

## Erkek Osteoporozunda Kalsitonin ve Alendronat Tedavilerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

The Comparison of Effects of Alendronate and Calcitonin Treatment in Men With Osteoporosis

Gülcan Gürer\*, Faruk Şendur\*, Ayhan Erkek\*

### ÖZET

Son yıllarda yapılan araştırmalarda, erkek osteoporozunun epidemiyolojisi, önlenmesi, tanı ve tedavisinde bir artış göze çarpmaktadır. Bu çalışma erkeklerde osteoporoz tedavisi için kullanılan kalsitonin ve alendronatin etkinliğini araştırmak ve bu iki tedavinin etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yapıldı. Bu amaçla çalışmaya 30 erkek osteoporozlu hasta dahil edildi ve bunlar rastgele seçilerek 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Hastalara lomber ve femur bölgesinden kemik mineral yoğunluk (KMY) ölçümü tedavi öncesi ve 1 yıllık tedavi sonrası olmak üzere 2 kez yapıldı. Lomber KMY açısından gruplar kendi içinde tedavi öncesi, tedavi sonrası kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptandı ( $p<0.001$ ). Gruplar arası karşılaştırmada ise, bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Femur KMY ölçümünün tedavi öncesi ve sonrasındaki değerleri hem grup içi ve hem de gruplar arası karşılaştırmasında bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Anahtar kelimeler:** Erkek osteoporozu, kalsitonin, alendronat

### SUMMARY

In recent years, there has been a dramatic increase in research investigating the epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment of osteoporosis and fragility fractures in men. This study was performed to compare the effects of alendronate and calcitonin treatment in male OP osteoporosis. Thirty men with osteoporosis were enrolled in this study. Bone mineral density (BMD) was measured at the proximal femur and lumbar spine by using dual-photon absorptiometry. Thirty men with osteoporosis were randomly divided into two groups. BMD was measured twice as before the treatment and one year later. The end of the treatment a significant improvement was found in the BMD levels of the lumbar spine in both groups ( $p<0.001$ ). There was no significant difference of BMD at the proximal femur when the groups were compared with each other ( $p>0.05$ ). There was no significant difference of BMD levels of proximal femur when the results were compared either within the groups or between two groups ( $p>0.05$ ).

**Key words:** Male osteoporosis, calcitonin, alendronate

### GİRİŞ

Osteoporoz, kemik kütlesinin azalması ve mikromari yapısının bozulması sonucu kemiğin kırılabilirliğinde artış ile karakterize sık rastlanılan bir kemik hastalığıdır. Son yıllarda erkek osteoporozu ile ilgili yapılan araştırmalarda bir artış göze çarpmaktadır (1-6).

Amerika'da yapılan bir çalışmada 50 yaşın üzerin-

deki erkeklerde kalça osteoporoz prevalansı % 3-6 arasında iken, aynı yaş grup kadınlarda prevalans %13-18 olarak rapor edilmiştir (7). Benzer olarak geniş popülasyonla Kanada'da yapılan bir çalışmada, 50 yaşından sonraki erkeklerde osteoporozla ilgili fraktür sıklığı, lomber bölgede %2.9, femur boynunda ise % 4.8 olarak bulunmuştur (8).

Osteoporoz tedavisinde, kemik rezorpsiyonunu

(\*) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Not: Bu çalışma "Erkek Osteoporoz Sempozyumunda" poster olarak sunulacaktır.

engelleyen ilaçlar ve kemik formasyonunu artıran ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar tek tek ya da kombine kullanılabilir. Fakat günümüzde tamamen güvenilir, etkili ve genel olarak kabul edilmiş bir tedavi henüz tanımlanmamıştır (9,10).

Erkek osteoporozunun tedavisinde özellikle ikinci jenerasyon bifosfanatlar (alendronat, risedronat) tercih edilmektedir. Bununla birlikte erkek osteoporozunda kalsitonin, androjen veya PTH tedavisi seçenekler arasında yer almaktadır (11).

