya düşük tempoda yürüyor. **Grade 3:** Yüksek derecede fiziksel aktivite, terleyecek kadar çalışıyor.

Hastaların ayakta her iki diz anterio-posterior direkt radyografileri çekildi. Radyografik osteoartrit Kellgren-Lawrence indeksine göre ve bireysel farklılık skalasına göre derecelendirildi. Derecelendirme osteodansitometri sonuçları bilinmeden bir radyolog tarafından yapıldı. **Bireysel farklılık skalasına göre skorlama** (5). **Osteofitler;** 1: Yok, 2: Küçük 3: Orta, 4: Büyük. **Eklem aralığı darlığı (EAD);** 1: Yok, 2: Hafif, 3: Orta, 4: Şiddetli. **Subkondral skleroz;** 0: Yok, 1: Var. **Kellgren-Lawrence indeksine göre skorlama;** 0= Yok 1= **Şüpheli:** Şüpheli osteofit var, **2= Minimal:** Belirgin küçük osteofit var (minimal eklem aralığı darlığı var veya yok), **3= Orta:** Orta büyüklükte osteofitler veya orta derecede daralma ile birlikte belirgin küçük osteofitler var, **4= Ağır:** Büyük osteofitler veya aşırı derecede daralma var; şiddetli subkondral skleroz, kist oluşumları ve deformiteler eşlik eder şeklinde değerlendirildi.

Hastaların KMY ölçümleri Dual X-ray Absorbsiyometri (DEXA) yöntemi ile Hologic QDR 4500 C model cihazı ile femur boyun, trokanter, Ward' s üçgeni ve radiusdan yapıldı.

Bulguların istatistiksel değerlendirmesinde SPSS programı kullanıldı. Ölçümler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon katsayılarıyla değerlendirildi. İki grup ortalamalarının karşılaştırılmasında t testi, ikiden

fazla grubun karşılaştırılmasında ise varyans analizi ve Tukey HSD testleri kullanıldı. P değeri <0,05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 82 diz OA'li postmenopozal kadınların yaşları 45-78 yıl (ort. 56.65 ± 7.92) ve menopoz süreleri 1-32 yıl (ort. 9.07±8.64), VKİ 22.7-44.8 kg/m² (ort. 32.60±4.93) idi. Çalışmaya alınan hastaların hepsi grade 2 düzeyinde fiziksel aktiviteye sahipti. Kellgren ve Lawrence'in radyografik kriterlerine göre 15 hastada OA yoktu, 13 hastada birinci derecede, 21 hastada ikinci derecede, 25 hastada üçüncü derecede, 8 hastada dördüncü derecede OA mevcuttu. Gruplar arasında yaş ve VKİ yönünden anlamlı farklılık yoktu.

Diz OA'nin radyografik değişiklikleri ile yaş ve VKİ arasında Spearman korelasyon katsayısı hesaplanarak yapılan analizde yaş ile OA'in derecesi arasında pozitif korelasyon görüldü (Tablo 1).

Radius, femur boynu, trokanter ve Ward's üçgeninden ölçülen KMY sonuçları ile yaş ve VKİ arasında yapılan Pearson korelasyon analizinde, yaş ile femur ve radiustan ölçülen

değerler arasında negatif korelasyon tespit edildi. VKİ ile femur boyun ve trokanterden ölçülen osteodansitometrik sonuçlar arasında pozitif korelasyon görülürken, Ward's üçgeni ve radiusta bu korelasyon görülmedi (Tablo 2). Diz OA radyolojik değişiklikleri ile radius, femur boynu, trokanter ve Ward's üçgeninden elde edilen osteodansitometrik ölçüm sonuçları arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0.05).

