

## POSTMENOPOZAL SAĞLIKLI KADINLARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU-ENDOJEN SEKS STEROİD HORMON İLİŞKİSİ

Ayten SAFAROVA<sup>1</sup>, Halil Gürsoy PALA<sup>1</sup>, Erbil DOĞAN<sup>1</sup>, N. Sinem GEZER<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada postmenopozal sağlıklı kadınlarda femur boynu ve lomber vertebral kemik mineral yoğunluğu ile endojen seks steroid hormon serum düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve yöntemler:** Haziran 2006-Mayıs 2007 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 415 postmenopozal sağlıklı kadında östradiol [E<sub>2</sub>], total testosteron [TTE], serbest testosteron [FTE], dihidroepiandrostenedion sülfat [DHEAS], androstenedion ve seks hormon bağlayıcı globulin [SHBG] ölçümleri yapıldı ve dual enerji x-ray absorpsiyometri yöntemi ile lomber vertebral (L1-L4) ve femur boynu T skorları hesaplandı. Ölçümler arası ilişki ve korelasyon araştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 55,08±6,74(35-82), ortalama lomber vertebral T skoru -1,23±1,36 (-3,85-3,00), ortalama femur boynu T skoru -0,56±3,24(-4,40-2,99), ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 26,99±4,23 (18,31-40,00) ve ortalama menopoz süresi 8,90±7,20 yıl (1,00-50,00) olarak saptandı. Pearson korelasyonunda lomber vertebral T skoru ile yaş (p<0,001;r= -0,203), menopoz süresi (p<0,001;r=-0,190), vücut kitle indeksi [VKİ] (p=0,004;r=0,141) ve DHEAS (p=0,024;r=0,112) arasında korelasyon saptanırken; femur boynu T skoru ile sadece VKİ (p=0,028;r= -0,108) ve DHEAS (p=0,022;r=0,114) arasında korelasyon tespit edildi. Çoklu regresyon analizinde lomber vertebral T skoru bağımlı değişken olarak alındığında, lomber vertebral T skorunu VKİ (p=0,028;β=0,131) ve menopoz süresinin (p=0,048; β=-0,149) bağımsız olarak etkilediği gözlemlendi. Femur boynu T skoru bağımlı değişken olarak alındığında ise, TTE (p=0,001; β=0,267), SHBG (p=0,001; β=-0,432) ve serbest androjen indeksinin (p=0,005; β=0,407) femur T skorunu bağımsız olarak etkilediği görüldü.

**Sonuç:** Postmenopozal serum seks steroid hormon seviyeleri osteoporozu belirleyen faktörlerden birisidir. TTE, serbest androjen indeksi ve SHBG postmenopozal kadınlarda femur boynu kemik yoğunluğu ile ilişkili olmakla beraber, DHEAS hem femur boynu hem de lomber vertebral kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir.

**Anahtar kelimeler:** gonadal seks steroidleri, kemik yoğunluğu, postmenopoz

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 2 Sayfa: 118- 24*

### SUMMARY

#### BONE MINERAL DENSITY AND ENDOGEN SEX STEROID HORMONE ASSOCIATION IN POSTMENOPAUSAL HEALTHY WOMEN

**Objective:** During menopause, decrease in estrogen levels as well as in androgen levels is the main cause of mineral loss in bone. In this study, we aimed to investigate the relationship between mineral density of femur neck-lumbar vertebral bones and endogen sex steroid hormone levels in postmenopausal healthy women.

**Material and methods:** Estradiol[E<sub>2</sub>], total testosterone[TTE], free testosterone[FTE], dehydroepiandrostenedion sulfat[DHEAS], androstenedione and sex hormone-binding globulin[SHBG] measurements were performed,

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Halil Gürsoy Pala, İnciraltı 35340 İzmir, Türkiye.

