

İdiopatik Osteoporozu Olan Erkek Hastalarda Alendronat ve Kalsitonin Tedavilerinin Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

The Effect of Alendronate and Intranasal Calcitonin Treatments on Bone Mineral Density in Men with Idiopathic Osteoporosis

F.Taşçıoğlu*, Ayşe Aydemir*, C.Öner*

ÖZET

Bu çalışmanın amacı idiopatik osteoporozu olan erkek hastalarda alendronat ve kalsitonin tedavilerinin kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Sekonder osteoporozu yol açabilecek nedenleri ekarte etmek amacıyla ayrıntılı bir klinik ve laboratuvar değerlendirme yapıldıktan sonra, 52 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Yirmi sekiz hastadan oluşan 1. gruba 12 ay süreyle 200 IU/gün dozda intranasal salmon kalsitonini ve 1000 mg/gün dozda kalsiyum uygulandı. Yirmi dört hastadan oluşan 2. gruba ise yine 12 ay süreyle 10 mg/gün dozda alendronat ve 1000 mg/gün kalsiyum verildi. Çalışmanın başlangıcında ve sonunda DXA yöntemi ile hastaların lomber bölge, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeni KMY ölçümleri gerçekleştirildi. Tedavi sonrasında, alendronat kullanan hastaların lomber bölge, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeninde önemli KMY artışları oldu (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$). Kalsitonin uygulanan hastaların ise sadece lomber bölge KMY' da artış görüldü ($p<0.001$), buna karşın femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeni KMY' da ise istatistiksel anlamı olan bir değişiklik gözlenmedi. Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında alendronat kullanan grubun lehine olmak üzere lomber bölge KMY' unda anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p<0.05$). Elde ettiğimiz bu sonuçlar KMY' unu arttırmak açısından alendronat tedavisinin idiopatik erkek osteoporozunda daha etkili olduğunu düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Alendronat, kalsitonin, idiopatik erkek osteoporozu

SUMMARY

The aim of this study was to compare the effect of alendronate and calcitonin treatments on bone mineral density (BMD) in men with idiopathic osteoporosis. After performing a detailed clinical and laboratory assessment in order to eliminate secondary factors that can lead to osteoporosis, fifty-two men with idiopathic osteoporosis were randomly assigned to two groups: 28 patients in the first group received intranasal salmon calcitonin at a dosage of 200 IU/ day and they also received daily doses of 1000 mg calcium supplements. Twenty-four patients in the second group used 10 mg alendronate/day and 1000 mg calcium/day. DXA was used for the measurement of BMD of the lumbar spine and proximal femur before and after the study period. At the end of the treatment, alendronate produced significant increases in BMD at the lumbar spine ($p<0.001$), femur neck ($p<0.05$), trochanteric region ($p<0.05$) and at the Ward triangle ($p<0.05$). In contrast, only a significant increase in BMD of the lumbar spine was observed with calcitonin treatment ($p<0.001$) and intranasal calcitonin treatment failed to increase BMD in the femur neck, trochanteric region and Ward triangle ($p>0.05$). When the groups were compared with each other, a significant increase in lumbar BMD was obtained in favor of alendronate treatment ($p<0.05$). In conclusion, alendronate seemed to be more effective than calcitonin, increasing both spinal and femoral BMD, for the treatment of idiopathic male osteoporosis.

