

Erkeklerde Osteoporoz

Male Osteoporosis

Meltem Esenyel*, Nihal Özaras*, Saliha Eroğlu Demir*, Ahmet Rıza Uras**

ÖZET

Erkeklerde osteoporoz ciddiyeti her geçen gün daha iyi anlaşılan bir sağlık sorunudur. Tüm kalça kırıklarının %30'u, vertebra fraktürlerinin %20'i erkeklerde olmaktadır. Bu çalışmada sistemik hastalığı olmayan, osteoporoz için risk faktörü kabul edilen ilaçları kullanmayan, osteoporotik kırık öyküsü bulunmayan 19 erkek hasta çalışmaya alındı. Parathormon (PTH), kemik yapım belirteci olarak osteokalsin, yıkım belirteci olarak deokspiridinolin (DPD) düzeyleri bakıldı. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ile onaltı hastada lomber ve sol femur kemik dansitometrik ölçümü yapıldı. Osteoporoz ve osteopeni tanısı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri kullanıldı. Yaş ortalaması 69.3 olan 19 hastada osteokalsin hastaların %42.1'inde artmışken DPD hastaların %73.7'inde artmıştı. PTH bir hasta dışında normaldi. 16 hastanın lomber bölge ve sol femurdan yapılan DEXA ölçümlerinde L2-4 T skoru dört hastada osteopenik (%25), dört hastada osteoporotik olarak (%25) saptandı; femur Ward's T skoru ise 7 hastada osteoporotik (%37.5), 7 hastada osteopenik (%37.5) düzeydeydi. İleri yaştaki erkeklerde osteoporozu sıkça rastlanmaktadır. Özellikle risk faktörü taşıyan erkeklerde osteoporoz açısından değerlendirilmeli, mortalite ve morbiditeyi önlemek için erken tanı ve tedavi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erkek, osteoporoz, osteopeni

SUMMARY

Osteoporosis in men is now recognized as an increasingly important public health issue. About 30 % of hip fractures and 20 % of vertebral fractures occur in men. In the present study, we examined 19 men who did not have major risk factors that might affect bone mass. Parathormone(PTH), osteocalcin (marker of bone formation, OC) and deoxypyridinoline (marker of bone resorption, DPD) were measured. The bone mineral density (BMD) measurements in 16 men were performed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) from lumbar spine (L2-4), and left hip. Bone density at each site was categorized as osteoporosis or osteopenia according to World Health Organization (WHO) criteria. In 19 patients with a mean age of 69 years, PTH levels were in the normal range except one patient. OC levels were elevated in %42.1 and DPD levels were elevated in 74 % of patients. L2-4 T score was osteoporotic (25%) in 4 patients and osteopenic (25%) in 4 patients. Femur Ward's T score was osteoporotic (37.5%) in 7 patients and osteopenic (37.5%) in 7 patients. Osteoporosis is a significant problem in older men. Increased awareness for the risk factors of male osteoporosis is an important issue. Early diagnosis and treatment would help to reduce morbidity and mortality resulting from osteoporotic fractures.

Key words: Male, osteoporosis, osteopenia

GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığıdır (1,2).

Osteoporozun yaşlı popülasyonun en yaygın hastalığı olduğu sanılmaktadır(3). Erkeklerde osteoporoz ciddiyeti her geçen gün daha iyi anlaşılan bir sağlık sorunudur (4). Osteoporozu önemli bir toplum sağlığı sorunu haline getiren kırıkla olan bağlantısıdır (5,6).