Bu çalışmanın amacı, erkeklerde osteoporoz için kullanılan kalsitonin ve alendronat tedavisinin etkinliğini araştırmak ve iki tedavinin etkinliğini karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Kasım 2000-Ocak 2004 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Osteoporoz İzlem Polikliniğine başvuran 30 erkek hasta dahil edildi.

FTR polikliniğinde çekilen X-Ray'lerde osteopeni bulguları olan veya osteoporoz için risk faktörü taşıyan erkek hastalardan osteoporozun kesin tanısı için lomber(L1-4) vertebra ve femurun proksimalinden kemik mineral yoğunluk (KMY) ölçümü istendi. Daha sonra osteoporoz saptanan hastaların yaşları ve yaklaşık diyetle günlük kalsiyum alım miktarları sorgulandı ve boyları, kiloları ölçülerek, sonuçlar kaydedildi.

Hastalar, rastgele olarak 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba salmon kalsitonin 200 IU/gün, ikinci gruba ise alendronat-sodyum 10mgr/gün ve her iki gruba olmak üzere iyonize kalsiyum 1500 mgr/gün ve 400IU D vitamini bir yıl süreyle verildi. Bir yıllık tedavi sonrası her iki gruba hem proksimal femurdan hem de lomber bölgeden olmak üzere tekrar kontrol KMY ölçümü yapıldı.

Sonuçlar, ortalama±standart sapma şeklinde sunuldu. Grup içi tedavi sonuçlarını değerlendirmek için eşleştirilmiş t testi, gruplar arası karşılaştırma için ise bağımsız gruplar t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi ve günlük kalsiyum alımı açısından gruplar arasında bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (tablo 1).

Lomber KMY değerleri açısından, gruplar kendi içinde tedavi öncesi tedavi sonrası karşılaştırmalarda, istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sap-

tandı ( $p<0.001$ ). Gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmada ise bir farklılık bulunmadı. ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

Femur KMY değerleri açısından gruplar kendi içinde ve gruplar arasında tedavi öncesi tedavi sonrası karşılaştırıldığında, bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Yaşlı nüfusun giderek artması nedeniyle, metabolik kemik hastalıklarına özellikle de osteoporozla yönelik medikal tedaviler ön plana çıkmış ve kemik kaybını azaltan ya da hiç olmazsa durduran yeni tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir. Osteoporotik fraktürler yaşlı popülasyonun en sık görülen morbidite nedenlerinden birisidir. Erkeklerde fraktür özellikle omurgada yaygındır. Erkeklerde vertebrada fraktür prevalansı 6. dekatta %29 iken, 9.dekatta %39 oranında görülür (12). Yapılan araştırmalarda erkeklerde, KMY değerleri kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte vertebral fraktür hızı 50 yaşından sonra her iki cinsiyette de benzerdir (13-15). Erkeklerde bazı ver-

**Tablo 1:** Grupların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi(VKİ) ve günlük kalsiyum alımı ortalaması (Ca), standart sapma (SS) değerleri ve birbiriyle karşılaştırılması.

	Grup 1 Ort±SS	Grup 2 Ort±SS	p
Yaş	57.19±10.81	58,20±13,54	>0,005
Boy	170,85±6,10	166,93±5,66	>0,005
Kilo	72±11,04	71,53±7,62	>0,005
VKİ	24,43±2,89	25,22±2,89	>0,005
Ca	400±178,89	480±182,05	>0,005

**Tablo 2:** Lomber bölgede KMY değerlerinin grup içinde ve gruplar arası tedavi etkilerinin karşılaştırılması.

KMY (L 1-4)	Tedavi öncesi Ort±SS	Tedavi sonrası Ort±SS	p
Grup 1	-2,58±0,69	-2,21±0,76	<0.001
Grup 2	-2,80±1,06	-2,45±1,22	<0.001
p	>0.05	>0.05	

