

Erkeklerde Osteoporoz Olur mu?

Dr. Hasan Aydın
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları B.D.

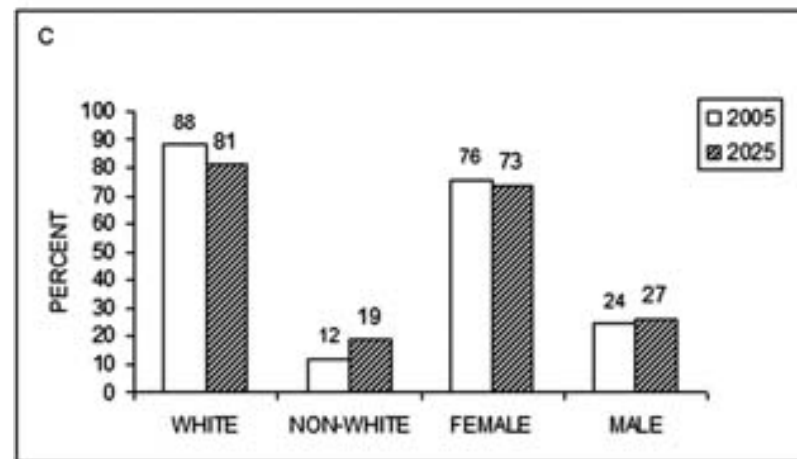
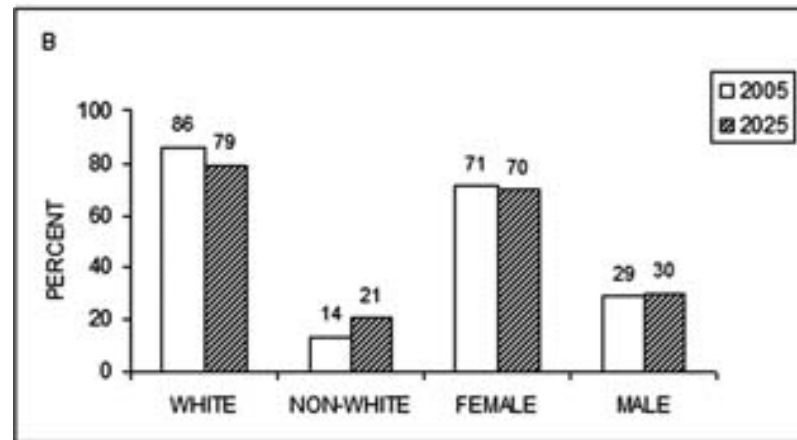


Osteoporoz sıklığı

- > 50 yaş üzerindeki 3 kadından ve 5 erkekten biri osteoporozla ilgili kırık geçirirler
- Tüm yaşamları boyunca kadınların 30%–50% si erkeklerin 15%–30% i osteoporozla ilgili kırığa maruz kalırlar