TARTIŞMA

Klinikte bu iki durumun birbirleri ile negatif bir ilişki içinde olduğunu, OA ile OP'un nadiren aynı hastada birlikte bulunduğunu ve dolayısıyla OA'in OP'u geciktirici veya OP'dan koruyucu etkiye sahip olduğunu bildiren pek çok çalışma mevcuttur (7-13). OA ve OP arasındaki ilişkinin mekanizması açık olmamakla birlikte literatürde bu ilişkiyi açıklamak için ileri sürülmüş olası pek çok mekanizma vardır. Bunlardan biri genetik faktörlerin etkili olduğudur. Daha yumuşak kemik özellikleri OP'a yol açarken daha sert kemik ise OA'e neden olabilir. Vitamin D reseptörünün polimorfizmi ile beraber olan diz OA'lerinde yüksek KMY tespit edilmiştir

Tablo 1: Diz osteoartritinin radyografik değişiklikleri ile yaş ve VKİ arasındaki korelasyon analizi

	DERECE	OSTEOFİT	EAD	SKLEROZ
YAŞ	0.23*	0.17	0.23	0.18
VKİ	0.10	0.08	0.17	0.04
(*) P<0.05				

Tablo 2: KMY'ları ile yaş ve VKİ arasındaki korelasyon analizi.

	RADIUS	FEM. BOYUN	TROKANTER	WARD'S ÜÇG.
YAŞ	-0.76**	-0.62**	-0.57**	-0.56**
VKİ	0.18	0.23*	0.25*	0.20
(*) P<0.05 (**)P<0.01				

(14). OA'in kıkırdak hastalığından ziyade bir kemik hastalığı olabileceği ileri sürülmektedir (15). Diğer bir araştırma ile OA'li hastalarda osteokalsin, lokal büyüme faktörleri, insülin benzeri büyüme hormonları (IGF-I, IGF-II) ve transforming büyüme faktörü beta (TGF-b)'lerinin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar kemik yapımını artırırken, kemik kaybına karşı koruyucu etki yaparlar (7,11,16,17).

OA ile OP arasındaki negatif ilişkinin gösterildiği pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Hart ve arkadaşları (18) OA ile spinal ve femoral KMY arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Diz ve lumbal OA'i olan hastaların femur boyun KMY'leri, OA'i olmayan hastaların femur boyun KMY'lerinden önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. KMY üzerine OA'in etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, spinal ve tüm vücut ölçümleri yapılmıştır. Lumbal ve diz OA'i olan hastaların KMY'lerinin yüksek olduğu bulunup, OA ile KMY arasındaki pozitif ilişki vurgulanmıştır. Böylece OA ile OP arasındaki negatif ilişki olduğu tezi desteklenmiştir (19). Cooper ve arkadaşları (20) tarafından direk radyografi kullanılarak KMY'nun değerlendirildiği çalışmada, OA ve OP arasında istatistiki açıdan önemli negatif ilişki olduğu gösterilmiştir. Framigam çalışma grubu (21) tarafından KMY'u ve diz OA'i arasındaki ilişki araştırılmış, osteofitozisi olan kadınların femoral KMY'nun, osteofitozisi olmayan kadınlarınkinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. 1., 2.,3. derece diz OA'i ile femur KMY arasında kuvvetli ilişki tespit edilirken, 4.derece OA ile femur KMY arasında ilişki görülmemiştir. Eklem aralığı darlığının ve subkondral sklerozun KMY üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir. Otör yüksek KMY'nun artmış kemik yapımı ile ilişkili olduğunu ve bunun da osteofitozis oluşumunu arttırabile-

ceğini, yine ileri dejeneratif ve atrofik OA'de etkin olan kemik yıkıcıların KMY'da azalmaya neden olabileceğini öne sürmüştür. Yine Nevit (22) tarafından orta ve büyük osteofitler ile artmış KMY'u arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise diz OA derecesi, osteofitozis, eklem aralığı darlığı ve subkondral skleroz ile KMY'u arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Hem erkek hem de kadınlarda ağırlığın KMY ile olan korelasyonunu gösteren pek çok çalışma yapılmıştır (23-30). Bu çalışmalarda ağırlığın ve yağ dokusunun KMY üzerine olan etkisi üç şekilde açıklanmaktadır: Birincisi, ağırlık ile kemikler üzerine olan mekanik yüklenmenin KMY'nu artırıcı etkiye sahip olduğu, ikincisi erken erişkinlik dönemi pik KMY'nun yüksek olmasına neden olduğu şeklindedir. Üçüncü etki ise özellikle postmenopozal kadınlarda yağ dokusunun periferik östrojen metabolizması üzerine olan etkisidir. Postmenopozal dönemde androstenedionun östrona çevrilmesi subkutan yağ dokusunda olmaktadır (17). Obez postmenopozal kadınlarda, obez olmayan kadınlara göre endojen östrojen seviyesi daha yüksek bulunmuştur. Bu da obez kadınların menopozdan sonra obez olmayan kadınlara göre kemik kayıp hızlarının neden yavaş olduğunu açıklar (17,29,31). Aynı zamanda obezite, hem semptomatik hemde asemptomatik OA gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak bilinir. Obezite ile diz OA'i arasında ilişkiyi araştıran çalışmalarda, bu ilişkinin kadınlarda daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır (32). Bizim çalışmada VKİ ile KMY'u arasında pozitif korelasyon görülmüştür.

