

## Postmenopozal Dönemde L-tiroksın Tedavisinin Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisi

Deniz KÖSE\*, Özay ORAL\*\*, Semih TUĞRUL\*, Şükrettin YEŞİLÇİÇEK\*\*\*, Akif ALKAN\*\*\*\*

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*Başasistan, \*\*Klinik şefi, \*\*\*Asistan, \*\*\*\*Klinik şef yardımcısı

Yazışma adresi : Dr. Deniz Köse Ömerpaşa sok. Yüce ap.54/15 Erenköy 81080 İstanbul

Tel: 0216 3302383 E-mail: dsimsir@yahoo.com

### ÖZET

**Amaç:** Postmenopozal dönemde L-tiroksın tedavisinin kemik mineral yoğunluğu (BMD) üzerindeki etkisini değerlendirmek

**Materyal ve Metod:** Hastanemiz menopoza polikliniğine başvuran 468 olgu çalışmaya alındı. Tüm hastalarda tiroid fonksiyon testleri ve BMD sonuçları değerlendirildi. Hastalar BMD'ne göre normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç gruba ayrıldı. BMD'si normal olan 270 olgu kontrol grubunu oluşturdu. L-tiroksın kullanan 58 hastanın sonuçları tedavi almayan olgularla karşılaştırıldı.

**Bulgular:** L-tiroksın kullanan hastalar ile tedavi almayan olguların BMD'leri değerlendirildiğinde her iki grup arasında osteopeni ve osteoporoz açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Fizyolojik dozlarda L-tiroksın alan postmenopozal hastalarda kemik mineral yoğunluğu etkilenmemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kemik mineral yoğunluğu, L-tiroksın, postmenopozal dönem

### SUMMARY

**Effect of L-thyroxine therapy on bone mineral density in postmenopausal patients**

**Objective:** to determine the effect of L-thyroxine therapy on bone mineral density in postmenopausal patients

**Materials and Methods:** Fourhundredsixtyeight postmenopausal women were analysed in this study. Thyroid function tests and bone mineral density results were evaluated in all patients. Patients were divided into 3 groups according to BMD as normal, osteopenic and osteoporotic. Control group was consisted of 270 women who had normal BMD. The BMD results of 58 patients taking L-thyroxine therapy were compared with the control group.

**Results:** We compared BMD results of patients who were taking L-tiroksın and the control group. Osteopeni and osteoporozis rates were similar in two groups and there were no significant difference.

**Conclusion:** L-thyroxine therapy at physiological doses has no effect on BMD in postmenopausal women.

**Key words:** Bone mineral density, L-thyroxine therapy,

### GİRİŞ

Menopoz over aktivitesinin yitilmesi sonucunda menstruasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır. Bu dönemdeki en önemli olay kadının üreme yeteneğinin bitmesidir. Menopoz deyimi aslında fizyolojik bir devreyi tanımlamakla birlikte cerrahi girişim sonucunda (ooforektomi ) ya da radyoterapi ve kemoterapi etkisiyle iatrojenik reproduktif fonksiyon kaybı içinde kullanılmaktadır. Osteoporoz , düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikroyapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliği ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Osteoporozla bağlı kırık olguları genellikle menopoz sonrası dönemde vertebra, kalça ve ön kolda olmaktadır. Kadınlarda menopozda hormon replasman tedavisi aslı itibarıyla yaşlılıktan kaynaklanan kemik rezorpsiyon hızının

