

Kemik Kaybı Olan Yaşlılarda Sekonder Hiperparatiroidizm ve Kemik Döngüsü

Secondary Hyperparathyroidism and Bone Turnover in Elderly with Bone Loss

Nurdan Pakar, Demet Tekdöş, Metin Erbil, Betül Kaya, Çağlayan Dere

İstanbul 70. Yıl Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Kemik kaybı ilerleyen yaşla beraber sık görülen bir durumdur. Kan kalsiyum düzeyini ayarlayan parathormon (PTH), kalsitonin ve D vitamini metabolitleri gibi sistemik hormonların iskelet üzerine çeşitli etkileri vardır. Bu çalışmanın amacı kemik kaybı olan yaşlılarda sekonder hiperparatiroidizm (HPTH) sıklığının ve kemik döngüsü hızının araştırılması idi.

Çalışma grubu 65 yaş ve üzerindeki, kemik kaybı olan 55 kişiden (9 erkek, 46 kadın) oluşuyordu. Kemik yoğunluğu dual enerji x-ışını absorpsiyometri (DXA) ile PA lomber vertebra (L1-4) ve sağ proksimal femur bölgelerinden yapıldı. Her iki bölgeden birinde T skorları <-1.5 olan kişiler çalışmaya alındı. Hastaların kırık öyküsü, yaz aylarında güneşlenme süresi ve yürüme aktivitesi sorgulandı. Vertebra kırığı lateral torakal ve lomber vertebra grafileri ile araştırıldı. Rutin kan incelemeleri yanında serum osteokalsin (OC) ve C-telopeptit tip 1 çapraz bağ (CTX) düzeylerine bakıldı. Hastaların %70.9'unda HPTH saptandı. HPTH olan grupta, PTH düzeyi normal olan gruba göre femur boyun T skorları ile total femur KMY değerleri anlamlı olarak düşüktü ($p=0.05$, $p=0.03$). Serum OC ve CTX düzeyleri hem HPTH hem de PTH normal olan grupta yüksek idi. Femur boyun KMY değerleri ile CTX arasında negatif korelasyon vardı ($r=0.321$, $p=0.017$).

Serum PTH düzeyleri ve lomber vertebra ve proksimal femur KMY değerleri arasında bir ilişki yoktu. Serum PTH düzeyleri ile alkalen fosfatase düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki bulunuyordu.

Sonuç olarak kemik kaybı olan yaşlı kişilerde sekonder HPTH ve artmış kemik döngüsü sık görülmektedir. Bu grupta yeterli kalsiyum ve D vitamini alımının sağlanması önemlidir. (*Osteoporoz Dünyasından 2006; 12: 70-3*)

Anahtar kelimeler: Parathormon, kemik döngüsü, dual enerji x-ışını absorpsiyometri, osteokalsin, C-telopeptit tip 1 kollajen

Summary

Bone loss is common in the elderly. Parathyroid hormone (PTH), which regulates serum calcium levels, calcitonin and vitamin D metabolites have various effects on skeletal system. The aim of this study was to assess secondary hyperparathyroidism (HPTH) and bone turnover in elderly with bone loss.

Fifty-five patients (9 men, 46 women) older than 65 years with bone loss were included in the study. Bone mineral density was measured by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) at L1-4 vertebrae and proximal femur regions. Patients with T scores <-1.5 at one of the measurement sites were included in the study. Study subjects were assessed in terms of fracture history, sunbathing and walking activity. Routine biochemical tests, serum osteocalcin (OC) and C-telopeptide type 1 collagen (CTX) and lateral thoracal and lumbar vertebrae radiographic evaluation was performed. Our results showed that 70.9% of the patients had HPTH. Total femur BMD values and femur neck T scores were significantly lower in HPTH group than PTH normal one ($p=0.05$, $p=0.03$). Serum OC and CTX levels were higher in both groups. There was a negative correlation with femur neck BMD and CTX ($r=0.321$).

There was no correlation between serum PTH levels and lumbar vertebrae and proximal femur BMD values. Serum PTH and alkaline phosphatase levels showed a significant positive correlation.