Tel.: (0505 525 23 32)

e-posta: gursoypala@yahoo.com

Alındığı tarih: 01.07.2009, revizyon sonrası alınma: 16.04.2010, kabul tarihi: 21.06.2010, online yayım tarihi: 14.03.2011

lumbar(L1-L4) and femur neck T scores were calculated with dual energy x-ray absorbsiometry method in 415 postmenopausal healthy women who referred to our clinic between 2006 June and 2007 May. Intermeasurement relationships and correlations were also investigated.

**Results:** The mean age was  $55.08 \pm 6.74$  (35-82) years, mean lumbar vertebral T scores was  $-1.23 \pm 1.36$  (-1,85-3,00), mean femur neck T scores was  $-0.56 \pm 3.24$  (-4,40-2,99), mean body mass index(BMI) was  $26.99 \pm 4.23$  (18,31-40,00) and mean years since menopause was  $8.90 \pm 7.20$  (1,00-50,00) years. In Pearson correlation analysis, lumbar vertebral T score correlated with age ( $p < 0.001$ ;  $r = -0.203$ ), years since menopause ( $p < 0.001$ ;  $r = -0.190$ ), BMI ( $p = 0.004$ ;  $r = 0.141$ ) and DHEAS ( $p = 0.024$ ;  $r = 0.112$ ). Femur neck T score correlated with BMI ( $p = 0.028$ ;  $r = -0.108$ ) and DHEAS ( $p = 0.022$ ;  $r = 0.114$ ). In multiregression analysis, when lumbar vertebral T score was an dependent variable, it showed a significant association with body mass index ( $p = 0.028$ ;  $\beta = 0.131$ ) and years since menopause ( $p = 0.048$ ;  $\beta = -0.149$ ) independently. When femur neck T score was dependent variable, it showed a significant association with TTE ( $p = 0.001$ ;  $\beta = 0.267$ ), SHBG ( $p = 0.001$ ;  $\beta = -0.432$ ) and free androgen index ( $p = 0.005$ ;  $\beta = 0.407$ ) independently.

**Conclusion:** In postmenopausal women, level of gonadal hormones is one of factors that determine osteoporosis. According to this study, androgenic parameters such as TTE, free androgen index and SHBG are associated with the bone mineral density at femur neck in postmenopausal healthy women. On other hand DHEAS has been found to be associated with bone mineral density both at femur neck and lumbar spine.

**Key words:** bone density, gonadal sex steroids postmenopause

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 2 Pages: 118- 24*

## GİRİŞ

Menopoz ovaryan fonksiyonların kaybı ile ortaya çıkan, menstruasyonun kesilmesi ile kendini gösteren, normal yaşlanma sürecinde fizyolojik bir olaydır. Menopoz sürecinde gonadotropinlere cevap veren ovaryan folliküllerin azalması ile follikül gelişimi ve siklik östrojen salgısı durur<sup>(1,2)</sup>.

Ortalama 35 yaşından sonra çoğu bireyde anovulasyon, luteal faz anormallikleri ve FSH'da hafif artış vardır<sup>(3)</sup>. Bu hormonal değişikliklerin kemiğin yeniden yapılanmasını etkilemesi ve menopozdan önce dahi bazı olgularda önemli ölçüde kemik kaybının gelişmesi olasıdır<sup>(4)</sup>.

Menopozda çoğu olguda testosteron salgısı % 25-50 azalır<sup>(5)</sup>. Postmenopozal olguda testosteronun birinci kaynağı dihidroepiandrostenediondan (DHEA) dönüşümlü oluşan androjenlerdir. DHEA, ayrıca androstenediona dönüşerek, östrona da aromatize olur. Bu şekilde yağ dokusunda oluşan östronlar, postmenopozal olgudaki temel östrojenlerdir. Androstenedion, menopoz ile beraber %50 oranında azalmaktadır<sup>(6)</sup>. Androstenedion ve testosteronun günlük ritmi vardır. Adrenal bezler testosteron yapımında önemli rol oynar. Yine menopoz ile; DHEA %60, DHEA sülfat (DHEAS) ise %80 oranında düşüş gösterir. Üreme dönemlerinde bu hormonların ancak %15 kadarı over kökenlidir<sup>(1,7)</sup>.

