



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(2):407-415 // doi 10.5505/amj.2020.56933

POSTMENOPOZAL KADINLARDA SUBKLİNİK TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞININ VE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE FREQUENCY OF SUBCLINICAL THYROID DISEASE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN AND ITS RELATIONSHIP WITH BONE MINERAL DENSITY

 Çağlar Keskin¹,  Esra Nur Ademoğlu Dilekçi¹,  Müge Keskin²

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bolu

²Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:

Çağlar Keskin (e-posta: caglaron@hotmail.com)

Gelis Tarihi: 06.02.2020 // Kabul Tarihi: 22.05.2020



Öz

Amaç: Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda subklinik tiroid disfonksiyonu sıklığının değerlendirilmesi ve subklinik tiroid disfonksiyonu ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında osteoporoz ön tanısı ile değerlendirilen 300 postmenopozal kadın dahil edildi. Tüm katılımcıların demografik verileri, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest triiyodotironin (ST3), serbest tiroksin (ST4) düzeyleri, kemik mineral yoğunluğu (KMY) sonuçları hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak kaydedildi. Tüm katılımcılar ötiroid, subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Ötiroid grup ayrıca TSH düzeylerine göre yüksek normal ve düşük normal olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Subklinik tiroid disfonksiyonu subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi olarak tanımlandı. Aşkar hipotiroidi veya hipertiroidisi olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Bu çalışmada postmenopozal kadınların %10,66'sında subklinik tiroid disfonksiyonu tespit edildi [subklinik hipertiroidi: 21(%7); subklinik hipotiroidi: 11 (%3,66)]. Subklinik tiroid fonksiyon bozukluğu olan bireylerde lomber vertebra (L1-4) ve femur kemik mineral yoğunluklarında ötiroid gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0,674$ ve $p= 0,184$). Ötiroid grupta yüksek normal TSH düzeyleri ve düşük normal TSH düzeylerine sahip subgruplar arasında osteoporoz sıklığı, vertebra (L1-4) ve femur kemik mineral yoğunlukları benzerdi (sırasıyla; $p=0,935$, $p=0,850$, $p=0,734$).

Sonuç: Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda subklinik tiroid disfonksiyonları ile KMY ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, subklinik tiroid disfonksiyonu

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the frequency of subclinical thyroid dysfunction and the relationship between subclinical thyroid dysfunction and bone mineral density (BMD) in postmenopausal women.

Materials and Methods: 300 postmenopausal women screened for osteoporosis between January 2018 and December 2019 in Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases were included in the study. Demographic data, thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (fT3) and free thyroxine (fT4) levels and bone mineral densitometry (BMD) measurements of all participants were recorded retrospectively from the hospital registry system. All participants were divided into 3 groups as euthyroid, subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism. The euthyroid group was also divided into two groups, those with high normal TSH and low normal TSH. Subclinical thyroid dysfunction was defined as subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism. Individuals with overt hypothyroidism or hyperthyroidism were excluded from the study.

Results: Subclinical thyroid dysfunction was detected in 10.66% of postmenopausal women [subclinical hyperthyroidism: 21 (7%); subclinical hypothyroidism: 11 (3.66%)]. No statistically significant difference was found in subjects with subclinical thyroid dysfunction in terms of vertebral (L1-4) and femoral bone mineral density compared to the euthyroid group. ($p=0.674$ and $p= 0.184$; respectively). Among the subgroups with high normal TSH levels and low normal TSH levels in the euthyroid group, the frequency of osteoporosis, vertebral (L1-4) and femoral BMD measurements were similar ($p=0.935$, $p=0.850$, $p=0.734$; respectively).

Conclusion: We found no significant associations between subclinical thyroid dysfunctions and BMD in postmenopausal women.

