

Kertas Asli/Original Article

Pengaruh Umur, Kumpulan Etnik dan Antropometri Badan ke Atas Aras Osteokalsin dan Telopektida Terminal-C Kolagen Jenis I Serum dalam Kalangan Lelaki
(The Influence of Age, Ethnicity and Body Anthropometry on the Level of Serum Osteocalcin and Terminal-C Telopectides of Type I Collagen in Men)

KOK-YONG CHIN, IMA-NIRWANA SOELAIMAN, ISA NAINA MOHAMED & WAN ZURINAH WAN NGAH

ABSTRAK

Penanda kadar pusing ganti tulang (PPT) adalah berguna dalam penilaian status kesihatan tulang. Namun, pengaruh umur, kumpulan etnik dan antropometri badan terhadap aras PPT dalam kalangan lelaki masih belum jelas. Kajian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap aras PPT, iaitu aras osteokalsin (OC) dan telopeptida terminal-C kolagen jenis I (CTX-1) dalam kalangan lelaki Cina dan Melayu berumur 20 tahun dan ke atas (N = 407) di Lembah Klang. Subjek dikumpulkan melalui kaedah persampelan bertujuan. Ketinggian, berat badan dan indeks jisim badan subjek telah diukur. Darah mereka diambil pada waktu pagi untuk analisis aras OC dan CTX-1 serum dengan asai imunoserap terangkai enzim. Hasil kajian menunjukkan aras OC dan CTX-1 adalah lebih tinggi secara signifikan dalam kalangan lelaki Melayu berbanding dengan lelaki Cina ($p < 0.05$). Aras OC dan CTX-1 adalah paling tinggi dalam kalangan lelaki berumur 20-29 tahun, dan kemudiannya menurun secara signifikan berbanding dengan dekad sebelumnya dalam kalangan lelaki berumur 30-39 tahun ($p < 0.005$). Perbezaan aras kedua-dua PPT ini adalah tidak signifikan di antara lelaki berusia 30-39 tahun dengan lelaki yang lebih tua (≥ 40 tahun dan ke atas) ($p > 0.005$). Aras OC berkorelasi secara signifikan dan negatif dengan berat dan indeks jisim tubuh subjek dan korelasi ini adalah signifikan untuk lelaki 20-39 tahun sahaja ($p < 0.05$). Aras CTX-1 tidak berkorelasi dengan antropometri badan subjek ($p > 0.05$). Secara kesimpulannya, aras PPT dalam kalangan lelaki di Malaysia boleh dipengaruhi oleh faktor umur, kumpulan etnik dan antropometri badan. Faktor-faktor ini seharusnya diambil kira dalam penilaian status kesihatan tulang lelaki berdasarkan aras PPT.

Kata kunci: Lelaki; pusing ganti tulang; osteokalsin; telopeptida terminal-C kolagen jenis I

ABSTRACT

Bone turnover markers (BTMs) are useful in the assessment of bone health status. However, the influence of age, ethnicity and body anthropometry on the level of BTMs in men remains understudied. This study aimed to determine the influence of these factors on the level of BTM, namely osteocalcin (OC) and C-terminal telopeptides of type I collagen (CTX-1) among Malay and Chinese men (N = 407) aged 20 years and above in Klang Valley. The subjects were recruited using purposive sampling method. Their height, body weight and body mass index were measured. Their blood was collected in the morning for serum OC and CTX-1 analysis using enzyme-linked immunoabsorbent assays. Results showed that OC and CTX-1 levels were significantly higher in Malay compared to Chinese men ($p < 0.05$). Highest levels of OC and CTX-1 were observed in men aged 20-29 years, while the lowest levels were found among men aged 30-39 years ($p < 0.005$). No significant differences in the levels of both markers were found between the older men and those aged 30-39 years ($p > 0.005$). There were significant and negative correlations between OC and body mass index and weight, which were significant for men aged 20-39 years only ($p < 0.05$). Body anthropometry was not correlated with CTX-1 level in men ($p > 0.05$). As a conclusion, levels of BTMs in Malaysian men could be influenced by age, ethnicity and body anthropometry. Thus, these factors should be taken into consideration in the evaluation of bone health status of men using BTMs.

Keywords: Osteocalcin; C-terminal telopeptides of type I collagen; Bone turnover; Men

PENGENALAN

Penanda kadar pusing ganti tulang (PPT) adalah berguna dalam penilaian aktiviti metabolik tulang, keberkesanan intervensi terapeutik terhadap penyakit berkaitan tulang dan kepatuhan subjek kepada regim terapi (Meier et al. 2010). Penanda biokimia boleh dibahagikan kepada dua jenis,

iaitu penanda pembentukan tulang seperti osteokalsin (OC) dan penanda resorpsi tulang seperti telopeptida terminal-C kolagen jenis I (CTX-1). Penanda pembentukan tulang ialah protein yang dirembeskan semasa pembentukan tulang, manakala penanda resorpsi tulang merupakan produk degradasi matriks tulang (Civitelli et al. 2009). Osteokalsin dan CTX-1 merupakan dua PPT yang biasa

digunakan dalam penilaian status kesihatan tulang lelaki (Szulc et al. 2007).