(*) SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

(**) SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Biyokimya Bölümü

Tüm kalça kırıklarının %30'u ve vertebra fraktürlerinin %20'si erkeklerde olmaktadır (7). Yaşlı erkekler önemli bir kırık riski taşımaktadır. Osteoporotik kırık sonrası morbidite erkeklerde kadınlardan daha ağırdır, mortalite de erkeklerde daha sıktır (8) Mevcut verilerden çıkarılan esas sonuç osteoporotik erkeklerin sayısında artış olduğudur. Bu sayının erkeklerin yaşam beklentisindeki artışla ilişkili olarak artmaya devam edeceği söylenebilir (9). Yaşlanma ile kemik kaybı kadınlarda olduğu kadar erkeklerde de oluşur. Ciddi osteoporozu olan erkeklerin % 40'ından fazlasında medikal problem ya da kemik kaybına yol açan risk faktörü saptanmamıştır (7). Klinik olarak osteoporoz kırık oluşana kadar sessiz seyrettiği için osteoporoz için risk faktörü taşıyan ve osteoporozu bulunan erkeklerin belirlenmesi gerekir. Osteoporoz belirlenince bu kişiler tedavi edilebilir ve böylece osteoporotik kırıkla ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkün olur (4). Yüksek kırık riskini en iyi yansıtan yöntem kemik yoğunluk ölçümleridir (5). Erkeklerde yaşla oluşan kemik döngüsü değişiklikleri hakkında oldukça az veri vardır (10). Yaşlı erkeklerde biyokimyasal kemik belirteçleri BMD ile negatif olarak koreledir ve yaşlanma ile oluşan kemik kaybı artmış kemik yapımı ile dengelenemeyen artmış kemik yıkımından ileri gelir (11). Bu çalışmanın amacı majör risk faktörlerini taşıyan 60 yaş üzeri erkeklerde KMY ölçümü ile kemik kaybının derecesini saptamak ve bu yaştaki erkeklerde kemik döngüsünü yapım ve yıkım belirteçleri ile değerlendirmektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 60 yaş üstü 19 erkek olgu alındı. Çalışmaya alınmama kriterleri: 1) Sistemik hastalık hikayesi (enflamatuvar, tümöral, endokrinolojik bozukluk, düşme riskini arttıran hastalıklar), 2) Osteoporotik kırık hikayesi, 3) Osteoporoz tedavisi alınıyor olması, 4) Osteoporoz için risk faktörü kabul edilen ilaçları kullanması, 5) Alkolizm idi. Hastalarda sekonder osteoporozu belirlemek üzere parathormon (PTH) düzeyi tesbit edildi. Çalışmada kemik yapımının spesifik göstergesi olarak başlıca osteoblastlar tarafından sentez edilen osteokalsin(OK) ve yıkım ürünü olarak kollajeni oluşturan amino asitler arasındaki çapraz bağlardan oluşan deoksi-piridinolin(DPD) seviyeleri araştırıldı. Biyokimyasal ölçümler sabah saat 08:00-10:00 saatleri arasında herhangi bir diyet uygulanmadan alınan kan ve

idrara örneklerinde yapıldı. Her üç parametre ELISA yöntemi ile ve ticari kitler kullanılarak çalışıldı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY; g/cm²) Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) yöntemi ile Lunar-DPX teknolojisi kullanılarak ölçüldü. DEXA ile 16 hastada lomber bölgeden antero-posterior (L2-L4'ten) ve sol femur boyun, trokanter, total kalça ve Ward's üçgeninden ölçüm yapıldı. Osteoporoz ve osteopeni tanısı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri esas alındı. Hastaların DPD, PTH, OK seviyeleri karşılaştırıldı. Tüm veriler; SPSS 10.00 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde; sürekli değişkenler için T testi kullanıldı, korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 19 hastanın yaş ortalaması 69.3±5.6 (62-80) idi. Hastaların 8'i 60-69, 10'u ise 70-79 yaşları arasında iken bir olgu 80 yaşında idi. Osteokalsin hastaların %42.1'inde (8 kişi) artmış, %5.3'ünde (1 kişi) azalmış, %52.6'ında (10 kişi) ise normaldi. DPD hastaların %21.1'inde (4 kişi) normal, %73.7'inde (14 kişi) artmış, %5.3'ünde ise (1 kişi) azalmıştı. PTH hastaların %94.7'sinde (18 kişi) normalken bir kişide yüksekti. PTH seviyesi yüksek olan hasta DEXA değerlendirmesine katılmadı.

