

## A CITOLÓGIAI ÖREGEDÉS ÉLETKORI MINTÁZATÁNAK ÉS SZEKULÁRIS TRENDJÉNEK VIZSGÁLATA FELNŐTT NŐK KÖRÉBEN

Annár Dorina<sup>1</sup>, Fehér V. Piroska<sup>1</sup>, Ince Sára<sup>2</sup>, Madarasi Anna<sup>3</sup>, Muzsnai Ágota<sup>3</sup>, Kékesi Anna<sup>4</sup> és Zsákai Annamária<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Budapest; <sup>2</sup>Országos Gyermekvédelmi Szakszolgálat, Budapest; <sup>3</sup>Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Budapest; <sup>4</sup>Istenhegyi Géndiagnosztikai Centrum, Budapest

**Annár D., Fehér V. P., Ince S., Madarasi A., Muzsnai Á., Kékesi A., Zsákai A.:** *The investigation of the age pattern and secular trend in cytological ageing among adult women. The frequency of X chromosome loss in women increases with ageing. Numerous cases have linked the numerical reduction of sex chromosomes to the development of malignant tumours, recurrent miscarriages and Alzheimer's disease. The main aim of the study was to investigate the age pattern and secular trend of the cytological ageing (X chromosome loss), as well as to analyse the relationship between the level of chromosome loss and body and bone structural parameters in adult women.*

*Twenty-one women aged between 20–40 years were enrolled to the present study. Body mass components were estimated by body impedance analysis, bone structure was estimated by quantitative ultrasound technique. Cellular ageing was assessed by X chromosome loss estimation (using FISH probe).*

*The results revealed an increased level of X chromosome loss in women aged between 21–30 compared to their age-peers lived decades before, and women aged between 31–40 and studied in 2021. By considering the body and bone structural profile (another indicator of their biological status) of women in the younger age-group, an increased fat component and a decreased skeletal muscular component could be described in this age-group.*

*The results are rather preliminary, that aimed to explore explanatory components in the changes in the rate of X chromosome loss. In order to establish the findings, further investigations, as well as the increase of the sample size is required.*

**Keywords:** Cytological ageing; X chromosome loss; Secular trend; Hungarian women.

### Bevezetés

Az öregedés egy sok lépcsős biológiai folyamat, amely során a stresszre adott válaszkészség csökken, a működési kapacitások beszűkülése és fokozódó homeosztatiszikus egyensúlyvesztés figyelhető meg, növekszik a betegségek iránti fogékonyság és mindezen folyamatok végső következménye a halál (Iván 2002). Az ember élettartamának elmúlt évszázadokra jellemző meghosszabbodása együtt jár az időskor szakaszának megnyúlásával (Beregi 1984).

Napjainkban megfigyelhető, hogy a mai népességek embertani jellemzőinek felmérését célul kitűző, humánbiológiai vizsgálatok körében a növekedésvizsgálatok mellett megnőtt az ún. öregedési vizsgálatok szerepe. Az elmúlt két évtized öregedési vizsgálatait elsősorban az időskorúak biológiai státuszát (tápláltsági állapotát, testösszetételét, testalkatát és egészségi állapotát) mérték fel (pl. Zsákai és Bodzsár

2014). Ehhez képest az elmúlt néhány évben egyértelműen megfigyelhető volt az öregedés genetikai vizsgálatainak előretörése (Lopez-Otin és mtsai 2013). Az öregedési folyamatokban a genetikai tényezők szerepének megismeréséhez a modellszervezetek alkalmazása mellett (Partridge és mtsai 2020), a humán vizsgálatok száma is jelentősen növekedett (Christensen és McGue 2016). A folyamatok megismerését nehezíti, hogy szemben a növekedési és érési (progresszív) folyamatok mintázatával az öregedési (regresszív) folyamatok szervezettsége (a folyamatok időzítetttsége, sorrendisége, intenzitása) kevésbé tűnik genetikailag meghatározottnak, nagyobb egyedi változatosság jelenik meg a folyamatok mintázatában (Zsákai és mtsai 2017a).