Erken postmenopozal dönemdeki en önemli

değişiklik, östrojen salgısındaki yetersizlik olmakla birlikte, diğer steroidlerin, özellikle androjenlerin yeterli salgılanması ileriki dönemlerde kemik açısından önemli olmaktadır<sup>(8)</sup>.

Menopozda over salgı yetersizliğinin kemikte oluşturduğu değişikliklerin mekanizması karmaşıktır. Trabeküler ve kortikal kemiğin endosteal yüzeyinde yeniden yapılanma, kemik döngü sıklığında artma iyi bilinen mekanizmalardır<sup>(9)</sup>. Aktivasyon sıklığında artma ve yapım-yıkım arasında bir dengesizlik yoksa tek başına süregelen bir kemik kütle kaybı oluşmaz. Östrojen yetersizliğinde yıkımın arttığı bilinmektedir<sup>(10)</sup>. Aktivasyon sıklığının artışı, bir trabekülanın her iki yüzeyinde aynı anda yıkım kavitesinin oluşma olasılığı artırır ve her iki kavitenin farklı yönlerden ilerleyerek birleşmesi ile trabekülalarda kopma ve sonuçta mikroyapısal bozulma oluşturur<sup>(11)</sup>. Androjenlerin ise androjen reseptörleri üzerinden kemik üzerine direkt anabolik etkisi vardır<sup>(12)</sup>. Androjenler; lokal östrojen ve insulin benzeri büyüme faktörü yapımını artırarak bu anabolik etkiyi oluşturduğu düşünülmektedir<sup>(13,14)</sup>.

Bu çalışmada postmenopozal sağlıklı kadınlarda femur boynu ve lomber vertebral kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile endojen seks steroid hormonlarının (estradiol, total testosteron, serbest testosteron, DHEAS, androstenedion ve seks hormon bağlayıcı globulin) serum düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Haziran 2006- Mayıs 2007 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Menopoz Polikliniği'ne başvuran 415 postmenopozal sağlıklı kadın dahil edildi. Hastalar jinekolojik muayene yanı sıra kilo-boy ölçümü, servikal smear, mammografi, transvajinal ultrason, biyokimya, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki yapılarak değerlendirildi. Hastalardan menopoz süresi, özgeçmiş, soygeçmiş, ilaç kullanımı, hormon tedavisi konusunda detaylı anamnez alındı. Postmenopoz tanısı için bir yıl ve üzeri menstrüasyon görmeme ve serum FSH düzeyinin 30 IU/l üzerinde olması şartı arandı. Kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanımı olan, tiroid hastalığı olan, malignitesi olan, perimenopozal veya postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisi alan hastalar, açlık kan şekeri >126 mg/dl, >serum kreatinin 1,4 mg/dl, AST-ALT >40 IU/l, <Hb 11 mg/dl, belirgin lökopeni (<3.000 /mm<sup>3</sup>) ve lökositoz (>10.000 /mm<sup>3</sup>), trombositoz (>400.000 /mm<sup>3</sup> ↑<sup>TM</sup>) ve trombositopeni (<150.000 /mm<sup>3</sup>) 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 endojen seks steroid hormonlarının (E<sub>2</sub>, TTE, FTE, androstenedion, DHEAS, SHBG) ölçümü için venöz kan örneği alındı. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışma öncesi Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı.

KMY, DEXA (General Electric LUNAR DPX) cihazı ile anterior-posterior lomber vertebral (L1-L4) spineler ve non-dominant femur boynu üzerinden 40-70 kvolt radyasyon enerjisi ile hesaplandı. T skoru için 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. E<sub>2</sub>, SHBG, TTE, DHEAS, androstenedion kemilüminesans yöntemi (Immulate, DPC, Siemens); FTE radio immün assay yöntemi (Biosource, Gamma Counter, Cobra) ile ölçüldü ve referans değerler; E<sub>2</sub> için 0.0-30.0 pg/ml, TTE için 15-80 ng/dl, SHBG için 18-114 nmol/L, androstenedion için 0.3-3.5 ng/ml, FTE için 0.29-3.18 pg/ml ve DHEAS için 35-430 ng/dl

olarak belirlendi. Serbest Androjen İndeksi (SAİ); (TTE / SHBG x 100) olarak hesaplandı.