16 hastanın lomber bölge ve sol femurdan yapılan DEXA ölçümlerinde L2-4 T skoru dört hastada osteopenik (%25), dört hastada osteoporotik olarak (%25) saptandı. Femur Ward's T skoru ise 6 hastada osteoporotik (%37.5), 6 hastada osteopenik (%37.5) düzeydeydi (Tablo 1). DPD, PTH ve OK seviyeleri açısından DEXA sonuçları normal olan olgularla osteopeni ve osteoporozu olan olgular arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). L2-4'te osteopeni yada osteoporozu olan hastaların tümünde Ward's üçgeninde de osteopeni yada osteoporoz tesbit edildi. L2-4 lomber bölge DEXA T skorları normal olup femur Ward's üçgeninde düşük değerleri olan; 1 hastada osteoporoz, 2 hastada osteopeni olmak üzere; 3 hasta vardı. Hastaların biyokimyasal parametreleri ve DEXA sonuçları 60-69 ve 70-80 olmak üzere iki yaş grubunda değerlendirildi. Yaş gruplarına göre hastaların DPD, PTH ve OK seviyeleri ortalamaları Tablo 2'de verildi. İki yaş grubu arasında OK, DPD ve PTH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlam-

lı fark yoktu ($p>0.05$). Yaş gruplamasına göre DEXA değerleri Tablo 3'te verildi. Her iki yaş aralığında da elde edilen DEXA sonuçları benzerdi ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır (5). Önemli bir halk sağlığı sorunu olarak düşünülmektedir, ancak bu sorunun gerçek boyutu halen belirsizdir (12,13). Osteoporoz ve osteoporoz ilişkili kırık oluşumu genellikle postmenopozal

ve yaşlı kadınların sorunu olarak düşünülmektedir, fakat bu problemler aynı zamanda erkeklerde de görülmektedir (4). Bu hastalığın sosyal ve ekonomik maliyeti, yaşla eksponansiyel olarak artış gösteren kırık oluşumunun klinik sonuçlarına bağlıdır (13). İleri yaştaki erkeklerde osteoporoz sıklıkla rastlanmaktadır (4). Osteoporozun epidemiyoloji ve patogenezinin anlaşılabilirliği klinisyene optimal tanı ve tedavi yaklaşımı geliştirmede yardımcı eder (3). Erkeklerde osteoporoz yaygın olarak primer, senil ve sekonder osteoporoz olarak sınıflandırılır (14). Hipogonadizm, kortikosteroid kullanımı, primer hipertiroidizm, alkolizm ve ileri yaş major risk faktör-

Tablo 1: DEXA değerlerine göre hastaların dağılımı.

	Ortalama değer KMY (gr/cm ²) ±SD T skoru ± SD	Osteopeni (-1)-(-2.5) n (%)	Osteoporoz <(-2.5) n (%)
L2-4 KMY T skor	1.10± 0.22 -1.03± 1.8	4 (25)	4 (25)
Boyun KMY T skor	0.88.6± 0.13 -1.48± 0.97	9 (56.3)	2 (12.5)
Ward's KMY T skor	0.70± 0.15 -1.9± 1.1	6 (37.5)	6 (37.5)
Troch. KMY T skor	0.82±0.14 -0.9± 1.2	8 (50.0)	1 (6.3)
Total KMY T skor	0.95± 0.14 -1.7± 2.8	7 (43.8)	2 (12.5)

Tablo 2: Yaş gruplarına göre DPD, OK ve PTH ortalamaları.

	Yaş aralığı (olgu sayısı)	
	60-69 (n=8)	70-80 (n=11)
DPD (2.3-5.4)*	6.7(2.0)	7.4(2.9)
OK (3.1-13.7)*	10.9(5.2)	12(5.3)
PTH (7-53)*	33.9(9.5)	34.8(14)

*: Normal laboratuvar aralığı, (n: olgu sayısı)

leri olmakla beraber osteoporotik erkeklerin % 50'sinde etiyolojik bir faktör saptanamamıştır (4,15). İleri yaş dışında major risk faktörü taşımayan olgularda yapılan bu çalışmada olguların L2-4 DEXA ölçümlerinde %25'inde osteopeni, % 25'inde ise osteoporoz tesbit edildi. Yaşlanma ile oluşan kemik kaybı hem kadınlarda hem de erkeklerde 50 yaş civarında başlar (4). Manisalı ve ark'nın yaptıkları çalışmada, kadınlarda

Tablo 3: Yaşlara göre ortalama KMY (gr/cm²) ± SD ve T skoru ± SD.