In conclusion secondary HPTH and increased bone turnover is common elderly with bone loss. Adequate calcium and vitamin D intake is important the older people. (*Osteoporoz Dünyasından 2006; 12: 70-3*)

Key words: Parathormone, bone turnover, dual energy x ray absorbsiometry, osteocalcin, C-telopeptide type 1 collagen

Giriş

Toplumda sık görülen bir durum olan osteoporozun patogenezinde, kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan hormonların önemli bir rolü vardır. Parathormon (PTH), kalsitriol ve daha az olarak da kalsitonin kemiğin yeniden yapılanmasında etkili olur (1). Parathormon (PTH), kalsitonin ve D vitamini metabolitleri kemiğin yeniden yapılanmasında etkilidir (1). Parathormonun kemikler üzerinde hem anabolizan hem de katabolizan etkileri vardır (2). 20. yüzyılın başlangıcından hemen önce başlayan PTH ile ilgili ilk araştırmaları takiben, hormonun aşırı salınımının kemik kaybıyla ilişkisi incelenmiştir (3). Günümüzde D vitamininin bağırsaktan kalsiyum emilimini düzenlediği, düşük serum kalsiyum düzeyi olan kişilerde PTH salınımının uyarıldığı bilinmektedir. Yerleşmiş vertebral osteoporozu olan 421 postmenopozal kadında yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği oranı %39, bu kişilerde sekonder hiperparatiroidizm (HPTH) görülme oranı ise yaklaşık 1/3 olarak bildirilmiştir (4). D vitamini eksikliği ve buna bağlı olarak gelişen sekonder HPTH kemik döngüsünde artışa ve kemik kaybına neden olmaktadır(4). Ancak olması gereken ideal serum D vitamini düzeyi kesin olarak bilinmemektedir (5).

Bu çalışmada lomber vertebra veya proksimal femur bölgesinde kemik kaybı olan yaşlılarda sekonder hiperparatiroidizm oranının ve bu kişilerdeki kemik döngüsü hızının araştırılması amaçlanmıştır

Materyal ve Metod

Çalışmamıza 30.08.2005-27.02.2006 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve kemik kaybı olan 65 yaş ve üzerindeki 55 kişi (9 erkek, 46 kadın) alındı. Çalışmaya katılanların tümü evde yaşayan ve günlük yaşam aktivitelerini kendileri yapabilen yaşlılardı. Daha önce osteoporoz tanısı konmuş olanlar, karaciğer, böbrek veya bağırsak hastalığı olanlar, kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tamamında lomber vertebra (L1-4) veya proksimal femur

bölgesinde (femur boyun veya total femur), Dünya Sağlık Örgütü'nün osteopeni ve osteoporoz tanımına göre T skorları <-1.5 idi. Kemik yoğunluğu DXA (Lunar model Dpx, Lunar corp, Madison, WI) ile ölçüldü. Hergün 20 dakika süre ile düzenli yürüyüş yapma, yaz aylarında 1 aydan fazla güneşlenme, düşme ve geçirilmiş kırık öyküsü sorgulandı. Kanda kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz seviyeleri ve diğer rutin biyokimyasal incelemeler yapıldı. Serum osteokalsin (OC) ve C- terminal telopeptit tip 1 kollajen (CTX) düzeyleri mikro ELISA yöntemi ile aynı laboratuvarında ölçüldü. Kan örnekleri sabah aç karnına saat 8.00-9.00 arasında alındı. PTH düzeyi ölçümü radioimmunoassay yöntemiyle yapıldı. Hastalarda kırık öyküsü sorgulandı. Vertebra kırıkları, lateral torakal ve lomber grafiler ile araştırıldı.

Bu çalışma hastane etik kurulu tarafından onaylanmıştır. İstatistik analiz için SPSS 11.5 programı kullanıldı. Tanımlayıcı analizlerde Pearson korelasyon testi ve student t testi kullanıldı. P<.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastalara ait klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma grubumuzun yaklaşık 2/3'ünde hiperparatiroidizm (>50 ng/L) vardı. HPTH olan grupta serum PTH düzeyi 94.43 ± 33.5 ng/L, PTH normal olan grupta ise 34.16 ± 13.9 ng/L idi.

HPTH olan ve olmayan gruplardaki L1-4, femur boyun ve total femur kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ve T skorları Tablo 2'de özetlenmiştir. HPTH olan grupta, PTH normal olan gruba göre femur boyun T skorları ve total femur KMY değerleri anlamlı olarak düşüktü (p=0.05, p=0.03).