İstatistiksel analizlerde, Pearson korelasyonu kullanılarak KMY ile endojen seks steroidleri, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve menopoz süresi arasındaki korelasyon araştırıldı. İlişki olduğu gözlenen değişkenler için çoklu regresyon analizi yapılarak veriler arasındaki bağımsız ilişki incelendi. p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizlerde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı.

## BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 415 postmenopozal hastanın yaş ortalaması 55.08 ±6.74 (35-82) bulundu. Ortalama lomber vertebral T skoru -1,23 ± 1,36 (-3,85 - 3,00), ortalama femur boynu T skoru -0,56 ± 3,24 (-4,40 - 2,99), ortalama vücut kitle indeksi (BMI) 26,99 ± 4,23 (18,31-40,00) ve ortalama menopoz süresi 8,90 ± 7,20 yıl (1,00-50,00) olarak saptandı. Lomber vertebral T skoru ölçümüne göre kadınların 53'ü osteoporotik (% 12,7); 205'i osteopenik (%49,4) ve 157'si normal (% 37,9) kemik mineral yoğunluğuna sahipti. Femur boynu T skoru ölçümüne göre ise 26'si osteoporotik (% 6,3); 220'si osteopenik (% 53) ve 169'u normaldi (% 40,7). Çalışmaya katılan kadınların demografik verileri ve laboratuvar incelemeleri Tablo I'de özetlendi.

**Tablo I:** Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri ve laboratuvar incelemeleri

n=415	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	55,08	6,74	35,00	82,00
Menopoz süresi(yıl)	8,90	7,20	1,00	50,00
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26,99	4,23	18,31	40,00
Östradiol(pg/ml)	33,41	35,48	5,58	357,00
Total testesteron (mg/dl)	35,00	22,40	1,80	230,90
Serbest testesteron (mg/dl)	1,78	1,57	,10	20,00
SHBG (nmol/L)	54,82	43,19	2,00	554,40
DHEAS (ng/ml)	83,66	52,54	1,60	291,00
Androstenedion(ng/ml)	2,61	12,98	,30	237,00
KMY lomber vertebral T skoru	-1,23	1,36	-3,85	3,00
KMY femur boynu T skoru	-,56	3,24	-4,40	2,99

VKİ, vücut kitle indeksi; SHBG, seks hormon bağlayıcı globulin; DHEAS, Dihidroepiandrostenedion sülfat; KMY, kemik mineral yoğunluğu.

Pearson korelasyonunda ise lomber vertebral T skoru ile yaş ( $p<0,001$ ;  $r=-0,203$ ), menopoz süresi ( $p<0,001$ ;  $r=-0,190$ ), VKİ ( $p=0,004$ ;  $r=0,141$ ) ve DHEAS ( $p=0,024$ ;  $r=0,112$ ) arasında korelasyon saptanırken; femur boynu KMY T skoru ile sadece VKİ ( $p=0,028$ ;  $r=-0,108$ ) ve DHEAS ( $p=0,022$ ;  $r=0,114$ ) arasında korelasyon tespit edildi. Diğer bakılan parametreler arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo II).

**Tablo II:** KMY ve diğer değişkenler için Pearson korelasyonu.

	KMY lomber vertebral T skoru		KMY femur boynu T skoru	
	r	p	r	p
Yaş	-0,203	<0,001*	-0,065	,189
Menopoz süresi	-0,190	<0,001*	0,054	0,274
VKİ	0,141	0,004*	-0,108	0,028*
Östradiol	0,024	0,628	0,021	0,668
Total testesteron	-0,079	0,115	0,075	0,134
Serbest testesteron	0,067	0,189	0,074	0,148
DHEAS	0,112	0,024*	0,114	0,022*
SAİ	-0,042	0,413	-0,065	0,208
SHBG	-0,056	0,305	-0,101	0,064
Androstenedion	-0,003	0,957	-0,010	0,849

\*  $p < 0,05$  - anlamlı

a- VKİ, vücut kitle indeksi; SHBG, seks hormon bağlayıcı globulin; DHEAS, Dihidroepiandrostenedion sülfat; KMY, kemik mineral yoğunluğu; SAİ, serbest androjen indeksi.

