

Postmenopozal Sağlıklı Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğu – Tiroid Stimülan Hormon İlişkisi

BONE MINERAL DENSITY AND THYROID-STIMULATING HORMONE ASSOCIATION IN POSTMENOPAUSAL HEALTHY WOMEN

H. Gürsoy PALA¹, Berrin ACAR¹, Sabahattin ALTUNYURT¹, Hale ARIK²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Postmenopozal sağlıklı kadınlarda femoral ve lomber kemik mineral yoğunluğunun tiroid stimülan hormon düzeyi ile ilişkisini araştırmak.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 152 postmenopozal sağlıklı kadın dahil edilmiştir. Kemik mineral yoğunluğu, DEXA ile anterior-posterior lomber (L1-L4) spine'ler ve femur üzerinden yapıldı ve TSH düzeyi kemilüminesans yöntemi kullanılarak ölçüldü. İstatistiksel analizde Pearson korelasyonu, *t*- testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), multiple regresyon analizi kullanıldı $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tiroid stimülan hormon düzeyi ile kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (toplam lomber spinal (L1-4) T skoru için $p = 0,11$ ve toplam femur T skoru için $p = -0,03$). Toplam femur T skoru ile yaş, menopoza yılı, vücut kitle indeksi arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0,05$) Toplam lomber spinal (L1-4) T skoru ile vücut kitle indeksi, menopoza yılı ve hormon replasman tedavisi kullanım süresi arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Doğal menopoza, cerrahi menopoza göre toplam femur T skoru ölçümleri anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p = 0,04$). Toplam femur ve toplam lomber spinal (L1-4) T skoru ölçümlerinin her ikisi ile VKI arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p < 0,01$) (femur için $r^2 = 0,15$, lomber vertebra spine için $r^2 = 0,12$).

Sonuç: Postmenopozal sağlıklı kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile tiroid stimülan hormon değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Tiroid stimülan hormon değerinin kemik mineral yoğunluğunu göstermek için iyi bir marker olmadığı düşünüldü. Vücut kitle indeksi ile hem spinal hem de femur T skorları arasında anlamlı bir ilişki olması ile birlikte vücut kitle indeksinin kemik mineral yoğunluğu için iyi bir gösterge olabileceği görüldü. Benzer çalışmalar menopozal ve premenopozal dönemlerde de yapılarak kemik mineral yoğunluğunun tiroid stimülan hormon düzeyi ve vücut kitle indeksi ile ilişkisi daha geniş profilde değerlendirilebilir ve tekrarlayan ölçümlerle bu değişim daha iyi gösterilebilir.

Anahtar sözcükler: Postmenopoz, kemik mineral yoğunluğu, tiroid stimülan hormon

SUMMARY

Objective: To investigate the association between bone mineral density (BMD) and serum Thyroid-Stimulating Hormone levels in postmenopausal healthy women.

H. Gürsoy PALA

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

İnciraltı, 35340 İZMİR

Tel: (232) 4123101

GSM: (505) 525 2332

e-posta: gursoypala@deu.edu.tr

Material and method: 152 postmenopausal healthy women were included in our study. We measured BMD at the lumbar spine (L1-L4) and femur using dual energy X-ray absorptiometry and serum TSH concentration using chemiluminisence. Pearson's Correlation, *t*-test, analysis of variance (ANOVA), multiple regression analysis were used in statistical analysis and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: There was no significant relation between TSH levels and BMD scores (for lumbar spine $p = 0,11$ and femur $p = -0,03$). A significant relation was determined between the total femur T score and age, years since menopause, body mass index (VKI) ($p < 0.05$). Also there was a significant relation between total lumbar spine T score and VKI, years since menopause, duration for hormone replacement therapy ($p < 0.05$). Total femur T score was lower in natural menopause group than surgical menopause group ($p = 0.04$). There was a significant correlation between VKI and both T scores ($p < 0.01$) (for femur $r^2 = 0.15$, for lumbar spine $r^2 = 0.12$)

Conclusion: We did not determine a significant relation between BMD and TSH. TSH value seems not a good predictive marker for detecting bone mineral density. There was a close relation between VKI and BMD, so we conclude that VKI is a useful indicator for detecting BMD. Similar studies can be performed in premenopausal and menopausal women to show the association between TSH, VKI and BMD.

