

# TİROİDEKTOMİNİN KEMİK MİNERAL DENSİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ \*

Sedat VAROL<sup>1</sup>, Orhan ÜNAL<sup>2</sup>, Mesut ÜNSAL<sup>3</sup>

DEXA (dual energy x-ray absorptiometry) yöntemi ile kemik mineral dansiteleri ölçülen 176 hastada, subtotal tiroidektomi geçiren ve hormonal suplemantasyon alan 24 hasta ve kontrol grubunu oluşturan 152 hasta gebelik, parite, yaş, tüm vücut kemik mineral dansitesi (TVKMD), lumbal 2-4 kemik mineral dansitesi (L<sub>2-4</sub>KMD), femur boynu kemik mineral dansitesi (FBKMD) açısından karşılaştırıldı. Tiroidektomi geçirmiş hormonal suplemantasyon alan hastalarda yaş ve gebelik ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu (p<0.05). Tiroidektomi geçirmiş hormonal suplemantasyon alan hastalar ile kontrol grubundaki hastaların TVKMD, L<sub>2-4</sub>KMD, FBKMD değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı (p>0.05). Çalışmamız subtotal tiroidektomi sonrasında yapılan fizyolojik dozdaki tiroid hormon suplemantasyonunun, hastaları vücuttaki hipertiroid ortamın osteoporoz yapıcı etkisinden koruyacağını ve bu hastaların postmenopozal dönemde normal hastalardan daha yüksek bir risk altında olmayacağını düşündürdü.

## EFFECTS OF THYROIDECTOMY ON BONE MINERAL DENSITY

The bone mineral density levels of 176 patients were measured by the DEXA (dual energy x-ray absorptiometry) method. First group consisted of 24 patients in whom subtotal thyroidectomy had been performed and was now receiving hormonal replacement. Second, namely, the control group consisted of 152 patients. Parameters like age, pregnancy, parity, whole body bone mineral density (TVKMD), lumbal spine 2-4 bone mineral density (L<sub>2-4</sub>KMD), femoral neck bone mineral density (FBKMD) values were compared between these two groups. Mean values of age and pregnancy were significantly higher in the subtotal thyroidectomy and hormonal replacement group (p<0.05). Compared with the TVKMD, L<sub>2-4</sub>KMD, FBKMD values, there was no significant difference between the subtotal thyroidectomy and hormonal replacement group and the control group (p>0.05). If physiologic doses of thyroid hormone replacement are achieved after the subtotal thyroidectomy, the body can be prevented from the osteoporosis causing effect of the hyperthyroid environment. In this group of patients there wouldn't be any additive risk of fracture in the postmenopausal period.

Bilindiği gibi osteoporoz primer ve sekonder olabilir. Sekonder osteoporozda kemik kaybı toplumda sporadik olarak görülen spesifik hallerde hızlanabilir (14, 9). Sekonder osteoporozun nedenleri arasında multipl miyelom, akromegali ve Cushing hastalığı gibi nadir rastlanan hastalıkların yanında kortikosteroid kullanımı, hipertiroidi, hiperparatiroidi gibi daha sık rastlanan durumlar da mevcuttur (8, 9).

Tiroid hormonunun osteoklast stimülasyonu ile osteoporozu neden olduğu uzun süreden beri bilinmektedir (1, 11). Fakat son araştırmalar, standart replasman dozunda tiroid hormonu alan kişilerde kemik dansitesinde azalma göstermiştir (12).

Biz de çalışmamızda hipertiroidi nedeniyle subtotal tiroidektomi geçiren ve halen tiroid hormonu suplemantasyonu yapılan hastaları normal popülasyonu temsil eden bireylerle karşılaştırdık. Amacımız subtotal tiroidektominin ve tiroid hormon suplemantasyonunun kemik mineral dansitesi ve osteoporoz üzerine olası etkilerini tartışmak idi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda subtotal tiroidektomi geçiren ve halen tiroid hormon suplemantasyonu alan 24 has-

ta ile kontrol grubunu oluşturan 152 hastadaki çeşitli parametreler karşılaştırıldı. Her iki grup arasında primer osteoporoz için risk faktörü oluşturan haller (Tablo I) bakımından anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Seçilen hasta grubumuz sadece hipertiroidi nedeniyle subtotal tiroidektomi geçirmiş ve halen tiroid hormon suplemantasyon alan bireylerden oluşuyordu. Bu gruba sekonder osteoporoz nedenlerinden herhangi birinin daha bulunduğu bireyler dahil edilmedi (Tablo II).

