

Erkeklerde Kemik Mineral Yoğunluğu

Bone Mineral Density in Men

Duygu Geler Külcü, Burcu Yanık*, Peyman Yalçın**

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, FTR Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, FTR Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışma Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran erkek hastalarda kemik mineral yoğunluğunu (KMY) değerlendirmek amacıyla düzenlenmiştir.

Hastalar ve Yöntem: 42 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaşlarına göre (30-75 yaş) 30-45, 45-60 ve 60 yaş üstü olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Lomber omurga (L2-L4) ve femur boynu KMY değerleri dual energy x ray absorpsiyometri (DXA) ile değerlendirildi. Serum parathormon, osteokalsin, 25(OH)D3 ve 24 saatlik idrar deoksipridinolin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 51,24±12,23 yılı. Femur boynunda ve lomber bölgede sırasıyla hastaların 60-75 yaş grubunda %70 ve %15, 45-60 yaş grubunda %53 ve % 7 ve 30-45 yaş grubunda %23 ve %8 osteoporoz vardı. Gruplar arasında lomber omurga ve femur boynu KMY değerleri anlamlı olarak farklı bulundu (sırasıyla p=0,043 ve p=0,008). Her üç grupta da serum PTH seviyeleri yüksek, serum 25(OH)D3 seviyeleri düşüktü. Kemik döngüsü belirleyicileri açısından fark saptanmadı. Yedi hastada osteoporotik kırık vardı (6 vertebral, 1 kalça). Kırık ile L2-L4 KMY arasında korelasyon saptandı (r=-0,322, p=0,043).

Sonuçlar: Osteoporoz özellikle orta yaş ve yaşlı erkeklerde de sık rastlanmaktadır. Her yetişkin erkekte rutin kan biyokimyası ve DXA ile KMY ölçümleri yapılması önerilmektedir. (*Osteoporoz Dünyasından 2007;13:1-5*)

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, erkek, kemik döngüsü, kemik mineral yoğunluğu

Summary

Aims: This study is designed to evaluate bone mineral density (BMD) in men who attend to Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic.

Patients and Methods: 42 men were included into the study. They were evaluated in 3 groups according to their age (30-75); age between 30-45, 45-60 and over 60 yrs. BMD of lumbar spine (L2-L4) and femur neck were evaluated by using dual x-ray absorptiometry (DXA). Serum paratiroid hormone, osteocalcin, 25 (OH) D3 vitamine levels and urinary deoxypridinoline levels were evaluated.

Results: Mean age of the patients were 51.24±12.23 yrs in femur neck and in lumbar region, 70% and 15% of the patients between 60-75 yrs, 53% and 7% of the patients between 45-60 yrs and 23% and 8% of the patients between 30-45 yrs have osteoporosis, respectively. Between the groups femur neck BMD and L2-L4 BMD were significantly different (p=0.043 and p=0.008, respectively). Serum PTH levels were high and serum 25(OH)D3 levels were low in all groups. There were no significant difference between the groups regarding bone turnover markers. Seven patients had osteoporotic fractures (6 vertebral, 1 hip). Correlation was found between fractures and L2-L4 BMD (r=-0.322, p=0.043).

Conclusion: Osteoporosis is common also in men, particularly in the middle and old ages. Routine analysis of blood biochemistry and DXA should be performed in adult men. (*From the World of Osteoporosis 2007;13:1-5*)

Key words: Osteoporosis, men, bone turn over, bone mineral density

Giriş

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Osteoporoz en sık görülen kemik hastalığı olup, ölüm yaşının yükselmesi nedeni ile önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Yaşın ilerlemesi ile hem kadın hem de erkeklerde kemik kaybı artmaktadır. Tüm vertebra kompresyon kırıklarının %20'si ve yine tüm kalça kırıklarının %30'u erkeklerde görülmekte ve önemli oranda morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (2).

Erkek osteoporozunun yaklaşık %40'ında etyoloji bilinmemekte ve idiyopatik erkek osteoporozu (İEO) tanısı konulmaktadır (3). Buna rağmen kadınlardakine oranla erkek osteoporozu çok daha az ilgiye sahiptir. Klinik olarak osteoporoz kırık oluşana kadar sessiz seyrettiği için osteoporozu bulunan erkeklerin belirlenmesi gerekir (4). Böylece bu kişiler tedavi edilebilir ve kırıkla ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkün olur (5). Yüksek kırık riskini en iyi yansıtan yöntem kemik mineral yoğunluğudur (6).