azalmasında yardımcı olur. Ancak östrojen haricinde, başta genetik özellikler, pik kemik yoğunluğu, beslenme, kilo, sigara içimi, güneş, açık hava gibi başka faktörler de bu olayda önemli rol oynar. Tiroid hormonlarının fizyolojik düzeyleri kemiğin sağlıklı gelişimi ve olgunlaşması için gereklidir. Ancak hipertiroidi kemik döngüsünü hızlandırır, hem vertebra hem kalçada kemik mineral yoğunluğu azalır. Son yıllarda esas ilgi eksojen tiroid hormonu kullanımını sonucu gelişen subklinik hiper-tiroidinin kemik üzerindeki olası etkilerine yönelmiştir. Çalışmamızda amacımız postmenopozal bayanların kemik yoğunluk ölçümlerini tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarıyla karşılaştırmak ve L-Tiroksın tedavisi alan hastalarda bu tedavinin osteometri üzerine etkisini araştırmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi menopoza polikliniğine 1 Eylül 2000-31 Aralık 2002 tarihleri arasında başvuran 468 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların anamnezi alındıktan sonra, sistemik, jinekolojik ve meme muayeneleri yapıldı. Sigara, alkol, ilaç kullanımları sorgulandı. Boy ve kilo ölçümleri aynı baskül ve duvara monte edilmiş metre ile hemşire tarafından yapıldı. Her hastadan mammografi, transvajinal ultrasonografi ve kemik dansitometre ölçümü istendi. Bir yıldan daha az süreli amenoreik olan vakalardan FSH, LH, E2 düzeyleri alındı. Tüm hastalarda hemogram, tam idrar tahlili, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, T3, T4, TSH çalışıldı. Gerekli durumlarda genel cerrahi, dahiliye, psikiyatri konsültasyonlarına başvuruldu. Kemik yoğunluk ölçümü DTX 200 DXA bone dansitometre cihazı ile radius ve ulnadan yapıldı. T3, T4, TSH ölçümleri Bio DPC firmasının Immuliteone cihazı ile Chemiluminescent yöntemle çalışıldı. Sistemik veya jinekolojik malignitesi olanlar, tiroidektomi veya tiroid bezine yönelik operasyon geçirenler, otoimmün tiroidit tarifleyenler, diffuz toksik veya nodüler guatrı olanlar ve antitiroid ilaç kullananlar çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar kemik dansitometre sonuçlarına göre; normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere üç gruba ayrıldı. TSH ölçümlerinin tümü hastanemizde yapıldığı için laboratuvarımızın eşik değerlerine göre vakalar eutiroidik, hipertiroidik ve hipotiroidik olarak gruplandırıldı. Çalışma prospektif- kohort araştırma olarak planlandı. İstatistik hesaplamalar için SPSS 10.0 Version for Windows (Chicago, Illinois) ve grupların genel demografik özelliklerinin karşılaştırılmasında varyans analizi (One way ANOVA) kullanıldı. Homojenizasyon ölçümü için Levene's Statistic testinden yararlanıldı. TSH, T3, T4 için gruplar karşılaştırılırken tek yönlü varyans analizi (One way ANOVA) kullanıldı. Menopoz yaşı ve menopoz süresinin osteoporozla ilişkisi araştırılırken Pearson Correlation kullanılıp korelasyon katsayısı hesaplandı. L-Tiroksin tedavisi ve dansitometre ilişkisi için çapraz tablo oluşturulup Ki- Kare testi uygulandı. Sonuçlar değerlendirilirken p0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 468 postmenopozal hastadan, kemik mineral yoğunluğu (BMD) genç erişkinine göre 1 standard sapmanın (SD) altında olan 270 vaka kontrol grubumuzu oluşturdu. BMD genç erişkinine göre -1.0 SD ile -2.5 SD arasında olan 79 vaka "Osteopeni" ve BMD genç erişkinine göre -2.5 SD'dan fazla olan 119 vaka ise "Osteoporoz" grubuna dahil edildi. Menopoz kliniğine başvuru yaşı kontrol grubunda  $49,09 \pm 5,03$  iken, osteopeni grubunda  $50,58 \pm 5,92$  ve osteoporoz grubunda  $51,87 \pm 5,36$  olarak bulundu.

Osteopenik ve osteoporotik hastalarda polikliniğe başvuru yaşı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0.0001$ ). Fakat osteopenik ve osteoporotik gruptakilerin polikliniğe başvuru sırasındaki yaşları arasında anlamlı sayılabilecek bir fark izlenmedi (**Tablo I**).