Az öregedés egyik citológiai indikátora a kromoszómák telomer régióinak rövidülése. A kromoszómák végeinek rövidülése a kromoszómák instabilitásához vezethet, ami kromoszómavesztést eredményezhet (Pampolna és mtsai 2010). Egy másik bizonyítottan az öregedéssel együtt járó citogenetikai változás az ivari kromoszómák számbeli csökkenése. A nők esetében ez az egyik X-kromoszómát érinti, míg a férfiak esetében az Y-kromoszómát (Guttenbach és mtsai 1995, Russell és mtsai 2007). Az ivari kromoszómák számbéli csökkenését számos vizsgálat összefüggésbe hozta az Alzheimer-kór, valamint a rosszindulatú daganatos elváltozások kialakulásának, illetve az ismétlődő, spontán abortusszal végződő terhességek kockázatával (Dumanski és mtsai 2016, Noveski és mtsai 2016, Page és Silver 2016).

Guttenbach és munkatársainak eredményei azt mutatták, hogy a nők ivari kromoszómavesztése nagyjából a menopauza bekövetkeztéhez közeli életkori szakasztól válik gyakoribbá, és időskorra jelentős százalékát érinti a nők sejtjeinek (Guttenbach és mtsai 1995).

Magas szocioökonómiai státuszú, illetve mélyszegénységben élő nők körében végzett korábbi vizsgálatunk során felmerült, hogy a nők X-kromoszómavesztése az elmúlt évtizedekben lényegesen korábbi életkori szakaszban gyorsul fel felnőttkorban, mint évtizedekkel korábban (Annár és mtsai 2021). Ennek oka lehet a napjainkat jellemző megnövekedett stressz-szint vagy más, eddig nem ismert tényezők. Jelen tanulmányunk célja a citológiai öregedés (kromoszómavesztés) mértékének életkori mintázatát és szekuláris trendjét elemezni felnőtt nők körében, illetve vizsgálni, hogy vajon a kromoszómavesztés mértéke és a test- és csontszerkezeti mutatók között mutatható-e ki valamilyen kapcsolat.

### **Vizsgált személyek és alkalmazott módszerek**

Célkitűzésünk megvalósítása érdekében felmértük fiatal nők celluláris öregedésének mértékét, testszerkezeti jellemzőit és életmódját. Vizsgálatainkban 21 fiatal felnőtt nő (20–40 éves) vett részt, akiket életkoruk alapján két korcsoportra osztottuk: (1) a 21–30 évesek korcsoportjába (9 fő) és (2) a 31–40 évesek korcsoportjába (12 fő).

A celluláris öregedést az ivari kromoszómavesztés mértékének meghatározásával vizsgáltuk. A kromoszómák számát vénás vér limfocita sejtjeiben FISH próbával határoztuk meg (az Istenhegyi Géndiagnosztikai Centrummal együttműködve). Egyénekenként összesen 200 sejtet vizsgáltunk, és az XO kariotípusú sejtek számát a vizsgált sejtek százalékában fejeztük ki.

A testszerkezet jellemzéséhez az antropometriai vizsgálatokat standard módon és standard műszerekkel végeztük (Weiner és Lourie 1969). A testösszetevő komponensek közül a zsírtömeget, illetve a vázizom tömeget bőrellenállás mérésén alapuló Inbody 720 típusú műszerrel becsültük, a csonttömeget pedig a Drinkwater–Ross-féle (1980)

négykomponensű módszer segítségével határoztuk meg. A csontozat általános állapotát, szerkezetét DTU-one típusú ultrahangos oszteométerrel becsültük.

A nők életmódját (pl. fizikai aktivitás szintje, alkoholfogyasztás, dohányzás mértéke és rendszeressége) és reprodukciós történetét (pl. első gyermek vállalásakor betöltött életkor, terhességek száma, szoptatások hossza) magyar nők mintájára validált kérdőívek (Zsákai és Bodzsár 2014) segítségével személyes interjúk során mértük fel.