Walaupun kajian tentang PPT dalam penilaian kesihatan tulang lelaki telah lama dijalankan, para penyelidik masih menghadapi beberapa batasan dalam penggunaannya secara klinikal (Szulc 2011). Kajian-kajian terdahulu menyatakan aras PPT dipengaruhi oleh faktor umur, kumpulan etnik dan antropometri badan. Terdapat percanggahan pendapat dalam pola perubahan PPT berdasarkan umur dalam kalangan lelaki. Pola perubahan berbentuk penurunan linear (Wishart et al. 1995), dua fasa ataupun quadratik (Midtby et al. 2001; Szulc et al. 2001) telah dilaporkan. Kewujudan perbezaan pada aras PPT di antara kumpulan etnik masih dipertikaikan kerana kehadiran dan ketidakhadiran perbezaan tersebut pernah dilaporkan (Henry & Eastell 2000; Leder et al. 2007). Tambahan pula, kajian tentang perbezaan aras PPT lazimnya dijalankan dalam kalangan lelaki Amerika yang terdiri daripada etnik Kaukasia, Afrika dan Hispanik (Gundberg et al. 2002; Henry & Eastell 2000; Leder et al. 2007). Laporan tentang perbezaan aras PPT berdasarkan etnik untuk populasi lain, terutamanya di rantau Asia yang berbilang bangsa adalah amat terhad. Kajian tentang hubungan aras PPT dengan antropometri badan juga adalah terhad. Kajian terdahulu pernah melaporkan hubungan di antara aras PPT dengan antropometri badan adalah signifikan dalam kalangan perempuan pasca-menopaus (Papakitsou et al. 2004) dan lelaki (Puntus et al. 2011). Lebih banyak kajian perlu dilakukan untuk mengenal pasti hubungan di antara PPT dengan antropometri badan ini.

Justeru itu, kajian ini dijalankan untuk menentukan pengaruh umur, kumpulan etnik dan antropometri badan ke atas dua PPT yang sering digunakan secara klinikal, iaitu OC dan CTX-1, dalam kalangan lelaki Melayu dan Cina yang berumur 20 tahun dan ke atas. Kajian ini dapat memberi cadangan sama ada faktor-faktor ini perlu diambil kira semasa pentaksiran aras PPT dalam penilaian status kesihatan tulang. Kajian juga dapat memberi maklumat yang berguna dalam menjelaskan perbezaan dalam aktiviti metabolik tulang di antara lelaki Melayu dan Cina dan sama ada faktor-faktor ini menyumbang kepada perbezaan risiko fraktur tulang dalam kalangan populasi etnik yang berbeza ini.

KAEDAH KAJIAN

REKA BENTUK KAJIAN

Kajian ini dijalankan sebagai sebahagian daripada Kajian Penuaan Lelaki di Malaysia yang dilaksanakan dalam tempoh September 2009 hingga September 2011. Kajian Penuaan Lelaki di Malaysia merupakan kajian keratan rentas dengan objektif untuk menilai status kesihatan lelaki di Malaysia, khususnya di Lembah Klang (sekitar Kuala Lumpur) (Chin et al. 2012c). Kaedah pensampelan bertujuan digunakan. Subjek dijemput untuk menyertai kajian ini melalui iklan surat khabar, siaran radio, risalah

dan pengumuman di pusat-pusat komuniti dan keagamaan. Bilangan subjek yang berjaya dikumpul adalah seramai 840 orang. Namun, hanya seramai 448 subjek sahaja yang menyumbangkan sampel serum untuk menjalani ujikaji PPT. Kajian ini telah mendapat kelulusan etika daripada Jawatankuasa Etika Penyelidikan Perubatan di Pusat Perubatan Universiti Kebangsaan Malaysia (Kod Kelulusan Etika Penyelidikan: AP-TKP-09-2009).

SUBJEK

Subjek kajian ini terdiri daripada lelaki etnik Melayu dan Cina berumur 20 tahun dan ke atas yang mendiami kawasan Lembah Klang. Maklumat tentang demografi dan status kesihatan subjek diperolehi melalui soal selidik. Umur subjek ditentukan melalui rekod pada kad pengenalan dan kumpulan etnik adalah seperti yang dilaporkan oleh subjek sendiri. Pegawai perubatan yang berkelayakan telah memeriksa rekod perubatan, mengambil sejarah perubatan dan melakukan pemeriksaan fizikal ke atas subjek. Subjek dengan keadaan seperti berikut dikecualikan: (1) menghidapi penyakit kronik yang boleh menjejaskan status kesihatan tulang seperti osteoporosis, osteomalasia, osteogenesis imperfekta, rickets, penyakit Paget, hiper/hipokalsemia dan hiper/hipoparatiroidisme; (2) mengambil ubat yang boleh mempengaruhi metabolisme tulang seperti testosteron, hormon tiroid, tiaziida, diuretik, glukokortikoid, bisfosfonat, antikonvulsi dan litium; (3) mengalami masalah pergerakan atau memerlukan bantuan pergerakan; dan (4) mengalami fraktur tulang sekurang-kurangnya enam bulan sebelum menghadiri sesi penyaringan. Semua subjek diberi maklumat lengkap tentang kajian ini dan keizinan mereka dalam bentuk bertulis diperolehi sebelum mereka menyertai projek ini.

