

# Vücut Total Yağ Kütlesi Ve Lipid Profilinin Kemik Mineral Yoğunluğu İle İlişkisi

Fat Mass Lipid Profile And Relations To Bone Mineral Density

<sup>1</sup>Yrd.Doç.Dr. Özlem ALTINDAĞ

<sup>2</sup>Arş.Gör.Dr. Neslihan SORAN

<sup>3</sup>Doç.Dr. Cemil SERT

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD

Gaziantep Tıp Dergisi 2009;15(2):27-30.

## Özet

Kemik mineral yoğunluğu ile yağ doku ve serum kolesterol düzeyi arasındaki ilişki çok sayıda araştırmaya konu olmuş ancak farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmamız, kemik mineral yoğunluğunun serum lipid profili ve toplam yağ doku kitlesi ile ilişkisinin araştırılması amacıyla planlandı. Toplam 29 kadında dual enerji x-ray absorpsiyometri yöntemiyle ölçülen kemik mineral yoğunluğu, toplam yağ doku kitlesi ve serum lipid profili değerlendirildi. T skoru -2.5 ve altında olan 13 kadında t skoru -1.5 ve üzerinde olan 16 kadına göre yağ kitlesi, kolesterol, trigliserid, LDL, VLDL değerleri daha yüksek, HDL değeri daha düşük bulundu. Ayrıca kolesterol düzeyi KMY değeri ile negatif, yağ kitlesi ve yağ oranı ile pozitif ilişki gösteriyordu. Bu sonuçlara göre vücut toplam yağ kitlesi fazla olan hastalarda kolesterol düzeyinin daha yüksek ve kolesterol düzeyi yüksek olan hastalarda kemik mineral yoğunluğunun daha düşük olduğu ve özellikle menapoz sonrası dönemde hiperlipideminin kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra osteoporoz için de bir risk faktörü olabileceği düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Kemik mineral dansitesi, Kolesterol, Yağ kitlesi

## Abstract

Various studies have examined bone mineral density and its relation to fat mass, but arrived at contradictory results. Our study were planned to evaluate the connection between bone mineral density, serum lipid profile and fat mass. Total fat mass and bone mineral density were measured by dual energy x-ray absorptiometry in 29 women. Serum lipid profile was also evaluated by routine biochemical methods. Total fat mass, cholesterol, triglycerid, LDL, VLDL levels were higher and HDL level were lower in patients with t score < -2.5 than in 16 patients with t score > -1.5. Furthermore, cholesterol level was negatively correlated with bone mineral density and positively correlated with fat mass and percent fat. According to our results, serum total cholesterol level was higher in patients with higher total fat mass and bone mineral density was lover in patients with hypercholesterolemia.

**Key words:** Bone mineral density, Cholesterol, Fat mass

## Giriş

Osteoporoz orta ve ileri yaşlarda oldukça sık karşılaşılan ve ortalama yaşam beklentisinin artmasıyla birlikte tüm dünyada giderek daha fazla önem kazanan yaygın bir iskelet sistemi hastalığıdır. Osteoporozun patogenezi halen tam olarak açıklanamamış olsa da son yıllarda kemik mineral döngüsü ile yağ doku arasında yakın ilişki olduğu üzerinde durulmaktadır (1). Kemik kaybı kemik iliğinde yağ doku artışı ile birliktedir ve osteoblastlarla adipositlerin kemik iliğinde aynı progenitor hücrelerden farklılaştığı düşünülürse bunun önemi daha iyi anlaşılabilir (2).

Lipoproteinlerin oksidasyonu, osteoblast farklılaşmasını inhibe ederek Kemik Mineral Yoğunluğunda (KMY) azalma ile sonuçlanmaktadır. Okside lipoprotein düzeyindeki yükselmenin kardiyovasküler hastalık riskini beraberinde getirdiği, serbest radikallerin ayrıca kemik döngüsünü olumsuz yönde etkilediği ileri sürülmüştür. Osteoblastik farklılaşma sırasında aterosjenik etkili lipidlerin sentezinin inhibe edildiği, dolayısıyla kemik-mineral döngüsündeki yavaşlamanın hiperkolesterolemi ve hiperlipidemi ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Lipid düşürücü ilaçların kemik formasyonunu arttırması, KMY'nu arttıran ilaçların serum lipid düzeylerini azaltması osteoporoz ile hiperlipidemi arasındaki bağlantı hakkında fikir vermektedir (3).

