




Postmenopozal Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğu ile Serum Lipid Düzeyleri Arasındaki İlişki

The Relationship Between Bone Mineral Density and Serum Lipid Levels in Postmenopausal Women

¹ Demet KOKANALI¹ Gülnur ÖZAKŞİT¹ Yaprak ÜSTÜN orcid.org/0000-0001-6915-3257 orcid.org/0000-0001-9117-9728 orcid.org/0000-0002-1011-3848¹ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Postmenopozal kadınlarda serum lipid düzeyleri ve kemik mineral yoğunluğu arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya 1 yıllık zaman zarfında kemik mineral yoğunluğu ölçümü yaptıran postmenopozal kadınlar dahil edildi. Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerine göre T skor değerleri -1 üzerinde olan kadınlar kontrol grubunu, -2,5 altında olanlar ise osteoporoz grubunu oluşturdu. Lipid profili olarak serum trigliserit (TG), total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyleri incelendi.

Bulgular: 248 tane kadın çalışma grubunu oluşturdu. Bunların 108 (%43.5) tanesi osteoporoz grubunda yer alırken, 140 (%56.5) tanesi kontrol grubunu yer aldı. Osteoporoz grubundaki kadınların ortalama yaşı, menopoz süresi, TK, HDL, LDL düzeyleri kontrol grubundaki kadınların ortalama değerlerine göre anlamlı derecede daha fazlaydı. Çalışma grubunda, lomber ve femur total kemik mineral yoğunluğu değerleri ile kadın yaşı, menopoz süresi, TK, HDL, LDL değerleri arasında anlamlı şekilde ters yönde ilişki vardı. Ancak lineer regresyon modelinde yaş, menopoz süresi ve HDL düzeyi, hem vertebra total hem de femur total kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili anlamlı bağımsız faktörler olarak bulundu. TK ve LDL düzeyi ise istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Yüksek HDL seviyesi postmenopozal kadınlarda azalmış kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir ve bu ilişki kadın yaşı ve menopoz süresinden etkilenmez.

Anahtar Kelimeler: Lipid; menopoz; osteoporoz

ABSTRACT

Aim: To investigate the relationship between serum lipid levels and bone mineral density in postmenopausal women

Materials and Method: Postmenopausal women who underwent bone mineral density measurements within 1 year were included in this retrospective study. According to bone mineral density measurements, women with T scores above -1 were in the control group and those below -2,5 were in the osteoporosis group. Serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) levels were investigated as lipid profile.

Results: 248 women were the study group. Of these, 108 (43.5%) were in the osteoporosis group and 140 (56.5%) were in the control group. The mean age, menopause duration, TC, HDL and LDL levels of the women in the osteoporosis group were significantly higher than the mean values of women in the control group. In the study group, there was a significant inverse relationship between lumbar and femur total bone mineral density values and female age, menopause duration, TK, HDL, LDL values. However, in the linear regression model, age, menopause duration and HDL level were found as independent independent factors associated with both vertebra and femur total bone mineral density. TK and LDL levels were not statistically significant.

Conclusion: High HDL levels are associated with decreased bone mineral density in postmenopausal women, and this relationship is not affected by age and menopausal duration.

Keywords: Lipid; menopause; osteoporosis

GİRİŞ

Osteoporoz; vücudumuzdaki tüm kemikleri etkileyen ve en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterizedir (1,2). Yaşlanma ve tabii ki menopoz kemik kütlesinde giderek azalmaya neden olmaktadır. Günümüzde uzayan yaşam süresine bağlı olarak, osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırıkların görülme sıklığında önemli bir artış vardır. Bu durum büyük bir ekonomik yük ve sosyal problem oluşturmaktadır (3). Diğer taraftan osteoporoz önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Fakat

hala etyopatogenezi tam anlamıyla aydınlatılamamıştır (1-3). Osteoblastlar ve adipositler kemik iliğinde aynı öncül hücrelerden farklılaşmaktadırlar. Kemik kaybı varlığında kemik iliğindeki yağ dokusunda artış olmaktadır. Buna karşın osteoblastik farklılaşma sırasında ise kemik iliğindeki lipid sentezi azalmaktadır. Tüm bu bilgiler osteoporoz ile lipide mi arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (4). Bu konuda yapılan çalışmalarda ise tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda dislipidemi varlığı ile düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) arasında ilişki tespit edilmiş olsa da diğer bazı