**Tablo 1.** Grupların genel demografik özelliklerine göre karşılaştırılması

	NORMAL n= 270	OSTEOPENİ n=79	OSTEOPOROZ n=119	TOPLAM n=468	F	p
	Ort. ± S.D.	Ort. ± S.D.	Ort. ± S.D.	Ort. ± S.D.		
Yaş	49,09 ± 5,03	50,58 ± 5,92	51,87 ± 5,36	50,05 ± 5,36	12,06	0,000
Gravida	4,63 ± 2,89	4,85 ± 4,00	5,23 ± 3,25	4,82 ± 3,20	1,449	A.D.
Parite	2,97 ± 1,90	3,04 ± 2,08	3,28 ± 1,83	3,06 ± 1,92	1,066	A.D.
Yaşayan	2,84 ± 1,79	2,94 ± 2,02	3,17 ± 1,70	2,94 ± 1,81	1,356	A.D.
Kilo	71,86 ± 10,9	71,82 ± 10,2	71,00 ± 11,3	71,63 ± 10,9	0,268	A.D.
Boy	1,58 ± 5,20	1,59 ± 5,10	1,58 ± 4,90	1,58 ± 2,40	0,833	A.D.
Menopoz yaşı	46,49 ± 4,21	46,05 ± 5,07	46,36 ± 4,56	46,38 ± 4,45	0,293	A.D.
Menopoz süresi	3,21 ± 5,12	4,65 ± 4,46	5,34 ± 5,59	3,99 ± 5,22	7,861	0,000

Çalışmamıza aldığımız hastaların gravida, parite, boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi parametreleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi (**Tablo I**). Kontrol grubunda menopoz yaşı  $46,49 \pm 4,21$ , osteopenik grupta  $46,05 \pm 5,07$  ve osteoporoz grubunda  $46,36 \pm 4,56$  yıl olarak bulundu. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı değildi. Menopoz süresi BMD'si normal olanlarda  $3,21 \pm 5,12$  yıl olmasına karşın, osteopenik grupta bu süre  $4,65 \pm 4,46$  yıl ve osteoporoz grubunda  $5,34 \pm 4,46$  yıl idi. Osteoporotik ve osteopenik grupların menopoz süresi normal BMD'si olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkla daha uzun bulundu ( $p=0.0001$  ve

$p=0.029$ ). Fakat osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında menoz süreleri açısından anlamlı bir fark izlenmedi ( $p=0.357$ ). Normal grupta gravida  $4,63 \pm 2,89$ , osteopenisi olanlarda  $4,85 \pm 4,00$  ve osteoporotik grupta  $5,23 \pm 3,25$  idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Pariteler açısından bakıldığında ilk grupta  $2,97 \pm 1,90$  olan parite sayısı osteopenik grupta  $3,04 \pm 2,08$ , osteoporotik grupta ise  $3,28 \pm 1,83$  olarak bulundu. Arada anlamlı bir fark tespit edilmedi (**Tablo I**). Kilo, boy ve vücut kitle indekslerine göre incelendiğinde BMD'si normal, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi (**Tablo I**). Her üç grubun T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> ve TSH düzeyleri ortalama ve standart sapmalarıyla birlikte **Tablo II**'de verilmiştir.

**Tablo II.** Grupların laboratuvar sonuçları

	NORMAL	OSTEOPENİ	OSTEOPOROZ	F	p
T <sub>3</sub>	140,242± 42,01	125,504± 33,99	131,798± 35,61	4,623	0,01
T <sub>4</sub>	8,545± 3,14	8,519± 2,67	8,528± 2,58	0,003	A.D.
TSH	1,866± 1,77	1,471± 1,11	1,574± 1,14	2,633	A.D.

T<sub>3</sub> için normal değerler 70–190 ng/dl, T<sub>4</sub> için 5–12 g/dl, TSH için 0,4–4,0 uIU/ml olarak kabul edildi. BMD'si normal olan grupta T<sub>3</sub> seviyesi  $140,242 \pm 42,01$  ng/dl iken, osteopenik hastalarda  $125,504 \pm 33,99$  ng/dl bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.005$ ) Osteoporotik grubun T<sub>3</sub> seviyesi  $131,798 \pm 35,61$  ng/dl olarak hesaplandı. Bu grubun T<sub>3</sub> düzeyi de normal gruptakilerden daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı düzeye oldukça yakın idi ( $p=0.062$ ). Osteopenik ve osteoporotik grupların T<sub>3</sub> düzeyleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.287$ ). Normal kemik yoğunluğu ölçümüne sahip olan grupta T<sub>4</sub> seviyesi  $8,545 \pm 3,14$  g/dl iken, osteopeni grubunda  $8,519 \pm 2,67$  g/dl, osteoporoz grubunda ise  $8,528 \pm 2,58$  g/dl olarak bulundu. Her üç grup birbirleriyle kıyaslandığında T<sub>4</sub> düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0.997$ ). BMD'si normal grupta TSH seviyesi  $1,866 \pm 1,77$  uIU/ml, osteopenisi olan grupta  $1,471 \pm 1,11$  uIU/ml, osteoporozu olan grupta ise  $1,574 \pm 1,14$  uIU/ml olarak