Key words: Postmenopause, bone mineral density, thyroid-stimulating hormone

Osteoporoz günümüzde en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Osteoporozu en iyi yaklaşım tedaviden önce önlenmesine çalışmaktır. Osteoporozun prelinik dönemi sessiz olduğu için tanı, klinik belirti ve kırık olmadan ölçülen Kemik Mineral Yoğunluğuyla (KMY) belirlenir. Bunun dışında, tanı konulması ve tedaviye yardımcı olması amacıyla çeşitli biyokimyasal testlerden yararlanılmaktadır (1). Düşük kemik mineral dansitesi, osteoporoz tanısını belirlese de, kesin tanı kriterlerindeki çeşitli problemlerden dolayı KMY ve kemik yapı kalitesini belirlemek amacıyla yeni yöntemler araştırılmaktadır. Bu yöntemlerin doğru ölçüm yapması, spesifik, pratik ve maliyetinin düşük olması onların yaygın kullanılabilirliğini sağlayacaktır. KMY'yi etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar genetik yapı, pik kemik yoğunluğu, yaşam tarzı, kullanılan ilaçlar, ve sistemik hastalıkların yol açtığı durumlardır (2).

Tiroid hormonlarına bağlı metabolik değişiklikler de kemik turnover'ını etkiler. Hipertiroidi, düşük kemik kitlesi ve artmış fraktür riski ile ilişkilidir (3). Tiroid hormonları kemik turnover'ını arttırarak kemik kaybına neden olurlar (4). Tiroid hormonlarındaki minimal artış bile sublinik hipertiroidiye yol açarak kemik turnover'ını arttırır (5). Tiroid fonksiyonları Serum Triiyodotrinin (T3), Tiroksin (T4), Serbest Triiyodotrinin (fT3), Serbest Tiroksin (fT4) ve Tiroid Stimulan Hormon (TSH) düzeyleri ile belirlenir. Bunlardan TSH konsantrasyonu, tiroid fonksiyonlarında

normal ve hafif düzeyde artış arasındaki ayrımı en iyi belirleyen parametredir. Çünkü TSH düzeyi tiroid aksındaki durumu, serum tiroid hormon düzeylerine göre daha sensitif olarak yansıtır (6). Daha önce yapılan bazı çalışmalarda TSH konsantrasyonu normalin altında olan ve hafif hiperfonksiyon gösterenler de artmış kemik turnover ve daha düşük kemik kitlesi düzeyleri olduğu ifade edilmiştir (7). Hipertiroidi ve sublinik hipertiroidi de olduğu gibi düşük-normal TSH konsantrasyonları da artmış metabolik hız ve kemik turnover'ı ile ilişkili bulunmuştur (8,9). Bu verilere dayanarak normal referans aralığında da olsa TSH düzeyindeki hafif varyasyonlar kemik mineral dansitesinde değişikliğe yol açarak kemik metabolizmasını etkileyebileceği düşünülebilir. Bu düşünceden hareketle sağlıklı postmenopozal kadınlarda TSH konsantrasyonu ile KMY arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla çalışmamızı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Temmuz-Aralık 2006 tarihleri arasında 152 postmenopozal sağlıklı kadın dahil edilmiştir. Hastalar jinekolojik muayene yanısıra kilo-boy ölçümü, smear, mammografi, transvaginal ultrason, biokimya, hemogram, tam idrar tetkiki yapılarak değerlendirildi. Hastalardan menopoz yaşı, özgeçmiş, soygeçmiş, ilaç kullanımı, hormon tedavisi konusunda detaylı anamnez alındı. Postmenopoz kriteri olarak bir sene ve üzeri menstrüasyon görmeme ve

serum FSH düzeyinin 30 IU/l üzerinde olması kabul edildi. Kemik metabolizmasını ve tiroid aksını etkileyecek ilaç kullanımı olan, tiroid hastalığı olan, malignitesi olan hastalar, açlık kan şekeri 126 mg/dl<, serum kreatinin 1,4 mg/dl<, AST-ALT 40 IU/l <, Hb 11 mg/dl>, belirgin lökopeni ($3000/\text{mm}^3$ >) ve lökositoz ($10000/\text{mm}^3$ <), trombositoz ($400000/\text{mm}^3$ <) ve trombositopeni ($150000/\text{mm}^3$ >) ve hiperlipidemisi olan hastalar (Total Kolesterol 230 mg/dl < ve LDL 160 mg/dl<, HDL 40 mg/dl>) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma kesitsel olarak planlandı. Aynı vizitte hastalara KMY ölçümü için Dual Energy X-ray Absorbsiyometri (DEXA) yapıldı ve tiroid fonksiyon testleri (TSH, FT3 ve FT4) için venöz kan örneği alındı. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