Çoklu regresyon analizinde lomber vertebral T skoru bağımlı değişken olarak alındığında; lomber vertebral T skorunu VKİ ( $p=0,028$ ;  $\beta=0,131$ ) ve menopoz süresi ( $p=0,048$ ;  $\beta=-0,149$ ) bağımsız olarak etkilediği gözlemlendi. FAI, DHEAS ve hastaların yaşı ile lomber vertebral T skoru arasında bağımsız ilişki saptanmadı (Tablo III). Femur boynu T skoru bağımlı değişken olarak alındığında ise TTE ( $p=0,001$ ;  $\beta=0,267$ ), SHBG ( $p=0,001$ ;  $\beta=-0,432$ ) ve serbest androjen indeksinin ( $p=0,005$ ;  $\beta=0,407$ ) femur boynu T skorunu bağımsız olarak etkilediği saptandı. Fakat DHEAS ve VKİ ile femur boynu T skoru arasında bağımsız ilişki izlenmedi (Tablo IV).

**Tablo III:** Lomber vertebral kemik mineral yoğunluğu ile serum hormonları ve diğer parametreler arasındaki çoklu regresyon analizi.

	KMY lomber vertebral T skoru			
	$\beta$	Standart hata	t	p
Yaş	-0,123	0,079	-0,914	0,117
VKİ	0,131	0,233	2,333	0,028*
Menopoz süresi	-0,149	0,218	-2,318	0,048*
SAİ	0,197	0,223	0,638	0,161
DHEAS	0,119	0,774	0,816	0,068

\*  $p < 0,05$  - anlamlı

a- VKİ, vücut kitle indeksi; DHEAS, Dihidroepiandrostenedion sülfat; KMY, kemik mineral yoğunluğu; SAİ, serbest androjen indeksi.

**Tablo IV:** Femur Boynu kemik mineral yoğunluğu ile serum hormonları ve diğer parametreler arasındaki çoklu regresyon analizi.

	KMY femur boynu T skoru			
	$\beta$	Standart hata	t	p
VKİ	0,131	0,233	0,624	0,285
TTE	0,267	0,218	2,333	0,001*
SHBG	-0,432	0,078	-2,318	0,001*
SAİ	0,407	0,223	2,238	0,005*
DHEAS	0,119	0,774	0,816	0,068

\*  $p < 0,05$  - anlamlı

a- VKİ, vücut kitle indeksi; SHBG, seks hormon bağlayıcı globulin; DHEAS, Dihidroepiandrostenedion sülfat; KMY, kemik mineral yoğunluğu; SAİ, serbest androjen indeksi.

## TARTIŞMA

Menopozdan sonra gelişen östrojen eksikliğine bağlı olarak kemik döngüsü artar. Hızlı kemik kaybı da osteoporozu sebep olabilir. Osteoporoz oluşumunda hem hastanın tepe kemik kütlesi hem de menopozdan sonraki kemik kaybı etkili olur. Postmenopozal dönemde kemikyoğunluğunda azalma ile beraber kemik resorpsiyonunda artma olduğu bildirilmiştir<sup>(15)</sup>. Yapılan çalışmalarda, KMY ve endojen E2 seviyeleri arasında ilişki saptanan<sup>(16,17)</sup> ve saptanmayan<sup>(18,19)</sup> sonuçlar elde edilmiştir. Greendale ve arkadaşları, toplum içerisinde yaşayan yaşlı kadınlar üzerinde geniş bir popülasyona dayanan bir çalışma yapmışlar ve sonuçta hem total hem de biyoaktif E2 düzeyi ile tüm bölgelerdeki kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir korelasyon saptamışlardır<sup>(20)</sup>. Bunun yanında

Yoshimura ve arkadaşları, serum E2 düzeyinin postmenopozal kadınlardaki kemik kaybı miktarını anlamlı olarak etkilemediği sonucuna varmışlardır<sup>(4)</sup>.