Çalışma gruplarına ait serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, OC ve CTX değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Serum kalsiyum, fosfor ve ALP düzeyleri normal sınırlar içindeydi. HPTH olan grupta hastaların %46.2'sinde artmış kemik yıkımı (CTX>0.75 ng/ml), %56.4'ünde artmış kemik yapımı (OC> 20 ng/ml) vardı. PTH normal olan gruptaki kemik yıkımı artışı %43.7, kemik yapımı artışı ise %50 idi (Tablo 4).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

		Hiperparatiroidisi olanlar	Parathormon düzeyi normal olanlar
Katılımcı sayısı		39	16
Cins	Kadın (n)	33	13
	Erkek (n)	6	3
Yaş(yıl)		72.82 ± 5.11	71.25 ± 3.97
Boy (cm)		152.08 ± 8.92	156.13 ± 8.04
V.ağırlığı (kg)		68.90 ± 12.05	68.81 ± 9.46
VKI (kg/m ²)		29.76 ± 4.55	28.42 ± 4.76
Düşen kişi sayısı (n/%)		14 (%35.9)	5 %31.3
Nonvertebral kırığı olanlar (n/%)		11 (%28.2)	4 %25
Vertebral kırığı olanlar (n/%)		10 (%25.6)	2 (%12.5)
Düzenli yürüyüş yapanlar (n/%)		24 (%61.5)	13(%81.3)
Güneşlenen kişi sayısı (n/%)		9 (%23.1)	4 (%25)

Çalışmamızda serum PTH düzeyleri ile lomber bölge ve proksimal femur KMY değerleri arasında ilişki bulunmamıştır. PTH ile OC ve CTX arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Buna karşılık serum PTH düzeyi ile ALP arasında anlamlı bir pozitif ilişki saptanmıştır.

Femur boyun KMY değerleri ile serum CTX arasında negatif bir ilişki bulunuyordu ($r=0.321$, $p=0.017$). L1-4 KMY değerleri ile kemik döngüsü göstergeleri arasında bir ilişki yoktu.

PTH ile vertebra, geçirilmiş periferik kırık ve düşme sıklığı arasında ilişki yoktu.

Düzenli yürüyüş yapan kişilerde serum PTH düzeyleri, yürüyüş yapmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.02$). Yürüyüş yapan yaşlılarda femur boyun KMY değerleri, yürümeyenlere göre daha yüksekti ($p=0.04$). Düzenli yürüyüşün serum OC, CTX, kalsiyum, fosfor ve ALP düzeyleri ile ilişkisi bulunamadı.

Yılda 1 aydan fazla güneşlenen kişilerde total femur KMY değerleri, güneşlenmeyenlere göre daha yüksekti ($p=0.04$). Güneşlenmenin serum PTH, kemik döngüsü belirteçleri, kalsiyum, fosfor ve ALP üzerine etkisi bulunmamıştır.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, kemik kaybı olan yaşlılarda sekonder HPTH prevalansının yüksek olduğunu (%69.1)

göstermiştir. Daha önce yapılan bir çalışmada yaşlı evlerinde yaşayan, düşük gelirli 64 yaş ve üzerindeki kişilerde sekonder HPTH görülme sıklığı %30.2 olarak bildirilmiştir (6). Bizim çalışma grubumuzdaki osteopeni ve osteoporozu olan yaşlılardaki HPTH oranı daha yüksek bulunmuştur. Sahota ve ark. evde yaşayan, aktif durumdaki yaşlılarda, D vitamini eksikliğinin sık görüldüğünü, ancak bunların hepsinde sekonder HPTH gelişmediğini bildirmişlerdir (4). D vitamini eksikliğinin sekonder HPTH'ye yol açtığı, serum 25OHD seviyesi düşük olan kişilerde PTH konsantrasyonunun yaklaşık %30 kadar yükseldiği bildirilmiştir (7). Serum 25OHD düzeyi düşük olan yaşlıların yaklaşık %30-50'sinde sekonder HPTH görülmektedir (4,8). Ülkemizde yapılan bir çalışmada osteoporozu olan 60 yaş civarındaki kişilerde D vitamini eksikliğinin ve yetersizliğinin yaklaşık %57.8 oranında görüldüğü bildirilmiştir (9).