KMY, DEXA (General Electric LUNAR DPX) cihaz ile anterior-posterior lomber (L1-L4) spine'ler ve non-dominant femur üzerinden 40-70 kvolt radyasyon enerjisi ile hesaplandı. T skoru olarak 20-39 yaş ve 25-100 kilogram arası Türk kadınlar baz alınarak hesaplama yapıldı. Osteoporoz her iki bölgeden biri için T skoru -2,5 ve altı; osteopeni ise -1 ve -2,5 arası olarak kabul edildi.

Venöz kan örnekleri sabah 08.⁰⁰-10.³⁰ arası aç olarak alındı. TSH, FT3 ve FT4 kemilüminesans yöntemi kullanılarak ölçüldü (Immulite, DPC, Siemens) ve referans değerler TSH için 0,5-5 mIU/l, FT3 için 1,57-4,71 pg/ml, FT4 için 0,8-1,9 ng/dl olarak belirlendi.

Pearson korelasyonu ile KMY ile TSH, yaş, menopoz yılı, Vücut Kitle İndeksi (VKI), Hormon Replasman Tedavisi (HRT) kullanım süresi arasındaki ilişki incelendi. Menopoz tipi, sigara kullanımı ve HRT kullanımı ile KMY arasındaki ilişki ise *t*-testi ile incelendi.

TSH konsantrasyonu ve KMY arasındaki ilişkiyi incelemek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. TSH, gruplayıcı değişken olarak kabul edildi ve olgular TSH konsantrasyonuna göre TSH < 0,5 mU / l ve TSH > 0,5 mU / l olmak üzere iki gruba ayrıldı. TSH < 0,5 mU / l subklinik hipertiroidizm olarak kabul edildi. TSH > 0,5 mU / l olanlar ise kendi içinde 5 gruba ayrıldı. Bağımlı değişken olarak toplam femur ve toplam lomber spinal (L1-4) T skoru, bağımsız değişken olarak ise yaş ve VKI alındı.

Multiple regresyon analizi; Pearson korelasyonu ve *t*-testinde anlamlı ilişki saptanan değişkenlere göre (VKI, menopoz yılı, yaş, menopoz tipi, HRT kullanım süresi) düzeltme yapıldıktan sonra TSH konsantrasyonu ve KMY arasındaki ilişkiyi göstermek için kullanıldı.

$p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistik analizlerde SPSS 13.0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmaya postmenopozal dönemde olan ve yaş ortalaması $53,69 \pm 6,30$ olan 152 sağlıklı kadın dahil edildi. Çalışmaya katılan kadınların demografik verileri Tablo I'de özetlendi.

Pearson korelasyonuna göre, toplam femur T skoru ile yaş, menopoz yılı, VKI arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Toplam lomber spinal (L1-4) T skoru ile VKI, menopoz yılı ve HRT kullanım süresi arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Her iki KMY ölçümünde de VKI ile güçlü bir ilişki saptandı ($p < 0,01$). TSH düzeyi ile KMY arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı (toplam lomber spinal (L1-4) T skoru için $p = 0,11$ ve toplam femur T skoru için $p = -0,03$) (Tablo II).

T-testi sonuçlarına göre ise, toplam femur T skoru ile menopoz tipi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Doğal menopozda, cerrahi menopoza göre toplam femur T skoru ölçümleri anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p = 0,04$). Toplam lomber spinal (L1-4) T skoru'nda bu ilişki saptanmadı. HRT ve sigara kullanımının KMY'ye anlamlı bir etkisi olmadığı saptandı (Tablo III).

Tek yönlü varyans analizine göre (ANOVA), TSH grupları arasında toplam femur ve toplam lomber spinal (L1-4) T skoru, yaş ve VKI değişkenlerinde TSH düzeylerine göre bir farklılık görülmedi (Tablo IV).

Yapılan multiple lineer regresyon analizinde, toplam femur T skoru (açıklayıcılık katsayısı $r^2 = 0,15$) ve toplam lomber spinal (L1-4) T skoru (açıklayıcılık katsayısı $r^2 = 0,12$) ölçümlerinin her ikisi ile VKI arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p < 0,01$). Ayrıca toplam lomber spinal (L1-4) T skoru ile menopoz yılı arasındaki ilişki de anlamlı olarak değerlendirildi. Diğer değişkenler (TSH, menopoz tipi, HRT kullanım süresi, yaş) ile toplam femur ve toplam lomber spinal (L1-4) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo V).