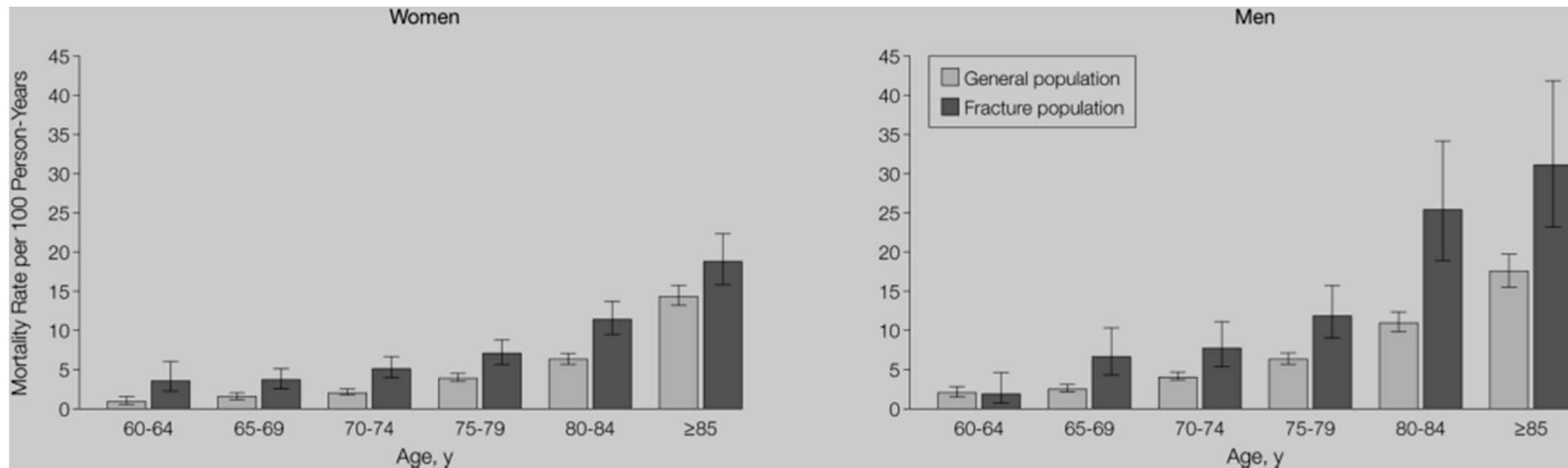


Osteoporozla Bağlı Kırıkların İnsidansı ve Ekonomik Yükü, A.B.D., 2005–2025





Osteoporotik Kırıklara Bağlı Mortalite Riski



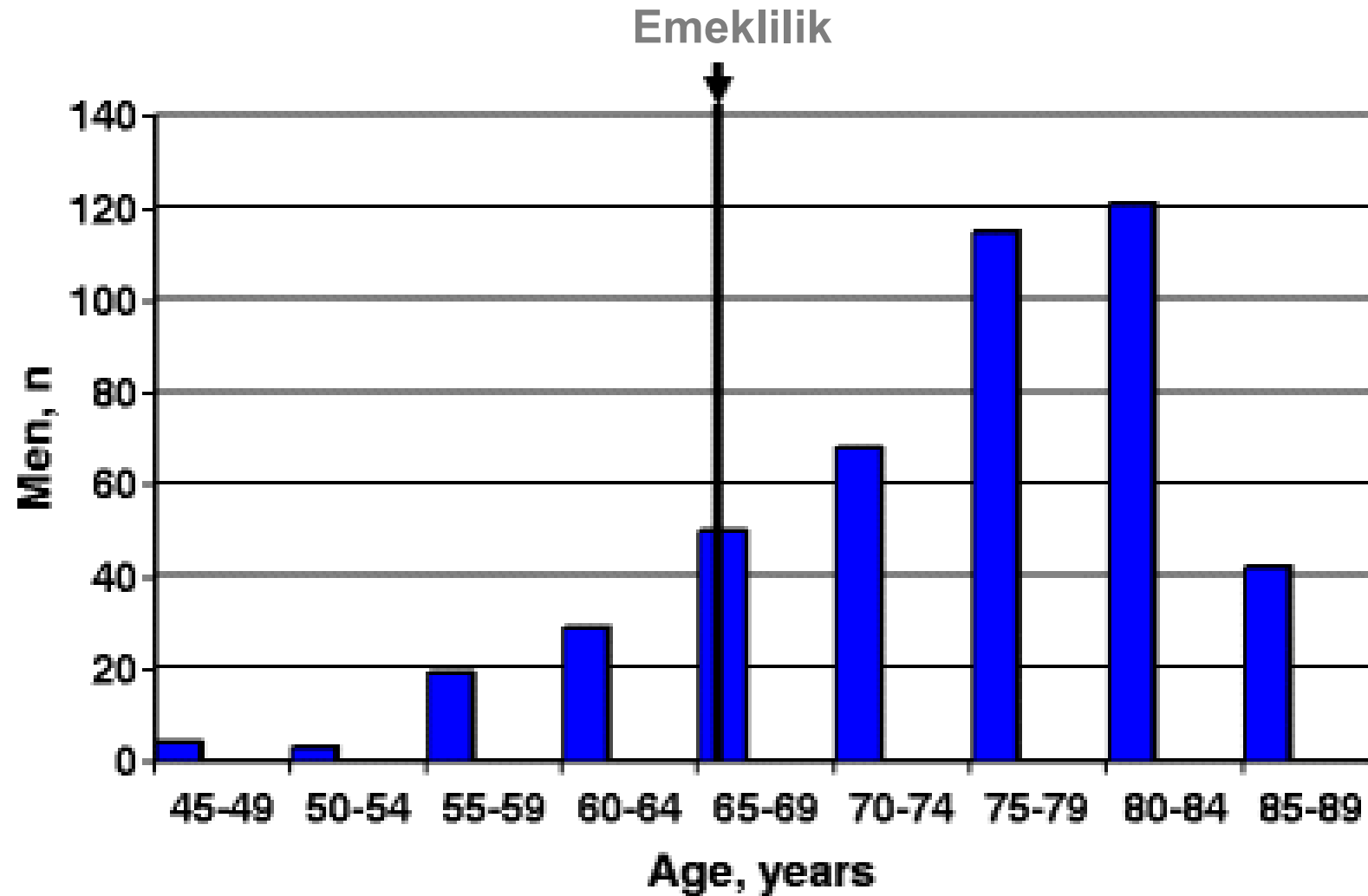