Keywords: Bone mineral density, osteoporosis, subclinical thyroid dysfunction

Giriş

Osteoporoz ileri yaşlarda sıklığı artan ve fragilite fraktürlerine yol açabilen ciddi bir sağlık problemidir. Vitamin D eksikliği, malabsorbsiyon, malnütrisyon, kortikosteroid kullanımı, seks hormonlarında azalma, sigara, alkol kullanımı, fiziksel aktivite azlığı ve düşük vücut kitle indeksi (VKİ) gibi nedenler kemik mineral yoğunluğunda azalma ve osteoporozu neden olmaktadır.¹ Aşikar hipertiroidi hem kadın hem de erkeklerde osteoporoz ile ilişkisi gösterilmiş önemli bir tiroid fonksiyon bozukluğudur.^{2,3} Subklinik tiroid disfonksiyonu serbest tiroksin (sT4) ve triiyodotironin (sT3) düzeyleri normalken, TSH düzeyinin normal sınırların dışında olması ile karakterize bir klinik antitedir. Subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi prevalansı toplumdan topluma değişmekle beraber sırası ile % 0.7 ve % 4.3-8.5'tir.⁴ Aşikar tiroid fonksiyon bozukluklarına göre subklinik tiroid disfonksiyonları toplumda daha sıklıkla görülmekte ve yaş ilerledikçe sıklığı daha da artmaktadır. 65 yaş ve üzeri hastalarda %16 oranında subklinik tiroid disfonksiyonu görülmektedir.⁵ Aşikar ve subklinik hipertiroidide kemik döngüsünde artış ve kemik mineral yoğunluğunda azalma ve böylece kırık riskinde artış görülmektedir.⁶ Aşikar hipotiroidide ise kemik döngüsünün azalması kırık riskini artırmaktadır.² Subklinik hipotiroidide kemik mineral yoğunluğu ve kırık riskindeki değişim ile ilgili bilgiler sınırlıdır.

Tiroid disfonksiyonlarının kemik metabolizması üzerine etkilerinin mekanizması net olarak ortaya konulamamıştır. Tiroid hormonları periferik dokudaki etkilerini TR α ve TR β reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirmektedir.⁷ Osteoblastlar ve kondrositlerde TR α 1 ekspresyonu TR β 'ya göre 10 kat daha yüksektir.⁸ TR α 1 triiyodotironinin (T3) kemik dokudaki ana hedef reseptörüdür. T3 osteoblastların çoğalmasını, farklılaşmasını ve apoptozunu artırmaktadır. Geleneksel olarak tirotoksikozda kemik kaybından sorumlu tutulan mekanizma, tiroid hormonlarının osteoklastik aktivitede artışa, osteoblastik aktivitede ise azalmaya yol açmalarıdır. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar tiroid stimüle edici hormonun da, hem osteoblastlar hem de osteoklastlar üzerinde bulunan TSH reseptörlerine bağlanarak kemik döngüsünde negatif bir düzenleyici rol oynadığını göstermiştir.⁹

Literatürde TSH düzeylerinin kemik mineral yoğunluğu ve kırık riski ile ilişkisini gösteren çalışmalar olmakla beraber bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir.¹⁰⁻¹⁵ Ötiroid postmenopozal kadınlarda yüksek normal ve düşük normal TSH düzeylerinin osteoporozis ve kırık riski açısından değerlendirildiği çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Çalışmamızda postmenopozal kadınlarda subklinik tiroid disfonksiyonu sıklığı ile subklinik tiroid disfonksiyonu ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında osteoporoz ön tanısı ile başvurmuş postmenopozal kadınlar çalışmaya dahil edildi. Tüm

katılımcıların hastane kayıt sisteminde kayıtlı demografik verileri, son bir yıl içerisinde yapılmış KMY ölçümleri, tiroid fonksiyon testleri ve biyokimyasal parametreleri retrospektif olarak tarandı ve not edildi. Aşırı tiroid fonksiyon bozukluğu, kemik metabolizma hastalığı, kronik karaciğer parankim hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kalp yetersizliği ve malignitesi bulunan, tiroid patolojisi veya osteoporoz nedeniyle son bir yıl içerisinde tedavi almış olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