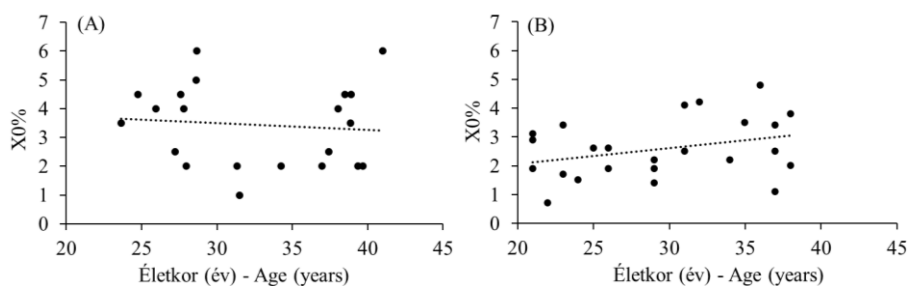
A kromoszómavesztés mértékét Guttenbach és munkatársai (1995) vizsgálatának eredményeivel hasonlítottuk össze Mann–Whitney teszt segítségével, mert mind a vizsgálati egységek, minta, mind a vizsgálati módszer tekintetében ezt a német tanulmányt lehetett „referencia”-ként elfogadni. A többi elemző vizsgálatban (Galloway és Buckton 1978, Rusell és mtsai 2007, Dumanski és mtsai 2016, Noveski és mtsai 2016, Page és Silver 2016) a kromoszómák festése, a figyelembe vett vizsgálati egységek (személyek/kromoszómák), a vizsgált minta (krónikus beteg/egészséges emberek) érdemileg eltért a jelen vizsgálatban követettől.

A nők testösszetevő komponenseinek és csontszerkezeti mutatóinak értékelésekor az ELTE Embertani Tanszékén végzett antropometriai vizsgálatok eredményei alapján szerkesztett standard-sorozatokat (több, mint 2000 felnőtt nő test- és csontszerkezeti mutatóit) használtuk (Zsákai és mtsai 2016, 2017b, Annár és mtsai 2021). Az elemzés során meghatároztuk, hogy a nők vizsgált test- és csontszerkezeti mutatói a standard-sorozatok hányadik centilis-értékének felelnek meg. Nem-parametrikus Wilcoxon-féle teszt segítségével elemeztük, hogy a két korcsoport mutatói eltérnek-e a referencia-sorozatoktól.

A nemi kromoszómavesztés mértékének szekuláris trendjét Galloway és Buckton által 1978-ban végzett vizsgálat, illetve Guttenbach és munkatársai által 1995-ben végzett vizsgálat eredményei alapján elemeztük  $\chi^2$ -próba segítségével (vizsgált sejtek számát tekintve vizsgálati egységként). Az 1970-es években végzett vizsgálatot G-sávós kariotipizálással végezték, ezért ebben az esetben az általuk vizsgált két korcsoport közötti kromoszómavesztés mértékét hasonlítottuk az 1995-ös, illetve a 2021-es vizsgálatokhoz. Az azonos korcsoportok közötti elemzést esetükben nem végeztük el a módszertani különbség miatt. Hipotéziseinket 5%-os szinten teszteltük.

### **Vizsgálati eredmények és értékelésük**

Tendenciáját tekintve megállapítható, hogy a Guttenbach és munkatársai által (1995) tapasztalt nemi kromoszómavesztés mértékének mintázatától eltérő mintázatú az általunk vizsgált nők kromoszómavesztése 21–40 éves kor között (1. ábra). Szemben a német vizsgálat által leírt, az életkor előrehaladtával monoton növekvő nemi kromoszómavesztéssel ( $r = 0,67$ ;  $X0\% = 16,93 + 0,36 \times \text{életkor}$ , Guttenbach és mtsai 1995) a hazai minta esetében egyértelmű tendencia nem rajzolódik ki az életkor előrehaladtával, a kromoszómavesztés mértékében az életkorral bizonyosan nem igazolható monoton növekvő trend a magyar nők vizsgált mintájában (5%-os szignifikancia szinten nem illeszthető szignifikáns regressziós egyenes az eloszlás-mintázatára, a kromoszómavesztés mértéke alapján nem rajzolódik ki egy egységes trend az életkor előrehaladtával). Ehelyett inkább egy fiatalabb és egy idősebb alcsoport rajzolódik ki az 1.A ábra mintázatán a nemi kromoszómavesztés tekintetében, a két alcsoportban eltérő kromoszómavesztési tendenciát sejtetve.

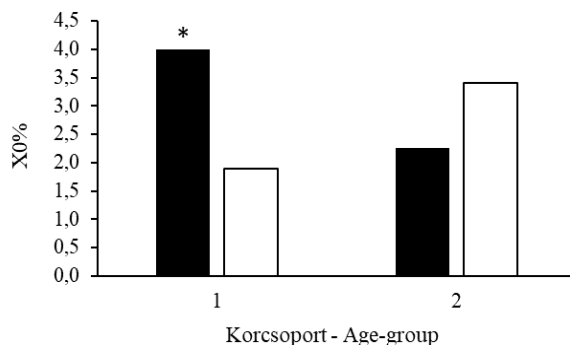


1. ábra: A relatív kromoszóma-vesztés mértéke (X0%: X0 sejtek száma a vizsgált sejtek százalékában) az életkor függvényében a vizsgált nők körében (A), illetve a referencia-vizsgálatban szereplő nők (B) körében (Guttenbach és mtsai 1995).