Yukarıda belirtilen çalışmalar gibi OA ve OP arasında zıt ilişkinin varlığını destekleyen pek çok çalışma olmasına rağmen, bu iki hastalık arasında ilişki olmadığını gösteren çalış-

malar da mevcuttur. El OA'i ile appendiküler kemik kitlesi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, appendiküler kemik kitlesi ile el OA'i arasında ilişkiye rastlanmamıştır(33). Diz ve kalça OA'i ile OP arasındaki ilişkinin araştırıldığı iki farklı çalışmada diz OA'i ile radyal KMY arasında ilişki gösterilememiştir(20,34). Bizim çalışmamızda radyal KMY'u ile diz OA'i arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Lane ve Nevitt(35) adlı iki araştırmacı ileri OA, yaşlanma veya öteki faktörlerin hastalarda aktivite azalmasına neden olduğunu, bu aktivite azalmasının da kemik kaybı ile sonuçlandığını, böylece OA ile OP arasındaki ilişkinin de maskelendiğini ileri sürmüşlerdir. Bu teori diz ve kalça OA'i olan hastalarda sadece KMY'nunda değil, kemik kayıp hızında da artışın gözleendiği bir çalışma ile de desteklenmektedir(36).

Sonuç olarak diz OA'nin radyografik dereceleri ile KMY'u arasında direk ilişki olmaksızın VKİ yüksek olan hastalarda femur boynu ve trokanterde KMY yüksek bulunurken, ağırlık taşımayan distal radyusta VKİ ile KMY arasında böyle bir ilişki bulunmadı.

KAYNAKLAR

1. Sambrook P, Naganathan V. What is the relationship between osteoarthritis and osteoporosis? *Bailliere's Clinical Rheumatology* 1997; 11(4):695-710
2. Cumming RG, Klineberg RJ. Epidemiological study of the relation between arthritis of the hip and hip fractures. *Ann Rheum Dis* 1993;52:707-10.
3. Foss MV and Byers PD. Bone density, osteoarthritis of the hip, and fracture of the upper end of the femur. *Ann Rheum Dis* 1972;31:259-64.
4. Geusens P, Vanhoof J, Vandevyver C et al. Hip bone density is related to vit D receptor genotype in elderly nonobese women. *World Osteoporosis Congress on Osteoporosis* 1996.
5. Lethbridge-Çejku M, Tobin JD, Scott Jr WW, et al. Axial and hip bone mineral density and radiographic changes of osteoarthritis of the knee: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *The Journal of Rheumatology* 1996; 23: 1943-47.
6. Sowers M, Zobel D, Weissfeld L et al. Progression of osteoarthritis of the hand and metacarpal bone loss. *Arth and Rheum* 1991; 34(1): 36-42.
7. Dequeker J, Boonen S, Aerssens J et al. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences?. *British Journal of Rheumatology* 1996;35: 813-20.
8. Liu G, Peacock M, Eilam O et al. Effect of osteoarthritis in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women. *Osteoporosis Int* 1997;7:564-9.
9. Dequeker J, Goris P, Uytterhoven R. Osteoporosis and osteoarthritis. Anthropometric distinctions. *JAMA* 1983;249:1448-51.
10. Antoniadou L, Mc Gregor AJ, Matson M et al. A twin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density. *Arthritis Rheumatism* 2000;43(7):1450-55.
11. Stewart A, Black AJ. Bone mineral density in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2000;12:464-67.
12. Dequeker J. The relationship between osteoporosis and osteoarthritis. *Clinics in Rheumatic Diseases* 1985; 11(2): 271-96.
13. Moreschini O, Margheritini F, Ginammi EA et al. Relationship between osteoarthrosis and osteoporosis. An experimental and clinical study. *Chir Organi Mov. LXXX*, 1995: 237-43.
14. Keen RW, Hart DJ, Lanchbury JS, et al. Early osteoarthritis of the knee is associated with a Taq 1 polymorphism of the vitamin D receptor gene. *Arthritis and Rheumatism* 1997;40:1444-49.
15. Dequeker J. The inverse relationship between osteoporosis and osteoarthritis. *Adv. Exp Biol* 1999; 455:419-22.
16. Dequeker J, Mohan S, Aerssens J, et al. Generalized osteoarthritis associated with increased insulin-like growth factor types I and II and transforming growth factor b in cortical bone from the iliac crest: Possible mechanism of increased bone density and protection against osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1993;36:1702-8.
17. Dequeker J, Mokassa L, Aerssens J. Bone density