TSH, sT3, ST4, parathormon (PTH) ve D vitamini düzeyleri immünoassay yöntem ile, diğer biyokimyasal parametreler (Kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat) spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Tüm katılımcılar tiroid fonksiyon testi sonuçlarına göre ötiroid, subklinik hipertiroidi, subklinik hipotiroidi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. TSH düzeyi normal referans aralığın üzerinde ve 10 mIU/mL'nin altında, serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri normal aralıkta olanlar subklinik hipotiroidi, TSH düzeyi normal referans aralığın altında olup; serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri normal aralıkta olanlar subklinik hipertirodi grubuna dahil edildi (normal referans aralıkları; TSH: 0,27-4,2 mIU/mL, ST4: 0,7-1,48 ng/dl, ST3: 1,71-3,71 ng/L). Ötiroid bireyler ise kendi içerisinde TSH düzeyine göre yüksek normal ve düşük normal olarak gruplandırıldı (düşük normal TSH: 0,27-2,5 mIU/mL; yüksek normal TSH: 2,6-4,2 mIU/mL).

Tüm KMY ölçümleri "GE Lunar, Madison, WI, USA" DXA cihazı ile yapıldı. Femur boynu ve /veya L1-L4 T skoru -2,5 ve altı osteoporoz, -1 ve -2,5 arası osteopeni, -1 ve üzeri normal olarak kabul edildi.¹⁶

İstatistiksel Yöntemler

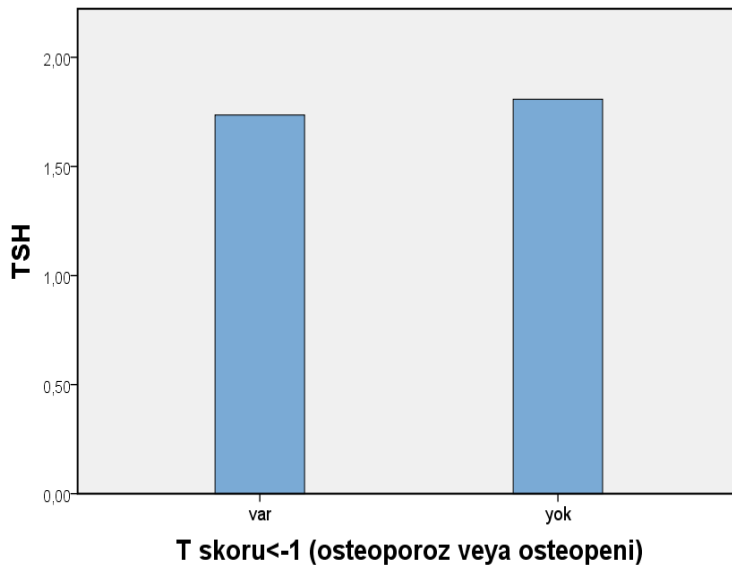
Tanımlayıcı istatistik için sayısal değişkenlerde ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve en küçük - en büyük değerler, kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Normallik varsayımı Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arasında farklılık olup olmadığını incelemeye iki grup olduğu durumda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney u testi, üç ve daha fazla grup olduğu durumda ise tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasında fark bulunduğu durumda farklılık yaratan grup/grupları belirlemede ikili karşılaştırmalar testlerinden yararlandı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki düzeyleri Pearson korelasyon katsayısı ile incelendi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Analizler IBM SPSS v.21 kullanılarak yapıldı.

Etik onay

Çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 09/03/2020 Sayı: 92).