Bu kesitsel çalışmanın amacı, erkeklerde kemik mineral yoğunluğunu belirlemektir.

Hastalar ve Yöntem

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine Ocak 2005-Mayıs 2005 tarihleri arasında bölgesel ağrıları nedeni ile başvuran ve miyofasiyal ağrı sendromu, osteoartrit, lomber ve servikal disk hernisi teşhisi konulan 44 ardışık erkek alındı. Diabetes Mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, enflamatuvar hastalıklar gibi sistemik hastalığı olanlar ve risk faktörü kabul edilen ilaçları kullananlar, osteoporoz tanısı almış ve tedavi başlanmış hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onam formu imzalatıldı. Hastaların rutin tam kan ve biyokimya sonuçları normal sınırlardaydı. Kemik yapım ve yıkım göstergelerinden serum osteokalsin (OK) ve 24 saatlik idrarda deoksipridinolin (DPD), ayrıca serum Parathormon ve serum 25 hidroksi vitamin D (25(OH) D3) düzeyleri ölçüldü. Kan ve idrar örnekleri en az 12 saat açlık ardından sabah 9.00-11.00 saatleri arasında toplandı. Femur boynu ve lomber bölge (L2-L4) kemik mineral yoğunluğu (KMY) dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) yöntemi ile ölçüldü (Norland XR-36; Norland Co, Madison, WI) ve T- skorları tespit edildi (tutarlılık hata payı: %1). Osteokalsin radioimmunoassay (RIA) tekniği ile, PTH immunolight 2000 chemiluminescence tekniğiyle, 25 (OH) D3 ve idrar DPD değerleri ise HPLC tekniği ile ölçüldü. Osteoporoz tanısı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri esas alındı. Kırık

tespiti için iki yönlü torakolomber vertebra ve ön arka pelvis grafileri çekildi. Vertebral fraktürlerin değerlendirilmesinde semikantitatif bir yöntem olan Kleerekoper yöntemi kullanıldı (7). Kleerekoper skorlamasına göre olguların vertebra deformite skorları (VDS) hesaplandı.

Tüm veriler SPSS 9.00 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası farkı belirlemede Kruskal-Wallis testi yapıldı. P değeri 0.05 altı anlamlı kabul edildi. Kırık ile KMY ve kemik döngüsü belirteçleri arasındaki korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 44 hastanın yaş ortalaması 51.24±12.23 (30-75) idi. Tüm yaş gruplarının KMY ve kemik döngüsü belirleyici değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı. 30-45 yaş grubunda 13 hasta, 45-60 yaş grubunda 16 hasta, 60-75 yaş grubunda 13 hasta yer aldı. Her üç grubun femur boynu ve L2-L4 KMY ve T-skorları osteoporotik, osteopenik ve normal sınırlarda olmalarına göre yüzde dağılımları belirlendi (Tablo 2). Yaş grupları arasında lomber vertebra (L2-L4) ve femur boynu KMY değerlerinde anlamlı fark bulundu (sırasıyla p=0.043 ve p=0.008). Hastaların kemik döngüsü belirleyicileri normal sınırlarda olup gruplar arası karşılaştırıldığında fark saptanmadı. Her üç yaş grubunda da PTH seviyeleri yüksekti. Serum 25(OH)D3 seviyeleri her üç yaş grubunda düşük seyretmekte olup gruplar arası fark saptanmadı. Hastalardan 6 sında vertebra kompresyon kırığı (Vertebra deformite skoru: 2 veya 3), birinde minör travmaya sekonder geçirilmiş femur boynu fraktürü tespit edildi. Tüm kırıklar 60-75 yaş arası grupta tespit edildi. Kırık ile L2-L4 KMY ve femur boynu KMY arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla r=0.322, p=0.043 ve r=0.318, p=0.046). Kemik döngüsü belirteçleri ile kırık arasında korelasyon saptanmadı.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları da desteklemiştir ki erkeklerde osteoporoz görülmekte ve yaşla KMY'da azalma ve kırık riski artmaktadır (5). İskelet maturasyonunda DXA ile yapılan ölçümlerde erkeklerin kadınlara oranla daha yüksek KMY değerlerine sahip olduğu görülmüştür (11). Bu farkın, erkeklerin %30-40 daha geniş kemik yüzeyine sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (12). Daha geniş kemik yüzeylerine sahip olmalarına rağmen, yaşlı erkeklerde kırıklara sık rastlanmaktadır. Bu da yaşla artan kemik kaybını göstermektedir (13).