Çalışmamızın amacı, serum lipid profili ve vücut toplam yağ kitlesinin KMY ile ilişkisinin araştırılmasıydı.

## Hastalar ve Yöntem

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine Kasım 2004 ile Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran postmenapozal dönemde 29 kadın dahil edildi. Sedarant yaşam, antilipidemik ilaç kullanımı, kemik mineral yoğunluğu üzerine etkili olabilecek ilaç kullanımı, hormon replasman tedavisi, sistemik metabolik hastalık varlığı dışlama kriterleri olarak belirlendi.



Boyları, vücut ağırlıkları kaydedildi ve buna göre Beden Kitle İndeksleri (BKİ) hesaplandı. Tüm vücut KMY ölçümü, toplam vücut yağ kitlesi ve toplam yağ oranı Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (DXA) (Hologic QDR 4500) ölçüm sonuçlarından elde edildi (4). Çalışmaya katılanlardan total t skoru -2.5 ve altında olanlar hasta, -1.5 ve üzerinde olanlar kontrol grubu olarak isimlendirildi. Serum kolesterol, Trigliserid (TG), düşük ağırlıklı lipoprotein (LDL), çok düşük ağırlıklı lipoprotein (VLDL) ve yüksek ağırlıklı lipoprotein (HDL) düzeyleri belirlendi (5).

### Veri Analizi

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için SPSS 11.0 kullanıldı. Uygun hesaplamalar için Pearson korelasyon yöntemi, ki-kare ve t-testi uygulandı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Tablo 1'de görüldüğü gibi hasta ve kontrol grubunda sırasıyla yaş ortalaması  $55.0 \pm 10.1$  ve  $53.5 \pm 13.5$ ; vücut ağırlığı ortalaması  $74.0 \pm 11.4$  ve  $65.8 \pm 8.1$ ; boy ortalaması  $152.6 \pm 6.8$  ve  $157.5 \pm 6.6$ ; BKİ ise  $31.9 \pm 3.6$  ve  $33.5 \pm 1.7$  olarak hesaplandı. Boy, vücut ağırlığı ve BKİ açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Vücut total yağ kitlesi, yağ oranı, kolesterol, LDL, TG, VLDL ve HDL düzeyleri total KMY değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Hasta ve kontrollerde sırasıyla mg/dl cinsinden kolesterol düzeyi ortalaması  $222.9 \pm 19.1$  ve  $187.1 \pm 16.1$ ; LDL düzeyi ortalaması  $127.4 \pm 18.9$  ve  $111.3 \pm 14.9$ ; VLDL düzeyi ortalaması  $39.1 \pm 5.9$  ve  $28.2 \pm 7.4$ ; HDL düzeyi ortalaması  $40.4 \pm 3.9$  ve  $43.1 \pm 2.5$  idi. Kolesterol, VLDL, LDL düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek, HDL düzeyi ise düşüktü ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.01$ ,  $p = 0.04$ , sırasıyla). KMY değerleri ortalaması  $\text{gr}/\text{cm}^2$  cinsinden sırasıyla hasta grubunda  $0.87 \pm 0.1$  ve  $1.00 \pm 0.2$  ve total t skoru  $-2.8 \pm 0.5$  ve  $-0.6 \pm 0.1$  olarak hesaplandı. Trigliserid düzeyi hasta grubunda  $173.5 \pm 44.2$  ve kontrollerde  $167.4 \pm 36.7$  gr/dl ortalama değerinde bulundu ( $p = 0.7$ ). Total yağ kitlesi hasta ve kontrol grubunda sırasıyla gr cinsinden  $30229.5 \pm 5829.4$  ve  $22842.2 \pm 7931.3$ ; yağ oranı ise sırasıyla  $42.0 \pm 3.9$  ve  $32.4 \pm 8.0$  olarak belirlendi. Hasta grubunda yağ kitlesi ve yağ oranı kontrol grubuna göre daha yüksek idi ( $p = 0.009$ ,  $p = 0.001$ , sırasıyla). Ayrıca kolesterol düzeyi yağ kitlesi ve yağ oranı ile pozitif, KMY ile negatif ilişki gösteriyordu ( $p = 0.02$ ,  $r = 0.438$ ;  $p = 0.01$ ,  $r = 0.468$ ;  $p = 0.006$ ,  $r = -0.600$ , sırasıyla) (Tablo 3).