Key words: Alendronate, calcitonin, idiopathic male osteoporosis

(*) Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ

Osteoporozun başlıca kadınları etkileyen bir durum olduğu bilinmekle birlikte, günümüzde erkeklerde de sık görüldüğü kabul edilmektedir. Geçmişte osteoporozun patofizyoloji, tanı ve tedavisine yönelik araştırmaların pek çoğu postmenopozal osteoporoz üzerinde yoğunlaşmış ve erkek osteoporozunun gerek prevalansı, gerekse sosyo-ekonomik etkisi göz ardı edilmiştir (1-3). Bazı çalışmalarda tüm osteoporozlu hastaların yaklaşık %10' unun erkek olduğu belirtilmekte, kalça kırıklarının yaklaşık %30' unun ve vertebra kırıklarının %14' ünün erkeklerde görüldüğü ileri sürülmektedir (4-5). Önemli diğer bir konuda erkeklerdeki kalça kırığı sonrası mortalite oranının kadınlara oranla 2-3 kat fazla olmasıdır (6). Yanı sıra, kalça kırığı olan erkeklerin %50' si devamlı bakıma gerek duyarken, %80' i kırık öncesi fonksiyonel bağımsızlıklarına kavuşmamaktadırlar (7). İnsidansı kadınlardakinden daha düşük olmakla birlikte ön kol kırıkları da görülebilir (8). Bütün bu gözlemler, ortalama yaş süresinin uzadığı günümüzde erkek osteoporozunun giderek artan bir sağlık ve ekonomik sorun olduğunu vurgulamaktadır. Postmenopozal osteoporozun tersine, erkek osteoporozu büyük bir çoğunlukla sekonder nedenlere bağlıdır ve bu sekonder osteoporoz oranı çeşitli çalışmalarda %50' nin üzerinde bulunmuştur (9, 10). Osteoporozlu erkek hastaların önemli bir bölümünde hipogonadizm, hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, steroid kullanımı, hiperkalsiüri, sigara ve aşırı alkol kullanımı gibi sekonder etkenler rol oynar (11, 12). Ayrıntılı bir değerlendirme sonucu sekonder bir neden bulunamayan hastalar, primer ya da idiopatik osteoporoz olarak tanımlanır. Idiopatik osteoporozun altında yatan patogenetik mekanizma aydınlatılmamıştır ve yüksek kemik dönüşüm hızına ait kanıt yoktur (13). Erkeklerde artmış kemik kaybına eşlik eden nedenlerden bir tanesi yaşla ilişkili olarak androjen düzeylerinin düşmesidir. Yaşlı erkeklerde düşük testosteron düzeyleri ile azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) arasında bir ilişki söz konusudur (14). Ayrıca, çalışmalardan elde edilen kanıtlar erkeklerde kemik kitlesinin korunmasında östrojen gerekliliğini ve düşük östrojen düzeylerinin erkek osteoporozunda önemli bir risk faktörü oluşturduğunu göstermektedir (1, 15). Östrojen reseptör ve aromataz genlerindeki mutasyonlarla ilgili raporlar, östrojenin erkek osteoporozunda etkili olabileceği görüşünü desteklemektedir (16-18). Bazı histomorfometrik çalışmaların sonuçları ise yüksek oranda os-

teoblast disfonksiyonuna işaret etmektedir (14). İdiopatik osteoporozu olan erkek hastalarda osteoblast aktivitesinde saptanan bu azalma, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyinin düşük olması ile kısmen ilişkili olabilir (19, 20).

İdiopatik erkek osteoporozunda, etkin bir tedavinin saptanması araştırmaya açık bir konudur. Uygulanan tedavilerin kemik kitlesi ve kırık insidansı üzerine etkilerini araştıran birkaç kontrollü çalışma olmasına karşın, kesinlik kazanmış bir tedavi yoktur ve bifosfonatlar, intermitan düşük doz florid, intermitan parathormon (PTH) uygulamaları ve testosteron gibi farklı tedavi seçeneklerinin yaralı olabileceği ileri sürülmektedir (21-24).

Biz de bu noktadan yola çıkarak planladığımız çalışmamızda, idiopatik osteoporoz tanısı alan erkek hastalarımızda alendronat ve intranasal salmon kalsitonini tedavilerinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

METOD VE MATERYAL

Bu çalışma 34-71 yaşlar arasında 52 erkek hasta üzerinde gerçekleştirildi. Osteoporoz tanısı, bel ve sırt ağrısı yakınmaları olan hastalarda fizik muayene, anteroposterior ve lateral spinal grafiler, lomber vertebra ve femur kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ve laboratuvar bulgularına dayanılarak kondu. Dünya Sağlık Örgütü tarafından postmenopozal kadınlar için tanımlanan osteoporoz kriterleri erkekler içinde kullanılabildiğinden, dual energy x-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemi ile KMY değerleri genç erişkin değerine göre 2.5 standart sapmadan düşük olduğu saptanan hastalar çalışmaya alındı(25). Hastalar daha önce osteoporozu yönelik herhangi bir medikal tedavi almamıştı.