Subtotal tiroidektomi geçiren ve halen tiroid hormon suplemantasyonu alan 24 hastada toplam 18 tüm vücut ölçümü, altı femur boynu ölçümü ve beş vertebral ölçüm yapıldı. 152 hastadan oluşan kontrol grubunda ise 126 tüm vücut ölçümü, 23 femur boynu ölçümü ve 27 vertebral ölçüm yapıldı.

Tüm hastalarımızda ölçümler DEXA yöntemi ile yapıldı. DEXA yönteminde foton kaynağı olarak X-ışını tüpü kullanılır ve tüpten foton akımının daha yoğun olması nedeni ile hem ölçüm için gerekli süre kısaltmakta hem de daha net bir imaj elde edilmektedir. DEXA yöntemi, vücudun tüm bölgelelerinde ölçüm yapabilmemesi, hata payının düşük olması

Tablo I. Primer Osteoporoz İçin Risk Faktörleri

Sigara içmek	Nulliparite
İnaktivite	Beyaz ırk/Asyatik köken
Gecikmiş puberte	Aile hikayesi
Düşük vücut ağırlığı	Minyon tip
Aşırı alkol alımı	Düşük kalsiyum alımı
İmmobilizasyon	Kafein alımı

\* I. Osteoporoz ve Menopoz Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur. 22-24 Eylül 1993, İstanbul

<sup>1</sup> Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Asistanı

<sup>2</sup> Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Klinik Şefi, Doç. Dr.

<sup>3</sup> Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Uzmanı



**Tablo II.** Sekonder Osteoporoz Nedenleri

- Kortikosteroid fazlalığı (endojen veya iatrojenik)
- Hipertiroidizm (endojen veya iatrojenik)
- Multipl miyelom (veya başka kemik hastalığı örneğin mastositozis, diffüz metastaz)
- Malnütrisyon (primer bilyer siroz, renal yetmezlik, gastrektomi, malabsorbsiyon)
- Östrojen eksikliği (erken oofektomi, beslenme bozuklukları, egzersize bağlı, pitüiter tümör, kemoterapi, GnRH agonistine bağlı)
- Hiperparatiroidizm
- Testosteron eksikliği (pitüiter tümör, testiküler yetmezlik/hasar/kemoterapi)
- Genetik (Osteogenezis imperfekta, Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, asidoz, hemoglobinopati, homosistinüri)
- Çeşitli ilaçlar (antikonvülzanlar, heparin, total parenteral beslenme, fenotiyazinler)

(4,10), uygulama süresinin kısa olması gibi nedenlerle diğer yöntemlere göre (radiogrammetry, single photon absorptiometry, dual photon absorptiometry, quantitative computed tomography) daha avantajlıdır.

DEXA yönteminin kullanıldığı tüm vücut ölçümlerinde baş, kol, bacak, gövde, kosta, pelvis ve vertebral kolonda kemik mineral dansite değerleri saptanarak ortalaması tüm vücut KMD olarak kabul edildi.

Vertebral ölçümlerde ise L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub>, L<sub>1-2</sub>, L<sub>1-3</sub>, L<sub>1-4</sub>, L<sub>2-3</sub>, L<sub>2-4</sub>, L<sub>3-4</sub> ölçümleri yapılmış, fakat değerlendirmeye en sık olarak kullanılan L<sub>2-4</sub> ölçümleri alınmıştır (5, 13).

Femur ölçümlerinde DEXA yöntemi ile trokanter, femur boynu ve Ward's üçgeni olmak üzere üç bölgenin ölçümleri yapıldı. Kompakt kemiği temsil eden femur boynu ölçümleri referans KMD olarak kabul edildi. Araştırmamızda KMD birimi g/cm<sup>2</sup> olarak hesaplandı.

Verilerin değerlendirilmesinde Student's *t*-testi kullanıldı.

## BULGULAR

Subtotal tiroidektomi geçmiş ve halen tiroid hormon suplemantasyonu alan grup (A-grubu) ile normal popülasyonu temsil eden (sekonder osteoporoz nedenlerinin bulunmadığı) grup (B-grubu) primer osteoporoz için risk faktörleri açısından (Tablo I) karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı (*p*>0.05).

Yaş ve gebelik sayısı bakımından karşılaştırma yapıldığında, yaş A grubunda çok ileri düzeyde anlamlı yüksek (*p*<0.001), gebelik sayısı ise anlamlı ölçüde (*p*<0.05) yüksek bulundu.