### Tartışma

Çalışma sonuçlarımız yaş ve beden kitle indeksleri bakımından benzer özellikte iki grup arasında vücut toplam yağ kitlesi ve serum lipid düzeyleri yüksek olanlarda düşük olanlara göre KMY değerlerinin daha az olduğunu göstermiştir.

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda demografik özellikler

	Hasta (n = 13)	Kontrol (n = 16)	p
Yaş	$55.0 \pm 10.1$	$53.5 \pm 13.5$	0.8
Boy	$152.6 \pm 6.8$	$157.5 \pm 6.6$	0.6
Vücut ağırlığı	$74.0 \pm 11.4$	$65.8 \pm 8.1$	0.4
BKİ	$31.9 \pm 3.6$	$33.5 \pm 1.7$	0.6

BKİ: Beden kitle indeksi

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunda laboratuvar bulguları

	Hasta (n = 13)	Kontrol (n = 16)	p
Kolesterol (mg/dl)	$222.9 \pm 19.1$	$187.1 \pm 16.1$	0.001
Trigliserid (mg/dl)	$173.5 \pm 44.2$	$167.4 \pm 36.7$	0.7
LDL (mg/dl)	$127.4 \pm 18.9$	$111.3 \pm 14.9$	0.01
VLDL (mg/dl)	$39.1 \pm 5.9$	$28.2 \pm 7.4$	0.001
HDL (mg/dl)	$40.4 \pm 3.9$	$43.1 \pm 2.5$	0.04
Yağ kitlesi	$30229.5 \pm 5829.4$	$22842.2 \pm 7931.3$	0.009
Yağ oranı %	$42.0 \pm 3.9$	$32.4 \pm 8.0$	0.001
Total KMY g/cm	$0.87 \pm 0.1$	$1.00 \pm 0.2$	0.001
T skoru	$-2.8 \pm 0.5$	$-0.6 \pm 0.1$	0.001

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, TG: Trigliserid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu

**Tablo 3.** Hasta ve kontrol grubunda yağ kitlesi, kolesterol ve KMY ilişkisi

	Kolesterol	Total KMY	Yağ kitlesi	Yağ oranı
Kolesterol		p = 0.006 r = -0.600	p = 0.02 r = 0.438	p = 0.01 r = 0.468
Total KMY	p = 0.006 r = -0.600			
Yağ kitlesi	p = 0.02 r = 0.438			
Yağ oranı	p = 0.01 r = 0.468			

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Bu sonuç literatürdeki benzer çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Majima ve ark. (3) çalışmalarında total kolesterol ve LDL düzeylerinin kemik döngüsü ile direkt ilişkili olduğunu, hiperkolesterolemi veya dislipidemi tedavi edildiğinde sadece aterosklerotik komplikasyonların değil, osteoporotik kemik kaybının ve olası kırıkların da önlenilebileceğini bildirmişlerdir.

Son yıllarda mevalonat yolunun sadece kolesterol sentezinde değil kemik hücrelerinin proliferasyonu ve apoptozunda da esansiyel rolü olduğu ileri sürülmektedir (6-8). Ayrıca yine LDL reseptör ilişkili protein 5 (LRP5) osteoblastik proliferasyonunun kontrolünde kritik rol oynadığı ve bu proteinin mutasyonunda erken yaşlarda şiddetli osteoporozun ortaya çıkabileceği ortaya atılmıştır (9).