Bulgular

Katılımcıların median yaşı 64'tü (46-85). 11 hastada (% 3,66) subklinik hipertiroidi, 21 hastada (% 7) subklinik hipotiroidi tespit edilirken, kalan 268 hasta ötiroiddi (% 89,33). Ortalama TSH değerleri ötiroid grupta $1,57 \pm 0,87$, subklinik hipotiroidi grubunda $5,6 \pm 1,95$ subklinik hipertiroidi grubunda ise $0,09 \pm 0,05$ bulundu ($p=0,001$). Subklinik tiroid disfonksiyonu olan grupla ötiroid grup arasında L1-L4 vertebra T skor, femur boyun T skor ve kemik mineral yoğunlukları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Gruplar arasında osteoporoz sıklığı açısından farklılık saptanmadı (Ötiroid: %18, subklinik hipotiroidi: %24, subklinik hipertiroidi: %9; $p=0,126$). Ötiroid grupta TSH düzeyleri yüksek normal olan bireylerle düşük normal olan bireyler arasında osteoporoz sıklığı, femur boyun, L1-L4 T skorları arasında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla $p=0,935$, $p=0,753$, $p=0,867$). Benzer şekilde yüksek normal ve düşük normal TSH değerine sahip gruplar arasında femur boynu ve L1-L4 vertebralarda kemik mineral yoğunluğu açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,734$, $p=0,850$) (Tablo 2). Normal kemik mineral yoğunluk ölçümü olanlar ile femur veya vertebra T skoru ölçümlerinin en az birisi patolojik olan (T skoru < -1 ; osteopeni veya osteoporoz) gruplar arasında TSH düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $1,80 \pm 1,45$, $1,73 \pm 1,33$; $p=0,659$) (Şekil 1). Korelasyon analizlerinde TSH düzeyleri ile L1-L4 ve femur boyun T skorları arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla; $p=0,209$, $p=0,458$).



Şekil 1. Osteoporoz veya osteopenisi olan hastalar ile kemik mineral yoğunluğu normal olan bireyler arasında TSH düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 1. Tiroid fonksiyonlarına göre hastaların demografik, biyokimyasal özellikleri ve kemik mineral yoğunlukları

	Ötiroid (n=268; %89,33)	Subklinik Hipotiroidi (n=21; %7)	Subklinik Hipertiroidi (n=11; %3,66)	p değeri
Yaş (yıl)	64 (47-85)	65 (46-72)	67 (50-73)	0,994
TSH (mIU/mL)	1,57 ± 0,87	5,6 ± 1,95	0,09 ± 0,05	0,001
ST4 (ng/dl)	0,87 ± 0,16	0,75 ± 0,14	1,06 ± 0,21	0,001
ST3 (ng/l)	3,09 ± 0,37	2,86 ± 0,31	3,18 ± 0,27	0,023
Femur boyun T skor	-0,44 ± 1,05	-0,41 ± 1,28	-0,57 ± 1,35	0,674
Femur KMY(g/cm ²)	0,83 ± 0,13	0,84 ± 0,15	0,86 ± 0,17	0,962
L1-L4 T skor	-1,04 ± 1,41	-1,60 ± 1,19	-0,69 ± 1,46	0,184
L1-L4 KMY(g/cm ²)	0,98 ± 0,17	0,91 ± 0,15	1,03 ± 0,18	0,146
Osteoporoz	%18 (47/268)	%24 (5/21)	%9 (1/11)	0,126
Osteopeni	%40 (107/268)	%38 (8/21)	%63 (7/11)	0,291
Osteopeni +Osteoporoz	%57 (154/268)	%62 (13/21)	%73 (8/11)	0,856
25(OH)Vitamin D (ng/ml)	18,22 ± 12,14	18,69 ± 10,01	15,31 ± 8,79	0,609
Parathormon (pg/ml)	55,96 ± 24,87	50,10 ± 20,09	65,55 ± 20,56	0,119
Kalsiyum (mg/dl)	9,39 ± 0,55	9,64 ± 0,68	9,33 ± 0,55	0,364
Fosfor (mg/dl)	3,75 ± 0,52	3,90 ± 0,46	3,77 ± 0,35	0,489
Alkalen Fosfataz (U/L)	74,19 ± 22,30	73,66 ± 18,59	72,18 ± 19,81	0,974

KMY: kemik mineral yoğunluğu

Tablo 2. Ötiroid hastalarda yüksek normal ve düşük normal TSH düzeylerine göre demografik, biyokimyasal özellikler ve kemik mineral yoğunlukları

