



Postmenopozal Kadınlarda Lipid Düzeyleri Ve Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

Yalkın ÇALIK

Selma YAZICI

Ersun BAŞ

Safnaz ATAOGU

Duzce Universitesi Fiziksel Tıp
ve Rehabilitasyon AD.

Submitted/Başvuru tarihi:

05. 10. 2009

Accepted/Kabul tarihi:

09. 11. 2009

Registration/Kayıt no:

09 11 84

Corresponding Address

/Yazışma Adresi:

Dr.Yalkın ÇALIK, Duzce
Universitesi Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Anabilimdalı
Düzce-Türkiye.

Tel: 0380-5421390,

Fax: 0380 5414486

e-mail: ylc04 @ gmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı postmenopozal kadınlarda lipid düzeyleri ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD. polikliniğine başvuran 45-65 yaşları arası (ortalama yaş 54) 276 postmenopozal kadın alındı. Lomber vertebra ve femur boynu kemik mineral yoğunlukları dual enerji X ray absorpsiyometre ile, 12 saat süren açlık sonrası alınan kan örneklerinden serum total kolesterol, lipoproteinler ve trigliserid ölçüldü. Çalışmaya hormon replasman ve lipid düzeyi düşürücü tedavi alanlar dahil edilmedi. Çalışmaya alınan tüm kadınlara osteoporoz sorgulama formu dolduruldu.

Bulgular: Serum lipoproteinleri, total kolesterol ve trigliserid ile femur boynu ve lomber vertebra kemik mineral yoğunlukları arasında anlamlılık bulunamadı ($p>0,05$). Yüksek vücut kitle indeksi ile femur boynu ve lomber vertebrada yüksek kemik mineral yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: Postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile lipid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: postmenopozal kadın, plazma lipid düzeyleri, kemik mineral yoğunluğu.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the relationship between lipid levels and bone mineral density in postmenopausal women

Methods: We studied 276 postmenopausal women aged 45- 65 years (mean 54 years) who attended Duzce University faculty of medicine physical medicine and rehabilitation polyclinic. Bone mineral density in the lumbar spine and femur neck were measured by dual energy X-ray absorptiometry. Serum cholesterol, lipoproteins and triglyceride were assessed on a blood sample obtained after a 12-hour fast. All participants were given a questionnaire to answer on various risk factors for osteoporosis. Participants who reported the use of hormone replacement therapy and lipid lowering therapy were excluded. Statistically significant associations were found by SPSS 11.0 and $p<0.05$ was significant.

Results: At baseline serum lipoproteins, total cholesterol and triglycerides didn't show significant correlation with bone mineral density at femur neck and lumbar spine. (Both $p>0,05$) higher body mass index is associated with higher bone mineral density at femur neck and lumbar spine (both p values $<0,001$).

Conclusion: There is no significant relation between bone mineral density and lipid levels in postmenopausal women.

Key words: postmenopausal women, plasma lipid levels, bone mineral density.

GİRİŞ

Osteoporoz (OP); kemik kütle kaybı, kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması, kırılabilirliğinde artış ile karakterize progresif, metabolik bir kemik hastalığıdır (1). Yaşlılarda mortalite ve morbiditeye yol açan önemli nedenlerden birisidir. Buna rağmen etiyopatogenezi hala tam olarak aydınlatılamamıştır (2). OP, tüm toplumu ilgilendiren önemli bir sorun olup, yaşam kalitesini bozan kırıklar bu sorunların en önemlilerindendir. Bu nedenle OP' un önlenmesinde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunlardan

korunma büyük önem taşımaktadır. Yakın geçmişte yapılan çalışmalar yağ dokusu ile kemik metabolizması arasında bir ilişki olabileceğini göstermektedir. Kemik iliğinde adipoz dokunun aşırı artması osteoblastların aktivitesini inhibe edebilir. Yapılan çalışmalar lipid düzeylerinin kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Parhami ve ark. (3) yaptığı in vivo ve in vitro çalışmalarda total kolesterolün ve metabolitlerinin miktarındaki artışın osteoblastların aktivitesini azalttığını tespit etmişler. Demer ve ark.(4) düşük dansiteli lipoproteine (LDL-K) bağlı oksidasyon ürünlerinin osteoblastları inhibe ederek preosteositlerin oluşumunu engellediğini ve yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL-K) bu oksidasyon ürünlerinin azaltılmasında yardımcı rol oynadığını saptamışlar. Solomon ve ark. (5) ise yaptıkları çalışmada lipid düzeyleri ile KMY arasında bir ilişki bulamamışlardır. Bu konuda çalışmalar az sayıda ve sonuçları da birbirleri ile çelişkilidir. Biz de mevcut çalışmada postmenopozal kadınlarda lipid düzeyleri ile KMY arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalı polikliniğine başvuran 45-65 yaş arasındaki 276 postmenopozal kadın üzerinde yapıldı. Hastalara demografik özellikler ve OP açısından risk faktörlerini (sigara içimi, alkol kullanımı, ailesel öykü, eski kırık öyküsü, doğum yapıp yapmadıkları, doğum sayıları) içeren bir anket formu doldurtuldu. Daha önce OP tedavisi alan hastalar, lipid düşürücü ilaç (statinler ve benzerleri), hormon replasman tedavisi, steroid ve tiroid hormonu kullanım öyküsü olanlar, menopozda olmayanlar (en az 12 aydır), cerrahi menopoza girenler, kemik metabolizmasını etkileyecek kronik hastalığı olanlar (kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer yetmezliği, diabetes mellitus, hipertiroidi, hiperparatiroidi, Paget hastalığı, kronik hastalık anemisi dışındaki anemiler) ve 65 yaş üzerinde olanlar ile anket formuna göre risk faktörüne sahip olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların her biri için yaş, kilo, boy, son adet tarihinden itibaren kaç yıldır menopozda olduğu not edildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) hastanın kilo (kg)/ boy (m²) olarak hesaplandı. Hastaların 12 saat süren açlık sonrasında alınan venöz kan örneklerinden total kolesterol (TK), LDL-K, HDL-K, trigliserid (TG) enzimatik test sonucu ile ölçüldü. Bütün hastaların serum kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), fosfor (P), alkelen fosfotaz (ALP), kreatin, kreatin klirensi, idrar kalsiyum/kreatinin oranı normal sınırlar içindeydi. LDL-K seviyesi <130mg/dl, 130-160 mg/dl arası ve >160mg/dl, HDL-K seviyesi < 60 ve >60 mg/dl

olarak, TK <200 mg/dl ve >200 mg/dl, TG ise <150 mg/dl ve >150 mg/dl olarak gruplandırıldı. Hastaların total L1 – L4 vertebra ve dominant olmayan femur boynu KMY (gr/cm³) dual enerjili x- ray absorpsiyometri (DEXA) (GE lunar 2000 pro) ile ölçüldü. Her bir bölge için T skoru değeri not edildi. OP, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımladığı şekilde T skorunun -2,5 standard deviasyonun (SD) altında olanlar osteoporotik, T skoru -2,5 ile -1,0 arasında olanlar osteopenik, -1,0 SD'nin üzerinde olanlar normal olarak kabul edildi.

İstatiksel analizler: SPSS 11.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı parametreler ikili analiz testi, korelasyon analizi için univariate testi, One way ANOVA ile Pearson katsayısı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p <0,05 olarak kabul edildi. Bu çalışma Düzce Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 276 postmenopozal kadının demografik özellikleri, lipid düzeyleri tablo 1'de verilmektedir. Hastaların DEXA ile yapılan total L1-L4 vertebra KMY değeri $0,993 \pm 0,161$ gr/cm², dominant olmayan femur boynu KMY değeri $0,890 \pm 0,48$ gr/cm², T skoru değerine göre total L1-L4 vertebra osteopenik, femur boynu normal olarak bulundu (tablo 1). Hastaların LDL-K değeri üç grupta total L1-L4 vertebra KMY ve femur boynu KMY değeri ile negatif korelasyon göstermesine karşın bu ilişki istatistiksel anlamlılık göstermedi (r:-0,043, r:-0,029, p>0,05). VKİ değeri ile LDL-K arasında da anlamlılığa ulaşmayan pozitif bir korelasyon saptandı (r:0,016, p>0,05). Hastaların HDL-K değerleri ile total L1-L4 vertebra KMY ve femur boynu KMY değeri arasında da anlamlı olmayan negatif bir korelasyon saptandı (r:-0,026, r:-0,045, p>0,05). Fakat, menopoz süreleri ile HDL-K arasında ise pozitif ve anlamlı düzeyde bir ilişki bulundu (r:0,152, p<0,05). VKİ ile HDL-K arasında istatistiksel anlamlılığı olmayan negatif korelasyon vardı. (r:-0,046, p>0,05) (tablo 2). Total L1-L4 vertebra KMY ve femur boynu KMY değerleri ile TK arasında anlamlı bir ilişki yoktu (r:-0,046, r:-0,055, p>0,05). Hastaların menopoz süreleri, VKİ ile TK arasında negatif ama anlamlı olmayan korelasyon mevcuttu (r:-0,041, r:0,025, p>0,05). Buna benzer anlamlı olmayan korelasyonlar TG ile KMY değerleri arasında da saptandı (tablo 2 ve 3).