Bu ve benzeri araştırma sonuçları bize hiperkolesterolemin osteoporozla öncülük edebileceği ve özellikle osteoporotik kırıkların önlenmesi için bir uyarı olarak kabul edilebileceğini düşündürmektedir. Biz çalışmamızda, kadınlarda kolesterol ve lipid düzeylerinin yanı sıra vücut toplam yağ kitlesinin de KMY ile ilişkisini araştırdık ve sonuçta toplam vücut ağırlığının değil toplam yağ kitlesinin serum lipidleri ve KMY ile ilişkili olduğunu gördük. Çalışmaya alınan kadın sayısının az olması, kemik döngüsünü gösteren belirteçlerin değerlendirilememiş olması, kemik mineral yoğunluğunun osteoporoz tanısının konmasında esas alınan lomber ve kalça bölgelerinden değil tüm vücut ölçümü ile belirlenmiş olması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak görülebilir. Bununla birlikte, özellikle postmenapozal dönemde vücut toplam kas kitlesinde azalma, yağ dokuda artış ve serum lipid düzeylerinde yükselmenin kardiyovasküler hastalıklar yanında osteoporoz için de risk oluşturabileceğini düşündürmesi açısından önemlidir.

Osteoporozun ağrı ve deformite hatta kırık nedeniyle ölüme yol açtığı düşünülürse kemik kaybı için risk faktörlerinin ve eşlik eden klinik bulguların araştırılmasının ne kadar önemli olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Diyabeti olan kadınlarda LDL-kolesterol düzeyi ile KMY arasında negatif ilişki olduğu, yine benzer bir çalışmada HDL kolesterol düzeyinin KMY ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir (10, 11). Çetinkaya ve ark. (12) postmenapozal dönemdeki kadınlarda yaptıkları çalışmalarında yüksek LDL-kolesterol düzeyinin düşük kemik kitlesiyle birlikte görülebileceğinden bahsetmişlerdir.

Osteoporozu olan kadınlarda tedavi amacıyla kullanılan bifosfonatlar ve raloksifenin bir yandan KMY değerlerinde düzelme sağlarken diğer yandan serum lipid profili üzerine olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir (13). Yanık ve ark.(14) osteoporozda kullanılan alendronat, risedronat ve raloksifen tedavilerinin serum lipid düzeyleri üzerine etkili olmadığını savunmuşlardır.

Çalışmamızda KMY değerleriyle TG düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Daha önce yapılmış olan benzer çalışmalarda da TG düzeyi ile KMY ilişkisinden bahsedilmemiştir.

Osteoporozun oksidatif stres oluşturan bir hastalık olduğu, ateroskleroz riskinden koruyucu etkisi olduğu bilinen paraoksonaz türevi enzimlerin osteoporozlu hastalarda normalden daha düşük olduğu görüşü kabul görmektedir (15). KMY değerlerinin düşük olduğu bireylerde hiperlipidemi, ateroskleroz ve inme riskinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir. İn vitro ve in vivo çalışmalarda; okside olmuş lipidlerin, vasküler hücrelerde mineralizasyonu artırarak koroner arter ve aort kapağı kalsifikasyonunda progresyon yaptığı bunun yanında kemik hücrelerinin mineralizasyonunu engellediği gösterilmiştir (16-18).

Tintut ve ark (19) farelerde kemik iliği hücrelerinin osteoklastik aktiviteleri ile ilgili çalışmalarında; lipid düzeyi normal olan farelerle karşılaştırıldığında, hiperlipidemik farelerin kemik iliğindeki preosteoklastların daha fazla osteoklastik potansiyeli bulunduğu gösterilmişlerdir. Yine aynı çalışmada hiperlipidemik farelerin kemik iliğinde lipid oksidasyon ürünleri saptanmıştır.

TNF reseptör ailesinden olan ve kemik rezorpsiyonu regülatorü olan Osteoprotegerin isimli glikoproteinin osteoporoz, hiperlipidemi ve vasküler kalsifikasyonla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Sıçanlarda osteoprotegerin eksikliği durumunda şiddetli koroner arter hastalığı (KAH) ve kardiyovasküler mortalite ile düşük KMY arasında ilişki saptanmıştır (20).