Sekonder osteoporozu yol açan patolojileri ekarte etmek amacıyla tedavinin başlangıcında tüm hastalarda ayrıntılı bir klinik ve laboratuvar değerlendirme gerçekleştirildi. Laboratuvar değerlendirmelerinde; serum parathormon, 25-hidroksi vitamin D3, total testosteron, serbest testosteron, seks hormonu bağlayıcı globulin, tiroid stimulan hormon, serbest T3 ve T4, growth hormon, kortizol, östrojen, folikül stimulan hormon, luteinizan hormon, progesteron, prolaktin düzeyleri ölçüldü ve serum protein elektroforezi tetkikleri yapıldı. Ayrıca osteoporozu yol açtığı bilinen ilaçların kullanımı yönünden hastalar sorgulandı ve öyküsünde bu ilaçları kullandığı belirlenen hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamız Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

İdiopatik osteoporoz tanısı klinik ve laboratuvar değerlendirmelerle gerçekleştirildikten sonra, çalışmaya alınan 52 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Yirmi sekiz hastadan oluşan 1. gruba 12 ay süreyle 200 İU/gün dozda intranasal salmon kalsitonini (sCT) ve 1000 mg/gün kalsiyum verildi. Yirmi dört hastadan oluşan 2. gruba ise 12 ay süre ile 10 mg/gün dozda alendronat (ALN) ve yine 1000 mg/gün oral kalsiyum uygulandı.

Tedaviye başlamadan önce tam kan sayımı, ESH, serum ALP, Ca, P, SGOT, SGPT, GGT, BUN, kreatinin, glikoz, ürik asit, albümin, total protein, Na, K, Cl, direkt ve total bilirubin tetkikleri yapıldı. Ayrıca, 24 saatlik idrarda Ca atılımı düzeyleri saptandı. Bu laboratuvar tetkikleri 3 ayda bir ve tedavi sonunda olmak üzere tekrarlandı.

Tedavinin başlangıcında ve 12. ayda DXA yöntemi kullanılarak (Hologic QDR 4500 W) lomber vertebra (L2-L4) ve proksimal femur (femur boynu, trokanter ve Ward üçgeni) KMY ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analizlerde grup içi değişimleri değerlendirmek için paired t test, gruplar arası karşılaştırmalar içinse t testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama±SD şeklinde belirtildi ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma gruplarını oluşturan hastaların başlangıçtaki demografik ve laboratuvar özellikleri tablo 1' de gösterilmiştir. Tedavi öncesi bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi (p> 0.05). Sekonder os-

teoporoz nedenlerini ekarte edebilmek amacıyla tedavinin başlangıcında yapılan laboratuvar değerlendirmelerinin sonuçları tüm hastalarda normal sınırlar içindeydi ve hiçbir hasta önemli kabul edilebilecek düzeyde alkol kullanımı tanımlamadı.

Tedavi öncesinde gruplar arasında serum Ca, P, ALP ve 24 saatlik idrar Ca düzeyleri açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (p> 0.05). Tedavi sonrasında elde edilen veriler değerlendirildiğinde, gerek başlangıç verilerine göre, gerekse gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 2).

Her iki grupta yer alan hastaların lomber bölge KMY değerleri tablo 3' de gösterilmiştir. Tedavi öncesinde gruplar arasında bir farklılık yoktu. Tedavi sonrasında ise her iki grupta da lomber bölge KMY' unda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir artış saptandı (p<0.001). Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında alendronat kullanan grup lehine olmak üzere istatistiksel anlamı olan bir farklılık bulundu (p<0.05).