Hastalar total L1- L4 vertebra (tablo 4) ve femur boynu (tablo 5) T skoruna göre -1,0 SD 'nin altında olanlar normal, -1,0 ile -2,5 SD'nin altında olanlar osteopeni ve -2,5 SD'nin üzerinde olanlar OP olarak üç gruba ayrıldı. LDL-K, HDL-K ve TK değerleri ile

hem total L1-L4 vertebra hem de femur boynu T skorları arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan negatif korelasyonlar saptandı (r:-0,052, r:-0,036, r: -0,040, p>0,05). TG değerleri ile de pozitif ama istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmayan bir ilişki

saptandı (r:0,097 p>0,05). Yaş ve menopoz süreleri ile her iki bölge T skorları arasında negatif ve anlamlı bir korelasyon saptandı (r:-0,137, 0,145 p<0,05). VKİ ile her iki bölge T skorları arasında anlamlı ve pozitif korelasyon bulundu (r:0,184 p<0,001).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri, lipid düzeyleri ve KMY değerleri

N= 276	Ortalama	Maksimum	Minimum
Yaş (yıl)	54,60±5,31	65	45
Menopoz süresi (yıl)	5,92±3,49	20	2
TK (mg/dl)	201,83± 38,49	366	97
LDL (mg/dl)	120,45±36,45	254.8	44.4
TG (mg/dl)	157,46±99,75	571	33
HDL (mg/dl)	61,74±33,52	268	28
L ₁ -L ₄ KMY (gr/cm ²)	0,993±0,16	1.45	0.41
Femur boynu KMY (gr/cm ²)	0,890±0,12	1.42	0.56
L ₁ -L ₄ (T skoru)	-1,037±1,17	2.7	-3.4
Femur boynu (Tskoru)	-0,702±0,91	2.6	-3.4
Kilo (kg)	75,52±13,95	128	43
Boy (m)	1,55±0,56	1.71	1.39
VKİ (kg/m ²)	31,10±5,69	50.63	17.19

Tablo 2: Lipit parametrelerinin demografik özellikler ve KMY değerleri ile ilişkisi ve gruplara göre dağılımı

HDL kolesterol	<60 mg/dl	>60 mg/dl	r	p
n = 276	183 (%66,3)	93 (%33,7)		
Yaş (yıl)	54,918 ± 4,925	54,000 ± 5,490	-0.055	>0,05
Menopoz süresi (yıl)	5,89 ± 3,26	5,96 ± 3,92	0.152	<0,05*
Total L ₁ -L ₄ KMY (gr/cm ²)	0,990 ± 0,170	1,000 ± 0,142	-0.026	>0,05
Femur boynu KMY (gr/cm ²)	0,900 ± 0,128	0,870 ± 0,127	-0.045	>0,05
VKİ (kg/m ²)	31,449 ± 5,897	30,329 ± 5,211	-0.046	>0,05
TK (mg/dl)	<200	>200	r	p
N:276	134 (%48,6)	142 (%51,4)		
Yaş (yıl)	54,70 ± 5,35	54,52 ± 5,29	-0.011	>0,05
Menopoz süresi (yıl)	6,05 ± 3,64	5,79 ± 3,36	-0.041	>0,05
Total L ₁ -L ₄ KMY (gr/cm ²)	0,991 ± 0,164	0,995 ± 0,158	-0.046	>0,05
Femur boynu KMY (gr/cm ²)	0,884 ± 0,116	0,896 ± 0,139	-0.055	>0,05
VKİ (kg/ m ²)	54,70 ± 5,35	54,52 ± 5,29	0.025	>0,05
TG (mg/dl)	<150	>150	r	p
n: 276	160 (%58)	116 (%42)		
Yaş (yıl)	54,20 ± 5,32	55,17 ± 5,27	0.105	>0,05
Menopoz süresi (yıl)	5,81 ± 3,53	6,06 ± 3,44	0.031	>0,05
Total L ₁ -L ₄ KMY (gr/cm ²)	0,991 ± 0,165	0,997 ± 0,155	0.04	>0,05
femur boynu KMY (gr/cm ²)	0,884 ± 0,139	0,898 ± 0,111	0.053	>0,05
VKİ (kg/m ²)	30,40 ± 5,61	32,06 ± 5,68	0.095	>0,05