Fig. 1: Relative X chromosome loss (X0%: the number of X0 cells in the percentage of the studied cells number) by age in the participants of the present sample (A) and in women (B) of the reference study (Guttenbach et al. 1995).

Ennek igazolására a vizsgált magyar nők mintájában 21–30 évesek és a 31–40 évesek alcsoportjainak relatív kromoszóma-vesztés mértékét hasonlítottuk össze. Az elemzés alapján megállapítást nyert, hogy a fiatalabbak korcsoportjában a nők nemi kromoszóma-vesztés mértéke meghaladta a referencia-vizsgálatban részt vett nők kromoszóma-vesztés mértékét, míg az idősebb korcsoportja esetében nem volt különbség a két mintában szereplő nők kromoszóma-vesztésének mértékében (2. ábra).

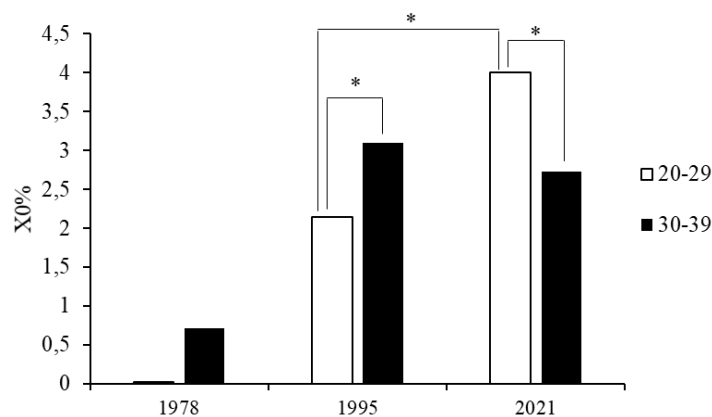
A nemi kromoszóma-vesztés szekuláris változásának elemzéséhez a Galloway és Buckton által 1978-ban, skót nők körében végzett vizsgálat eredményei, illetve a Guttenbach és munkatársai által 1995-ben, német nők körében végzett vizsgálat eredményei álltak összehasonlítási adatként rendelkezésünkre. Ebben az esetben a relatív kromoszóma-vesztést nem a személyenként becsült kromoszóma-vesztés értékei alapján, hanem a korcsoportokban vizsgált teljes sejtmenyiség alapján határoztuk meg a három vizsgálat esetében.



2. ábra: A relatív kromoszóma-vesztés mértékének mediánja 21–40 éves nők körében (1: 21–30 éves nők, 2: 31–40 éves nők korcsoportja; ■: vizsgált nők csoportja, □: referencia-vizsgálatban szereplő nők csoportja, \*: Mann–Whitney teszt szignifikáns volt a vizsgált magyar nők és a referencia-vizsgálatban szereplő nők összehasonlításakor a fiatalabbak korcsoportjában,  $p < 0,05$ ).

Fig. 2: Median values of the relative X chromosome loss of women aged between 21–40 years (1: age-group 21–30, 2: age-group 31–40; ■: women from the studied sample, □: women from the reference study, \*: Mann–Whitney test resulted significant difference between women in the studied and reference samples in the younger age-group,  $p < 0.05$ ).

A 3. ábrát értékelve megállapítható, hogy míg az 1970-es években a nők fiatalabb (20–29 évesek) és idősebb (30–39 évesek) korcsoportjai között nem volt jelentős különbség a kromoszómavesztés mértéke között, addig az 1990-es években a nők idősebb korcsoportjának kromoszómavesztése lényegesen nagyobb mértékű volt, mint a fiatal korcsoport esetében. A 2021-ben vizsgált nők kromoszómavesztésének mértékét az 1970-es és az 1990-es években vizsgált nők eredményeihez hasonlítva pedig az látható, hogy napjainkban a fiatalabb nők kromoszómavesztésének mértéke jelentősen nagyobb, mint az idősebb korcsoport esetében, illetve jelentősen nagyobb, mint az 1995-ben vizsgált kortársaik körében (2–3. ábra).