PENGUKURAN ANTROPOMETRI BADAN

Berat subjek dengan pakaian ringan tanpa kasut ditentukan menggunakan penimbang berat badan dan direkod sehingga ke nilai 0.1 kg yang terdekat. Ketinggian subjek tanpa kasut ditentukan dengan stadiometer bergerak dan direkod sehingga ke nilai 0.1 cm yang terdekat. Indeks jisim tubuh (IJT) subjek dikira dengan formula: $IJT (kg/m^2) = \text{berat subjek (kg)} / \text{kuasa dua ketinggian subjek (m}^2\text{)}$.

PENGUKURAN ARAS PENANDA KADAR PUSING GANTI TULANG

Subjek dikehendaki berpuasa sekurang-kurangnya lapan jam sebelum menghadiri sesi penyaringan. Semasa berpuasa, subjek dibenarkan meminum air kosong tetapi tidak dibenarkan mengambil sebarang makanan dan minuman yang lain. Pengambilan darah dilakukan di antara jam 0830-1030. Darah yang dikumpulkan dalam tiub tanpa antipengumpul dan diproses secara segera untuk mendapatkan serum. Serum disimpan di dalam peti sejuk pada suhu -70°C selama 1 hingga 3 bulan sehingga dianalisis.

Aras OC dan CTX-1 dalam serum ditentukan melalui kit asai imunoserap terangkai enzim (IDS, Boldon, Tyne and Wear, UK). Sela variasi inter-asai untuk asai OC ialah 2.7% hingga 5.1% dan untuk CTX-1 ialah 2.5% hingga 10.9%. Prinsip dan langkah asai OC dan CTX-1 adalah seperti yang dicadangkan oleh pengeluar kit.

ANALISIS STATISTIK

Normaliti data diuji dengan ujian Shapiro-Wilk. Kebanyakan data adalah tidak normal. Oleh sebab itu, kaedah statistik bukan parametrik digunakan untuk analisis yang seterusnya untuk mengelakkan ralat jenis I. Perbandingan data demografi subjek Melayu dan Cina dilakukan dengan ujian Mann-Whitney U. Perbandingan aras CTX-1 dan OC di antara kumpulan-kumpulan umur dilakukan dengan ujian Kruskal Wallis H dan ujian Mann-Whitney U sebagai ujian *post-hoc*. Penyelarasan Bonferroni dilakukan untuk mengurangkan ralat jenis I yang disebabkan oleh penggunaan Mann-Whitney U berganda sebagai ujian *post-hoc*. Oleh sebab demikian, nilai signifikan untuk perbandingan CTX-1 dan OC di antara kumpulan umur ialah $p < 0.005$ dan untuk perbandingan di antara kumpulan etnik dalam setiap kumpulan umur ialah $p < 0.01$.

Ujian korelasi Spearman digunakan untuk menentukan hubungan CTX-1 dan OC dengan antropometri badan subjek.

Untuk mengecualikan kesan pembauran faktor umur dan kumpulan etnik, ujian korelasi diulangi selepas subjek dikelaskan mengikut kumpulan etnik dan umur. Nilai signifikan untuk ujian ini ialah $p < 0.05$. Semua analisis statistik dilakukan dengan program *Statistical Package for Social Sciences* versi 16.0 (SPSS Inc, Chicago, USA).

HASIL KAJIAN

Daripada jumlah subjek sebanyak 840 orang, 448 subjek menyumbangkan sampel darah untuk analisis aras CTX-1 dan OC serum. Selepas menyingkirkan nilai-nilai yang terletak di luar 1.5 sisihan piawai julat antara kuartil untuk data PPT, jumlah subjek yang digunakan dalam analisis kajian ini adalah sebanyak 407 subjek. Subjek-subjek ini terdiri daripada 148 (36.36%) lelaki Melayu dan 259 (63.64%) lelaki Cina, dengan purata umur keseluruhan 46.6 tahun (julat umur 20-79 tahun). Terdapat perbezaan yang signifikan dari segi ketinggian ($p < 0.001$), IJT ($p > 0.05$), OC ($p < 0.001$) dan CTX-1 ($p < 0.001$) di antara subjek Melayu dan Cina. Perbezaan umur dan berat badan di antara kedua-dua kumpulan etnik ini adalah tidak signifikan (Jadual 1).

Pola perubahan aras CTX-1 untuk lelaki Cina, Melayu dan secara keseluruhan adalah serupa dan berbentuk tidak

JADUAL 1. Ciri-ciri subjek dalam kajian

| | Median (IQR) | | | Nilai p |
|--------------------------|------------------|----------------|-----------------------|---------|
| | Melayu (n = 148) | Cina (n = 259) | Keseluruhan (n = 407) | |
| Umur (tahun) | 48.50 (26.75) | 49.00 (22.00) | 49.00 (23.00) | 0.537 |
| Tinggi (cm) | 165.40 (7.23) | 169.00 (8.00) | 168.00 (8.00) | < 0.001 |
| Berat (kg) | 71.75 (18.30) | 69.80 (15.70) | 70.10 (16.40) | 0.567 |
| IJT (kg/m ²) | 25.80 (6.18) | 24.70 (4.30) | 25.10 (5.00) | 0.008 |
| OC (ng/ml) | 16.70 (9.63) | 12.69 (7.25) | 14.38 (8.52) | < 0.001 |
| CTX-1 (ng/ml) | 0.61 (0.47) | 0.38 (0.23) | 0.43 (0.32) | < 0.001 |