hesaplandı. Genel olarak grupların TSH düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.073$ ). Fakat normal kemik yoğunluğuna sahip olan grup ile osteopenik grup karşılaştırıldığında ilk grubun TSH seviyesi istatistiksel anlamlı olarak biraz yüksek bulundu ( $p=0.05$ ). Benzer şekilde normal ile osteoporozu olanlar arasında ( $p=0.095$ ) ve osteopenik ile osteoporotik grup arasında ( $p=0.651$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

L-tiroksin tedavisi alan toplam 58 postmenopozal hastamız mevcuttu. Bu grupta yer alan hastaların 33'ünde (%56,9) kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları normal olarak geldi. On hastada (%17,2) osteopeni, 15 hastada (%25,9) ise osteoporoz gözlemlendi. L-tiroksin tedavisi almayan grupta ise oranlar sırayla %57,8, %16,8 ve %25,4 şeklindeydi (**Tablo III**).

**Tablo III.** Dansitometre ile L-Tiroksin ilişkisi

	L TİROKSİN TEDAVİSİ		TOTAL
	VAR	YOK	
<b>BMD Normal</b>	33 %56,9	237 % 57,8	270 %57,7
<b>Osteopeni</b>	10 %17,2	69 %16,7	79 %16,7
<b>Osteoporoz</b>	15 %25,9	104 %25,5	119
<b>Total</b>	58	410	468

Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ). L-Tiroksin tedavisi alan hastaların ortalama yaşı  $47,0 \pm 5,2$  iken, tedavi almayanların yaşı  $46,3 \pm 4,3$  idi. Arada istatistiksel anlamlılıkta bir fark yoktu ( $p=0.56$ ). İlk grubun menoz süresi  $4,1 \pm 5,9$  yıl iken, L-Tiroksin tedavisi almayan grubun menoz süresi  $4,0 \pm 5,1$  yıl olarak tespit edildi ( $p=0.83$ ). Tüm olgularda L-Tiroksini ortalama kullanma süresi  $3,50 \pm 0,95$  yıl idi. BMD'si normal vakalarda tiroid preparatı kullanma süresi  $3,52 \pm 1,01$  yıl iken, osteopenik grupta  $3,38 \pm 0,58$  ve osteoporotik grupta  $3,55 \pm 1,05$  yıl olarak bulundu. L-Tiroksin kullanma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.89$ ).



## TARTIŞMA

Çalışmamızda L-Tiroksin tedavisi alan toplam 58 postmenopozal hasta incelendi. Hastalarımızın 33 'ünde (%56,9) kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları normal iken, 10 olguda (%17,2) osteopeni, 15 olguda (%25,9) osteoporoz gözlemlendi. L- tiroksin tedavisi almayan grupta ise bu oranlar sırasıyla %57,8, %16,8 ve %25,4 şeklindeydi. L- tiroksin tedavisi alan ve almayan gruplarda kemik yoğunluğu ölçüm sonuçları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ( $p>0,05$ ). Bulgularımız tiroksinin yalnız başına kemik mineral yoğunluğu üzerinde önemli bir etkisi olmadığını ve bu nedenle de osteoporoz için bir risk teşkil etmediğini göstermiştir. Tiroid hormon tedavisi ile kemik yoğunluğu arasındaki ilişki için çelişkili yayınlar vardır. Tiroksin tedavisinin kemik yoğunluğu üzerindeki etkisi tartışmalı olup farklı araştırmacılar tarafından farklı yorumlar yapılmıştır(1-13). Ribot ve ark. hipotiroidisi olan ve L-Tiroksin kullanan 49 hastayı iki yıl izlemişler ve ilk yıl sonunda vertebral ve femoral BMD de anlamlı azalma gözlemişlerdir. Ancak resorbsiyondan sonra yeni kemik oluşu-munun başlaması sonucu kemik kütleindeki bu azalmanın geçici ve geri dönüşümlü olduğunu bildirmişlerdir (1). Greenspan ve ark. 12-15 yıl süre ile L-Tiroksin tedavisi alan 28 premenopozal ve 28 postmenopozal kadında BMD takibi yapmış ve uzun süreli L-Tiroksin tedavisinin kemik dansitometresini anlamlı ölçüde değiştirmediklerini bildirmişlerdir (2). Kung ve ark. Haşimato tiroiditi olan ve fizyolojik dozda uzun süreli L-Tiroksin replasman tedavisi alan 26 premenopozal kadında kemik yoğunluğunun anlamlı ölçüde azaldığını bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada kemik kütleindeki azalma ile tiroksin tedavisinin dozu ve süresi arasında bir korelasyon olmadığı belirtilmesine karşın yine de tiroksin buna kaynak olarak gösterilmiştir (3). Krolner ve ark.ları miksödem tanısı ile uzun süreli L-tiroksin alan kadınlarda kemik dansitesindeki değişikliklerin minimal olduğunu ve tedaviye kontrendikasyon oluşturmadığını bildirmiştir(4). Buna karşılık Taelman ve ark.ları L-tiroksin kullanan ve ötiroid olan postmenopozal hastalarda kemik döngüsünün arttığını ve kemik mineral içeriğinin olumsuz etkilendiğini vurgulamışlardır. Ayrıca bu