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Demet Kokanali

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

E-mail: demetkokanali@gmail.com

Başvuru tarihi : 06.04.2019

Kabul tarihi : 12.04.2019

çalışmalarda serum lipid düzeyleri ile KMY arasında böyle bir ilişki saptanmamıştır (5-11). Bu tartışmalı sonuçlardan yola çıkarak, biz de çalışmamızda, postmenopozal kadınlarda serum lipid düzeyleri ve KMY arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2017 ve Ocak 2018 yılları arasında hastanemizde KMY ölçümü yaptıran postmenopozal kadınlar dahil edilmiştir. Tüm kadınlar en az 1 yıl önce son menstruel kanamalarını görmüşlerdi. Kemik ve lipid metabolizması üzerine etkili olabilecek ilaç (statin, kalsiyum, D vitamini, bifosfanat gibi) kullanım öyküsü olan, sistemik hastalığı (diabet, renal bozukluk, tiroid hastalığı gibi) olan ve yetersiz verileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma için, hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 05/12/2017, Karar No:14).

Çalışmaya alınan tüm kadınların yaş, boy, kilo ve menopoz süresi kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) kilo/boy² (kg/m²) olarak hesaplandı. Hastane kayıtlarından tüm kadınlara ait KMY ölçümleri ve bu ölçüm günü bakılan serum lipid profilleri sonuçları incelendi. KMY ölçümleri Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) kemik dansitometre cihazı kullanılarak total femurdan, femur boynundan ve lomber vertebradan (L1-L4) (vertebra total) gerçekleştirildi. Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre T skor değerleri -1 üzerinde olan olgular kontrol grubuna, -2,5 altında olanlar ise osteoporoz grubuna alındı (12). Lipid profili için alınan kan örnekleri en az 8 saatlik açlık sonrasında elde edilmişti ve trigliserit (TG), total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerini içermekteydi.

İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov – Smirnov analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi ve analizleri bağımsız t testi ile yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişki varlığı için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Farklı faktörlerin KMY'ye etkileri Lineer regresyon modeli kullanılarak incelendi. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızın içerdiği 1 yıllık zaman zarfında hastanemizde 764 tane KMY ölçümü yapılmıştır. Dışlama kriterleri dikkate alındıktan sonra 248 tane hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu kadınların 108 (%43.5) tanesi osteoporoz grubunda yer

alırken, 140 (%56.5) tanesi kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışmamıza katılan tüm kadınların ortalama yaşı 56.6±4.9 idi. Osteoporoz ve kontrol grubunun özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo1: Grupların özellikleri

	Osteoporoz grubu	Kontrol grubu	P
Yaş (yıl)	59.2±3.4	55.5±3.9	0.012
VKİ (kg/m ²)	28.6±4.1	29.3±4.3	0.451
Menopoz süresi	10.5±2.4	8.4±2.1	0.023
Total kolesterol (mg/dl)	215.8±16.2	209.3±14.2	0.041
Trigliserit (mg/l)	160.5±10.3	162.8±9.9	0.846
HDL (mg/dl)	48.4±6.2	42.6±5.7	0.002
LDL (mg/dl)	144.9±10.4	139.5±12.4	0.029
Lumbar Total (L1-L4) KMY (g/cm ²)	0.912±0.108	0.795±0.094	<0.001
Femur boynunu KMY (g/cm ²)	0.751±0.093	0.638±0.079	<0.001
Femur Total KMY (g/cm ²)	0.843±0.089	0.711±0.073	<0.001
Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.			
VKİ: Vücut kitle indeksi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; KMY: Kemik mineral yoğunluğu			
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.			

Osteoporoz grubundaki kadınların ortalama yaşı, menopoz süresi, serum TK, HDL, LDL düzeyleri kontrol grubundaki kadınların ortalama değerlerine göre anlamlı derecede daha fazlaydı. Diğer taraftan gruplar arasında ortalama VKİ ölçümü ve TG düzeyi bakımından bir fark tespit edilmemişti.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz parametreler ile lomber ve femur total KMY değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde kadın yaşı, menopoz süresi, serum TK, HDL, LDL değerleri ile lomber ve femur total KMY değerleri arasında anlamlı şekilde ters yönde ilişki tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2: KMY değerleri ve lipid profili arası ilişki

	Lumbar Total KMY		Femur Total KMY	
	r	p	r	p
Yaş	-0.345	0.015	-0.415	0.012
VKİ	0.146	0.245	0.248	0.452
Menopoz süresi	-0.225	0.019	-0.311	0.013
Total kolesterol	-0.265	0.036	-0.441	0.024
Trigliserit	-0.328	0.143	-0.125	0.389
HDL	-0.416	0.001	-0.519	0.007
LDL	-0.278	0.032	-0.398	0.041
KMY: Kemik mineral yoğunluğu; VKİ: Vücut kitle indeksi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein				
r: Pearson korelasyon katsayısı				
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.				