Nilai $p < 0.05$ menunjukkan perbezaan yang signifikan dalam ciri-ciri subjek di antara lelaki Melayu dan Cina

linear. Selepas dibahagikan berlandaskan dekad umur, aras CTX-1 adalah paling tinggi dalam kalangan lelaki berumur 20-29 tahun berbanding dengan lelaki lingkungan umur yang lain untuk kedua-dua kumpulan etnik ($p < 0.005$). Kemudian, aras CTX-1 menurun secara signifikan dalam kalangan lelaki berumur 30-39 tahun, berbanding dengan lelaki berumur 20-29 tahun ($p < 0.005$). Aras CTX-1 seterusnya meningkat dalam kalangan lelaki berumur 40-49 tahun, walaupun peningkatan ini tidak signifikan berbanding dengan lelaki berumur 30-39 tahun ($p > 0.005$). Perubahan aras CTX-1 dalam kalangan lelaki berumur selanjutnya tidak menunjukkan pola perubahan yang nyata (Jadual 2). Pola perubahan aras OC untuk kedua-dua kumpulan etnik dan secara keseluruhan adalah serupa dengan CTX-1 (Jadual 3).

JADUAL 2. Nilai CTX-1 (ng/ml) berdasarkan kumpulan umur dan kaum

| Kumpulan Umur | Melayu | Cina | Keseluruhan |
|---------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 20-29 | 0.68 (0.46) | 0.52 (0.23) | 0.59 (0.36) |
| 30-39 | 0.46 (0.30) ^a | 0.34 (0.18) ^a | 0.36 (0.24) ^a |
| 40-49 | 0.78 (0.34) ^b | 0.38 (0.22) ^{am} | 0.43 (0.36) ^a |
| 50-59 | 0.55 (0.47) | 0.38 (0.28) ^{am} | 0.43 (0.33) ^a |
| >60 | 0.70 (0.48) | 0.34 (0.18) ^{am} | 0.40 (0.30) ^a |

Petunjuk:

Huruf menunjukkan perbezaan yang signifikan ($p < 0.005$) berbanding kumpulan lelaki berumur 20-29 tahun (a) dan lelaki berumur 30-39 tahun (b). Huruf (m) menunjukkan perbezaan yang signifikan ($p < 0.01$) di antara lelaki Cina dan Melayu dalam kumpulan umur yang sama. Nilai dinyatakan dalam bentuk median (julat antara kuartil)

JADUAL 3. Nilai OC (ng/ml) berdasarkan kumpulan umur dan kaum

| Kumpulan Umur | Melayu | Cina | Keseluruhan |
|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 20-29 | 23.12 (9.03) | 15.63 (6.41) ^m | 18.93 (11.01) |
| 30-39 | 14.60 (7.18) ^a | 10.39 (4.09) ^{am} | 11.90 (5.14) ^a |
| 40-49 | 20.39 (5.46) | 14.81 (7.05) ^{bm} | 16.42 (8.75) ^{ab} |
| 50-59 | 14.26 (8.73) ^{ac} | 13.11 (7.95) | 14.17 (7.89) ^a |
| >60 | 14.77 (9.61) ^a | 13.52 (9.18) | 14.51 (9.10) ^a |

Petunjuk:

Huruf menunjukkan perbezaan yang signifikan ($p < 0.005$) berbanding kumpulan lelaki berumur 20-29 tahun (a), lelaki berumur 30-39 tahun (b) dan lelaki berumur 40-49 tahun (c). Huruf (m) menunjukkan perbezaan yang signifikan ($p < 0.01$) di antara lelaki Cina dan Melayu dalam kumpulan umur yang sama. Nilai dinyatakan dalam bentuk median (julat antara kuartil)

Perbezaan yang signifikan pada aras CTX-1 dapat diperhatikan di antara lelaki Melayu dan Cina dalam kumpulan umur 40-49, 50-59 dan 60 tahun ke atas ($p < 0.01$) (Jadual 2). Aras OC untuk lelaki Melayu dan Cina dalam kumpulan umur 20-29, 30-39 dan 40-49 tahun berbeza secara signifikan ($p < 0.01$) (Jadual 3).

Ujian korelasi menunjukkan aras CTX-1 subjek tidak mempunyai hubungan yang signifikan dengan semua parameter antropometri badan ($p > 0.05$) (Jadual 4). Secara keseluruhan, korelasi di antara OC dengan berat dan IJT adalah signifikan dan bersifat negatif ($p < 0.05$). Korelasi ini masih signifikan selepas subjek dibahagi kepada kumpulan etnik masing-masing ($p < 0.05$). Selepas subjek dibahagi kepada kumpulan umur, didapati korelasi di antara OC dengan berat dan IJT adalah signifikan untuk kumpulan umur 20-29 dan 30-39 tahun sahaja ($p < 0.05$). Untuk lelaki berumur 40-49 tahun, OC mempunyai hubungan yang signifikan dan negatif dengan berat sahaja ($p < 0.05$). Untuk lelaki berumur 60 tahun ke atas, OC mempunyai hubungan yang signifikan dan negatif dengan ketinggian sahaja ($p < 0.05$) (Jadual 5).