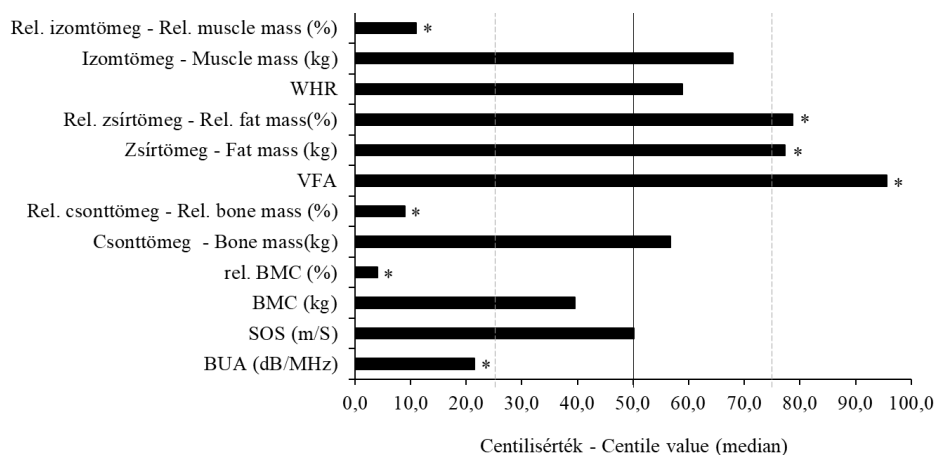
3. ábra: A relatív kromoszómavesztés mértékének (X0%: X0 sejtek száma a vizsgált sejtek százalékában) szekuláris változása 1978 és 2021 között korcsoportonként (1978: Galloway és Buckton 1978, 1995: Guttenbach és mtsai 1995, 2021: jelen vizsgálat;  $\chi^2$  próba, \*:  $p < 0,05$ ).

Fig. 3: Secular change in the relative X chromosome loss (X0%: the number of X0 cells in the percentage of the studied cells' number) between 1978 and 2021 by age-groups (1978: Galloway and Buckton 1978, 1995: Guttenbach et al. 1995, 2021: present study;  $\chi^2$  test, \*:  $p < 0.05$ ).

Kíváncsiak voltunk, hogy a vizsgálatunkban részt vett fiatalabb korcsoportba sorolt nők körében tapasztalt referencia-értéktől nagyobb mértékű nemi kromoszómavesztés együtt járt-e a testszerkezeti mutatók életkoruknak megfelelő hazai referencia-értékektől való eltéréssel is, illetve azt is elemeztük, hogy vajon az idősebb korcsoportú nők esetében a testszerkezeti mutatók mutattak-e eltérést a hazai referencia-értékektől.

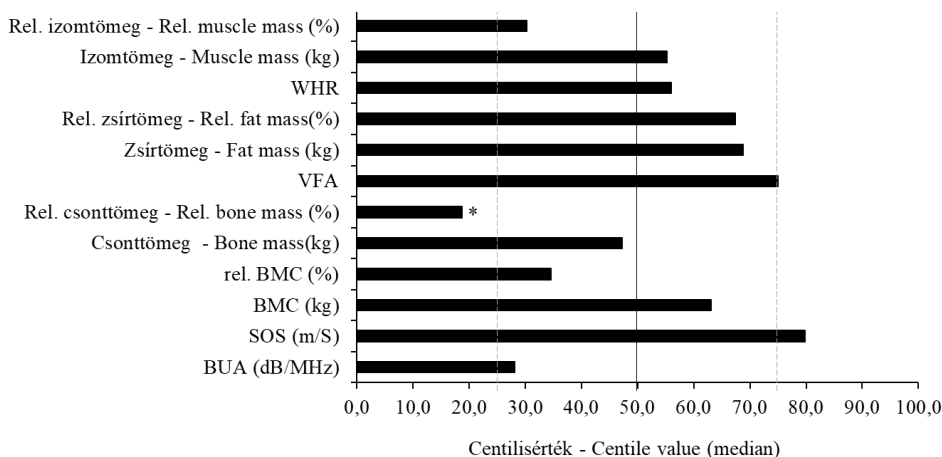
A vizsgálati eredményeink alapján megállapítható, hogy