Femur boynu KMY değerleri açısından ele alındığında, alendronat kullanan grupta anlamlı bir artış saptanırken (p<0.05), kalsitonin grubunda 1. yıl sonunda istatistiksel anlamı olmayan hafif bir düşme olduğu görüldü (p>0.05). Bu açıdan gruplar arasında bir farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4). Benzer şekilde trokanterik bölge KMY' da yine alendronat kullanan grupta anlamlı bir artış saptandı (p<0.05). Kalsitonin grubunda ise tedavi sonrası trokanterik bölge KMY' unda anlamlı bir değişiklik olmadı ve gruplar arasında da farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 5). Tablo 6' da görüldüğü gibi tedavi sonrasında alendronat kullanan gruptaki hastaların Ward üçgeni KMY'

Tablo 1: Hastaların başlangıç demografik ve laboratuvar özellikleri

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=24)
Yaş	54.65±11.35	59.35±13.57
Vücut kitle indeksi	25.16±3.09	25.75±5.28
Parathormon (pg/ml)	13.69±11.42	16.18±13.53
25-hydroxyvitamin D3 (ng/ml)	22.96±8.67	25.15±9.78
Total testosteron (ng/dL)	345.10±111.77	320.38±107.85
Serbest testosteron (pg/ml)	13.48±8.06	12.56±6.89
SHBG (nmol/L)	28.44±7.32	34.78±8.47
Tiroid stimulan hormon (uIU/ml)	1.45±0.54	1.38±0.49
Serbest T3 (pg/ml)	3.21±0.25	3.11±0.22
Serbest T4 (ng/dl)	1.29±0.11	1.21±0.09
Kortizol (mg/dl)	14.57±6.05	13.08±5.96
Östrojen (pg/ml)	28.56±11.55	31.22±10.98
Progesteron (ng/ml)	0.23±0.03	0.20±0.04
FSH (mIU/ml)	2.66±1.13	2.47±0.98
LH (mIU/ml)	2.31±0.07	2.55±0.10
Prolaktin (ng/ml).	3.13±0.15	3.29±0.25
Growth hormon	0.82±0.46	0.77±0.34

da anlamlı bir artış oldu ($p<0.05$). Kalsitonin kullanan grupta ise istatistiksel anlamı olmayan hafif bir artış gözlemlendi ($p>0.05$). Tedavi sonrasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

İdiopatik erkek OP' u giderek daha sık görülmekte ve özellikle meydana gelen kalça kırıkları nedeniyle önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Etkin bir tedavinin saptanması araştırmaya açık bir konu olmakla birlikte günümüzde etkinliği kanıtlanmış ve genel olarak kabul gören bir tedavi şekli yoktur (4). Son çalışmaların verileri, özellikle genç ve orta yaşlı erkeklerdeki idiyopatik osteoporozda düşük bir ke-

mik döngüsü olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, postmenopozal osteoporoz tedavisinde kullanılan östrojen, selektif östrojen reseptör modölatörleri, bifosfonatlar ve kalsitonin gibi antirezorptif ilaçlar idiyopatik erkek osteoporozunda ne denli etkili olacağı tartışmalı bir konudur (19). İdiopatik osteoporozu olan erkek hastalara uygulanan tedavilerin kemik kitlesi ve kırık insidansı üzerine etkilerini araştıran çok az kontrollü çalışma olması nedeniyle, tedavi konusunda bir görüş birliği sağlanamamıştır. Bu duruma yol açan faktörlerden bir tanesi, hastalık insidansının rölatif olarak düşük olmasıdır. Önemli bir diğer engelde erkek osteoporozunun heterojen yapısı nedeniyle, en uygun tedavi yaklaşımının hastadan hastaya değişkenlik göstermesidir (21).

Tablo 2: Hasta gruplarının tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal değerleri

	Gruplar	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Ca (mg/dl)	1 (n=28)	9.98±0.19	10.44±0.25
	2 (n=24)	9.75±0.06	9.87±0.07
P (mg/dl)	1 (n=28)	3.76±0.06	3.65±0.10
	2 (n=24)	3.83±0.07	3.69±0.06
ALP (IU/L)	1 (n=28)	215.19±9.91	206.74±8.82
	2 (n=24)	222.75±11.48	209.11±10.73
24 saatlik idrarda Ca atılımı (mg/dl)	1 (n=28)	169.72±16.49	175.15±12.58
	2 (n=24)	163.78±13.82	170.63±14.76

Tablo 3: Tedavi öncesi ve sonrası L2-L4 ortalama KMY değerleri (gr/cm²)

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=24)	p
Tedavi öncesi	0.75±0.07	0.74±0.01	>0.05
Tedavi sonrası	0.77±0.07	0.77±0.01	<0.05
p	<0.001	<0.001	