Erkeklerde kadınlarda da olduğu gibi aşırı alkol tüketimi, glukokortikoid kullanımı, hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, antiepileptik ilaç kullanımı, fiziksel aktivitede azalma, immobilizasyon gibi faktörler osteoporoz gelişiminde rol almaktadır.

Kadınlarda menapoz süreci östrojen azalmasıyla hızlı kemik kaybına neden olmakta ve osteoporoz patogenezinde kritik rol oynamaktadır. Erkeklerde ise androjen seviyesi yavaş yavaş azalmakta, orta yaş dönemindeyken kadınlardakine benzer hızlı kemik kaybı olmamaktadır (14). Menapozda östrojen azalmasının getirdiği hızlı kemik yıkımı trabeküler perforasyona yol açmaktadır. Artmış osteoklastik aktivitenin olmaması nedeniyle, erkeklerde trabeküler kemik zamanla incelse de sağlamdır (15).

Klinik ve laboratuvar olarak bir sebep ortaya konulamıyorsa idiopatik osteoporozdan bahsedilir. İdiopatik osteoporoz göreceli olarak genç erkeklerde vertebral kırıklarla ortalama 50 yaş civarında görülebilmektedir (16). Looker ve ark. (17) 50 yaş üstü beyaz ırkta femur boynu osteoporoz prevalansını %7 oranında bulmuşlardır. Sonuçlar Avrupa çalışma grubu sonuçlarına benzerdir (18). Bizim kesitsel çalışmamızda hasta sayımız az olmakla birlikte polikliniğimize başvuran erkek hastalarda osteoporoz oranı yüksek bulunmuştur.

İdiopatik erkek osteoporozunun altında yatan sebepler son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır. Primer erkek osteoporozunda sex steroidlerinin eksikliğinin etkili olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (19,20). İdiopatik erkek osteoporozuna osteoblastlarda oluşan bir bozukluğun sebep olabileceği çeşitli yazarlar

tarafından öne sürülmektedir (19,21-23). İdiopatik osteoporozu olan erkek hastalarda yapılan histomorfometrik çalışmalarda kemik yapımının azaldığı saptanmış, bu duruma osteoblast disfonksiyonun sebep olabileceği öne sürülmüştür (3, 24). Pernow ve ark.nın genç ve orta yaşlı erkeklerde (yaş ortalaması 56) primer osteoporozu sebep olan faktörleri araştırmak için yaptıkları bir çalışmada transiliak kemik biyopsisi ile izole ettikleri osteoblast benzeri hücrelerin fonksiyonunu incelemişler, sonuç olarak osteokalsin üretimini azaldığını, kemik yıkımı ile ilişkili olabilecek makrofaj koloni stimüle edici faktör (M-CSF) ve Parathormon ilişkili peptit (PTHrP) üretiminin arttığını bulmuşlardır (3).

Osteoblast ve osteositlerde bulunan östrojen reseptör alfa'nın IEO olan erkeklerde daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır (25). Östrojen reseptör alfa ve beta'daki polimorfizm erkek ve kadındaki KMY ile ilişkili bulunmuştur (26-28). İdiopatik erkek osteoporozunda azalmış kemik yapımının kan dolaşımındaki azalmış insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) ile ilgili olduğu da öne sürülmüştür (29,30).

Kemik döngüsü belirleyicilerinin düzeyleri 20-30 yaşlar arasında en yüksek, 50-60 yaşlar arasında da en düşük seviyeye ulaşır (4). Szulc ve ark, kemik yıkım belirteçlerinin 70 yaş sonrası arttığını göstermişlerdir (31). Yapılan diğer bir çalışmada, erkeklerde kemik döngüsü belirleyicilerinde azalmanın yavaş yavaş yaşla olduğunu, kadınlarda ise menapoz döneminde kemik döngüsünün hızlandığını daha sonra stabilizelediğini saptamışlardır (32). Bizim çalışmamızda ise kemik döngüsü belirteçleri normal sınırlarda olup her üç yaş grubunda da fark saptanmamıştır.