Çalışmamızda endojen E2 düzeyleri ile KMY arasında hem lomber vertebral hem femur boynu T skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki ve korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamızın tek merkezde yapılması ve belli bir hasta popülasyonunu içermesi doruk kemik kütlesi bakımından KMY'yi etkileyen genetik nedenleri düşündürülebilir.

Androjenlerin de kemik üzerine anabolik etkileri olduğu bilinmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar, androjen reseptörleri üzerinden fonksiyon gören testosteronun kemik hücreleri üzerine direkt ve östrojenden bağımsız etkileri olduğunu göstermiştir<sup>(21)</sup>. Androjen fazlalığı olan premenopozal kadınlarla yapılan çalışmalar, bu kadınların daha yüksek kemik mineral yoğunluğuna sahip olduğunu ve serum testosteron düzeyleriyle femur boynu ve lomber vertebraların kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir<sup>(22)</sup>. Endojen androjenlerin postmenopozal kadınlardaki KMY üzerine etkileri daha az bilinmektedir.

Bizim çalışmamızda femur boynu T skoru ile TTE, SHBG düzeyleri ve SAI arasında bağımsız bir ilişki bulunmuştur. Lambrinouadaki ve arkadaşları; 884 postmenopozal sağlıklı Yunan kadın üzerinde yaptığı çalışmada femur boynu T skoru ile TTE ve SAI arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir<sup>(23)</sup>. Aynı zamanda Wu ve arkadaşları 104 postmenopozal kadın üzerinde yaptıkları 10 yıllık prospektif çalışmada dolaşımdaki testosteronun, proksimal femurun çeşitli bölgelerindeki kemik mineral yoğunluğunun anlamlı bir belirleyicisi olduğu sonucuna varmışlardır<sup>(24)</sup>. Bunun aksine başka bir çalışmada postmenopozal kadınlardan oluşan bir kohortta, bioaktif testosteron ile lomber vertebralardaki ve femur boynundaki kemik mineral yoğunluğu arasında bir ilişki bulunmamıştır<sup>(25)</sup>.

Adrenal androjenler, postmenopozal kemik kaybıyla ilişkilidir. DHEAS, majör adrenal androjen olup hem kadınlarda hem de erkeklerde yaşla birlikte serum düzeyinde düşüş göstermektedir. DHEAS eksikliği; kemik ve kas kütlesindeki azalmayla, yağ kitlesindeki artışla ve artmış ateroskleroz riski ile tip-2 diyabet riskiyle ilişkilidir<sup>(26)</sup>.

Yaptığımız çalışmada, Pearson korelasyonunda endojen DHEAS'ın serum düzeyleri ile lomber vertebral ve femur boynu kemik mineral yoğunluğu arasında

korelasyon saptanmıştır. Elde ettiğimiz bulgular, daha önce postmenopozal kadınlarda yapılan DHEAS ile mutlak kemik mineral yoğunluğu ve kemik kaybının derecesi arasında ilişki olduğunu belirten çalışmalarla aynı doğrultudadır<sup>(27,28)</sup>. Bunun aksine DHEAS ile KMY arasında pozitif ilişki saptanmayan çalışmalar da vardır<sup>(12,23,29)</sup>.

Postmenopozal osteoporozda obezitenin kemik mineral yoğunluğuna etkisi bugüne kadar pek çok araştırmaya konu olmuştur. Genel olarak obezitenin KMY üzerinde olumlu bir etki oluşturduğu kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda da VKI ile hem lomber vertebral hem de femur boynu T skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bunun beklenen bir sonuç gibi düşünülmesine rağmen son yapılan çalışmalarda VKI'nın artık iyi bir KMY belirteci olmadığı belirtilmektedir<sup>(30)</sup>. Çalışmamızda diğer parametrelerle karşılaştırıldığında en anlamlı değişkenlerden biri olması bakımından ilgi çekici gözükmektedir.