- (1) a 21–30 éves, fiatalabb korcsoportba sorolt nők testszerkezeti mutatói jelentősen eltértek a hazai referencia-sorozat által meghatározott, életkoruknak megfelelő korcsoportos értéktől, azaz csontozatuk és vázizomzatuk mennyisége, illetve csontszerkezetük elmaradt a korcsoportos normálnak tekinthető mennyiségtől és szerkezettől, zsírtömegük viszont jelentősen meghaladta a referencia-vizsgálatban szereplő kortársaik zsírmennyiségét (4. ábra);
- (2) a 31–40 éves, idősebb korcsoportba sorolt nők testszerkezeti mutatói – relatív csonttömeg kivételével (a referencia-vizsgálatban szereplő kortársaikétól lényegesen kisebb a vizsgált nők relatív csonttömege) – nem tértek el jelentősen a hazai referencia-vizsgálatban részt vettek testszerkezeti mutatóitól (5. ábra).



4. ábra: A 21–30 éves nők testszerkezeti mutatói (abszolút és relatív testméretek, testösszetevő komponensek és csontszerkezeti mutatók) centilis-értékeinek mediánjai (Wilcoxon-féle előjeles rang teszt, \*: egzakt p-érték <0,05).

Fig. 4: The median of individual centile values of body structural parameters (absolute and relative body measurements, body mass components and bone structural parameters) of women in the 21–30 age-group (one-sample Wilcoxon signed rank test, \*: exact p-value <0.05)



5. ábra: A 31–40 éves nők testszerkezeti mutatói (abszolút és relatív testméretek, testösszetevő komponensek és csontszerkezeti mutatók) centilis-értékeinek mediánjai (Wilcoxon-féle előjeles rang teszt, \*: egzakt p-érték <0,05).

Fig. 5: The median of individual centile values of body structural parameters (absolute and relative body measurements, body mass components and bone structural parameters) of women in the 31–40 age-group (one-sample Wilcoxon signed rank test, \*: exact p-value <0.05).

## Következtetések

Az 1978-ban, 1995-ben, illetve 2021-ben vizsgált nők európai mintáiban tapasztalt nemi kromoszómavesztés értékeinek tükrében elmondható, hogy az elmúlt évtizedekben az X-kromoszómavesztés növekvő tendenciája figyelhető meg 20–40 éves nők körében. A 20–29 éves korú nők korcsoportjában ez a trend felgyorsulni látszik, legalább is a 2021-ben vizsgált 20–29 éves, magyar nők esetében az 1995-ben vizsgált kortársaik, illetve a 2021-ben vizsgált 30–39 éves nők esetében tapasztalt kromoszómavesztés mértékének tükrében erre lehet következtetni. Bár a vizsgált mintánk a humángenetikai vizsgálatok ezen típusánál elfogadott nagyságú, mégis a fenti, előzetes következtetéseink igazolására célunk, hogy a későbbiekben nagyobb létszámú, kibővített mintán a kromoszómavesztés szekuláris trendjét ismételten értékeljük.

A jelen vizsgálatban szereplő huszonéves nők alcsoportja nem csak meglepően nagy mértékű nemi kromoszómavesztéssel jellemezhető a 2021-ben vizsgált, idősebb nők alcsoportjához és az évtizedekkel korábban vizsgált, európai kortársaikhoz képest is, hanem test- és csontszerkezeti mutatóik is jelentősen eltértek a korcsoportjuknak megfelelő, hazai referencia-értékektől: csontozatuk és izomzatuk mutatói jelentősen elmaradtak a referenciáktól, illetve zsírmennyiségük lényegesen nagyobb volt, mint a hazai referenciák. A kibővített mintán végzendő, tervezett vizsgálatokkal célunk tovább elemezni a test-, csontszerkezeti mutatók és a nemi kromoszómavesztés mértéke közötti kapcsolatot körükben.

\* \* \*

*Tanulmányunkkal sok szeretettel köszöntjük Pap Ildikót, Joubert Kálmánt, Nyilas Károlyt és Szathmáry Lászlót!*

**Köszönetnyilvánítás:** A kutatás a Nemzeti Tehetség Program – Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj (NTP-NFTÖ-20-B-0092) támogatásával valósult meg.