Tablo 4: Tedavi öncesi ve sonrası femur boynu KMY değerleri (gr/cm²)

	Grup 1 (n= 28)	Grup 2 (n=24)	p
Tedavi öncesi	0.72±0.01	0.66±0.09	>0.05
Tedavi sonrası	0.71±0.09	0.69±0.01	>0.05
p	>0.05	<0.05	

Tablo 5: Tedavi öncesi ve sonrası trokanterik bölge KMY değerleri (gr/cm²)

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=24)	p
Tedavi öncesi	0.63±0.01	0.66±0.01	>0.05
Tedavi sonrası	0.62±0.01	0.67±0.01	>0.05
p	>0.05	<0.05	

Tablo 6: Tedavi öncesi ve sonrası femur Ward's üçgeni KMY değerleri (gr/cm²)

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=24)	p
Tedavi öncesi	0.55±0.02	0.53±0.02	>0.05
Tedavi sonrası	0.56±0.01	0.55±0.02	>0.05
p	>0.05	<0.05	

Bu noktadan yola çıkarak planladığımız çalışmamızda iki antirezorptif ajan olan sCT ve ALN' in idiopatik erkek osteoporozundaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Postmenopozal osteoporoz tedavisinde bifosfonatlar yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Postmenopozal kadınlarda etkinliğinin kanıtlanmış olmasına karşı (26, 27), erkek osteoporozundaki etkinliklerini değerlendiren çalışmaların sayısı çok azdır. Daha önceki çalışmalarda retrospektif olarak siklik editronat ve alendronatin etkinliği araştırılmıştır. Orme 1 yıl süreli siklik editronat ile tedavi ettiği idiopatik osteoporozlu erkek hastaların lomber omurga KMY' unda %9'luk bir artış saptamış, femur boynu KMY' unda ise bir değişiklik olmadığını belirtmiştir (28). Anderson ise 31 ay süreyle uyguladıkları benzer bir tedavi protokolü ile lomber omurga KMY' da daha hafif dereceli bir artış saptamış ve yine femur boynu KMY' da bir değişiklik olmadığını ifade etmiştir (29). Daha yeni bir çalışmada Drake 14 ay süreli ALN tedavisi ile hem lomber omurga, hem de femur boynu KMY' da artış saptamıştır (30). Weber retrospektif çalışmasında ortalama 17 ay süre ile ALN tedavisi uyguladığı hastaların lomber bölge KMY' unda anlamlı bir artış gözlemiş ve ALN tedavisi ile sağlanan artışın, D vitamini ve Ca ile sağlanandan daha yüksek olduğunu bulmuştur. Yine bu çalışmada kalsiyum ve vitamin D tedavisi ile karşılaştırıldığında, ALN tedavisi alan hastaların trokanter ve total kalça KMY' unda da anlamlı artışlar olduğunu gözlemlenmiştir (31). Orwol kısa zaman önce gerçekleştirdiği randomize, kontrollü ve prospektif çalışmasında gerek sekonder, gerekse primer osteoporozu olan erkek hastalarda ALN tedavisinin etkinliğini göstermiştir (32).

Biz de 12 ay süre ile 10 mg/gün dozda ALN tedavisi uyguladığımız hastalarımızın gerek lomber, gerekse ölçüm yapılan tüm proksimal femur bölgelerindeki KMY' da önemli artışlar olduğunu gördük. Sonuçlarımız genel olarak bu konuda yapılmış diğer çalışmaların sonuçları ile uyum içindeydi. Lomber omurga KMY' unda saptanan bu artış, idiopatik osteoporozu olan erkek hastalarda yüksek oranlara varabilen vertebral kırık prevalansı açısından ayrıca anlamlıdır. Postmenopozal kadınlarda vertebral kırıklar üzerinde etkinliğinin kanıtlanmış olması gerçeğine dayanarak, elde ettiğimiz bu sonuçların ALN tedavisi ile kırık riskinin azaltılabileceğini gösterdiğini ileri sürebiliriz (33). Ayrıca tüm dünyada erkeklerde yaklaşık 1.7 milyon kalça kırığı olduğu göz önünde bulundurulduğunda, gözlemlenen bu etkinin potansiyel önemi daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır (4).