Erkeklerde osteoporoz

- 50 yaş sonrası prevalans
 - Kadınlarda %13-18
 - Erkeklerde %3-6

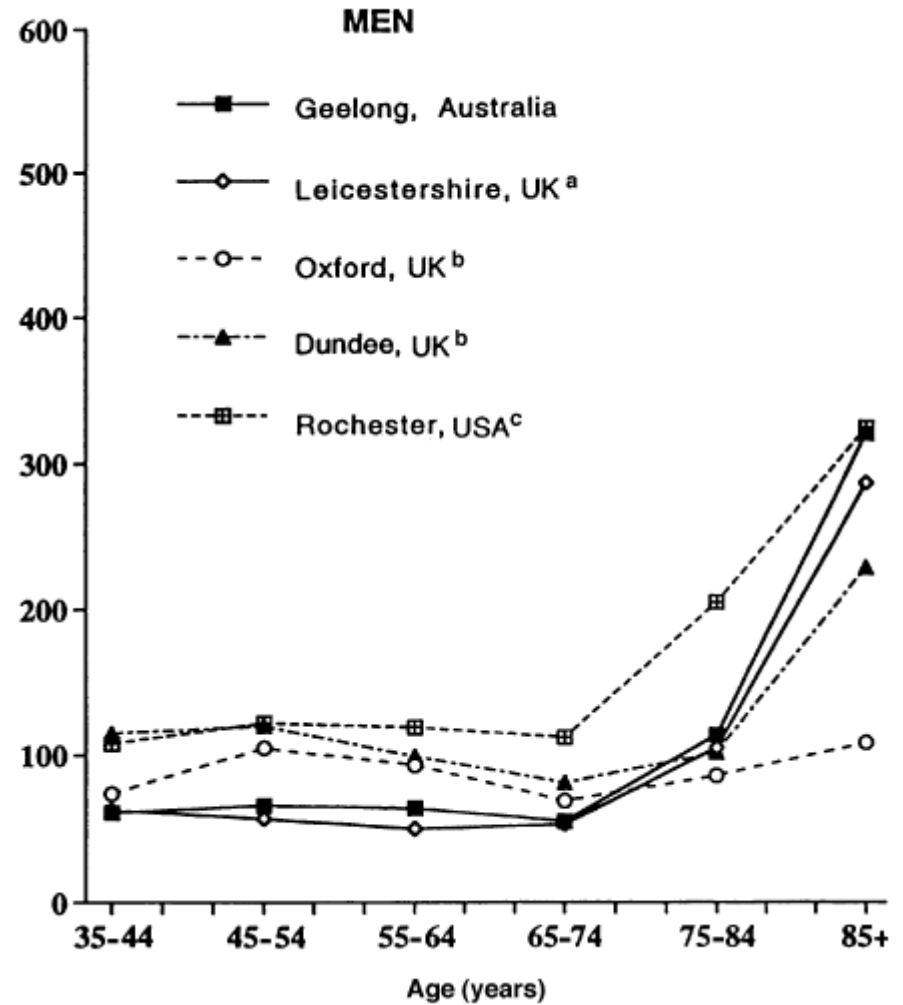
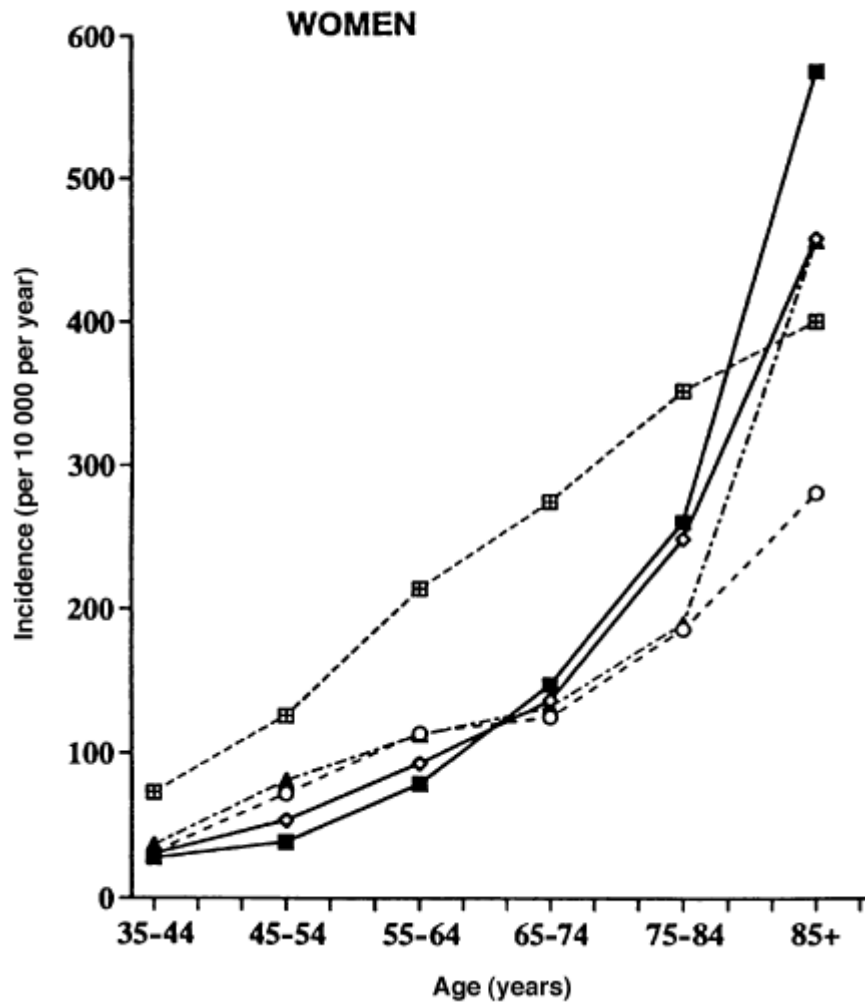