	Yaş Grubu			
	60-69 yaş (n=8)		70-80 yaş (n=8)	
	KMY	T skoru	KMY	T skoru
L2-4	1.12(0.20)	-1.0(1.7)	1.07(0.52)	-1.2(2)
Femur boynu	0.88(0.85)	-1.4(0.6)	0.88(0.16)	-1.4(1.2)
Trokanter	0.85(0.93)	-0.7(0.8)	0.82(0.21)	-0.7(1.8)
Ward's üçgeni	0.76(0.15)	-1.5(1.2)	0.71(0.20)	-1.9(1.5)
Total femur	0.98(0.10)	-0.8(0.7)	0.96(0.20)	-0.9(1.6)

(Standart deviasyon parantez içinde yazılmıştır), (n: olgu sayısı)

olduğu gibi erkeklerde de, hem lomber hem de femoral KMY değerlerinde azalma 5. dekattan sonra daha barizdi (16). Osteoporoz patogenetik olarak yetersiz doruk kemik kütlesi, aşırı kemik yıkımı veya bozulmuş kemik yapımının sonucu olabilir (3). Kadınlarda kemik rezorpsiyonunda yaşla ilişkili oluşan artış mekanizmalarının belirlenmesinde çok fazla araştırmalar yapılmışken, yaşlı erkeklerde kemik kaybı patogeneze dair bilgimiz halen tam değildir (17,18). Kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin düzeyleri 20-30 yaşlarındaki erkeklerde en yüksek seviyeye ulaşır, sonra azalır ve 50 ve 60 yaşları arasında en düşük seviyeye ulaşır. Yaşlı erkeklerde kemik döngüsü belirteçleri hakkındaki veriler çelişkilidir. Kemik yapım belirteçlerinin konsantrasyonunun çok fazla arttığı, biraz azaldığı ya da değişmediği yönünde çalışmalar vardır. Kemik yıkım belirteçlerinin bazı çalışmalarda, asıl 70 yaşından sonra ivme kazanmakla birlikte, arttığı bulunmuştur (11). Chailurkit ve ark'nın bir çalışmasında 20-80 yaş arasındaki sağlıklı kadın ve erkeklerde kemik döngüsü belirleyicileri ve D vitamini seviyesindeki değişiklikler incelenmiş, kadınlarda tüm kemik döngüsü biyokimyasal belirteçleri yaşla artarken ve menopoza başlangıcında ani bir artış gösterirken erkeklerde ilerleyen yaşla yavaş yavaş azalma olduğu görülmüştür (19). Bir diğer çalışmada da 60 yaşın üstündeki erkeklerde kemik yapım belirteçleri artmamışken kemik yıkım belirteçleri bazı erkeklerde artmış ve daha düşük KMY ile ilişkili bulunmuş ve bu dengesizliğin yaşlı erkeklerde artmış kemik kaybından sorumlu olduğu düşünülmüştür (10). Bu çalışmada vaka sayısı az olmakla birlikte OK seviyesi hastaların %42.1'inde artmışken DPD seviyesinin vakaların %74'ünde artmış olduğu tesbit edildi. Ancak DEXA değerleri ile bu iki parametre arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Serum PTH'sında yaşa bağlı oluşan artış yaşlı kadınlarda artmış kemik yıkımına katkıda bulunur. Bir çalışmada, yaşlı erkeklerde (70-78) PTH seviyelerinde artışın genç erkeklerle karşılaştırıldığında daha yüksek seviyede kemik yıkımına yol açtığı hipotezi test edilmiştir. Kadınlardan farklı olarak yaşlı erkeklerde PTH sekresyonunun supresyonu ile idrar tip 1 kollajen N-telopeptidi salınımında genç erkeklere kıyasla belirgin bir azalma olmadığı görülmüştür. Serum PTH seviyeleri ve kemik yıkımında yaşa bağlı oluşan artış arasındaki ilişki yaşlı erkekler ve kadınlarda farklılık göstermektedir (17). Bu çalışmada olguların PTH değerlerinin 1 hasta

dışında normal sınırlar içerisinde olması da bunu desteklemekteydi.

Osteoporoz nedeniyle oluşan kırıklar 50 yaş üzerindeki kadınların %40'ını erkeklerin ise %14'ünü etkiler (20). Kalça kırıklarının mortalitesi kadınlarda %17 iken erkeklerde %31'dir (4). Osteoporozda oluşan bir vertebra kırığı bağımsız olarak yeni kırıkların habercisidir. Geçirilen bir vertebra kırığı 3 yıl içinde kalça kırığı riskini 4.5 kat artırır (5).