PERBINCANGAN

Kajian ini menunjukkan lelaki berumur 20-29 tahun mempunyai aras PPT yang tinggi berbanding dengan lelaki kumpulan umur yang lain. Keputusan yang serupa diperhatikan oleh Yan et al. (2002). Dalam kajian

JADUAL 4. Korelasi di antara antropometri badan dan aras CTX-1

| | Ketinggian | Berat Badan | IJT |
|-----------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Melayu (n = 148) | -0.097 (0.241) | -0.150 (0.070) | -0.132 (0.110) |
| Cina (n = 259) | 0.041 (0.516) | -0.093 (0.134) | -0.102 (0.101) |
| 20-29 (n = 58) | 0.011 (0.937) | -0.010 (0.941) | -0.036 (0.786) |
| 30-39 (n = 78) | -0.066 (0.567) | -0.215 (0.059) | -0.215 (0.059) |
| 40-49 (n = 76) | 0.023 (0.841) | 0.177 (0.126) | 0.198 (0.087) |
| 50-59 (n = 116) | -0.123 (0.188) | -0.015 (0.875) | 0.032 (0.734) |
| > 60 (n = 79) | -0.378 (0.001)* | -0.179 (0.115) | -0.001 (0.991) |
| Keseluruhan (n = 407) | -0.089 (0.072) | -0.097 (0.051) | -0.057 (0.249) |

Ujian korelasi Spearman digunakan untuk menilai hubungan di antara pembolehubah yang dikaji. Nilai di luar kurungan ialah nilai korelasi (r_s) manakala nilai dalam kurungan ialah nilai signifikan (p)

* menunjukkan korelasi yang signifikan

JADUAL 5. Korelasi di antara antropometri badan dan aras OC

| | Ketinggian | Berat Badan | IJT |
|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| Melayu (n = 148) | 0.025 (0.761) | -0.232 (0.004)* | -0.252 (0.002)* |
| Cina (n = 259) | < 0.001 (0.991) | -0.164 (0.008)* | -0.169 (0.007)* |
| 20-29 (n = 58) | -0.080 (0.549) | -0.269 (0.041)* | -0.269 (0.041)* |
| 30-39 (n = 78) | -0.206 (0.070) | -0.368 (0.001)* | -0.333 (0.003)* |
| 40-49 (n = 76) | 0.087 (0.453) | -0.256 (0.026)* | -0.206 (0.075) |
| 50-59 (n = 116) | -0.032 (0.736) | -0.028 (0.765) | -0.021 (0.825) |
| > 60 (n = 79) | -0.240 (0.033)* | -0.196 (0.083) | -0.063 (0.584) |
| Keseluruhan (n = 407) | -0.051 (0.407) | -0.172 (< 0.001)* | -0.156 (0.002)* |

Ujian korelasi Spearman digunakan untuk menilai hubungan di antara pembolehubah yang dikaji. Nilai di luar kurungan ialah nilai korelasi (r_s) manakala nilai dalam kurungan ialah nilai signifikan (p)

* menunjukkan korelasi yang signifikan

mereka, aras PPT seperti alkalin fosfatase, OC serum dan deoksipiridinolin urin dalam kalangan lelaki muda adalah lebih tinggi berbanding dengan lelaki tua (Yan et al. 2002). Keadaan ini disebabkan oleh kadar pusing ganti tulang yang tinggi, seiring dengan proses pencapaian jisim tulang puncak yang sedang berlangsung dalam kalangan lelaki berumur 20-29 tahun (Henry et al. 2004; Walsh et al. 2009). Setelah jisim tulang puncak tercapai, kadar pusing ganti tulang akan menurun (Walsh et al. 2009). Keadaan ini dapat ditunjukkan oleh penurunan aras PPT secara mendadak dalam kalangan lelaki berumur 30-39 tahun dalam kajian ini. Seterusnya, aras PPT meningkat secara tidak signifikan dalam kalangan lelaki 40-49 tahun. Keadaan ini mungkin menandakan titik permulaan kemerosotan tulang akibat proses penuaan. Tiada perubahan yang signifikan pada aras CTX-1 dan OC dapat diperhatikan pada lelaki berumur 50 tahun ke atas berbanding dengan lelaki berumur 40-49 tahun. Ini menunjukkan kemerosotan tulang dalam kalangan lelaki akibat proses penuaan merupakan suatu proses yang perlahan (O'Flaherty 2000). Proses ini mungkin disebabkan oleh sindrom kekurangan testosterone sebagaimana yang dibuktikan dengan kajian-kajian terdahulu (Chin et al. 2012c). Keadaan ini berbeza di antara lelaki dengan perempuan disebabkan oleh ketidakhadiran suatu fasa kemerosotan tulang yang cepat dan peningkatan aras PPT yang mendadak yang terjadi ketika wanita mengalami menopause (Riggs et al. 2002).