Tablo I. Hastaların temel özelliklerine göre dağılımı

Özellikler	Yaş kategorik	Sayı	%	Ortalama ± 1 SS
Yaş	40-49	39	25,7	53,70 ± 6,31
	50-59	89	58,6	
	60-69	22	14,5	
	70-79	2	1,3	
Vertebra Kemik Mineral Yoğunluğu ölçümü	Normal	66	43,4	0,63 ± 0,61
	Osteopeni	76	50,0	
	Osteoporoz	10	6,6	
Femur Kemik Mineral Yoğunluğu ölçümü	Normal	100	65,8	0,34 ± 0,48
	Osteopeni	52	34,2	
	Osteoporoz	0	0	
Vücut Kitle İndeksi	Normal	40	26,3	27,50 ± 4,36
	Fazla Kilolu	76	50,0	
	Obez	36	23,7	
Sigara Kullanma Durumu	Kullanmıyor	122	80,3	
	Kullanıyor/Kullanmış	30	19,7	
Hormon Replasman Tedavisi	Almamış	86	56,6	
	Almış	66	43,4	
Menopoz Tipi	Doğal	107	70,4	
	Cerrahi	45	29,6	

Tablo II. Değişkenler arası korelasyon dağılımı (Pearson korelasyonu)

Korelasyon	Total L1-4	Total femur	TSH	Yaş	Vücut Kitle İndeksi	Menopoz yılı	Hormon Replasman Tedavisi kullanım süresi
Total L1-4	1						
Total femur	0,63(**)	1					
Tiroid Stimulan Hormon	0,11	-0,03	1				
Yaş	-0,14	-0,20(*)	-0,09	1			
Vücut Kitle İndeksi	0,25(**)	0,31(**)	-0,02	0,01	1		
Menopoz yılı	-0,21(*)	-0,18(*)	0,01	0,71(**)	0,04	1	
HRT*** kullanım süresi	-0,19(*)	-0,09	-0,04	0,13	-0,09	0,31(**)	1

* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı; ** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı; ***Hormon Replasman Tedavisi

Tablo III. Kemik yoğunluğunu belirleyen faktörlerin incelenmesi (t testi sonucu)

Değişken	n	Total L1-4		p	n	Total Femur	
		Ortalama ± 1 SS				Ortalama ± 1 SS	p
Menopoz tipi							
Doğal menopoz	107	-1,08 ± 1,05		0,15	107	-0,64 ± 0,94	0,04
Cerrahi menopoz	45	-0,80 ± 1,21			45	-0,28 ± 1,02	
Sigara kullanma durumu							
Kullanmıyor	122	-1,02 ± 1,10		0,66	122	-0,52 ± 1,00	0,78
Kullanıyor/kullanmış	30	-0,92 ± 1,15			30	-0,58 ± 0,86	
Hormon Replasman Tedavisi							
Almamış	86	-0,97 ± 1,13		0,71	86	-0,57 ± 0,94	0,60
Almış	66	-1,04 ± 1,08			66	-0,48 ± 1,03	

Tablo IV. TSH konsantrasyonlarına göre Kemik Mineral Yoğunluğu-Vücut Kitle İndeksi-Yaş dağılımı

	Sublinik Hipertiroidizm (<0,5)	Normal TSH (mU/l)					p
		Q1 (0,5-1,1)	Q2 (1,2-1,5)	Q3 (1,6-1,9)	Q4 (2-2,7)	Q5 (>2,8)	
Olgu sayısı	9	44	19	19	22	39	
Yaş	55,11 ± 7,86	55,20 ± 6,63	53,94 ± 4,31	50,84 ± 5,33	53,63 ± 6,99	52,97 ± 6,17	0,19
VKI	26,75 ± 5,00	27,27 ± 4,38	27,32 ± 4,44	29,18 ± 4,23	26,56 ± 4,06	27,70 ± 4,39	0,51
Total femur	-0,94 ± 0,72	-0,48 ± 1,05	-0,88 ± 0,96	-0,01 ± 0,96	-0,57 ± 1,00	-0,55 ± 0,83	0,08
Total L1-4	-1,09 ± 0,90	-1,18 ± 1,12	-1,20 ± 1,36	-0,61 ± 1,04	-1,21 ± 0,98	-0,74 ± 1,04	0,80