Tablo 1. Hastaların KMY* ve laboratuvar sonuçları

	KMY* (L2-L4) (g/cm ²)	KMY* (Femur boynu) (g/cm ²)	25 (OH) D3 (10-50 µg/L)	PTH (6,2-29 pg/ml)	Osteokalsin (4-24 ng/ml)	Deoksipridinolin (8-45 pmol/µmol kreatin)
30-45 yaş (n=13)	0,880±0,16	0,864±0,19	11,11±4,09	40,42±24,13	11,44±5,94	17,88±8,63
45-60 yaş (n=16)	0,806±0,16	0,791±0,13	14,46±7,33	46,15±24,11	11,08±7,02	10,73±7,56
60-75 yaş (n=13)	0,682±0,10	0,705±0,11	18,51±11,40	35,92±29,51	10,64±7,01	7,08±4,55
p	0,043	0,008	NS	NS	NS	NS

KMY*- kemik mineral yoğunluğu, PTH**- paratiroid hormon

Tablo 2. Yaş gruplarına göre osteoporozun dağılım oranı

	KMY* (Femur boynu) (g/cm ²) %			KMY* (L2-L4) (g/cm ²) %		
	osteopeni	osteoporoz	normal	osteopeni	osteoporoz	normal
30-45 yaş (n=13)	15	23	62	8	8	84
45-60 yaş (n=16)	33	53	14	20	7	73
60-75 yaş (n=13)	16	69	15	23	62	15

KMY*- kemik mineral yoğunluğu

Al-Oanzi ZH ve ark., idiopatik osteoporozu olan 21-86 yaş arası erkeklerde D vitamini bağlayan proteinin (DBP) anlamlı oranda yüksek, serbest plazma 25(OH)D3 düzeyini ise anlamlı oranda düşük bulmuşlardır. 25(OH)D3 ölçümündense 25(OH)D3 ün plazma DBP e oranının ölçülmesinin biyolojik aktiviteyi göstermede daha yararlı olacağını savunmuşlardır (33). Bizim çalışmamızda D vitamin düzeyi yaşla azalmış ancak her üç yaş grubunda da benzer bulunmuştur. Parathormon seviyeleri ise her üç yaş grubunda yüksek olup, D vitamin seviyesinin rölatif düşüklüğüne sekonder yükseldiği şeklinde yorumlanmıştır.

Kalça kırık insidansı her iki cinsiyette de belirgin şekilde artmaktadır. Bu artış kadınlarda 60-65 yaş arasında, erkeklerde 75 yaş civarında belirginleşmektedir (19). Avusturyada yapılan bir çalışmada 60-80 yaş arasında erkeklerde kalça kırıkları %10 oranındayken, 80 yaş üzerinde buranın %41 olduğu gösterilmiştir (34). Minnesota'da yapılan diğer bir çalışmada kalça kırığından bir yıl sonra %31 artmış mortalite oranı bildirilmiştir. Bu oran kadınlarda ise %17 bulunmuştur (5). Kalça kırıklarıyla ilişkili morbidite ve mortalite erkeklerde daha yüksek olduğundan osteoporozun erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Bizim çalışmamızda da 60 yaş üstünde hasta olup 6 hastada vertebral kırık tespit edilmiştir.

Sonuç olarak hastalık kadın ve erkekleri farklı şekilde etkilemekte, morbidite ve mortalite erkeklerde daha yüksek görülmektedir. Çalışmamızın az hasta sayısı yapılmış olması nedeniyle genel bir kanıyı yansıtmadığının farkında olmamızla birlikte, KMY kolay ölçülebilmesi ve kırık riskini en doğru öngörebilen yöntem olması nedeniyle (6), yetişkin erkeklerde KMY DXA ile taranmalı, osteoporozun erken tanı ve tedavisine önem verilmelidir kanatındeyiz. Daha fazla hasta sayısı ile ve ülkemiz genelinde yapılacak çalışmalarla toplumumuzda erkek osteoporozu ve kırık riskinin analizinin yapılmasının faydalı olacağı görüşündeyiz.