çalışmalarında premenopozal dönemde T4 tedavisi alanlarda serum alkalen fosfataz ile TSH arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermişler ve menopoz başlı başına kemik yıkımını arttıran bir neden iken T4 fazlalığının buna katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir(5). Diamond ve ark. tarafından tiroid kanseri nedeni ile opere edilen 14 premenopozal ve 10 postmenopozal hasta izlenmiş ve baskılayıcı dozda L-tiroksinin kemik mineral içeriğini azalttığı ve osteoporoz riskini arttırdığı belirtilmiştir(6). Stall ve ark. tiroksin tedavisi sonucu düşük TSH seviyesi oluşan kadınlarda, bilinen tiroid hastalığı olmayanlara göre, vertebralardaki mineral kaybının hızlı ve osteoporoz riskinin artmış olduğunu bildirmişlerdir(7). Çapraz sorgu-lamalı çalışmalarda tartışmalı sonuçlar çıkmasının nedeni hipotiroidik bu kadınların T4 tedavisi almadan önce kemik kütlelerinin iyi olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir(1,4). Tiroid hormon fazlalığı tüm çağlarda kortikal porositelyi arttırıp trabeküler kemik miktarını azaltarak (8), kemik mineral yoğunluğunu bozar ve kırık riskinin artışına neden olur (7-9). Hipertiroidide artan kemik turnoveri artmış kemik yapım ve yıkımına neden olur. Bu durum hipertiroidisi olan hastaların %54-57'sinde osteoporoz gelişmesine ve kırık riskine yol açar (10). Hipertiroidik postmeno-pozal kadınlar bu şartlardan dolayı artmış kemik kırığı riskine sahiptirler. Ancak her hiper-tiroidik postmenopozal kadında osteoporoz ortaya çıkmaz. Tartışılan soru düşük kemik yoğunluğu ve hipertiroidi arasında metabolik ve/veya genetik farklılıkların olup olmadığıdır. Genellikle premenopozal dönemde kemik kitlesinde çok az veya hiç kayıp olmadığı kabul edilir. Halbuki premenopozal dönem kademeli hızlanma safhasına girdiğinde kemik kaybı yılda %1-2,5 düzeyindedir. Erken menopozal dönemde kayıp oranı yılda %3-5 kadar iken postmenopozal dönemde bu kayıp sabit-lenerek yılda %1-2,5 olarak devam eder. Premenopozal dönemde kayıp oranındaki azlığın nedeni östrojenin varlığıdır. T4 ile tedavi sırasında kemik yapıyı yıkım döngü-sündeki hafif artış premenopozal dönemden çok postmenopozal dönem için geçerlidir (11,12). Çapraz sorgulamalı çalışmaların metaanalizi yapıldığında serum TSH seviyesinde azalma sağlayacak



