



DOI: 10.38136/jgon.926949

Kemik Mineral Yoğunluğu ile Trombosit Endeksleri Arasında İlişki Var mıdır?**Is There a Relationship Between Bone Mineral Density and Platelet Indices?**Batuhan TURGAY¹Ayşe Filiz YAVUZ¹ Orcid ID: 0000-0001-9927-181X Orcid ID: 0000-0003-3699-7757¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi**ÖZ****Amaç:** Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile trombosit endeksleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak**Gereç ve Yöntemler:** Postmenopozal kadınlar arasından osteoporoz olan ve olmayanların kemik mineral yoğunluk ölçümleri ve ölçüm günü bakılan trombosit endeksleri retrospektif olarak kaydedildi. Trombosit endeksleri olarak trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği değerleri not edildi.**Bulgular:** Osteoporoz olanlarda ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazlaydı. Bu iki trombosit endeks değerleri ile lomber 1-4 vertebra ve Femur total kemik mineral yoğunluğu değerleri arasında negatif yönde ilişki mevcuttu.**Sonuç:** Kemik mineral yoğunluğu değerleri ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği değerleri anlamlı ilişki mevcuttur. Bu durum kemik metabolizması ile trombosit metabolizmasının bağlantılı olduğunu düşündürmektedir.**Anahtar Kelimeler:** kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, trombosit**ABSTRACT****Aim:** To investigate whether there is a relationship between bone mineral density measurements and thrombocyte indices.**Material and Methods:** Bone mineral density measurements and thrombocyte indices of postmenopausal women with and without osteoporosis were recorded retrospectively. Platelet count, mean thrombocyte volume and platelet distribution width values were noted as platelet indices.**Results:** The mean platelet volume and platelet distribution width were significantly higher in patients with osteoporosis than those without. There was a negative correlation between these two platelet indices values and lumbar 1-4 vertebra and femur total bone mineral density values.**Conclusion:** There is a significant relationship between bone mineral density values and mean platelet volume and platelet distribution width values. This suggests that bone metabolism and platelet metabolism are related.**Keywords:** bone mineral density, osteoporosis, platelets**GİRİŞ**

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığı olup, kemik kitlesinde azalma ve mikro-yapısında bozulma ile karakterizedir. Bu durum kemik sağlamlığının azalmasına ve kırılabilirliğinin artmasına neden olur. Oluşumunda pek çok risk faktörü olmakla birlikte yaş en önemli olanıdır. Genellikle 30 yaş civarında maksimum kemik kitlesine ulaşıırken, ilerleyen yaşlarla birlikte kemik kitlesinde devamlı bir azalma meydana gelmektedir. Postmenopozal dönemde azalan östrojen düzeyiyle de kemik kitlesindeki kayıp hızlanmaktadır. Günümüzde insanların yaşam sürelerinin uzadığı dikkate alındığında ilerleyen yaşlarla birlikte kemik kitlesindeki azalmaya ve bozulmaya bağlı olarak kemik kırıklarında artışların olması yüksek ihtimaldir. Bu durum

insan sağlığı için sıkıntılı bir durum olduğu gibi ülkelerin sağlık sistemi ve ekonomisine de bir yükür (1-3).

Trombosit sayısı (TS), ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit dağılım genişliği (TDG) tam kan sayımı sırasında kolaylıkla belirlenebilen trombosit endeksleridir. TS ve OTH trombosit üretim hızının göstergesidir ve artmış değerleri kemik iliğinde trombosit uyarımının arttığını ifade eder. TDG trombosit hacmindeki değişkenliği gösterir ve trombositlerin yaşlanması ile ilişkilidir. Arttığı durumlarda trombosit fonksiyonlarında azalma mevcuttur (4).

Osteoporozun etyopatogenzi tam net değildir. Bazı sitokinlerin kemik rezorpsiyonunu arttırması immünolojik, inflamatuvar faktörlerin etyopatogeneizde rol alabileceğini göstermektedir (5). Diğer taraftan bu sitokinlerden bir tanesi olan IL-6 trombosit ak-