**Tablo 3:** Proksimal femur KMY değerlerinin grup içinde ve gruplar arası tedavi etkilerinin karşılaştırılması.

KMY (Femur)	Tedavi öncesi Ort±SS	Tedavi sonrası Ort±SS	p
Grup 1	-1,63±1,10	-1,55±1,13	>0.05
Grup 2	-2,00±0,71	-2,10±0,69	>0.05
p	>0.05	>0.05	

tebral fraktürler, semptomatik iken çoğu kez asemptomatiktir ve bu nedenle de tanı konulamaz (16). Tüm kalça fraktürlerinin en az üçte biri erkeklerde görülmektedir (17-18).

Bir çok çalışmada, osteoporoz tedavisinde kalsiyum ve D vitamini alımı ile kemik kaybının yavaşladığı rapor edilmiştir. Kanıt değeri yüksek bir çalışmada yaşlı erkek ve kadınlarda (>65 yaş) 3 yılda kalsiyum(500mgr/gün) ve D vitamini (700IU/gün) alımı sonrasında osteoporoz üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir (1). Araştırmacılar, kalsiyum ve D vitamini kullanımında lomber vertebra, femur boynu ve tüm vücutta belirgin olumlu etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar da düzenli kalsiyum alımının erkeklerde KMY ve fraktür riski üzerine olumlu etkileri olduğunu raporlamışlardır (2,19). 19-50 yaş arası erkeklerde günlük kalsiyum gereksinimi 1000mgr ve günlük D vitamini gereksinimi 400IU iken, 50 yaşından sonra sırasıyla 1500mgr/gün ve 800 IU/gündür (20). Biz de çalışmayı yaparken tüm hastalara 1500 mgr/gün kalsiyum ve 400IU D vitamini verdik.

Bifosfonatlar özellikle ikinci jenerasyon amino-bifosfonatlar( alendronat ve risedronat) erkek osteoporozunda ilk tercih edilen ilaçlardır. Orwoll ve arkadaşları, erkek osteoporozlu hastalarda 2 yıl alendronat kullanımı sonrasında plasebo grubuna göre KMY ölçümünde belirgin iyileşme ve vertebral fraktür riskinde belirgin azalma olduğunu rapor etmişlerdir (21). Ringe ve arkadaşları 134 yerleşmiş osteoporoz erkek hastasında yaptıkları bir çalışmada bir gruba 2 yıl süreyle alendronat ve diğer gruba ise 1mgr al fakalsidiol vermişler. Bu çalışmada, 2 yıl sonunda alendronat alan grupta lomber ve femur KMY ölçümünde belirgin iyileşme saptadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca alendronat alan grupta yeni vertebra fraktür insidansını %7.4 bulurken, al fakalsidiol alan grupta bu insidansı %18.2 olarak saptadıklarını ifade etmişlerdir (22). Gonnelli ve arkadaşları 77 osteoporotik erkek hastada 3 yıl süre izleme yaptıkları bir çalışmada alendronat ve kalsiyum alan grupta sadece kalsiyum alan gruba göre hem lomber hem de femur bölgesinin KMY ölçümünde belirgin iyileşme olduğunu bildirmişlerdir.(23) Bizim çalışmamızın sonucuna göre de alendronat tedavisiyle lomber KMY ölçümünde bir yılın sonunda belirgin iyileşme bulunurken femur KMY değerlerinde anlamlı bir gerileme saptanamamıştır.

Trovas ve arkadaşlarının yaptığı 12 aylık randomize kontrollü bir çalışmada 28 erkek osteoporoz

hastasında günde 200IU nazal kalsitoninle lomber KMY ölçümünde belirgin iyileşme olduğu bildirilirken, diğer bölgelerde anlamlı bir iyileşme gösterilememiştir.(24) Bizim çalışmamızda da, 200IU nazal salmon kalsitonin tedavisiyle bir yıl sonunda lomber KMY ölçümünde belirgin iyileşme bulunurken femur KMY düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir gerileme saptanamamıştır.