Lineer regresyon modelinde ise yaş, menopoz süresi ve HDL düzeyi hem vertebra total KMY hem de femur total KMY ile ilişkili anlamlı bağımsız faktörler olarak bulundu. TK ve LDL düzeyi ise istatistiksel olarak anlamsız idi (Tablo 3).

Tablo 3: KMY değerleri ile bağımsız faktörler arasındaki lineer regresyon analizi sonuçları

	Vertebra Total KMY		Femur Total KMY	
	(%95 CI)	p	(%95 CI)	p
Yaş	0.188 (0.152-0.311)	0.005	0.143 (0.009-0.245)	0.004
VKİ	0.001 (-0.003-0.003)	0.942	0.227 (-1.052-1.102)	0.756
Menopoz süresi	0.027 (0.003-0.051)	0.025	0.958 (0.062-1.854)	0.037
Total kolesterol	0.018 (0.004-0.042)	0.126	0.100 (-0.091-0.293)	0.298
Trigliserit	-0.016 (-0.074-0.042)	0.586	0.036 (-0.099-0.172)	0.573
HDL	0.111 (0.071-0.152)	0.001	0.125 (0.083-0.176)	0.002
LDL	0.013 (-0.106-0.131)	0.483	-0.545 (-1.271-0.182)	0.168

KMY: Kemik mineral yoğunluğu; VKİ: Vücut kitle indeksi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein;
LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

β : regresyon katsayısı

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Günümüz dünyasında osteoporoz ve ateroskleroz sıklığı, artan yaşam beklentisine paralel olarak artmakta ve özellikle de yaşlı popülasyonda en önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (13). Yaşlanma ile osteoporozun ve aterosklerozun birlikte görülmesi bu iki durumun önemli belirteçleri olan KMY değerleri ve serum lipidleri arasında bir ilişki olabileceği düşüncesini akla getirmektedir. Nitekim literatürde bu konuda yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Ancak gerek çalışmaların kendi aralarında heterojen yapıda olması, gerekse de genelde küçük popülasyonları barındıran çalışmalar olması sonucunda serum lipidleri ve KMY arasındaki ilişkinin varlığı ve tipi yönünde tam bir görüş birliği yoktur. Yakın tarihli, Chen ve ark.'ı yaptıkları 10 adet çalışmayı içeren metaanalizde serum TK ve HDL düzeylerinin postmenopozal osteoporozlu kadınlarda osteoporoz olmayan kadınlara göre daha yüksek olduğunu ve postmenopozal dönemdeki osteoporozu öngörmeye faydalı

belirteçler olarak kullanılabileceğini, buna karşın ise serum TK ve LDL düzeyleri ile postmenopozal osteoporoz arasındaki ilişkinin belirlenmesi için ilave çalışmalara ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir (14). Diğer taraftan şu ana kadar literatürde yer alan en geniş çalışma popülasyonuna sahip Solomon ve ark.'nın çalışmasında ise serum lipid profili ile KMY arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir (9).

Dislipidemi lipidlerin anormal konsantrasyon durumudur ve menopozla görülme oranı artar. Şöyle ki TK, LDL, TG seviyeleri artarken HDL seviyeleri azalabilir (15). Literatürde her ne kadar dislipidemi varlığında osteoporoz gelişiminin nasıl oluştuğu tam anlamıyla açıklanamamış olsa da, dislipidemi varlığında osteoklastik aktivitenin artması ya da osteoblastik aktivitenin olumsuz etkilenmesi suçlanan mekanizmalardır (16,17). Kaldı ki hiperlipidemi varlığında kullanılan statin grubu ilaçların KMY üzerine olumlu etkileri de bu olası mekanizmanın varlığını desteklemektedir (18). Parhami ve ark. belli dozlarda kolesterol düzeyinin kemik iliğindeki osteoblastik aktivite için gerekli olduğunu; ancak bu etkinin doz bağımlı olduğunu, gerekli olan dozun aşıldığı hiperkolesterolemi varlığında kemiklerin bundan olumsuz etkileceğini belirtmiştir (19). Yine eski tarihli yapılan in vitro çalışmalarda LDL reseptör bağımlı protein 5 (LRP-5) düzeyinde azalma olan farelerde hiperkolesterolemi ve kemik kütlelerinde azalma gösterilmiştir (20). Benzer şekilde in vivo yapılan çalışmalarda ise LRP-6 mutasyonu tesbit edilen bireylerde artmış LDL düzeyi ile birlikte ateroskleroz ve osteoporoz riskinde artış bulunmuştur (21). Bu bulgular diğer bazı çalışmalarda olduğu gibi, çalışmamızda ortaya koyduğumuz TK ve LDL düzeyi ile KMY değerleri arasındaki negatif ilişkiyi ve postmenopozal osteoporotik kadınlarda daha yüksek düzeyde TK ve LDL düzeyi varlığının olmasını desteklemektedir. Fakat literatürde artmış kolesterol ve LDL düzeyleri ile KMY arasında pozitif ilişkinin olduğunu da belirten çalışmalar mevcuttur (7,22).