KMY en kolay ölçülebilen ve kırık riskini en doğru öngörebilen yöntemdir (1,5,13). Risk faktörlerinin belirlenmesi ve KMY ölçümleri toplum için preventif stratejiler oluşturulmasına olanak sağlar (5). Femoral bölge, kırık riskinin değerlendirilmesinde en iyi KMY ölçüm bölgesidir (1,21). KMY'deki değişiklik yaşla artar ve yaşla oluşan kemik kaybının bireysel değişkenliğini gösterir (22). Yapılan longitudinal bir çalışmada KMY' de yaşla oluşan longitudinal değişikliklerle en iyi uyum gösteren bölgelerin kalça ve ön kol olduğu belirlenmiştir (23). Özellikle risk faktörü taşıyan erkekler osteoporoz açısından değerlendirilmeli, mortalite ve morbiditeyi önlemek için erken tanı ve tedavi sağlanmalıdır (4).

Sonuç olarak, kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin yaşlı erkeklerde osteoporozla olan ilişkisini ve osteoporozla bağlı olası kırık riskini ne derecede belirleyebileceği hususunda kesin yorumlar yapabilmek için daha geniş seriler içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 218-221
2. Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (Eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Cilt 2. Ankara Güneş Kitabevi Ltd Şti, 2000: 1872-1893.*
3. Raisz LG, Prestwood KM. Epidemiology and pathogenesis of osteoporosis. *Clin Cornerstone* 2000;2(6):1-10.
4. Champion JM, Maricic MJ. Osteoporosis in men. *Am Fam Physician* 2003; 67(7):1521-6
5. Tüzün F, Akarımak Ü, Dinç A. Osteoporozun Tanımı ve Sınıflandırılması. *Kemik ve Eklem Dekadında Osteoporoz. Aventis Pharma Türkiye, İstanbul 2002: 9-13.*
6. Jordan KM, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(5): 795-806.
7. Eastell R, Boyle IT, Compston J, Cooper C, Fogelman I, et al. Management of male osteoporosis: Re-

- port of the UK Consensus Group. *QJM* 1998; 91(2):71-92
8. Kaufman JM. Osteoporosis in the elderly man. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003; 64(2):141-7.
 9. Liel Y. Osteoporosis in men. *Harefuah* 2002; 141(2):170-7.
 10. Szulc P, Garnero P, Munoz F, Marchand F, Delmas PD. Cross-sectional evaluation of bone metabolism in men. *J Bone Miner Res* 2001; 16(9):1642-50.
 11. Szulc P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcif Tissue Int* 2001;69(4):229-34.
 12. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*. 1992; 7(9):1005-10.
 13. Center J, Eisman J. The epidemiology and pathogenesis of osteoporosis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1997; 11(1):23-62.
 14. Compston J. Secondary causes of osteoporosis in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 193-5.
 15. Vanderschueren D, Boonen S, Bouillon R. Osteoporosis and osteoporotic fractures in men: A clinical perspective. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 2000; 14(2):299-315.
 16. Manisalı M, Özaksoy D, Yılmaz E, Şenocak Ö, Tatari H, Baran Ö, Havitçioğlu H. Bone mineral density reference values in the normal female and male population of İzmir, Turkey. *Eur Radiol* 2003; 13: 157-62.
 17. Kennel KA, Riggs BL, Achenbach SJ, Oberg AL, Khosla S. Role of parathyroid hormone in mediating age-related changes in bone resorption in men. *Osteoporos Int* 2003;14(8):631-6.
 18. Clarke BL, Ebeling PR, Jones JD, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL, Fitzpatrick LA. Predictors of bone mineral density in aging healthy men varies by skeletal site. *Calcif Tissue Int* 2002; 70(3):137-45.
 19. Chailurkit LO, Piaseu N, Rajatanavin R. Influence of normal ageing on mechanism of bone loss in women and men in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2002; 85(8):915-21.
 20. Eastell R, Lambert H. Strategies for skeletal health in the elderly. *Proc Nutr Soc* 2002; 61(2):173-80.
 21. Legrand E, Chappard D, et al. Bone mineral density and vertebral fractures in men. *Osteoporosis Int* 1999; 10: 265-270.
 22. Szulc P, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD. Cross-sectional assessment of age-related bone loss in men: the MINOS study. *Bone* 2000; 26(2):123-9.
 23. Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002; 13(2):105-12.