Tablo V. Femur ve vertebra kemik yoğunluğunu etkileyen faktörlerin multiple regresyon analizi sonucu

Faktörler	Femur kemik yoğunluğu		Vertebra kemik yoğunluğu	
	Beta*	p	Beta*	p
Tiroid Stimulan Hormon	-0,02	0,78	0,11	0,15
Vücut Kitle İndeksi	0,30	<0,001	0,25	0,002
Menopoz yılı	-0,11	0,33	-0,19	0,02
Yaş	-0,12	0,26	**	**
Menopoz tipi	-0,09	0,28	**	**
HRT kullanım süresi	**	**	-0,10	0,20
Sabit		0,28		<0,001
Modellerin tanımlayıcılık katsayıları	r ² =0,15		r ² =0,13	

* Standardize edilmiş katsayı

** Modele alınmadı

TARTIŞMA

KMY'nin değerlendirilmesi ile ilgili pratik yöntemlerin araştırılıp geliştirilmesi, daha az masraf, daha az özel yetiştirilmiş eleman ve daha yaygın kullanım avantajları sağlayacaktır. Daha önce yapılan çalışmaların bir kısmında düşük TSH düzeylerinin postmenopozal kadınlarda düşük KMY ile ilişkili olduğu gösterilmişken, bir kısmında bu ilişki gösterilememiştir (10-12). Menopoz sonrası kadında tiroid, post menopozal osteoporoz ve çeşitli amaçla yapılan tiroid hormon (özellikle TSH baskılama dozunda) replasmanı bağlamında da önem kazanmaktadır. Tiroid hormonlarının kemik turnoverini artırdığı klasik bilgidir (13). Bizim düşüncemiz TSH tetkiki ile sağlıklı postmenopozal kadınlarda KMY hakkında tek başına fikir sahibi olunabileceğiydi. Tek başına TSH düşüklüğü (sublinik veya klinik hipertiroidizm) bir sekonder osteoporoz nedeni olması ile birlikte TSH'nin normal değerleri üzerindeki varyasyonların KMY

değerleri ile korele olabileceğini düşündük (14). Bizim çalışmamızda postmenopozal sağlıklı kadınlarda KMY ile TSH değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu sonuç TSH düzeyleri gruplandırıldığında ve VKI, menopoz yılı, yaş, menopoz tipi, HRT kullanım süresi gibi KMY ile korelasyon gösterdiğini bulduğumuz değişkenlerle düzeltilindiğinde de değişmedi. Sonuçta tek başına TSH değerinin, KMY'yi göstermede iyi bir marker olmadığı sonucuna varıldı. Bununla birlikte çalışmamızda bazı sınırlamalar söz konusuydu. Çalışmanın kesitsel oluşu ve süreç içinde TSH ve KMY değişiminin saptanıp karşılaştırılmaması, tek merkezli oluşu, kontrol grubunun olmayışı (sağlıklı premenopozal kadınlar veya sağlıklı erkekler), sadece KMY verilerine dayalı olması, kırık riski veya başka kemik turnover markerlarına bakılmaması, az sayıda osteoporotik hasta içermesi (n=10) ve normal veya osteopenik TSH değerleri ile osteoporotik TSH değerleri-

nin karşılaştırılmayışı çalışmanın eksileriydi.

Bunun yanında TSH haricinde bakılan diğer parametrelerden VKI ile hem spinal hem de femur T skorları arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Bu beklenen bir sonuç gibi düşünülmesine rağmen son yapılan çalışmalarda VKI'nın artık iyi bir KMY belirteci olmadığı belirtilmişti (15). Çalışmamızda diğer parametrelerle karşılaştırıldığında en anlamlı değişken olması bakımından ilgi çekiciydi. Fakat mevcut vücut ağırlığının çalışmamızda istatistiksel olarak değerlendirilmemesi nedeniyle KMY korelasyonu açısından VKI ve hasta ağırlığının karşılaştırılması yapılamadı ve hangisinin daha iyi bir belirteç olduğu sonucuna varılamadı.