Hastaların menopozda olduğu süreler karşılaştırıldığında negatif korelasyon sadece lomber vertebral T skorunda gözlemlendi. Daha önce yapılan çalışmalarda menopoz süresi ile hem lomber vertebral hem de femur boynu T skorunda anlamlı bir azalma saptanmışken<sup>(31,32)</sup>, bizim çalışmamızda bu sonuçlar kesitsel olarak alındığı ve herhangi bir başlangıç değeri ile karşılaştırılmadığı için sadece menopoz süresinin lomber vertebral KMY'de azalma ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Postmenopozal serum seks steroid hormon seviyeleri osteoporozu belirleyen faktörlerden birisidir<sup>(33,34)</sup>. Sonuç olarak postmenopozal sağlıklı kadınlarda endojen östrojen düzeyleri kemik kaybı miktarını anlamlı olarak etkilememektedir. Bununla birlikte TTE ve SHBG düzeyleri menopoz sonrası özellikle femur boynunda kemik kaybını azaltan bir faktördür. Adrenal kaynaklı olan DHEAS'ın kemik kaybını azaltıcı etkisi hem femur boynu hem de vertebrada ovarian kaynaklı steroidlere göre menopoz sonrası daha belirgindir. Postmenopozal dolaşımdaki seks steroidlerinin kırık riski üzerindeki klinik anlamını aydınlatılabilmek amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### **Teşekkür**