Sonuç olarak bu yapılan çalışmada alendronat ve kalsitonin tedavileri ile erkek osteoporozunda özellikle trabeküler kemikte bir iyileşme sağlandığı görülmektedir. Kortikal kemikte ise herhangi bir düzleme gösterilememiştir. Ancak kemik yıkımının durması da olumlu bir etki olarak değerlendirilebilir.

Her iki tedavi kıyaslandığında birbirine üstünlüğü bulunamamıştır ve her iki tedavi ile de KMY ölçümünde eşit oranda iyileşme sağlanmıştır.

Sonuç olarak erkek osteoporozunun tedavisi ile ilgili artan sayıda araştırmalar yapılmaktadır. Bu alan relatif olarak yenidir, daha çok bilgiye ve araştırmaya ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Dawson-Hughes B, Harris SS, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Eng J Med* 1997; 337: 670-6.
2. Niguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in elderly men and women: Effects of dietary calcium, physical activity, and body mass index. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 322-31.
3. McKay HA, Petit MA, et al. Augmented trochanteric bone mineral density after modified education classes: A randomized school-based exercise intervention study in prepubescent and early pubescent children. *J Pediatr* 2000; 136: 156-162.
4. Kujala UM, Kaprio J, et al. Physical activity and osteoporotic hip fracture risk in men. *Arch Intern Med* 2000; 160: 705-8.
5. Paganini-Hill A, Chao A, et al. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: The Leisure World study. *Epidemiology* 1991;2: 16-25.
6. Nelson ME, Fiatarone MA, et al. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. *JAMA* 1994; 272: 1909-1914.
7. Looker AC, Orwoll ES, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997;12: 1761-1768.
8. Tenenhouse A, Joseph L, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000; 11: 897-904.

9. Harris ST, Gert BJ, et al. The effect of short term treatment with alendronate on vertebral density and biochemical markers of bone remodeling in early postmenopausal women. *J Clin Endoc Met* 1993; 76: 1339-1406.
10. Raisz LG. The osteoporosis revolution. *Ann Int Med* 1997; 126: 458-462.
11. Olszynski WP, Shawn Davison K, et al. Osteoporosis in Men: Epidemiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Clin Ther* 2004; 26(1):15-28.
12. Jones G, Nguyen T, et al. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos Int* 1994; 4:277-282.
13. Lunt M, Felsenberg D, et al. Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen European centers: The EVOS Study. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1883-1894.
14. Jackson SA, Tenenhouse A, et al. Vertebral fracture definition from population-based data: Preliminary results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000; 11: 680-687.
15. O'Neill Tw, Felsenberg D, et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996; 11:1010-1018.
16. Adachi JD, Ioannidis G, et al. The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life in community-dwelling men and women across Canada. *Osteoporos Int* 2001; 12:903-908.
17. Mussolino ME, Looker AC, et al. Risk factors for hip fracture in white men: The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Bone Miner Res* 1998; 13:918-924.
18. Kellie SE, Brody JA. Sex-specific and race-specific hip fracture rates. *Am J Public Health* 1990; 80:326-328.
19. Bendavid EJ, Shan J, et al. Factors associated with bone mineral density in middle-aged men. *J Bone Miner Res* 1996;11:1185-1190.
20. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D, (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: Randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326:469.
21. Orwoll E, Ettinger M, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343:604-610.
22. Ringe JD, Faber H, Dorst A. Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: Results of a 2-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5252-5255.
23. Gonnelli S, Cepollaro C, et al. Alendronate treatment in men with osteoporosis: A three-year longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 2003; 73: 133-139.
24. Trovas GP, Lyritis GP, 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;17:521-527.