Pola perubahan PPT untuk subjek kajian ini berbentuk dua fasa. Fasa pertama merupakan fasa penurunan yang bermula dari umur 20-39 tahun. Fasa kedua merupakan fasa peningkatan sederhana atau pegun yang bermula dari 40 tahun. Titik nadir di antara kedua-dua fasa terletak pada julat umur 30-39 tahun. Pemerhatian ini adalah seiring dengan kajian terdahulu yang menyatakan pola perubahan PPT mengikut umur dalam kalangan lelaki adalah berbentuk quadratik dengan satu titik nadir. Walau bagaimanapun, aras PPT paling rendah biasanya dijumpai pada umur yang lebih lewat menurut kajian lain berbanding dengan kajian ini. Midtby et al. (2001) mendapati dalam kalangan lelaki berumur 25-74 tahun yang menyertai Kajian Tromso, aras OC mengikut umur adalah berbentuk quadratik dengan titik nadir pada 56 tahun (Midtby et al. 2001). Kajian Szulc et al. (2001) juga mendapati taburan quadratik pada aras OC dalam kalangan lelaki 18-85 tahun dengan titik nadir pada 56-60 tahun (Szulc et al. 2001). Perbezaan titik nadir ini mungkin disebabkan oleh perbezaan faktor intrinsik/ekstrinsik yang mengawalatur pusing ganti tulang dalam populasi yang berlainan. Kajian terdahulu tentang status kesihatan tulang lelaki di Malaysia menyokong pemerhatian kajian ini. Kajian tersebut mendapati penurunan status kesihatan tulang yang mendadak dalam kalangan lelaki berumur 30-39 tahun (Chin et al. 2013). Transisi gaya hidup dari kehidupan yang aktif kepada yang kurang aktif dicadangkan sebagai salah satu faktor yang menyebabkan penurunan ini (Chin et al. 2013). Dalam kajian yang lepas, kami juga memerhatikan satu lagi penurunan pada lelaki yang berumur 60 tahun ke atas (Chin et al. 2012a; Chin

et al. 2013). Bagaimanapun, perubahan ini tidak kelihatan melalui aras PPT.

Kajian ini juga memperlihatkan perbezaan aras PPT di antara lelaki daripada dua kumpulan etnik terbesar di Malaysia, iaitu Cina dan Melayu. Sebelum ini, perbezaan aras PPT di antara kumpulan etnik hanya dilaporkan dalam kajian yang melibatkan etnik Kaukasia, Afrika dan Hispanik berbangsa Amerika. Leder et al. (2007) dan Gunberg et al. (2002) menyatakan bahawa terdapat perbezaan yang signifikan dalam OC dan CTX dalam kalangan lelaki Kaukasia, Hispanik dan Afrika Amerika (Gundberg et al. 2002; Leder et al. 2007). Akan tetapi, Henry & Eastell (2000) gagal mempertunjukkan perbezaan tersebut yang mungkin disebabkan oleh saiz sampel yang kecil (Henry & Eastell 2000). Setakat pengetahuan kami, kajian ini merupakan kajian pertama yang memperlihatkan perbezaan PPT di antara dua kumpulan etnik Asia yang hidup di dalam negara yang sama. Malahan, kajian ini juga menunjukkan perbezaan PPT di antara etnik ini adalah bersandar kepada faktor umur. Lelaki Melayu mempunyai aras OC yang lebih tinggi secara signifikan dalam julat umur 20-49, dan aras CTX-1 yang lebih tinggi secara signifikan pada umur 40 tahun ke atas berbanding dengan lelaki Cina. Pemerhatian ini mencadangkan lelaki Melayu mengalami kadar pembentukan tulang yang lebih tinggi berbanding dengan lelaki Cina semasa muda. Justeru mereka mungkin mempunyai jisim tulang puncak yang lebih tinggi berbanding dengan lelaki Cina. Pemerhatian ini dapat menjelaskan sebab kenapa lelaki Melayu mempunyai nilai ultrabunyi kuantitatif merentas kalkaneus yang lebih tinggi berbanding lelaki Cina (Chin et al. 2013) dan prevalens fraktur tulang osteoporotik yang lebih rendah berbanding dengan lelaki Cina (Lee & Khir 2007). Ini adalah kerana jisim tulang puncak yang tinggi boleh mencegah berlakunya osteoporosis dan fraktur tulang pada usia tua (Bonjour et al. 2009).

Bilangan kajian mengenai hubungan aras PPT dan antropometri badan adalah terhad. Kajian Puntus et al. (2011) menyatakan IJT berkorelasi secara negatif dengan aras OC dan CTX pada lelaki Austria berumur 26-76 tahun. Kajian Midtby et al. (2001) juga mendapati pemerhatian yang sama kerana dalam kajian tersebut, aras OC berkorelasi secara negatif dengan IJT subjek. Keputusan kajian ini pula menunjukkan bahawa IJT lelaki di Malaysia berkorelasi dengan aras OC sahaja tetapi tidak dengan aras CTX-1. Selain itu kajian ini mempunyai kelebihan dengan meneliti hubungan PTM di setiap dekad jangka hayat lelaki. Kami mendapati aras OC adalah berkorelasi secara signifikan dengan IJT hanya dalam kalangan lelaki berumur 20-39 tahun. Hubungan di antara OC, adipositi dan kesihatan tulang adalah kompleks. Kajian yang lepas telah menunjukkan OC berkait rapat dengan jisim lemak badan tetapi tidak dengan jisim tubuh bukan lemak. Adipositi telah dibuktikan mempunyai kesan negatif terhadap kesihatan tulang (Cao 2011). Berdasarkan pendapat di atas, dicadangkan aras OC mempengaruhi status kesihatan tulang lelaki dengan menyekat kesan