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Batuhan Turgay

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi

E-mail: batuhanturgay@hotmail.com

Başvuru tarihi : 23.02.2021

Kabul tarihi : 02.05.2021

tivasyonu için de güçlü bir uyarıcıdır (6). Dolayısıyla trombosit endeksleri ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki olabileceğini düşünmek olasıdır. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte tartışmalı sonuçlara sahiptir. Tüm bu bilgiler ışığında, biz de çalışmamızda postmenapozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile trombosit endeksleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif araştırmaya Ocak 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine rutin menapoz sonrası kontrolleri için başvuran ve KMY ölçümü yapılan kadınlar dahil edildi. Çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından onay (Karar no: 2021-03-01) alındı. Menapoz varlığı serum FSH>40 IU/L ölçümü ve en az 1 yıllık sekonder amenore varlığı ile tanımlanmıştır (7). Kemik metabolizmasını ve trombosit indekslerini etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olan ve yetersiz verileri olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen kadınların demografik özellikleri (yaş, obstetrik öyküsü, boy-kilo ölçümü, mevcut sistemik hastalıkları, menapoz süresi), kemik dansitometri ölçüm değerleri (lomber 1-4, femur total KMY değerleri ve T skorları) ve aynı gün bakılan tam kan sayımındaki trombosit endeksleri (TS, OTH ve TDG) kaydedildi. KMY ölçümleri Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) kemik dansitometri cihazı kullanılarak yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterleri esas alınarak T skoru -2.5'den küçük olanlar osteoporoz varlığı (vaka grubu) olarak ayrılırken, T skoru -1 den büyük olanlar osteoporoz yokluğu (kontrol grubu) olarak seçildi (8).

İstatistiksel analizler için Windows SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov – Smirnov analizi uygulandı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi ve analizleri bağımsız t testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı (%) olarak gösterildi ve aralarındaki farkların değerlendirilmesi ki kare testi ile yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişki varlığı için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Farklı faktörlerin KMY değerlerine etkileri Lineer regresyon modeli kullanılarak incelendi. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışma için 316 tane postmenapozal kadın bilgileri retros-

pektif olarak incelenmiştir. Dışlama kriterleri dikkate alındıktan sonra 141 (51.1%) kadın çalışma grubunu oluşturmuştur. Bunların 72 tanesi osteoporoz olan (vaka grubu) kadınlardan 69 (48.9%) tanesi osteoporoz olmayan (kontrol grubu) kadınlardan oluşmaktaydı.

Çalışma gruplarının özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 1: Grupların özellikleri

	Osteoporoz olan (N=72)	Osteoporoz olmayan (N=69)	p
Yaş	57.24±3.42	55.36±2.41	0.015
Parite	3.02±1.15	3.14±1.24	0.757
VKI (kg/m ²)	30.26±3.45	30.84±2.44	0.825
Menapoz süresi	7.12±1.15	4.24±1.16	0.002
Hipertansiyon	37 (51.4)	35 (50.7)	0.875
Diabetes mellitus	21 (29.2)	18 (26.1)	0.458
KOAH	9 (12.5)	7 (10.1)	0.415
L1-4 KMY (g/cm ²)	0.794±0.084	0.941±0.071	<0.001
Femur total KMY (g/cm ²)	0.801±0.099	0.988±0.115	<0.001
TS (10 ⁹ /L)	259.8±62.1	263.4±58.4	0.315
TDG (%)	39.11±2.14	32.81±3.54	0.002
OTH (fL)	8.78±1.59	7.61±1.23	0.006

Veriler ortalama±standart sapma ve sayı (%) olarak gösterilmiştir.

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı; VKI: Vücut kitle indeksi; TS: Trombosit sayısı; TDG: Trombosit dağılım genişliği; OTH: Ortalama trombosit hacmi
P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Buna göre osteoporoz olan gruptaki kadınlar olmayanlara göre daha yaşlı, daha uzun süredir menapozda idi. Her iki grubun ortalama vücut kitle indeksi ölçümleri [kilo (kg)/boy(m)²] olarak hesaplanmıştır ve sistemik hastalık sıklıkları benzerdi. Osteoporoz olan kadınlarda TS değerleri osteoporoz olmayanlarla benzer iken, OTH ve TDG ölçümleri osteoporoz olmayan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksekti.

Kadınların yaşı, menapoz süreleri, TS, TDG ve OTH değerleri ile KMY ölçüm sonuçları arasındaki ilişki Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: KMY değerleri ile diğer faktörler arası korelasyon analizi sonuçları

	L1-4 KMY		Femur total KMY	
	r	p	r	p
Yaş	-0.425	0.012	-0.369	0.008
Menapoz süresi	-0.253	0.023	-0.249	0.021
TS	0.121	0.256	0.169	0.351
TDG	-0.359	0.002	-0.415	0.001
OTH	-0.235	0.004	-0.359	0.002

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, TS: Trombosit sayısı;
TDG: Trombosit dağılım genişliği;
OTH: Ortalama trombosit hacmi
r: Pearson korelasyon katsayısı
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Buna göre Yaş ve menapoz süresi, TDG ve OTH değerleri ile L1-4 ve Femur total KMY değerleri arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler mevcuttu. TS ile KMY değerleri arasında ise an-

lamalı bir ilişki yoktu.