TARTIŞMA

Osteoporoz; düşük kemik kütlesi ile beraber kemiğin mikro yapısının bozulması ve buna bağlı kırılabilirliğinin artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Toplum genelinde oldukça sık görülen OP yaşam süresinin uzaması ile önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (6). Bu nedenle hastalığın etiyopatogenezinin aydınlatılıp risk faktörlerinin iyi bir şekilde belirlenmesi ve buna yönelik koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir (7). Biz de çalışmamızda postmenapozal kadınlarda lipid düzeyindeki farklılıkların kemik kütlesi üzerine muhtemel etkilerini araştırmayı amaçladık. Önceki çalışmalarda kan lipid seviyelerindeki yüksekliklerin postmenapozal dönemde düşük kemik kütlesi ile ilişkisi olabileceği ileri sürülmüştür (8-12). Bunlardan, Koshiyama ve ark. (9) yaptıkları çalışmada postmenapozal kadınlarda artmış LDL-K düzeyi ile lomber bölgede düşük KMY arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlar. Adami ve ark. (10) ise özellikle femur boynunda düşük KMY ile artmış LDL-K arasında anlamlı bir ilişki saptarken, lomber

bölge üzerinde aynı ilişkiyi saptayamamışlardır. Başka bir çalışmada ise Poli ve ark. (11) LDL-K'deki artış ile femur boynu ve lomber vertebra KMY'sindeki düşüş arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlar ancak aynı ilişkiyi HDL-K ile bulamamışlardır. Zabaglia ZF ve ark. (12) yüksek LDL/HDL oranı ile postmenapozal kadınlarda düşük KMY arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma sonuçlarından farklı olarak D'amelio ve ark. (13) ise HDL ile KMY arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Biz de hem HDL hem de LDL ile KMY arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık ($p>0,05$). Bizim sonuçlarımız, bu çalışmaların bazılarının sonuçları ile uyumlu değilken kısmen Poli ve ark.'nın ve D'amelio ve ark.'nın sonuçlarıyla uyumluydu. Recker R. ve ark. (14) postmenapozal kadınlarda östrojen eksikliğine bağlı kan TK düzeylerinde yükselme sonrasında lomber vertebra gibi trabeküler kemiklerde KMY azalmasını gözlemlemişlerdir. Kapitolo ve ark. (15) ile Broulik ve ark. (16) lomber vertebrada düşük KMY ile yüksek TK düzeyi arasında anlamlı ilişki saptamışken, Tanko

Tablo 3: LDL Kolesterolün demografik özellikler ve KMY değerleri ile ilişkisi ve gruplara göre dağılımı

LDL Kolesterol	<130 mg/dl	130-160mg/dl	> 160mg/dl	r	p
N = 276	178 (%65)	70 (%24,9)	28 (%10,1)		
Yaş (yıl)	54,80 ± 5,33	54,12 ± 5,52	54,53 ± 4,77	-0.033	>0,05
Menapoz süresi (yıl)	6,10 ± 3,65	5,65 ± 3,20	5,42 ± 3,20	-0.063	>0,05
Total L ₁ - L ₄ KMY (gr/cm ²)	0,995 ± 0,163	0,976 ± 0,160	1,026 ± 0,145	-0.029	>0,05
Femur boynu KMY (gr/cm ²)	0,892 ± 0,130	0,900 ± 0,135	0,857 ± 0,097	-0.043	>0,05
VKİ (Kg/m ²)	31,11 ± 5,74	30,88 ± 6,07	31,62 ± 4,39	0.016	>0,05

Tablo 4: L₁-L₄ vertebra T skoruna göre demografik özelliklerinin ve lipid seviyelerinin dağılımı