A ve B gruplarındaki bireyler TVKMD, L<sub>2-4</sub> KMD, FBKMD değerleri açısından değerlendirildiğinde (Tablo III) aralarında istatistik açıdan anlamlı bir fark bulunamadı (*p*>0.05).

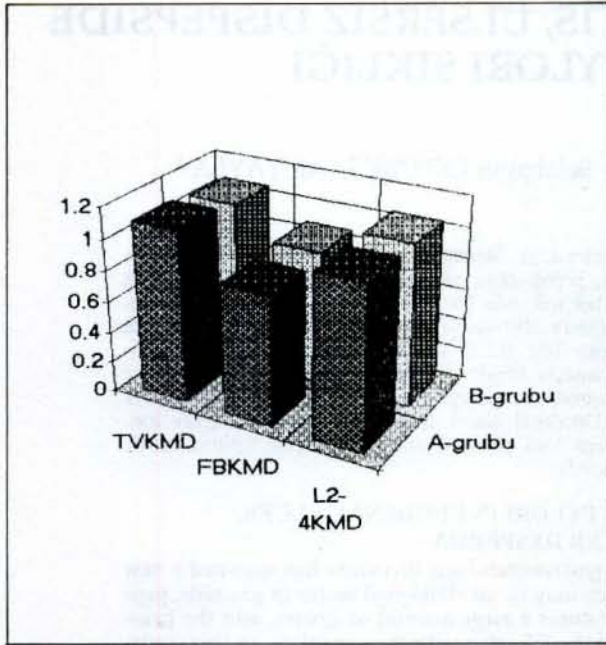
## TARTIŞMA

Tiroid hormonunun osteoklastları stimüle ederek osteoporozu neden olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar standart replasman dozunda tiroid hormonu alan kişilerde bile kemik dansitesinde azalma olacağını bildirmektedir (12). Fizyolojik replasman dozu olan kişilerin kalça eklemi dansitelerinde %13'e varan azalmalar bildirilmiştir (12).

**Tablo III.** Subtotal Tiroidektomi Geçirmiş ve Hormonal Suplemantasyon Alan Hastalar (A Grubu) ile Normal Bireylerin (B Grubu) Karşılaştırılması

	A Grubu				B Grubu			
	Ortalama	Minimum	Maksimum	Toplam	Ortalama	Minimum	Maksimum	Toplam
Yaş	55.54	38	74	24	42.71	24	60	152
Gebelik	5.2	0	20	24	3.47	0	15	152
Parite	2.67	0	7	24	1.91	0	8	152
Yaş	54.11	38	74	18	42.56	25	60	126
Gebelik	5.22	0	20	18	3.44	0	15	126
Parite	2.56	0	11	18	1.9	0	8	126
TKMD	1.128	0.836	1.28	18	1.161	0.932	1.344	126
Yaş	59.83	45	71	6	42.96	24	60	23
Gebelik	5.17	3	7	6	3.52	0	9	23
Parite	3	2	4	6	1.96	0	6	23
FKMD	0.855	0.679	0.977	6	0.927	0.699	1.233	23
Yaş	62.8	57	71	5	41.96	24	60	27
Gebelik	4.8	3	6	5	3.26	0	9	27
Parite	3	2	4	5	1.67	0	6	27
L <sub>2-4</sub> KMD	1.081	0.797	1.291	5	1.142	0.831	1.433	27





Şekil 1. A ve B gruplarının KMD değerlerinin karşılaştırılması.

Bugüne kadar yapılan KMD ve tiroid hormon kullanımı ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu, iyileştirilip replasman tedavisi verilmeden önce, belirgin tirotoksikozu (özellikle Graves hastalığı) olan hastaları kapsamaktadır. Bu nedenle osteopeniye, geçmişteki hipertiroidik ortamın neden olabileceği ileri sürülmüşse de, bu hastaların alınmadığı çalışmalar kemik mineral dansitesindeki belirgin azalmayı göstermiştir. Örneğin bir çalışmada lumbal vertebra ölçümlerinde kontrol grubuna göre %6.7 azalma saptanmıştır (3).

Beyaz ırkın ötiroid hale gelebilmesi için gerekli ortalama replasman dozu 0.127 mg/gün'dür. Günde 0.15 mg'dan fazla tiroid hormonu alan hastalar için aşırı dozdan şüphelenilmelidir. Tiroid dozunun ayarlanmasında TSH, serbest tiroksin indeksi ve serum osteokalsin ölçümlerinin önemli yeri vardır (2, 11). İleri yaşlarda hipertiroidizmin klinik karakteristiklerinin değişebileceği de dikkate alınmalıdır (7).