Bulgularımız, vücut toplam yağ kitlesi fazla olan hastalarda kolesterol düzeyinin daha yüksek ve kolesterol düzeyi yüksek olan hastalarda kemik mineral yoğunluğunun daha düşük olduğu ve özellikle menapoz sonrası dönemde hiperlipideminin kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra osteoporoz için de bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Literatüre bakıldığında hiperkolesteroleminin kemik mineral yoğunluğunu olumsuz yönde etkilediği ve epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmalarında ateroskleroz ile osteoporozun ilişkili olduğuna dair kanıtlar görülmektedir (21).

Çalışma sonuçlarımızın postmenapozal dönemde osteoporoz ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve tedavisi konusuna yeni bir bakış açısı kazandıracakı düşüncesindeyiz. Bu konuda daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

- 1.Cole RE. Improving clinical decisions for women at risk of osteoporosis: dual-femur bone mineral density testing. *Am J Clin Nutr.* 2008;108(6):289-95.
- 2.Adami S, Braga V, Zamboni M, Gatti D, Rossini M, Bakri J. et al. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men. *Am J Clin Nutr.* 2004;74(2):136-42
- 3.Majima T, Shimatsu A, Komatsu Y, Satoh N, Fukao A. Increased bone turnover in patients with hypercholesterolemia. *Clin Chem.* 2008;55(1):143-51.
- 4.Michael DJ, Jill AK, Judd ER, Patrick FS. Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:274-278.
- 5.Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
- 6.Cummings SR, Bauer DC. Do statins prevent both cardiovascular disease and fracture? *JAMA.* 2000;283:3255-3257.
- 7.Parhami F, Mody N, Gharavi N, Ballard AJ, Tintut Y, Demer LL, et al. Role of the cholesterol biosynthetic pathway in osteoblastic differentiation of marrow stromal cells. *J Bone Miner Res.* 1997;32:17-22.
- 8.Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;4:6-10.
- 9.Koay MA, Woon PY, Zhang Y, Miles LJ, Duncan EL, Ralston SH, et al. Influence of LRP5 polymorphisms on normal variation in BMD. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1619-1627.
- 10.Afshinnia F, Chacko S, Zahedi T. Association of lower serum cholesterol levels with higher risk of osteoporosis in type 2 diabetes. *J Bone Miner Res.* 2007;13(6):620-8.
- 11.McFarlane SI, Muniyappa R, Shin JJ, Bahtiyar G. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? *JAMA.* 2004;23(1):1-10.
- 12.Çetinkaya A, Büyükmeşe MA, Çetinu E. Postmenapozal Kadınlarda Kan Lipid Düzeyleri ile Kemik Dansitometri Arasındaki İlişkiler. *Tıp Araştırma Dergisi.* 2006;4:18-21.
- 13.Tıkız C, Taneli F, Tüzün Ç. Postmenopozal Osteoporozlu Olgularda Bifosfonat Tedavisinin Kan Lipid Parametreleri Üzerine Etkisi. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2005;11(1):23-9.
- 14.Yanık B, Geler Külcü D. Postmenopozal Osteoporozda Raloksifen, Alendronat ve Risedronat Tedavilerinin Lipid Profili Üzerine Olan Etkileri. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2008;54:4-7.
- 15.Shaffer JR, Kammerer CM, Rainwater DL, O'Leary DH. Decreased bone mineral density is correlated with increased subclinical atherosclerosis in older, but not younger, Mexican American women and men: the San Antonio Family Osteoporosis Study. *Calcif Tissue Int.* 2007;81(6):430-41.
- 16.Demer LL. Vascular calcification and osteoporosis: inflammatory responses to oxidized lipids. *Int J Epidemiol.* 2002;31(4):737-41.
- 17.Parhami F, Morrow AD, Balucan J. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:680-87.
- 18.Beamer WG, Donahue LR, Rosen CJ, Baylink DJ. Genetic variability in adult bone density among inbred strains of mice. *Bone.* 1996;18:397-403.
- 19.Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(2):6-10.
- 20.Demer LL. Vascular calcification and osteoporosis: inflammatory responses to oxidized lipids. *Int J Epidemiol.* 2002;31:737-41.
- 21.Nuzzo V, de Milita AM, Ferraro T, Monaco A, Florio E, Miano P, et al. Analysis of skeletal status by quantitative ultrasonometry in a cohort of postmenopausal women with high blood cholesterol without documented osteoporosis. 2009;35:717-22.