	T skor < -1,0 (normal)	-2,5 < T skor < -1,0 (osteopeni)	T skor < -2,5 (osteoporoz)	r	p
n: 276	134 (% 48,6)	101 (%36,6)	41 (%14,9)		
Yaş (yıl)	54,02 ± 5,22	55,04 ± 5,15	55,43 ± 5,89	-0.137	<0,05*
Menapoz süresi (yıl)	5,44 ± 2,97	5,93 ± 3,44	7,43 ± 4,98	-0.145	<0,05*
Total L ₁ - L ₄ KMY (gr/cm ²)	1,099 ± 0,14	0,930 ± 0,09	0,804 ± 0,07	0.768	<0,001**
LDL kolesterol (mg/dl)	116,70 ± 38,70	128,35 ± 36,31	110,80 ± 28,01	-0.052	>0,05
HDL kolesterol (mg/dl)	58,82 ± 28,48	64,75 ± 40,26	63,41 ± 30,79	-0.036	>0,05
VKİ (kg/m ²)	31,86 ± 5,77	30,83 ± 5,68	29,29 ± 5,06	0.184	<0,001**
Trigliserid (mg/dl)	166,46±110,70	152,56 ± 95,31	138,04 ± 85,22	0.097	>0,05
Total kolesterol (mg/dl)	199,26 ± 40,55	208,78 ± 37,53	138,12 ± 31,24	-0.04	>0,05

Tablo 5: Femur boynu T skoruna göre demografik özelliklerin ve lipid seviyelerinin dağılımı

	T skor < -1,0 (normal)	-2,5 < T skor < -1,0 (osteopeni)	T skor < -2,5 (osteoporoz)	r	p
n: 276	170 (%61,6)	99 (%35,9)	7 (%2,5)		
Yaş (yıl)	54,26 ± 5,05	54,96 ± 5,61	57,85 ± 6,41	-0.152	<0,05*
Menapoz süresi (yıl)	5,80 ± 3,34	5,86 ± 3,53	9,42 ± 5,02	-0.113	<0,05*
Femur boynu KMY (gr/cm ²)	0,940 ± 0,10	0,823 ± 0,10	0,629 ± 0,04	0.745	<0,001**
LDL kolesterol (mg/dl)	117 ± 34	126,14 ± 40	97,85 ± 27	-0.097	>0,05
HDL kolesterol (mg/dl)	61,72 ± 38,24	60,60 ± 24,40	75,71 ± 21,92	-0.008	>0,05
VKİ (kg/m ²)	31,82 ± 5,95	30,33 ± 4,91	24,61 ± 4,48	0.276	<0,001**
Trigliserid (mg/dl)	161,89±107	154,18±93,44	84,14 ± 28,57	0.086	>0,05
Total kolesterol (mg/dl)	199 ± 38	208 ± 38	182.3 ± 34	-0.084	>0,05

ve ark. (17) da distal ön koldaki düşük KMY'nin yüksek TK düzeyi ile yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Diascro Jr. ve ark.'nın (18) yaptığı çalışmada yüksek TK'nin kemik iliğinde preosteblastların differansiyonuna engel olarak, sitokinler aracılığı ile osteositlerde apoptozisi uyardığı ve buna bağlı kemik iliğinde adipoz doku artışı ile kemik kütlelerinde azalma saptamışlar. Perhami ve ark. (19) postmenapozal dönemde düşük KMY'nin TK ile anlamlı bir ilişkisinin olduğunu göstermişler. Orozco ve ark. da (20) TK ile lomber bölge KMY arasında anlamlı bir ilişkiye dikkati çekmişlerdir. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada ise Cerrahoğlu ve ark. (21) KMY ile TK arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Benzer şekilde biz de KMY ile TK arasında anlamlı ilişki bulamadık. Yamaguchi ve ark. (22) yüksek TG düzeylerinin lomber KMY'nin azalmasına neden olduğunu ve postmenapozal kadınlarda kırık sonrası mortalitenin de arttığını saptamışlardır. Bizim bulgularımızla uyumlu olarak Solomon ve ark. (5) TG ile KMY arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Çalışmamızda hem total L1-L4 vertebra hem de femur boynu DEXA ölçümlerinin T skorlarına göre dağılımı sonucunda yaş ve menopoz süreleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Daha önce yapılan birçok çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi postmenapozal dönemde yaşın ve menopoz süresinin T skoru ile anlamlı ilişkileri gösterilmiştir (23). Çalışmamızda her iki bölge T skorları ile VKİ arasında anlamlı ilişki saptandı. Yüksek VKİ'nin obeziteyi yansıttığı ve obezitenin de OP'a karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (24).

Sonuç olarak biz kan lipid düzeyleri ile KMY arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Fakat bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar çalışmaların dizaynındaki farklılıklar, hasta alım kriterlerinde ve hasta sayılarındaki farklılıklarla kısmen açıklanabilir.