	Yüksek normal TSH (n=41)	Düşük normal TSH (n=227)	p değeri
Femur boyun T skor	-0,39 ± 0,99	-0,44 ± 1,07	0,753
Femur KMY(g/cm ²)	0,84 ± 0,13	0,85 ± 0,16	0,734
L1-L4 T skor	-1,07 ± 1,38	-1,03 ± 1,41	0,867
L1-L4 KMY (g/cm ²)	0,98 ± 0,16	0,95 ± 0,17	0,850
Osteoporoz	7 (%17)	40 (%18)	0,935
25 (OH) Vitamin D (ng/ml)	16,54 ± 8,66	18,53 ± 12,66	0,576
Parathormon (pg/ml)	57,93 ± 30,61	55,61 ± 23,74	0,850
Kalsiyum (mg/dl)	9,48 ± 0,47	9,38 ± 0,57	0,270
Fosfor (mg/dl)	3,79 ± 0,55	3,75 ± 0,51	0,797
Alkalen Fosfataz (U/L)	76,65 ± 24,33	73,75 ± 21,94	0,641

KMY: kemik mineral yoğunluğu

Tartışma

Çalışmamızda postmenopozal kadın hastalarda subklinik tiroid disfonksiyon sıklığı %10,66 bulunmuş olup, subklinik tiroid disfonksiyonu olan grupla ötiroid grup arasında kemik mineral yoğunlukları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca, ötiroid postmenopozal kadınlarda yüksek normal veya düşük normal TSH değerlerinde de kemik mineral yoğunluğu ve osteoporoz sıklığı benzer bulunmuştur.

Aşikar hipertiroidide sitokinler aracılığı ile kemik döngüsü hızlanmakta ve kemik mineral yoğunluğunda, özellikle kortikal kemiklerde % 10-20 kayıp gerçekleşmektedir.¹⁷ Hem aşikar hem de subklinik hipertiroidinin kemik mineral yoğunluğu ve kırık riski üzerine etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir.^{3,6} Bu konuda yapılmış iki metanalizde subklinik hipertiroidinin düşük KMD değerleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur.^{14,18} Lee ve arkadaşları bir çalışmalarında 25.510 Kore'li kadın ve erkekte subklinik tiroid disfonksiyonu olan bireylerle ötiroid bireyler arasında kemik mineral yoğunlukları açısından farklılık olmadığını göstermişlerdir.⁴ Çalışmada postmenopozal kadınların % 0,8'inde subklinik hipertiroidi, % 8,3'ünde subklinik hipotiroidi tespit edilmiştir. Subklinik hipotiroidi sıklığı açısından çalışmamızla karşılaştırıldığında benzer oranlar elde edilmiştir (%7). Ancak, çalışmamızda subklinik hipertiroidi sıklığı daha yüksek bulunmuştur (%3,66). Aynı çalışmada erkeklerde endojen subklinik hipotiroidi ve hipertiroidinin kalça kırığı riskini artırdığı gösterilmiştir. Garin ve

arkadaşları 65 yaş üzeri 4936 kadın ve erkekte subklinik tiroid fonksiyon bozuklukları (subklinik hipotiroidi % 13,7, subklinik hipertiroidi %1,6) ile kalça kırığı riski ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında, subklinik tiroid disfonksiyonu ile kalça kırığı ve kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki saptamamışlardır.¹⁹ Bu sonuçlarla uyumlu olarak çalışmamızda da subklinik tiroid disfonksiyonu ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki saptanmamış, kemik mineral yoğunluğu subklinik ve ötiroid grupta benzer bulunmuştur. Bu iki çalışmadan farklı olarak çalışmamıza erkek hastalar dahil edilmemiştir.