L1-4 ve Femur total KMY değerleri ile ilişkili olan faktörlerin lineer regresyon analizi sonuçları Tablo 3'te sıralanmıştır.

Tablo 3: L1-4 ve Femur Total KMY değerleri ile ilişkili faktörler arası lineer regresyon analiz sonuçları

Bağımlı değişken	Beta	% 95 CI		P
		Alt değer	Üst değer	
Lumbar 1-4 KMY				
Yaş	-0.269	-0.312	-0.069	0.041
Menapoz süresi	-0.012	-0.058	-0.028	0.225
OTH	-0.202	-0.568	-0.018	0.012
TDG	-0.242	-0.523	-0.097	0.003
Femur Total KMY				
Yaş	-0.311	-0.372	-0.115	0.038
Menapoz süresi	-0.015	-0.059	-0.021	0.122
OTH	-0.198	-0.652	-0.022	0.014
TDG	-0.213	-0.601	-0.081	0.004

KMY: Kemik mineral yoğunluğu; CI: güven aralığı; OTH: Ortalama trombosit hacmi;
TDG: Trombosit dağılım genişliği
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Buna göre kadın yaşı, OTH ve TDG düzeyi hem L1-4 KMY hem de Femur total KMY ile ilişkili anlamlı bağımsız faktörler olarak tespit edildi. Menapoz süresi ise anlamlı bir faktör değildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda osteoporoz tespit edilen kadınlarda TDG ve OTH değerleri KMY ölçümleri normal olan kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksekti. TDG ve OTH değerleri ile KMY değerleri arasında ters yönde anlamlı ilişki mevcuttu ve bu ilişki diğer olası etkili faktörlerden bağımsız bir ilişkiydi.

Li ve ark.ı 2012 yılında yayımlanan ve 410 tane postmenopozal kadını içeren çalışmalarında OTH ile KMY değerleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğunu tespit etmişlerdir (9). Diğer taraftan Akbal ve ark.nın 2014 yılında yayımlanan çalışmalarında ise daha az sayıdaki postmenopozal kadının değerlendirilmesi sonrasında tam tersi şekilde TDG ile KMY ölçümleri arasında pozitif yönde ilişki olduğu bildirilmiştir (10). Çalışmamızdaki sonuçlar Li ve ark'nın sonuçlarına kısmen uymaktayken, Akbal ve ark.nın sonuçlarına terstir. Literatürde de maalesef bu konuda tam bir fikir birliği olmamasına rağmen yakın tarihli çalışmalar daha çok trombosit endeksleri ile KMY

arasında ters şekilde bir ilişki olduğu şeklindedir (11-13).

Trombositler, kanın temel bileşenlerinden biridir. Esas olarak hemostazın sağlanması ve tromboz gelişiminde rol alırlar. Bu görevlerinin yanı sıra sistemik inflamasyon, immün modülasyon, anjiyogenez ve yara iyileşmesinde de önemli rolleri vardır (14). Plateletlerin fizyolojik etkileri dışında bazı patolojik süreçlerle de ilişkileri olduğu tespit edilmiştir. Trombosit sayısındaki azalma kritik hastalarda mortaliteyi arttıran bağımsız bir risk faktörüdür (15). İlaveten trombositler vasküler hastalıkların da oluşumunda rol alırlar. Salgıladıkları tromboksan A2 vasıtasıyla vasküler endotele agrege olmakta ve trombüs oluşumuna neden olmaktadır. Farklı boyutlardaki trombositlerin salgıladıkları tromboksan A2 miktarı da farklıdır. Büyük trombositlerde bu miktar daha fazla iken küçük olanlarda daha azdır (16,17). İnme, miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylarda ve depresyonda OTH düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (18-21). Postmenopozal osteoporoz olgularında görülen artmış kardiovasküler hastalık riski için artmış OTH değerinin bir göstere olabileceği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda bulduğumuz OTH ve TDG değerleri ile KMY değerleri arasındaki ters yöndeki ilişki de iki durumla ilişkili olabilir. Bunlardan bir tanesi osteoporoz etyopatogenezi ile ilişkilidir. Trombosit şeklindeki değişiklikleri işaret eden OTH ve TDG deki artışlar oluşturdukları vasküler yataktaki artmış tromboz sonucu kemik beslenmesinin bozulmasına ve neticesinde kemik kaybına yol açabilir. Diğer taraftan ise postmenopozal osteoporoz olgularında OTH ve TDG ile KMY arasındaki ilişki osteoporoz ile ilişkili olabilen kardiovasküler hastalık gibi bazı sistemik hastalıkların göstergesi olabilir. Bu iki sonucun açıklığa kavuşması için maalesef ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın retrospektif olması önemli bir limitasyondur. Bu yapıdan dolayı KMY üzerine etkili olabilecek beslenme alışkanlıkları, günlük fiziksel aktiviteler gibi çevresel faktörler ya da genetik faktörler çalışmaya dahil edilememiştir. Ayrıca trombosit endekslerinde değişiklik yapabilecek enfeksiyöz, immünolojik hastalıklar ya da alkol kullanımı gibi faktörler de değerlendirilememiştir. Diğer taraftan çalışmamız, belli bir bölgede yaşayan postmenopozal kadınları içermektedir, bu bakımdan ulaştığımız sonuçların genel populayona uyarlanması konusunda çalışmamız sınırlı olarak değerlendirilebilir.