negatif adipositi. Bagaimanapun, cadangan pendapat ini hanya bersifat spekulatif dan kajian lanjutan perlu dilakukan untuk menguji kesahihannya. Hubungan yang signifikan dan negatif di antara OC dan CTX-1 di kalangan lelaki berumur 60 tahun ke atas adalah di luar jangkauan kami. Pemerhatian ini mungkin dapat menjelaskan sebab ketinggian berkorelasi secara signifikan dengan kelajuan ultrabunyi kuantitatif merentas kalkaneus di lelaki di Malaysia yang dinyatakan oleh kajian terdahulu (Chin et al. 2012a; Chin et al. 2012b). Bagaimanapun, sebab kewujudan korelasi ini belum diketahui.

Pemerhatian kajian ini mempunyai beberapa kepentingan klinikal. Julat normal untuk setiap kumpulan umur dan etnik perlu dibina untuk pentaksiran aras PPT yang lebih tepat. Sekiranya pembinaan julat normal ini dibuktikan terlalu rumit, penilaian kadar pusing ganti tulang berdasarkan aras PPT seharusnya mengambil kira faktor-faktor demografi seperti umur dan kumpulan etnik serta faktor-faktor antropometri badan pesakit. Perbezaan aras PPT ini mungkin juga dapat menjelaskan perbezaan risiko fraktur tulang dalam kalangan lelaki daripada kumpulan etnik yang berbeza.

Beberapa batasan perlu diambil kira dalam pentafsiran data yang dibentangkan dalam kajian ini. Kajian ini menggunakan persampelan bertujuan, yakni sejenis teknik persampelan tidak rawak yang dijalankan di dalam lingkungan geografi yang terhad. Subjek India tidak diambil disebabkan oleh masalah logistik. Justeru, data ini mungkin tidak dapat mewakili populasi lelaki seluruh Malaysia. Hanya satu penanda pembentukan tulang dan satu penanda resorpsi tulang diuji dalam kajian ini. Masalah ini disebabkan serum yang disumbangkan oleh subjek adalah terhad. Bagaimanapun, OC dan CTX-1 merupakan PPT yang paling umum digunakan secara klinikal untuk menilai kadar pusing ganti tulang. Kajian pada masa hadapan perlu mengambil kira beberapa jenis PPT pada masa yang sama untuk mendapatkan gambaran yang lebih lengkap tentang kadar pusing ganti tulang.

KESIMPULAN

Kesimpulannya, terdapat perbezaan yang signifikan pada aras OC dan CTX-1 serum di antara kumpulan etnik dan kumpulan umur dalam kalangan lelaki di Malaysia. Pola perubahan kedua-dua PPT berbentuk dua fasa dan agak serupa untuk lelaki Melayu dan Cina. Aras OC berkorelasi secara negatif dan signifikan dengan IJT dan berat subjek, tetapi hanya untuk lelaki berumur 20-39 tahun. Aras CTX-1 tidak berkorelasi dengan antropometri badan subjek. Faktor umur, kumpulan etnik dan IJT perlu diambil kira dalam pentafsiran aras PPT demi penilaian status kesihatan tulang.

PENGHARGAAN

Para pengarang ingin mengucapkan terima kasih kepada Universiti Kebangsaan Malaysia atas bantuan kewangan (Geran Arus Perdana: AP-TKP-09-2009) untuk menjayakan projek ini.