SCT güçlü bir osteoklastik aktivite inhibitörü olup metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Postmenopozal osteoporozu olan kadınlardaki etkinliği pek çok çalışmada gösterilmiştir (34, 35). Ayrıca, kısa süre önce yapılan bir çalışmada 200 IU/gün dozda nazal sCT' nin postmenopozal osteoporozlu kadınlardaki yeni vertebral kırık oranını %37 oranında azalttığı gösterilmiştir (36). Ancak intranasal sCT tedavisinin erkek osteoporozundaki etkinliği konusunda çok az veri mevcuttur. Bu sınırlı verilere karşın, teorik olarak sCT en azından bazı erkek hastalarda osteoklastik aktiviteyi azaltmak yoluyla etkili olabileceği düşünülebilir. Az sayıda hastayı içeren randomize bir çalışmada 2 yıl süresi sCT tedavisinin, kalsiyum ve multivitamin tedavisi ile karşılaştırıldığında vertebral kırık insidansında anlamlı bir azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (37). Çok kısa süre önce yayınlanan plasebo kontrollü, randomize bir çalışmada ise idiopatik osteoporozu olan bir grup erkekte nazal sCT' nin etkinliği hem KMY ölçümleri, hem de kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri ile değerlendirilmiş ve nazal sCT tedavisi ile lomber bölge KMY' da, 12. ay sonunda gerek başlangıç, gerekse plaseboya oranla önemli bir artış olduğunu saptanmıştır. Ancak araştırmacılar femur boynu, trokanter ve Ward üçgeni KMY' da bir artış elde edememişlerdir (38). Biz de bu çalışmamızda sCT uyguladığımız hastalarımızın sadece lomber omurga KMY' da önemli bir artış elde ettik Proksimal femur bölgesinde gerçekleştirilen hiçbir ölçümde ise KMY' unda artış saptayamadık. Kalsitonin başlıca vertebral osteoporoz üzerine etkili olduğundan, çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuçların doğal ve diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu olduğunu düşündük.