Kaynaklar

- Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (Eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Cilt 2. Ankara Güneş Kitabevi Ltd Şti, 2000: 1872-93.
- Eastell R, Boyle IT, et al. Management of male osteoporosis: report of the UK Consensus Group. QJM 1998; 91: 71-92.
- Pernow Y, Granberg B, et al. Osteoblast dysfunction in male idiopathic osteoporosis. Calcif Tissue Int 2006; 78: 90-7.
- Esenyel M, Özaras N, et al. Erkeklerde Osteoporoz. Osteoporoz Dünyasından 2004; 10: 11-5.
- Campion JM, Maricic MJ. Osteoporosis in men. Am Fam Physician 2003; 67: 1521-6.
- Tüzün , Akırmak Ü, Dinç A. Osteoporozun tanımı ve sınıflandırılması. Kemik ve eklem dekadında osteoporoz. Aventis Pharma Türkiye, İstanbul 2002: 9-13.
- Lems WF, Jahangier ZN, Raymakers A et al. Methods to score vertebral deformities in patients with rheumatoid arthritis. Br J Rheum 1997; 36: 220-4.
- Orwoll ES. Osteoporosis in men. Endocr Rev 1995; 16: 87-116.
- Riggs BL, Melton LJ, Rob RA, et al. Population based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry and structure at different skeletal sites. J Bone Miner Res 2004; 19: 1945-54.
- Finkelstein JS. Overview of osteoporosis in men. Available at: http://www.uptodate.com/patient_info/topic-pages/topics/2092819.asp. Accessed in January 15, 2002.
- Binkley N. Osteoporosis in men. Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50: 572-83.
- Seeman E. The dilemma of osteoporosis in men. Am J Med 1995; 98: 76-88.
- Stepan JJ, Lachman M, Zverina J, et al. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69: 523-7.
- Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, et al. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. N Eng J Med 2005; 352: 154-64.
- Benito M, Vasilic B, Wehrli FW, et al. Deterioration of trabecular architecture in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1497-502.
- Kurland ES, Rosen CJ, Cosman F, et al. Insulin-like growth factor-I in men with idiopathic osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2799-805.
- Looker AC, Orwoll ES, Johnston Jr CC, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. J Bone Miner Res 1997; 12: 1761-8.
- Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994; 9: 1137-41.
- Kelepouris N, Harper KD, Gannon F, et al. Severe osteoporosis in men. Ann Intern Med 1995; 123: 452-60.
- Campston J. Secondary causes of osteoporosis in men. Calcif Tissue Int 2001; 69: 193-5.
- Delichatsios HK, Lane JM, Rivlin RS. Bone histomorphometry in men with spinal osteoporosis. Calcif Tissue Int. 1995; 56: 359-63.
- Francis RM, Peacock M, Marshall DH, et al. Spinal osteoporosis in men. Bone Miner 1989; 5: 347-57.
- Zerwekh JE, Jakhrae K, Breslau NA, et al. Impaired bone formation in male idiopathic osteoporosis: further reduction in the presence of concomitant hypercalciuria. Osteoporos. Int 1992; 2: 128-34.
- Ciria-Recasens M, Perez-Edo L, et al. Bone histomorphometry in 22 male patients with normocalciuric idiopathic osteoporosis. Bone 2005; 36: 926-30.
- Braidman I, Baris C, et al. Preliminary evidence for impaired estrogen receptor α -protein expression in osteoblasts and osteocytes from men with idiopathic osteoporosis. Bone 2000; 26:423-7.
- Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R, et al. Serum oestradiol and oestrogen receptor gene polymorphism are associated with bone mineral density independently of serum testosterone in normal males. Clin Endocrinol 1998; 49:803-9.
- Ioannidis JP, Stavrou I, et al. Association of polymorphisms of the estrogen receptor alpha gene with bone mineral density and fracture risk in women: a meta-analysis. J Bone Miner Res 2002; 17:2048-60.

28. Shearman AM, Karasik D, et al. Estrogen receptor β polymorphisms are associated with bone mass in women and men: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 19; 2004:773-81.
29. Johansson AG, Eriksen EF, et al. Reduced serum levels of the growth hormone dependent insulin-like growth factor binding protein and a negative bone balance at the level of individual remodeling units in idiopathic osteoporosis in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2795-8.
30. Kurland ES, Rosen CJ, et al. Insulin-like growth factor-I in men with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2799-805.
31. Szulc P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 229-34.
32. Chailurkit LO, Piaseu N, et al. Influence of normal ageing on mechanism of bone loss in women and men in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 915-21.
33. Al-Oanzi ZH, Tuck SP, et al. Assessment of vitamin D status in male osteoporosis. *Clinical Chemistry* 2006; 52: 248-54.
34. Jones G, Nguyen T, et al. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: The Dubbo osteoporosis epidemiology study (DOES). *Osteoporos Int* 1994; 4: 277-82.