RUJUKAN

- Bonjour, J.-P., Chevalley, T., Ferrari, S. & Rizzoli, R. 2009. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Pública México* 51: s5-s17.
- Cao, J. 2011. Effects of obesity on bone metabolism. *J. Orthop. Surg. Res.* 6(1): 30.
- Chin, K.-Y., Ima-Nirwana, S., Isa Naina, M., Norazlina, M., Ahmad Nazrun, S., Norliza, M., Faizah, O., Fariyah, H.S., Elvy Suhana, M.R. & Wan Zurinah, W.N. 2012a. Calcaneal Quantitative Ultrasound Value for Middle-Aged and Elderly Malaysian Chinese Men and Its Association with Age and Body Anthropometry. *J. Clin. Densitom* 15(1): 86-91.
- Chin, K.-Y., Soelaiman, I.-N., Mohamed, I., Ibrahim, S. & Wan Ngah, W. 2012b. The effects of age, physical activity level, and body anthropometry on calcaneal speed of sound value in men. *Arch. Osteoporos* 7: 135-145.
- Chin, K.Y., Soelaiman, I.N., Mohamed, I.N. & Ngah, W.Z. 2012c. Serum testosterone, sex hormone-binding globulin and total calcium levels predict the calcaneal speed of sound in men. *Clinics (Sao Paulo)* 67(8): 911-916.
- Chin, K.-Y., Soelaiman, I.-N., Mohamed, I.N., Mohamed, N., Shuid, A.N., Muhammad, N. & Wan Ngah, W.Z. 2013. Discrepancy Between the Quantitative Ultrasound Value of Malaysian Men and the Manufacturer's Reference and the Impact on Classification of Bone Health Status. *J. Clin. Densitom* 16(2): 189-195.
- Civitelli, R., Armamento-Villareal, R. & Napoli, N. 2009. Bone turnover markers: understanding their value in clinical trials and clinical practice. *Osteoporos Int.* 20(6): 843-851.
- Gundberg, C.M., Looker, A.C., Nieman, S.D. & Calvo, M.S. 2002. Patterns of osteocalcin and bone specific alkaline phosphatase by age, gender, and race or ethnicity. *Bone* 31(6): 703-708.
- Henry, Y. & Eastell, R. 2000. Ethnic and gender differences in bone mineral density and bone turnover in young adults: effect of bone size. *Osteoporos Int.* 11(6): 512-517.
- Henry, Y., Fatayerji, D. & Eastell, R. 2004. Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density. *Osteoporos Int.* 15(4): 263-273.
- Leder, B.Z., Araujo, A.B., Travison, T.G. & McKinlay, J.B. 2007. Racial and ethnic differences in bone turnover markers in men. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 92(9): 3453-3457.
- Lee, J.-K. & Khir, A.S. M. 2007. The incidence of hip fracture in Malaysians above 50 years of age: variation in different ethnic groups. *APLAR Journal of Rheumatology* 10: 300-305.
- Meier, C., Seibel, M.J. & Kraenzlin, M.E. 2010. Biochemical Markers of Bone Turnover – Clinical Aspects Osteoporosis. Dlm. Adler, R.A. (pnyt.). hlm. 131-155. Humana Press.

- Midtby, M., Magnus, J.H. & Joakimsen, R.M. 2001. The Tromsø Study: A Population-Based Study on the Variation in Bone Formation Markers with Age, Gender, Anthropometry and Season in both Men and Women. *Osteoporos Int.* 12(10): 835-843.
- O'Flaherty, E.J. 2000. Modeling Normal Aging Bone Loss, with Consideration of Bone Loss in Osteoporosis. *Toxicol Sci.* 55(1): 171-188.
- Papakitsou, E.F., Margioris, A.N., Dretakis, K.E., Trovas, G., Zoras, U., Lyritis, G., Dretakis, E.K. & Stergiopoulos, K. 2004. Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas* 47(3): 185-193.
- Puntus, T., Schneider, B., Meran, J., Peterlik, M. & Kudlacek, S. 2011. Influence of age and gender on associations of body mass index with bone mineral density, bone turnover markers and circulating calcium-regulating and bone-active sex hormones. *Bone* 49(4): 824-829.
- Riggs, B.L., Khosla, S. & Melton, L.J. 2002. Sex Steroids and the Construction and Conservation of the Adult Skeleton. *Endocr. Rev.* 23(3): 279-302.
- Szulc, P. 2011. Biochemical Bone Turnover Markers and Osteoporosis in Older Men: Where Are We? *J Osteoporos* 2011(Article ID 704015): 5 pages.
- Szulc, P., Garnero, P., Munoz, F., Marchand, F. & Delmas, P.D. 2001. Cross-sectional evaluation of bone metabolism in men. *J. Bone Miner Res.* 16(9): 1642-1650.
- Szulc, P., Kaufman, J.M. & Delmas, P.D. 2007. Biochemical assessment of bone turnover and bone fragility in men. *Osteoporos Int.* 18(11): 1451-1461.
- Walsh, J., Henry, Y., Fatayerji, D. & Eastell, R. 2009. Lumbar spine peak bone mass and bone turnover in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int.* 20(3): 355-362.
- Wishart, J.M., Need, A.O., Horowitz, M., Morris, H.A. & Nordin, B.E.C. 1995. Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin. Endocrinol (Oxf)* 42(2): 141-146.
- Yan, L., Prentice, A., Zhou, B., Zhang, H., Wang, X., Stirling, D.M., Laidlaw, A., Han, Y. & Laskey, A. 2002. Age- and gender-related differences in bone mineral status and biochemical markers of bone metabolism in Northern Chinese men and women. *Bone* 30(2): 412-415.

Kok-Yong Chin
 Ima-Nirwana Soelaiman
 Isa Naina Mohamed
 Jabatan Farmakologi
 Fakulti Perubatan, Universiti Kebangsaan Malaysia
 Jalan Raja Muda Abdul Aziz
 50300 Kuala Lumpur, Malaysia.

Wan Zurinah Wan Ngah
 Jabatan Biokimia
 Fakulti Perubatan, Universiti Kebangsaan Malaysia
 Jalan Raja Muda Abdul Aziz
 50300 Kuala Lumpur, Malaysia.

Pengarang untuk dihubungi: Soelaiman Ima Nirwana
 Alamat emel: imasoel@medic.ukm.my
 Tel: 603 92895514; Fax: 603 26938205

Diterima: Mei 2013
 Diterima untuk penerbitan: Oktober 2013