Biz de bulgularımız ışığında hipertiroidi vakalarına zamanında cerrahi müdahale yapılması ve sonrasında da uygun dozda tiroid hormon suplemantasyonu verilmesi halinde bu bireylerin kemik kütle kaybının önlenebileceği ve ileriki yaşamlarında normal popülasyonu temsil eden bireylerle eşit fraktür riskine sahip olabileceğini düşündük. Postmenopozal kadınların yaklaşık %10'unun tiroid hormonu alıyor olması da durumun ciddiyetini göstermektedir.

Literatürde tiroid hormonuna bağlı kemik kaybından korunmada şu önlemler bildirilmektedir (6).

1. Tiroid hormonu benign bir hastalığın supresyonu için üç aydan daha uzun bir süredir kullanılıyor ise biyopsi, tiroid sintigrafisi veya cerrahi,

tiroid hormon tedavisinin alternatifi olarak düşünülmelidir.

2. Kişinin hipotiroidi için tedaviye olan ihtiyacı iyice araştırılmalıdır. Tedavi belirgin olarak düşük tiroksin ve T<sub>3</sub> resin uptake veya TSH'nin belirgin şekilde yüksek olduğu düşük/normal tiroksin seviyelerinde endikedir.

3. Ortalama replasman dozu 0.127 mg/gün olup daha yüksek dozlar şüphe çekmelidir. Günlük 0.1 mg ila 0.075 mg arası dozlar tercih edilmelidir.

4. Hastalar düzenli olarak serbest tiroksin indeksi ve TSH testi ile takip edilmeli ve amaç her ikisini de normal sınırlarda tutmak olmalıdır.

5. Tiroid kanseri anamnezi veren hastalarda tiroid hormon dozu TSH supresyonunu sağlayacak en düşük dozda tutulmalıdır.

6. Eğer gereksiz tiroid kullanımından şüphe ediliyor ise ilaç kesilmeli ve 6-8 hafta sonra tiroksin ile TSH seviyeleri saptanmalıdır. Eğer testler normal sınırlarda ise hipotiroidizm için herhangi bir tedavi gerektirmez.

## KAYNAKLAR

1. Coohar C, Shah S, Hand DJ, et al. Screening for vertebral osteoporosis using individual risk factors. The Multicentre Vertebral Fracture Study Group. *Osteoporosis-Int.* 2:48-53, 1991.
2. Exer P, Staub JJ, Zulewski H, et al. Evaluation of TSH suppression using a 3rd-generation TSH assay: Diagnostic and therapeutic consequences. *Schweiz Med Wochenschr.* 122:1964-7, 1992.
3. Greenspan SL, Greenspan FS, Resnick NM, et al. Skeletal integrity in premenopausal and postmenopausal women receiving long-term L-thyroxine therapy. *Am J Med.* 91:5, 1991.
4. Hansen MA, Hassage C, Overgaard K, et al. Dual energy X-ray absorptiometry: A precise method of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *Journal of the Nuclear Medicine.* 31:1156-62, 1990.
5. Hassage C, Christiansen C. Current techniques for bone mass measurement. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol.* 5:807-15, 1991.
6. Kaltenborn RC. Perspectives on osteoporosis. *Clin Obstet Gynaecol.* 35:901-12, 1992.
7. Leovey A, Sztojka I, Paragh G, et al. Atypical clinical features of hypo- and hyperthyroidism in elderly age. *The-Hung.* 39:167-74, 1991.
8. Melton LJ III, Riggs BL. Clinical spectrum. In Riggs BL & Melton LJ III (eds) *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management*, New York:Raven Press, p. 155-79, 1988.
9. Melton LJ III. Epidemiology of osteoporosis. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol.* 5:785-805, 1991.
10. Orwoll ES, Oviatt SK & The Nafarelin/Bone Study Group. Longitudinal precision of dual energy X-ray absorptiometry in a multicenter study. *Journal of Bone and Mineral Research.* 6:191-7, 1991.
11. Pandolfi C, Montanari G, Mercantini F, et al. Osteocalcin and hyperthyroidism. *Minerva Endocrinol.* 17:75-8, 1992.
12. Paul TL, Kerrigan J, Kelly AM, et al. Long-term L-thyroxine is associated with decreased hip bone density in premenopausal women. *JAMA.* 259:3137, 1988.
13. Raunikan VA. Hormonal management of osteoporosis. *Clin Obstet Gynaecol.* 35:913-22, 1992.
14. Riggs BL, Melton LJ. Medical progress: Involutional osteoporosis. *New Eng J of Med* 314:1676-84, 1986.