Aşikâr ve subklinik hipotiroidinin kemik metabolizması üzerindeki etkisi ise tartışmalıdır. Bununla birlikte, mekanizmaları belirsiz olmasına rağmen hipotiroidizmin kırık riskinde artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Guo ve arkadaşları levotiroksin (LT4) tedavisi altında olan hastalarda doz azaltımının kemik mineral yoğunluğu ölçümlerini iyileştirdiğini ve kemik döngüsünü yavaşlattığını göstermişlerdir.²⁰ Başka bir çalışmada aşikâr hipotiroidisi olan hastaların kemik biyopsilerinde düşük kemik döngüsü ile uyumlu bulgular gösterilmiştir.²¹ Rat çalışmalarında da TSH reseptör sinyalizasyonu zarar gören farelerde kemik kaybının daha belirgin olduğu gösterilmiştir.²² Vestergaard ve arkadaşları 11776 hipotiroidi ve hipertiroidi hastasında osteoporoz riskini değerlendirmiş ve hipotiroidi hastalarında tanı öncesi ve takipte kırık riskinin arttığını belirtmişlerdir.² Çalışmamızda subklinik hipotiroidi grubunda L1-4 kemik mineral yoğunluğu ötiroid gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha düşük, femur boyun kemik mineral yoğunluğu ise ötiroid gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, çalışmamızda subklinik hipotiroidide kemik mineral yoğunluğunda düşüşün daha çok vertebra kaynaklı olduğunu ve TSH'nın trabeküler ve kortikal kemik yapılarında farklı etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir.^{23,24}

Literatürde TSH düzeyleri ile KMY ölçümleri ve osteoporoz riski arasındaki ilişkinin değerlendirildiği birçok çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. Murphy ve arkadaşları 1278 ötiroid sağlıklı postmenopozal kadında tiroid fonksiyon testleri ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında yüksek normal serbest T4 ve serbest T3 düzeylerini düşük KMY ölçümleri ile ilişkili bulmuşlar; yüksek normal TSH değerlerinin ise nonvertebral kırıklar için koruyucu bir faktör olduğunu göstermişlerdir.¹² Kim ve arkadaşları 959 ötiroid postmenopozal kadın ile yaptıkları bir çalışmada, düşük normal TSH düzeyi olanlarda yüksek normal TSH düzeyi olanlara göre KMY ölçümlerini daha düşük bulmuşlardır.¹¹ Çalışmamızda ötiroid postmenopozal kadınlarda TSH düzeyleri ile KMY ölçümleri ve osteoporoz sıklığı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca vertebra veya femur KMY ölçümlerinin en az birisinde T skoru < -1 olan kadınlar ile normal KMY ölçümü olan kadınlar arasında TSH değerleri açısından farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde, Grimnes ve arkadaşları ötiroid 993 postmenopozal kadında TSH düzeyleri ve KMY ölçümleri arasında ilişki gösterememişlerdir.¹⁴ Siru ve arkadaşları bir çalışmalarında 70-89 yaş aralığında 3.338 ötiroid erkekte TSH, ST4 ve ST3 düzeyleri ile kemik döngüsü belirteçleri ve kalça kırıkları arasında ilişki