## Irodalom

- Annár, D., Fehér, P., Madarasi, A., Mascie-Taylor, N., Kékesi, A., Kalabiska, I., Muzsnai, Á., Zsákai, A. (2021): Body structural and cellular aging of women with low socioeconomic status in Hungary: A pilot study. *American Journal of Human Biology*, e23662. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajhb.23662>
- Beregi, E. (1984): *Az öregedés: Biológiai elváltozások, megbetegedések és szociális problémák öregkorban*. Budapest, Akadémiai Kiadó.
- Christensen, K., McGue, M. (2016): Healthy ageing, the genome and the environment. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(7): 378–380. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.79>
- Drinkwater, D., Ross, W.D. (1980): Anthropometric fractionation of body mass. *Kinanthropometry*, II(9): 178–189.
- Dumanski, J.P., Lambert, J.C., Rasi, C., Giedraitis, V., Davies, H., Grenier-Boley, B., Lindgren, C.M., Campion, D., Pasquier F., Amouye, P., Lannfelt, L., Ingelsson, M., Kilander, L., Lind, L., Forsberg, L.A. (2016): Mosaic loss of chromosome Y in blood is associated with Alzheimer disease. *American Journal of Human Genetics*, 98: 1208–1219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.05.014>
- Galloway, S.M., Buckton, K.E. (1978): Aneuploidy and ageing: chromosome studies on a random sample of the population using G-banding. *Cytogenetic and Genome Research*, 20(1-6): 78–95. DOI: <https://doi.org/10.1159/000130842>

- Guttenbach, M., Koschorz, B., Bernthaler, U., Grimm, T., Schmid, M. (1995): Sex chromosome loss and aging: in situ hybridization studies on human interphase nuclei. *American Journal of Human Genetics*, 57(5): 1143–1150.
- Iván, L. (2002) Az öregedés aktuális kérdései. *Magyar Tudomány*, 2002(4): 412–418.
- Lopez-Otin, C., Blasco, M.A., Partridge, L., Serrano, M., Kroemer, G. (2013): The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6): 1194–1217. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
- Noveski, P., Madjunkova, S., Stefanovska, E.S., Geshkovska, N.M., Kuzmanovska, M., Dimovski, A., Plaseska-Karanfilska, D. (2016): Loss of Y chromosome in peripheral blood of colorectal and prostate cancer patients. *PLoSOne*, 11(1): e0146264. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146264>
- Page, J. M., Silver, R. M. (2016): Genetic causes of recurrent pregnancy loss. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 59: 498–508. DOI: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000217>
- Pampalona, J., Soler, D., Genesca, A., Tusell, L. (2010): Whole chromosome loss is promoted by telomere dysfunction in primary cells. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 49(4): 368–378. DOI: <https://doi.org/10.1002/gcc.20749>
- Partridge, L., Fuentealba, M., Kennedy, B. K. (2020): The quest to slow ageing through drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(8): 513–532. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41573-020-0067-7>
- Russell, L.M., Strike, P., Browne, C.E., Jacobs, P.A. (2007): X chromosome loss and ageing. *Cytogenetic and Genome Research*, 116: 181–185. DOI: <https://doi.org/10.1159/000098184>
- Weiner, J.E., Lourie, J.A. (1969): *Human Biology. A Guide to Field Methods*. IBP Handbook No. 9. Blackwell, Oxford.
- Zsákai, A., Bodzsár, É.B. (2014): A menopauzaker és a reprodukciós történet néhány tényezője közötti kapcsolatrendszer *Anthropologiai Közlemények*, 55: 45–52.
- Zsákai, A., Karkus, Z., Utczás, K., Biri, B., Sievert, L. L., Bodzsár, É.B. (2016): Body fatness and endogenous sex hormones in the menopausal transition. *Maturitas*, 87: 18–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.02.006>
- Zsákai, A., Sipos, R., Takács-Vellai, K., Szabó, A., Bodzsár, É.B. (2017a): The relationship between reproductive and biochemical ageing in menopausal transition. *Experimental Gerontology*, 98: 162–168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.08.028>
- Zsákai, A., Macsie-Taylor, N., Bodzsár, É. (2017b): Ageing of Bone Structure and the Risk of Osteoporosis in the Menopausal Transition. *Journal of Womens Health Issues & Care*, 6(3): 1–4. DOI: <https://doi.org/10.4172/2325-9795.1000272>

Levelezési cím: Annár Dorina  
 Mailing address: Eötvös Loránd Tudományegyetem  
 Embertani Tanszék  
 Pázmány P. s. 1/c.  
 H-1117 Budapest  
 Hungary  
 annar.dorina@gmail.com