Hastaların menopozda olduğu sürelerde karşılaştırıldığında negatif korelasyon her iki T skoru değerinde de gözlemlendi. Bunun dışında HRT kullanım süresi ile sadece toplam lomber spinal (L1-4) T skoru arasındaki ilişki anlamlı bulunmuşken, femur T skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Daha önce yapılan çalışmalarda HRT kullanım süresi ile her iki T skorunda anlamlı bir artış saptanmışken, bizim çalışmamızda bu sonuçlar kesitsel olarak alındığı ve herhangi bir başlangıç değeri ile karşılaştırılmadığı için sadece HRT kullanım süresinin lomber KMY'de artma ile ilgili olabileceği düşünüldü (16). HRT kullanan ve kullanmayanların karşılaştırıldığı bir çalışmada da HRT kullanımının sadece lomber KMY'yi arttırdığı ve femur KMY'de değişikliğe yol açmadığı gösterilmişti (17).

Bir başka ilginç sonuç ise doğal olarak menopoza giren hastaların cerrahi menopoza girenlere göre toplam femur T skorlarının daha düşük olmasıydı. Bir çalışmada cerrahi menopozun, kemik kaybındaki artış için anlamlı bir risk faktörü olmadığı gösterilmişti (18). Fakat yapılan hayvan deneylerinde, bilateral ooferektominin kontrol grubuna oranla daha düşük femur KMY değerleri ile ilişkili olduğu gösterildi (19). Bizim sonucumuz da cerrahinin kemik kaybındaki artış için bir risk olmadığı yönündedir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda kemik mineral yoğunluğu ile TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Postmenopozal sağlıklı kadınlarda TSH düzeyinin bilinmesi, KMY durumu hakkında ön bilgi vermemektedir.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın istatistik kontrolünü yapan Belgin Ünal'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Delmas P. Biochemical markers for the assessment of bone turnover. In: Riggs L, Melton J, eds. Osteoporosis, Etiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1995; 319-333.
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group, World Health Organ Tech Rep 1994; 843: 1-129.
3. Toh SH, Claunch BC, Brown PH. Effect of hyperthyroidism and its treatment on bone mineral content. Arch Int Med 1985; 145: 833-886.
4. Greenspan SL, Greenspan FS. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity. Ann Int Med 1999; 130: 750-758.
5. Engler H, Oettli RE and Riesen WF. Biochemical markers of bone turnover in patients with thyroid dysfunctions and in euthyroid controls: a cross-sectional study. Clin Chimica Acta 1999; 289: 159-172.
6. Woeber KA. Treatment of hypothyroidism. In: LE Braverman, RD Utiger eds. The Thyroid. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005; 864-869.
7. Foldes J, Tarjan G, Szathmari M et al. Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: is this thyroid status a risk factor for osteoporosis? Clin Endocrin 1993; 39: 521-527.
8. Kvetny J. The significance of clinical euthyroidism on reference range for thyroid hormones. Euro J Int Med 2003; 14: 315-320.
9. Krakauer JC, Kleerekoper M. Borderline-low serum thyrotropin level is correlated with increased fasting urinary hydroxyproline excretion. Arch Int Med 1992; 152: 360-364.
10. Kim DJ, Khang YH, Koh JM et al. Low normal TSH levels are associated with low bone mineral density in healthy postmenopausal woman. Clin Endocrin 2006; 64: 86-90.
11. Lee WY, Oh KW, Rhee EJ et al. Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women. Arch Med Res 2006; 37: 511-516.

12. Bauer DC, Nevitt MC, Ettinger B et al. Low thyrotropin levels are not associated with bone loss in older women: A prospective study. *J Clin Endocrinol Met* 1997; 82: 2931-2936.
13. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med* 2001; 134: 561-568.
14. Harper KD, Weber TJ. Secondary osteoporosis. Diagnostic considerations. *Endocrinol Met Clin North Am* 1998; 27: 325-348.
15. Robbins J, Schott AM, Azari R, Kronmal R. Body mass index is not a good predictor of bone density: results from WHI, CHS, and EPIDOS. *J Clin Densitom* 2006; 9:329-334.
16. Sunil J, Wimalawansa A. Four-Year Randomized Controlled Trial of Hormone Replacement and Bisphosphonate, Alone or in Combination, in Women with Postmenopausal Osteoporosis: *JAMA* 1998; 104:219-226.
17. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 1995; 21: 137-145.
18. Hayirlioglu A, Gokaslan H, Andac N. The effect of bilateral oophorectomy on bone mineral density. *Rheumatol Int* 2006; 26: 1073-1077.
19. Comelekoglu U, Bagis S, Yalin S et al. Biomechanical evaluation in osteoporosis: ovariectomized rat model. *Clin Rheumatol* 2006.