- and osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl.*1995;43:98-100.
18. Hart DJ, Mootosamy I, Doyle DV, et al. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: The Chingford Study. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 158-62.
 19. Belmonte SMA, Bloch DA, Lane NE, et al. The relationship between spinal and peripheral osteoarthritis and bone density measurements. *J. Rheumatol* 1993; 20(6): 1005-13.
 20. Cooper C, Cook PL, Osmond C et al. Osteoarthritis of the hip and osteoporosis of the proximal end of the femur. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 540-2.
 21. Hannan MT, Anderson JJ, Zhang YY, et al. Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women: The Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1671-80.
 22. Nevitt MC, Lane NE, Scott JE et al: Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 907-16.
 23. Ertungealp E, Seyisoglu H, Erel CT, et al Changes in bone mineral density with age, menopausal status and body mass index in Turkish women. *Climacteric* 1999;2:45-51
 24. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, et al: Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997;7:390-406.
 25. Seeman E, Melton LJ III, O'Fallon WM, et al. Risk factors for osteoporosis in men. *Am J Med* 1983;75:977-83.
 26. Pocock N, Eisman J, Gwinn T, et al. Muscle strength, physical fitness, and weight but not age predict femoral neck bone mass. *J Bone Miner Res* 1989;4(3):441-8.
 27. Dawson-Hughes B, Shipp C, Sadowski L, et al. G. Bone density of the radius, spine and hip in relation to percent of ideal body weight in post-menopausal women. *Calcif Tissue Int* 1987; 40:310-14.
 28. Blum M, Harris SS, Must A, et al. Weight and body mass index at menarche are associated with premenopausal bone mass. *Osteoporos Int* 2001;12(7):588-94.
 29. Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, et al. Obesity and postmenopausal bone loss. The influence of obesity on vertebral density and bone turnover in postmenopausal women. *Bone* 1987;8:327-31.
 30. Felson D T, Zhang Y, Hannan M T et al. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: The Framingham study. *Bone and Mineral Research* 1993; 8(5): 567-3.
 31. Spector TD, Campion GD. Generalized osteoarthritis: a hormonally mediated disease. *Ann Rheum Dis* 1989;48:523-27
 32. Felson D T, MPH, Anderson J J, Naimark A, et al. Obesity and knee osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine* 1988; 109: 18-24.
 33. Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW, et al. Appendicular bone mass and osteoarthritis of the hands in women. Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol* 1994;21:1532-36.
 34. Hochberg M C, Lethbridge-Cejku M, Scott WW, et al: Upper extremity bone mass and osteoarthritis of the knees: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Bone Mineral Research*1995; 10(3):432-38.
 35. Lane NE, Bloch DA, Jones HH, et al. Long-distance running, bone density and osteoarthritis. *JAMA* 1986; 255(9): 1147-51.
 36. Burger H, Van -Daele PL, Odding E, et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age; The Rotterdam Study. *Arthritis and Rheumatism*1996;39:81-6.