Çalışmanın istatistik kontrolünü yapan Dr.Gül Saatlı'ya teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Hurd WW, Ames LS, Randolph Jr JF. Menopause. In Rebecca DR, Paula J, Hillard A, Berek JS eds. *Novak's Gynecology*. 14th edition. Los Angeles, California: Mosby Inc. 2004; p. 1109-39.
2. Rogers A, Saleh G, Hannon RA, Greenfield D, Eastell R. Circulating estradiol and osteoprotegerin as determinants of bone turnover and bone density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4470- 5.
3. Ettinger B, Pressman A, Sklarin P, Bauer D, Cauley J, Cummings S. Associations between low levels of serum estradiol, bone density and fractures among elderly women: the study of osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2239-43.
4. Yoshimura N, Kasamatsu T, Sakata K, Hashimoto T, Cooper C. The relationship between endogenous estrogen, sex hormone-binding globulin, and bone loss in female residents of a rural Japanese community: the Taiji study. *J Bone Miner Metab* 2002; 20: 303- 10.
5. Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, Bjerre B, Laurell-Borulf Y. A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas* 1995; 21: 103- 13.
6. Wild RA, Buchanan JR, Myers C, Demers LM. Declining adrenal androgens: an association with bone loss in aging women (42625) *Proc Soc Exp Biol Med* 1987; 186: 355- 60.
7. Jones NL, Judd HL. Menopause and postmenopause. In DeCherney AH, Nathan L eds. *Current Obstetrics & Gynecology; Diagnosis & Treatment*. 7th edition. 2003: New York The McGraw-Hill Companies; p.1018- 40.
8. Munoz-Torres M, Jodar E, Quesada M, Escobar-Jimenez F. Bone mass in androgen-insensitivity syndrome: response to hormonal replacement therapy. *Calcif Tissue Int* 1995; 57: 94- 6.
9. Mazess RB. On aging bone loss. *Clin Orthop* 1982; 165: 239- 52.
10. Kulak CAM, Bilezikian JP. Osteoporosis: preventive strategies. *Int J Fertil* 1998; 43: 56- 64.
11. O'Neill T, Papapoulos S. Can we prevent fractures? *Baillieres Clin Rheumatol* 1997; 11: 565- 82.
12. Zofkova I, Bahboub R, Hill M. The pathophysiological implications of circulating androgens on bone mineral density in a normal female population. *Steroids* 2000; 65: 857- 61.
13. Davis SR, McCloud P, Strauss BJ, Burger H. Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas* 1995; 21: 227- 36.
14. Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D. Gender differences in insulin-like growth factor and bone mineral density association in old age: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1343- 49.
15. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C et al.. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1531- 8.
16. Fentiman IS, Wang DY, Allen DS, De Stavola BL, Moore JW, Reed MJ, et al. Bone density of normal women in relation to endogenous and exogenous oestrogens. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 808- 15.
17. Slemenda C, Longcope C, Peacock M, Hui S, Johnston CC. Sex steroids, bone mass, and bone loss: a prospective study of pre-, peri-, and postmenopausal women. *J Clin Invest* 1996; 97: 14- 21.
18. Spector TD, Thompson PW, Perry LA, McGarrigle HH, Edwards AC. The relationship between sex steroids and bone mineral content in women soon after the menopause. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 34: 37- 41.
19. Van Beresteijn EC, Van Laarhoven JP, Smals AG. Body weight and/or endogenous estradiol as determinants of cortical bone mass and bone loss in healthy early postmenopausal women. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992; 127: 226- 30.
20. Greendale GA, Edelstein S, Barrett-Connor E. Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1833- 43.
21. Kasperk CH, Wakley GK, Hierl T, Ziegler R. Gonadal and adrenal androgens are potent regulators of human bone cell metabolism in vitro. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 464- 71.
22. Adami S, Zamberlan N, Castello R, Tosi F, Gatti D, Moghetti P. Effect of hyperandrogenism and menstrual cycle abnormalities on bone mass and bone turnover in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48: 169- 73.
23. Lambrinoudaki I, Christodoulakos G, Aravantinos L, Antoniou A, Rizos D, Chondros C et al.. Endogenous sex steroids and bone mineral density in healthy Greek postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2006; 24: 65- 71.
24. Wu F, Ames R, Clearwater J, Evans MC, Gamble G, Reid IR. Prospective 10-year study of the determinants of bone density and bone loss in normal postmenopausal women, including the effect of hormone replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56: 703- 11.
25. Otremski I, Lev-Ran M, Salama R, Edelstein S. The metabolism of vitamin D3 in response to testosterone. *Calcif Tissue Int* 1997; 60: 485- 7.
26. Watson RR, Huls A, Araghinikou M, Chung S. Dehydroepiandrosterone and diseases of aging. *Drugs Aging* 1996; 9:

- 274- 91.
27. Tok EC, Ertunc D, Oz U, Camdeviren H, Ozdemir G, Dilek S. The effect of circulating androgens on bone mineral density in postmenopausal women. *Maturitas* 2004; 48: 235- 42.
  28. Yücel A, Noyan V, Uçar B, Sağsöz N. Postmenopozal Kadınlarda Androjenik Seks Steroidleri ile Kemik Mineral Dansitometresi Ölçümleri İlişkisi. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005, 15:140- 5.
  29. Murphy S, Khaw KT, Sneyd MJ, Compston JE. Endogenous sex hormones and bone mineral density among community-based postmenopausal women. *Postgrad Med* 1992; 68: 908- 13.
  30. 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- 34.
  31. Kim DJ, Khang YO, Koh JM, Shong YK, KimGS. Low normal TSH levels are associated with low bone mineral density in healthy postmenopausal women *Clinical Endocrinology* 2006; 64: 86- 90.
  32. Kulak J Jr, Urbanetz AA, Kulak CA, Borba VZ, Boguszewski CL. Serum androgen concentrations and bone mineral density in postmenopausal ovariectomized and non-ovariectomized women. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53: 1033- 9.
  33. Burger HG, Dudley EC, Cui J, Dennrstein L, Hopper JL. A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels trough the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2832- 8.
  34. Filip R, Raszewski G. Bone mineral density and bone turnover in relation to serum leptin, alpha-ketoglutarate and sex steroids in overweight and obese postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 70: 214- 20.