Çalışmamızın ilgi çekici sonuçlarından biri de HPTH olan grupta, PTH normal olan gruba göre total femur KMY değerleri ile femur boyun T skorlarının düşük olmasıdır. Bu durum sekonder HPTH ile birlikte kemik kaybı olan yaşlı kişilerde artmış kalça kırığı riskine işaret etmektedir. Sakuma ve ark.'nın yaptığı çalışmada yerleşmiş osteoporozu olmayan 70 yaşın üzerinde kalça kırığı geçiren hastalardaki serum 25OHD düzeyleri kontrollere göre düşük, intakt PTH düzeyi ise yüksek bulunmuştur (10).

Tablo 2. Hiperparatiroidisi olanlar ve olmayan gruplardaki KMY ve T skor ortalamaları

	Hiperparatiroidisi olanlar	Parathormon düzeyi normal olanlar
L 1-4 KMY değeri (gr/cm ²)	0.967	1.011
L 1-4 T skoru (SD)	-1.4	-1.1
F.Boyun KMYdeğeri (gr/cm ²)	0.721	0.778
F.Boyun T skoru (SD)	-2.1	-1.6
T. Femur KMYdeğeri (gr/cm ²)	0.777	0.852
T.Femur T skoru (SD)	-1.6	-1.2

Tablo 3. Gruplardaki OC,Ctx,Ca,P,ALP düzeyleri

	Hiperparatiroidisi olanlar	Parathormon düzeyi normal olanlar
Osteokalsin (ng/ml)	24.8	23.9
Ctx (ng/ml)	0.77	0.83
Kalsiyum (mg/dl)	9.16	9.15
Fosfor (mg/dl)	3.55	3.55
ALP (U/L)	101.3	92.8

Tablo 4. Hiperparatiroidisi olan ve olmayan gruplardaki osteopeni ve osteoporoz oranları

		Hiperparatiroidisi olanlar	Parathormon düzeyi normal olanlar
Lomber Bölge	Osteopeni (n / %)	22 (%56.4)	8 (%50)
	Osteoporoz (n / %)	9 (%23.1)	2 (%12.5)
F.Boyun	Osteopeni (n / %)	26 (%69.2)	9 (%68.8)
	Osteoporoz (n / %)	11 (%28.2)	4 (%25)
Total Femur	Osteopeni (n / %)	23 (%58.9)	10 (%62.5)
	Osteoporoz (n / %)	9 (%23.1)	

Çalışma gruplarımızın her ikisinde de kemik yapım ve yıkım göstergelerinde artış saptanmıştır. EPIDOS çalışmasında da yaşlı kadınlarda kemik yapım ve yıkım göstergeleri sağlıklı premenopozal kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (11). Garnero ve ark.nın çalışmasında yaşlı kadınlarda menopozdan sonra geçen süre uzadıkça kemik döngüsü hızının kemik kitlesinin göstergesi olarak önem kazandığını bildirilmiştir (12).

Çalışmamızda serum PTH düzeyleri ile lomber bölge ve femur KMY değerleri ve kemik döngüsü göstergeleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. PTH ile ALP arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Yaşlı kadınlarda serum D vitamini seviyesinin azalmasına bağlı olarak sekonder HPTH gelişimi sebebiyle kemik döngüsünün hızlandığı bildirilmiştir (12).