Souç olarak, postmenopozal osteoporoz tespit edilen kadınlarda OTH ve TDG osteoporoz olmayan kadınlara göre daha yüksektir ve KMY değerleri ile bu trombosit endeksleri arasında ters yönde anlamlı ilişki mevcuttur. Tüm bu bulgular kemik metabolizması ile trombosit metabolizmasının ilişkili olduğunu dü-

şündürmektedir. Yine de bu konunun tam olarak doğrulanması için geniş katılımlı ileriye dönük ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012 Sep;41(3):475-86
- 2- Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364-76
- 3- Li S, Guo H, Liu Y, Wu F, Zhang H, Zhang Z, et al. Relationships of serum lipid profiles and bone mineral density in postmenopausal Chinese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(1):53-8
- 4- Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and metaanalysis. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):148-56
- 5- Yang TL, Shen H, Liu A, Dong SS, Zhang L, Deng FY, et al. A road map for understanding molecular and genetic determinants of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Feb;16(2):91-103
- 6- Marino M, Scuderi F, Ponte E, Maiuri MT, De Cristofaro R, Provenzano C, et al. Novel path to IL-6 trans-signaling through thrombin-induced soluble IL-6 receptor release by platelets. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013 Jul-Sep;27(3):841-52
- 7- Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril*. 2012;97:843-5
- 8- WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis Report of a WHO Study Group. Geneva WHO, 1994, World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129
- 9-Li X-s, Zhang JR, Meng SY, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume is negatively associated with bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2012;30:660-5
- 10-Akbal A, Gökmen F, Gencer M, İnceer B, Kömürçü E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization. *Osteoporos Int* 2014;25:2291-5
- 11-Aypak C, Türedi Ö, Bircan MA, Civelek GM, Araz M. Association between mean platelet volume and bone mineral density in postmenopausal women. *J Phys Ther Sci* 2016;28:1753-8
- 12-Vural M, Mert M, Erhan B, Gunduz B, Keles BY, Erdem AE, et al. Is there any relationship between mean platelet volume, bone mineral density and vitamin d in postmenopausal women? *Acta Med. Mediterr*. 2017; 33: 443
- 13- Salamanna F, Maglio M, Sartori M, Tschon M, Fini M. Platelet Features and Derivatives in Osteoporosis: A Rational and Systematic Review on the Best Evidence. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 4;21(5):1762
- 14- Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res*. 2018 Jan 19;122(2):337-51
- 15- Assinger A, Schrottmaier WC, Salzmann M, Rayes J. Platelets in Sepsis: An Update on Experimental Models and Clinical Data. *Front Immunol*. 2019 Jul 17;10:1687
- 16-Signorello MG, Giacobbe E, Segantin A, Avigliano L, Sinigaglia F, Maccarrone M, et al. - Activation of human platelets by 2-arachidonoylglycerol: role of PKC in NO/cGMP pathway modulation. *Curr Neurovasc Res*. 2011 Aug 1;8(3):200-9
- 17- Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 1994;24(1):69-72
- 18-Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004;35(3):622-6
- 19-Cil H, Yavuz C, Islamoglu Y, Tekbas EO, Demirtas S, Atilgan ZA et al. Platelet count and mean platelet volume in patients with in-hospital deep venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012;18(6):650-3
- 20-Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events?. *Stroke* 2004;35(7):1688-91
- 21- Varol E, Akpinar A. Relationship between mean platelet volume and major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2013 Oct;33(5):723