dozlarda L-Tiroksin tedavisini 8.5 yıl alanlarda distal önkol, femur boynu ve lumbal spinalardan ölçülen kemik yoğunluğunda kontrol grubuna göre kıyaslandığında bir azalma olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle subklinik hipotiroidisi olanlarda serum TSH seviyesini normale indirecek bir baskılayıcı tiroksin tedavisinin kemik kitlesinde bir kayba yol açmayacağı rahatlıkla söylenebilir (4,7). Tüm çalışmalarda T4 tedavisinin kemik kitlesi üzerindeki etkisi incelenirken sadece osteodansitometri yöntemi kullanılmıştır. Osteodansitometride sadece kemik yoğunluğu hakkında bilgi edinilebilir fakat kemik kuvveti hakkında fikir sahibi olunamaz(13). Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark sadece T3 seviyeleri değerlendirildiğinde tespit edildi (p=0,01) (**Tablo II**). Bu farkı yaratan, osteopenik grubun T3 seviyesinin normal kemik yoğunluğu ölçümüne sahip olan gruptan daha düşük olmasıydı. Bizim bulgularımız fizyolojik dozlarda levotiroksin alan postmenopozal hastalarda her iki koldan yapılan ölçümlerde kemik mineral yoğunluğunun etkilenmediği yönündedir. Tüm hastalarımızın hormon replasman tedavisi alması da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Eldeki veriler ışığında, premenopozal dönem-de uzun süreli T4 tedavisi nedeniyle subklinik hipertiroidisi olan hastalarda kemik yoğunluğunun değişmediği söylenebilir. Ancak postmenopozal dönemde aynı durum kemik kitlesinde kayba yol açabilmektedir. Bu nedenle özellikle postmenopozal dönemdeki hastalarda, özellikle T4 tedavisi yapılacak olanlara bu tedavinin kemikler üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle uyarıcı açıklamalarda bulunmak oldukça yerinde olacaktır. Bu klinik gözlemler ışığında postmenopozal dönemde T4 tedavisi alanlarda serum TSH seviyesi tam suprese edilmemeli, normal sınırlarında ve hatta hipertiroidik değerine yakın normal değerler arasında tutulmalıdır. Alternatif olarak östrojen/progesteron ile kemik döngüsünün olumsuz yönde ilerleyişi bu hastalarda azaltılabilir kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, Louvet JP. Bone mineral density and thyroid hormone therapy. *Clin Endocrinol* 1990 Aug; 33(2):143-53.
2. Greenspan SL, Greenspan FS, Resnick N, Block JE, Friedlander AL, Genant HK. Skeletal integrity in premenopausal and postmenopausal women

receiving long-term L-thyroxine therapy. *Am J Med* 1991; 91:5-14.

3. Kung AW, Pun KK. Bone mineral density in premenopausal women receiving long-term physiological doses of levothyroxine. *JAMA* 1991; 265:2688-91.

4. Krolner B, Jorgensen JV, Nielsen SP. Spinal bone mineral content in myxoedema and thyrotoxicosis. Effects of thyroid hormones and antithyroid treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1983;18:439-46.

5. Taelman P, Kaufman JM, Janssens X, Vandecauter H, Vermeulen A. Reduced forearm bone mineral content and biochemical evidence of increased bone turnover in women with euthyroid goitre treated with thyroid hormone. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990;33:107-17.

6. Diamond T, Nery L, Hales I. A therapeutic dilemma: suppressive doses of thyroxine significantly reduce bone mineral measurements in both premenopausal and postmenopausal women with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:1184-88.

7. Stall GM, Harris S, Sokoll LJ, Dawson-Hughes B. Accelerated bone loss in hypothyroid patients overtreated with L-thyroxine. *Ann Intern Med*. 1990;113:265-9.

8. Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1990;19:35-63.

9. Fraser SA, Anderson JB, Smith DA. Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis. *Lancet*. 1971;1:981-3

10. Ross DS, Neer RM, Chester Ridgway E, Daniels GH. Subclinical hyperthyroidism and reduced bone density as a possible result of prolonged suppression of the pituitary-thyroid axis with L-thyroxine. *Am J Med*. 1987;82:1167-71.

11. Krolner B, Nielsen SP. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: cross-sectional and longitudinal studies. *Clin Sci* 1982;62:329-36

12. Nilas L, Christiansen C. The pathophysiology of peri and postmenopausal bone loss. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:580-7

13. Eriksen EF. Normal and pathological remodeling of human trabecular bone: three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocr Rev* 1986;7:379-408