Çalışmamızda HDL düzeyini osteoporotik postmenopozal kadınlarda normal olanlara göre daha yüksek bulduk ve HDL düzeyi ile KMY düzeyi arasında ters ilişki olduğunu tespit ettik. İlâveten, HDL düzeyini lineer regresyon analiz sonrasında diğer olası faktörler varlığında da osteoporoz için anlamlı bağımsız bir faktör olarak belirledik. Bu bulgularımız daha önceki bazı çalışmaların sonuçlarına benzerdir (3,14,23). Ancak yine literatürde bu bulgulara karşı olarak HDL düzeyi ve KMY değerleri arasında pozitif yönde ilişki tespit eden çalışmalar da mevcuttur (24). Kemik iliğindeki mezenkimal hücreler osteoblastlar, myozitler, adiposit ve fibroblastlar için öncül hücrelerdir ve bu hücreler spesifik oksisteroller tarafından osteoblastlara transforme

olurlar. HDL, dokulardaki oksisterollerini uzaklaştırmaktadır ve dolayısıyla da artmış HDL düzeyi osteojenik diferansiasyonu önleyebilmektedir (3). Bu durum çalışmamızda bulduğumuz artmış HDL düzeyinin osteoporoz gelişiminde etkili olmasının olası sebebi olabilir.

Dünya Sağlık Örgütüne göre postmenopozal kadınların yaklaşık %30'unda osteoporoz vardır ve yaşla birlikte osteoporoz sıklığı artmaktadır (12). Ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %36.8 olarak bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada 45-54 yaş grubunda osteoporoz sıklığını %7.2, 55-64 yaş grubunda %39.1, 65-74 yaş grubunda %48.1 ve 75 yaş üstünde ise %66.7 olarak tespit edilmiş ve osteoporoz sıklığı ile menoz yaşı arasında pozitif yönde ilişki olduğu rapor edilmiştir (25). Çalışmamızda da her ne kadar geniş bir popülasyon dışlanmış olsa geride kalan postmenopozal kadınların ortalama yaşı 56 idi ve osteoporoz sıklığı %43.5'di. Bu oran önceki çalışmada belirtilen oranı doğrular tarzdaydı. İlavenen yaş ve menoz süresi ile KMY arasında ters ilişki olduğunu ve bu iki parametrenin KMY ile ilişkili bağımsız faktörler olduğunu bulduk. Postmenopozal dönemde hipoestrogenik süreyle ilişkili olarak KMY azalır ve yaşlanma ile oratya çıkan senil osteoporozda kalsiyum emiliminin azalmasına takiben oluşan metabolik olaylar sonucunda da KMY giderek azalmaktadır (26).

Çalışmamızın retrospektif olması en önemli limitasyonudur. Bu tarzından dolayı KMY üzerinde etkin olabilecek beslenme, fiziksel aktivite gibi faktörler incelenememiştir. Ayrıca çalışma grubunun relatif olarak küçük olmasından ve belli bir bölgedeki postmenopozal kadınlardan oluşmasından dolayı sonuçlarımızın tüm postmenopozal kadınlara uyarlanabilmesi için daha geniş ve farklı bölgelere ait katılımcılara ihtiyaç vardır. Son olarak da lipid profil ölçümlerinin ve KMY değerlerinin tek seferde değerlendirilmesi, bu parametreler arasındaki ilişkinin daha doğru şekilde ortaya konmasında sınırlamalara neden olabilir.

Sonuç olarak mevcut çalışmamızda yüksek HDL seviyesinin postmenopozal kadınlarda azalmış KMY ile ilişkili olduğunu gösterdik ve bu ilişkinin kadın yaşı ve menoz süresinden etkilenmediğini tespit ettik. Bu bulgu postmenopozal osteoporozu önleme stratejileri geliştirmede ileriki çalışmalara yol gösterici olabilir. Yine de bulgularımızın doğrulanması ve literatürde tam bir görüş birliği oluşması için ileriye dönük, geniş katılımlı randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1- Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med. 2016;374(3):254-62.

2- Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. Lancet. 2019;393(10169):364-76.

3- Li S, Guo H, Liu Y, Wu F, Zhang H, Zhang Z, et al. Relationships of serum lipid profiles and bone mineral density in postmenopausal Chinese women. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;82(1):53-8.

4- Rosen CJ, Klibanski A. Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. Am J Med. 2009;122(5):409-14.

5- Orozco P. Atherogenic lipid profile and elevated lipoprotein (a) are associated with lower bone mineral density in early postmenopausal overweight women. Eur J Epidemiol 2004;19:1105-12.

6- Cui LH, Shin MH, Chung EK, Lee YH, Kweon SS, Park KS, et al. Association between bone mineral densities and serum lipid profiles of pre- and post-menopausal rural women in South Korea. Osteoporos Int 2005;16:1975-81.

7- Adami S, Braga V, Zamboni M, Gatti D, Rossini M, Bakri J, et al. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men. Calcif Tissue Int 2004;74:136-42.

8- Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. Endocr J 2002;49:211-7.

9- Solomon DH, Avorn J, Canning CF, Wang PS. Lipid levels and bone mineral density. Am J Med 2005;118:1414.

10- Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, Wilson PW, Williams SA, Vaccarino V. Long-term effects of serum cholesterol on bone mineral density in women and men: the Framingham Osteoporosis Study. Bone 2004;34:557-61.

11- Wu LY, Yang TC, Kuo SW, Hsiao CF, Hung YJ, Hsieh CH. Correlation between bone mineral density and plasma lipids in Taiwan. Endocr Res 2003;29:317-25.

12- WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis Report of a WHO Study Group. Geneva WHO, 1994, World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129.

13- Takahashi TA, Johnson KM. Menopause. Med Clin North Am. 2015;99(3):521-34.

14- Chen YY, Wang WW, Yang L, Chen WW, Zhang HX. Association between lipid profiles and osteoporosis in postmenopausal women: a meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(1):1-9.

15- Wang N, Qin MZ, Cui J. [Lipid profile comparison between

- pre- and post-menopausal women]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2016;44(9):799-804.
- 16- Poiana C, Radoi V, Carsote M, Bilezikian J. New Clues that May Link Osteoporosis to the Circulating Lipid Profile. *Bone Res*. 2013;1(3):260-6.
- 17- Tintut Y, Demer LL. Effects of bioactive lipids and lipoproteins on bone. *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25(2):53-9.
- 18- Hernández JL, Olmos JM, Romaña G, Martínez J, Castillo J, Yezerska I, et al. Bone mineral density in statin users: a population-based analysis from a Spanish cohort. *J Bone Mineral Metab* 2014;32:184-91.
- 19- Parhami F, Mody N, Gharavi N, Ballard AJ, Tintut Y, Demer LL. Role of the cholesterol biosynthetic pathway in osteoblastic differentiation of marrow stromal cells. *J Bone Mineral Res* 2002;17:1997-2003.
- 20- Baron R, Rawadi G, Roman Roman S. Wnt signaling: a key regulator of bone mass. *Curr Top Dev Biol* 2006;76:103-27.
- 21- Mani A, Radhakrishnan J, Wang H, Mani A, Mani MA, Nelson-Williams C, et al. LRP6 mutation in a family with early coronary disease and metabolic risk factors. *Science* 2007;315:1278-82.
- 22- Wang J, Li XM, Hong Y. The study of correlation between serum adiponectin and the levels of lipid metabolism and bone metabolism biochemical marker in postmenopausal osteoporosis. *J Pract Obstet Gynecol* 2014;30:828-30.
- 23- Ersoy GS, Simsek EE, Vatansever D, Kasikci HO, Keser B, Sakin O. Lipid profile and plasma atherogenic index in postmenopausal osteoporosis. *North Clin Istanbul*. 2017;4(3):237-41.
- 24- Ahmed LA, Schirmer H, Berntsen GK, Fonnebo V, Joakimsen RM. Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fractures: The Tromso study. *Osteoporos Int*. 2006;17:426-32.
- 25- Taşkale MG, Sermez Y. Osteoporosis and its relationship with various risk factors in postmenopausal women in Denizli province. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30:1958-64.
- 26- Eryavuz SM. Osteoporozun tanımı, sınıflandırması ve epidemiyolojik çalışmalar. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2002;2:1-10.