Çalışma sonuçlarımız femur boyun KMY değerleri ile kemik yıkım göstergesi arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Önceki bir çalışmada kalça kırığı geçirmiş olan kadınlarda üriner CTX düzeyinin yüksek bulunması bizim sonuçlarımızı desteklemektedir (11). Sonuçlarımıza göre serum PTH düzeyi ile düşme ve kırık arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda düzenli yürüyüş yapan kişilerde serum PTH düzeyleri düzenli olarak yürüyüş yapmayanlara göre daha düşük olarak belirlenmiştir. Yürüyenlerde femur boyun KMY değerleri de yürümeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Palombaro tarafından yapılan bir meta-analizde 50 yaş ve üzerindeki kadın ve erkeklerde yürümenin tek başına tüm iskelet bölgelerinde kemik kaybını önlemediği, ancak lomber bölge kemik yoğunluğu üzerine olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir (13). Kohrt ve ark.nın 60-74 yaşları arasındaki 39 kadın hastada yaptığı bir çalışmada bir gruba 11 ay süreli yer tepkimesi kuvvet egzersizleri (yürüme, jogging gibi), diğer gruba eklem tepkimesi kuvvet egzersizleri (ağırlık kaldırma gibi) verilerek, kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve sonuçta her iki egzersiz grubunda da kemik yoğunluğunda artma olduğu, femur boyun kemik yoğunluğunun yürüme gibi yer tepkime kuvvet egzersizlerine cevap verdiği bildirilmiştir (14).

Çalışma sonuçlarımız yaz aylarında güneşlenen kişilerde total femur KMY değerlerinin güneşlenmeyenlere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Melin ve ark.nın yaptığı çalışmada yaz aylarında hergün düzenli olarak güneş ışınına maruz kalmanın kan kalsiyum dengesine olumlu etkisi bildirilmiştir (15).

Sonuç olarak 65 yaş ve üzerindeki osteopenik ve osteoporotik kişilerde PTH ve kemik yapım ve yıkım göstergelerinin yüksek olması kemik kaybı ile sekonder HPTH arasındaki ilişkinin önemini göstermiştir. HPTH olan grupta total femur KMY değerlerinin düşük olması bu kişilerde artmış kalça kırığı riskine dikkat çekmektedir. Düzenli ya-

pılan yürüyüşün femur boyun KMY değerlerine, güneşlenmenin de total femur KMY değerlerine olumlu etkisi görülmüştür. Yaşlılarda düzenli egzersiz ile beraber yeterli kalsiyum ve D vitamini alımının sağlanması kemik kaybının önlenmesi açısından yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Biberoğlu S. Osteoporoz patogenezi. Gökçe Kutsal Y (ed). Osteoporoz. Güneş Kitabevi Ankara 2005:37-60.
2. Malluche HH, Koszewski N, Monier-Faugere MC et al. Influence of the parathyroid glands on bone metabolism. Eur J Clin Invest 2006;36:23-33.
3. Potts J. Parathyroid hormone: past and present. J Endocrinol 2005; 187:311-25.
4. Sahota O, Gaynor K, Harwood RH et al. Hypovitaminosis D and functional hypoparathyroidism-the NONOF (Nottingham Neck of Femur) study. Age & Ageing 2001;30:467-72.
5. von Muhlen DG, Greendale GA, Garland CF et al. Vitamin D, parathyroid hormone levels and bone mineral density in community-dwelling older women: the Rancho Bernardo Study. Osteoporos Int 2005;16:1721-6.
6. Harris SS, Soteriades E, Dawson-Hughes B. Secondary hyperparathyroidism and bone turnover in elderly blacks and whites. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3801-4.
7. Lips P, Duong T, Oleksik A et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: Baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1212-21.
8. Sahota O, Mundey MK, San P et al. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. Bone 2004;35:312-9.
9. Başaran S, Güzel R, Benlidayı İC ve ark. Osteoporozda vitamin D düzeyinin yaşam kalitesi üzerine etkisi. Osteoporoz Dünyasından 2006;12:35-8.
10. Sakuma M, Endo N, Oinuma T et al. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. Osteoporos Int 2006;
11. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. J Bone Miner Res 1996;11:1531-8.
12. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC et al. Increased bone turnover in late post-menopausal women is a major determinant of osteoporosis. J Bone Miner Res 1996;11:337-49.
13. Palombaro KM. Effects of walking-only interventions on bone mineral density at various sites: a meta-analysis. J Geriatr Phys Ther 2005;28:102-7.
14. Kohrt WM, Ehsani AA, Birge SJ Jr. Effects of exercise involving predominantly either joint-reaction or ground-reaction forces on bone mineral density in older women. J Bone Miner Res 1997;12:1253-61.
15. Melin A, Wilske J, Ringertz H et al. Seasonal variations in serum levels of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone but no detectable change in femoral neck bone mineral density in an older population with regular outdoor exposure. J Am Geriatr Soc. 2001 ;49:1190-6.