olmadığını belirtmişlerdir.²⁵ Literatür gözden geçirildiğinde tiroid hormonları dışında birçok farklı etken ve mekanizmanın kemik metabolizmasında rol aldığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada, postmenopozal kadınlarda subklinik tiroid fonksiyon bozukluklarının, yüksek normal ve düşük normal TSH düzeylerinin, kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi incelenmiştir. Bu nedenle elde edilen sonuçlar diğer yaş grupları ve ülke popülasyonlarına genellenemez. Çalışmanın en büyük sınırlılıkları; retrospektif verilere dayanıyor olması ve bu nedenle subklinik tiroid fonksiyon bozukluklarına maruziyet sürelerinin ve menopoz sürelerinin bilinmemesi, tek bir tiroid fonksiyon testi ve DEXA ölçümü üzerinden analizlerin yapılması, tiroid otoantikör pozitifliği hakkında verinin olmaması ayrıca kırık öykülerinin ve kırık riski değerlendirme parametrelerinin (FRAX) bilinmemesi olarak sıralanabilir. Bu konuda daha net bilgiler elde edebilmek için gelecekte subklinik tiroid fonksiyon bozukluklarının kemik metabolizması üzerine kümülatif etkilerinin değerlendirildiği prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Dilekçi E, Tezel A, Can G, ve ark. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Osteoporoz Sıklığı. Osmangazi Tıp Dergisi. 2019;41(4):380-7.
2. Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism: a nationwide follow-up study in 16,249 patients. *Thyroid*. 2002;12(5):411-9.
3. Harvey CB, O'Shea PJ, Scott AJ, ve ark. Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. *Mol Genet Metab*. 2002;75(1):17-30.
4. Lee K, Lim S, Park H, ve ark. Subclinical thyroid dysfunction, bone mineral density, and osteoporosis in a middle-aged Korean population. *Osteoporos Int*. 2020; 31: 547-55.
5. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, ve ark. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA*. 2006;295(9):1033-41.
6. Tauchmanova L, Nuzzo V, Del Puente A, ve ark. Reduced bone mass detected by bone quantitative ultrasonometry and DEXA in pre- and postmenopausal women with endogenous subclinical hyperthyroidism. *Maturitas*. 2004;48(3):299-306.
7. Gorka J, Taylor-Gjevre RM, Arnason T. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:638727.
8. Nicholls JJ, Brassill MJ, Williams GR, ve ark. The skeletal consequences of thyrotoxicosis. *J Endocrinol*. 2012;213(3):209-21.
9. Galliford TM, Murphy E, Williams AJ, ve ark. Effects of thyroid status on bone metabolism: a primary role for thyroid stimulating hormone or thyroid hormone? *Minerva Endocrinol*. 2005;30(4):237-46.

10. Morris MS. The association between serum thyroid-stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women. *Bone*. 2007;40(4):1128-34.
11. Kim DJ, Khang YH, Koh JM, ve ark. Low normal TSH levels are associated with low bone mineral density in healthy postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(1):86-90.
12. Murphy E, Gluer CC, Reid DM, ve ark. Thyroid function within the upper normal range is associated with reduced bone mineral density and an increased risk of nonvertebral fractures in healthy euthyroid postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3173-81.
13. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL, Study of Osteoporotic Fractures Research G. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med*. 2001;134(7):561-8.
14. Grimnes G, Emaus N, Joakimsen RM, ve ark. The relationship between serum TSH and bone mineral density in men and postmenopausal women: the Tromso study. *Thyroid*. 2008;18(11):1147-55.
15. Svare A, Nilsen TI, Asvold BO, ve ark. Does thyroid function influence fracture risk? Prospective data from the HUNT2 study, Norway. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(6):845-52.
16. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, ve ark. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994;9(8):1137-1141.
17. Bassett JH, Williams GR. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends Endocrinol Metab*. 2003;14(8):356-64.
18. Svare A, Nilsen TI, Bjoro T, ve ark. Hyperthyroid levels of TSH correlate with low bone mineral density: the HUNT 2 study. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(5):779-86.
19. Garin MC, Arnold AM, Lee JS, ve ark. Subclinical thyroid dysfunction and hip fracture and bone mineral density in older adults: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2657-64.
20. Guo CY, Weetman AP, Eastell R. Longitudinal changes of bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women on thyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;46(3):301-7.
21. Mosekilde L, Melsen F. Morphometric and dynamic studies of bone changes in hypothyroidism. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1978;86(1):56-62.
22. Baliram R, Sun L, Cao J, ve ark. Hyperthyroid-associated osteoporosis is exacerbated by the loss of TSH signaling. *J Clin Invest*. 2012;122(10):3737-41.
23. Tuchendler D, Bolanowski M. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *Thyroid Res*. 2014;7(1):12.
24. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Kinetics of trabecular bone resorption and formation in hypothyroidism: evidence for a positive balance per remodeling cycle. *Bone*. 1986;7(2):101-8.
25. Siru R, Alfonso H, Chubb SAP, ve ark. Subclinical thyroid dysfunction and circulating thyroid hormones are not associated with bone turnover markers or incident hip fracture in older men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(1):93-9.