Bu konuda daha fazla sayıda hastayı içeren, daha titiz kriterlerle hasta seçiminin yapıldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task force for Osteoporosis. Osteoporosis Int 10:259-64,1999
2. Rothman KJ, Greenland S: Modern Epidemiology, 2nd edition. Philadelphia, Pennsylvania. Lippincott Williams and Wilkins. 1998.
3. Parhami F, Garfinkel A, Demer LL: Role of lipids in osteoporosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol.20: 2346-8, 2000
4. Demer LL, Parhami F.: Arterial calcification in face of osteoporosis in aging: can we lame oxidized lipids? Curr Opin Lipidol. 8:312-14, 1997
5. Solomon DH, Avorn J, Canning CF, Wang PS: Lipid levels and bone mineral density. The Am. J Med.118:1414-18, 2005
6. Riggs BL, Wahner HW, Dunn HW, Mazers RB, Offord KP, Melton LJ: Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. J Clin Invest. 67:328-35, 1981
7. Majors AK, Boehm CA, Nitto H, Midura RJ, Muschler GF: Characterization of human bone marrow stromal cells with respect to osteoblastic differentiation. J Orthop Res. 15:546-557, 1997
8. Adami S, Braga V, Zamboni M, Gatti D, Rossini M, Bakri J: Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men. Calcif Tissue Int. 74:136-142, 2004
9. Koshiyama H, Wada Y, Nakamura Y: Hypercholesterolemia as a possible risk factor for osteopeni in type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med.161:1678-79,2001
10. Adami S, Braga V, Guidi G, Gatti D, Gerardi D, Fracassi E: Chronic intravenous aminobisphosphonate therapy increases high- density lipoprotein cholesterol and decreases low density lipoprotein cholesterol. J Bone Miner Res. 15:599-604, 2000

11. Poli A, Bruschi F, Cesana B, Rossi M, Paoletti R, Crosignani PG: Plasma low-density lipoprotein cholesterol and bone mass densitometry in postmenopausal women. The American College of Obstr and Gynec.102: 922-26, 2003
12. Zabaglia SF, Pedro AO, Pinto Neto AM, Guarisi T, Paiva LH, Lane E: An exploratory study of the associaton between lipid profile and bone mineral density in menopausal women in a Campinas reference hospital. Cad Saude Pub. 14:779-86, 2003
13. D'Amelio P, Pescarmona GP, Gariboldi A, İsaia GC: High density lipoproteins (HDL) in women with postmenopausal osteoporosis: a preliminary study.Menopause. 8:429-32, 2003
14. Recker R, Lappe J, Davies K, Heaney R: Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. J Bone Miner Res.15:1965-73, 2003
15. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q et al: Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. Endocrine Journal. 49:211-7, 2002
16. Broulik PD, Kapitola J: Interrelations between body weight, cigarette smoking and spine mineral density in osteoporotic Czech women. Endocr Regul. 27:57-60, 1993
17. Tanko LB, Bagger YZ, Nielsen SB, Christiansen C: Does serum cholesterol contribute to vertebral bone loss in postmenopausal women. Bone. 32:8-14,2003
18. Diascro Jr DD, Vogel RL, Johnson TE, Witherup KM, Pitzenger SM, Rutledge SJ, Prescott DJ, Rodan GA, Schmidt A: High fatty acid content in rabbit serum is responsible for the differentiation of the osteoblasts into adipocyte-like cells. J Bone Miner Res.13:96-106,1998
19. Johnson CL, Rifkind BM, Sempos CT: Declining serum total cholesterol levels among US adults:The national health and Nutrition Examinations Survey. JAMA 269:3002-8,1993
20. Orozco P, Hurtado I: High cholesterol levels are associated with low bone density in postmenopausal women. Osteoporosis Int. 11:103, 2000
21. Cerrahoğlu L, Duruöz MT, Şenocak İ: Postmenopozal osteoporozda yüksek kolesterol düzeyi ile kemik mineral yoğunluğunun ilişkisi. Türk Fiz Reh Dergisi.12:23-27,2000
22. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, Chihara K. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. Endocr J.49:211-7,2002
23. Solomon DH, Avorn J, Canning CF, Wang PS: Lipids levels and bone mineral density. The American Journal of Medicine.118:1414-18,2002
24. Cosman F, Nieves J, Walliser J, Lindsay R: Postmenopausal osteoporosis: patient choices and outcomes. Maturitas. 22:137-43,1995