Gerek ALN gerekse sCT tedavisi, önemli bir yan etkinin olmaması ve yüksek derecede hasta uyumu açısından da olumlu olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, bu çalışmanın verileri uygulanan her iki tedavi şeklinin de etkili olduğunu düşündürdü. Ancak alendronat ile tedavi gören hastaların lomber vertebra ve proksimal femur KMY' da anlamlı olarak daha büyük artışların saptanması, bu tedavi şeklinin idiopatik erkek osteoporozunda intranasal SCT tedavisine oranla daha etkili olabileceğini düşündürdü. Erkek osteoporozunun tüm dünyada önemi giderek artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmesi nedeniyle, halen uygulanmakta olan tedavilerin etkinliğini saptamak açısından daha uzun süreli ve daha çok hastayı içeren randomize, kontrollü çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Pietschmann P, Kudlacek J, Grisar J, et al. Bone turnover markers and sex hormones in men with idiopathic osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 2001; 31: 444-451.
2. Niewoehner C. Osteoporosis in men: is it more common than we think? *Postgrad Med* 1993; 93: 59-68.
3. Seeman E. Osteoporosis in men: epidemiology, pathophysiology, and treatment possibilities. *Am J Med* 1993; 95: 22-8.
4. Copper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 1992; 2: 285-289.
5. Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 1995; 16: 87-116.
6. Myers AH, Robinson EG, Van Natta ML, et al. Hip fractures among the elderly: Factors associated with in-hospital mortality. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 1128-1137.
7. Poor G, Atkinson FJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Determinants of reduced survival following hip fractures in men. *Clin Orthop Rel Res* 1995; 319: 260-265.
8. Melton LJ, Amadio PC, Crowson CS, O'Fallon WM. Long-term trends in the incidence of distal forearm fractures. *Osteoporos Int* 1998; 8: 341-348.
9. Trovas GP, Lyritis GP. Aetiology in male osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 370.
10. Peris P, Guanabens N, Monegal A, et al. Aetiology and presenting symptoms in male osteoporosis. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 936-941.
11. Allain T, Pitt P, Moniz C. Osteoporosis in men. *Br Med J* 1992; 305: 955-956.
12. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon M, Riggs BL. Risk factors for osteoporosis in men. *Am J Med* 1983; 75: 977-83.
13. Kelepouris N, Harper KD, Gannon F, et al. Severe osteoporosis in men. *Ann Intern Med* 1995; 123: 452-460.
14. Murphy S, Khaw K, Cassidy A, Compston JE. Sex hormones and bone mineral density in elderly men. *Bone Mineral* 1993; 20: 133-40.
15. Gillberg P, Johansson AG, Ljunghall S. Decreased estradiol levels and free androgen index and elevated sex hormone-binding globulin levels in male idiopathic osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 209-213.
16. Braidman IP, Baris C, Selby PL, et al. Preliminary report of impaired oestrogen receptor- α expression, but no involvement of androgen receptor, in male idiopathic osteoporosis. *J Pathology* 2000; 192: 90-96.
17. Braidman IP, Baris C, Wood L, et al. Preliminary evidence for impaired oestrogen receptor- α expression in osteoblasts and osteocytes from men with idiopathic osteoporosis. *Bone* 2000; 26: 423-427.
18. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, et al. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3689-3698.
19. Kurland ES, Rosen CJ, Cosman F, et al. Insulin-like growth factor-I in men with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2799-2805.
20. Kurland ES, Chan FKW, Rosen CJ, Bilezikian JP. Normal growth hormone secretory reserve in men with idiopathic osteoporosis and reduced circulating levels of insulin-like growth factor-I. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2576-2579.
21. Cortet B, Vasseur J, Grardel B, et al. Management of male osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 252-256.
22. Ringe JD, Dirst A, Kipshoven C, et al. Avoidance of vertebral fractures in men with idiopathic fractures by a three year therapy with calcium and low dose intermittent monofluorophosphate. *Osteoporos Int* 1998; 8: 47-52.
23. Kurland ES, Cosman F, McMahon DJ, et al. Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men: Effects on bone mineral density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3069-7076.
24. Anderson FH, Francis RM, Peaston RT, Wastell HJ. Androgen supplementation in eugonadal men with osteoporosis: Effects of six months' treatment on markers of bone formation and resorption. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 472-478.
25. Selby PL, Davies M, Adams JE. Do men and women fracture bones at similar bone densities. *Osteoporos Int* 2000; 11: 153-157.
26. Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC et al. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralisation of bone tissue in osteoporotic women. *Bone* 2000; 27: 687-94.
27. Machado AB, Hannon R, Eastell R. Monitoring alendronate therapy for osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 602-608.
28. Orme SM, Simpson M, Stewart SP, et al. Comparison of changes in bone mineral in idiopathic and secondary osteoporosis following therapy with cyclical disodium etidronate and high dose calcium supplementation. *Clin Endocrinol* 1994; 41: 245-250.
29. Anderson FH, Francis RM, Bishop JC, et al. Effect of intermittent cyclical disodium etidronate therapy on bone mineral density in men with vertebral fractures. *Age Ageing* 1997; 26: 359-365.
30. Drake AH, Brietzke SA, April BS, et al. Effect of alendronate treatment on bone mineral density in male patients with osteoporosis. *Endocr Practice* 1999; 5: 184-190.
31. Weber TJ, Drezner MK. Effect of alendronate on bone mineral density in male idiopathic osteoporosis. *Metabolism* 2002; 50: 912-915.
32. Oorwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 604-610.
33. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996; 348: 1535-1541.
34. Downs RW, Bell NH, Ettinger MP, et al. Comparison of alendronate and intranasal calcitonin for treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1783-1788.
35. Thamsborg G, Jensen JE, Kollerup G et al. Effect of salmon calcitonin on bone remodeling and bone mass in postmenopausal osteoporosis. *Bone* 1996; 18(2): 207-212.
36. Chestnut CH, Silverman S, Andriano K et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med* 2000; 109: 276-276.
37. Agrawal R, Wallach S, Cohn S, et al. Calcitonin treatment of osteoporosis. In: Pecile A (ed). *Calcitonin. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981, p 237.*
38. Trovas GP, Lyritis GP, Galanos A, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in men with idiopathic osteoporosis: Effects on bone mineral density and bone markers. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 521-52.