Osteoporoz prevalansı yaşla artar





Erkeklerde kırık insidansı



Sander et al., 1999



Erkeklerde Osteoporoz

- ABD'de 44 milyon osteoporozlunun %20'si erkek
- Tüm osteoporotik kırıkların 1/3'ü erkeklerde görülür
- 50 yaş üstü erkeklerde yaşam boyu kırık riski %13-30
- Yılda 80.000 kalça kırığı
- Kırık sonrası birinci yılda 1/3 ölür
- Mortalite riski kadınlara kıyasla 2-3 kat daha fazla
- ABD'de yıllık tedavi maliyeti > 3 milyar\$



Erkeklerde Osteoporoz

- Erkeklerde görülen kırıkların %45'i osteoporotik kırıklardır
 - %14 proksimal femur
 - %16 vertebral
 - %10 distal radius
 - %5 proksimal humerus



Vertebra kırıkları erkeklerde daha genç yaşta gelişir

Yaş	<u>Eastell Metodu</u>		<u>McCloskey Metodu</u>	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
50-54	16.5	11.5	9.9	5.0
55-59	18.5	14.6	11.4	7.6
60-64	21.0	16.8	12.8	9.9
65-69	20.9	23.5	12.1	13.4
70-74	20.7	27.2	13.2	17.0
75-79	29.1	34.8	18.1	24.7



**Erkekte Osteoporoz Neden
Olur?**



Erkeklerde Osteoporoz Neden Olur?

- Zirve kemik kütlesi
 - Vertebra ZKK (DXA) erkekler 18 y ulaşır
 - Trabeküler volumetrik ZKK (Q-CT) daha geç ulaşılır
 - Erkeklerde 30-40 y kemik kaybı başlar
- Kemik kalitesi
 - Yaşla birlikte mikromimaride bozulma ve trabekülada incelme
- Seks steoidleri
 - Testosteron aromatize olarak estrojene dönüşür
 - ER mutasyonunda T verilmesi osteoporozu engellemez
 - Yaşlı erkeklerde serum E düzeyi ile KMD yakın ilişkilidir
- Hormonal bozukluklar
 - Yaşla 25-OHD düşerken PTH artar



Erkeklerde Sekonder Osteoporoz Nedenleri

- Hipogonadizm
- Glukokortikoid fazlalığı
- Alkol, sigara
- Renal yetmezlik
- Gastrointestinal, hepatik hastalıklar, malabsorpsiyon
- Hiperparatiroidizm
- Hiperkalsiüri
- Antikonvulsanlar
- Tirotoksikoz
- Kronik akciğer hastalıkları
- Anemiler, hemoglobinopatiler
- Immobilizasyon
- Osteoporosis imperfecta
- Homosistinüri
- Sistemik mastositoz
- Neoplastik hastalıklar
- Romatoid artrit



Erkeklerde Osteoporoz Nedenleri

- Primer:
 - Senil
 - İdiopatik:
 - Muhtemel genetik faktörler
 - Genç erkeklerde sık
- Sekonder



Senil Osteoporoz

- 70 yaş üstü erkeklerde görülme eğilimindedir
- Nedenleri:
 - Kalsiyum absorpsiyonunda ve vitamin D aktivasyonunda azalma
 - Osteoblastların fonksiyonlarında ve yaşam sürelerinde azalma
 - Seks hormonlarının konsantrasyonlarında azalma



İdiyopatik osteoporoz

- Hepatik, adrenal ve gonadal fonksiyonların, serum kalsiyum, fosfor, 25-hidroksivitamin D, 1-25 hidroksivitamin D, PTH düzeylerinin normal olması gerekir
- İdiyopatik osteoporozda idrarda günlük kalsiyum atılımı normaldir
- İdrarda ve serumda kemik dönüşüm belirteçleri normal sınırlardadır
- İdiyopatik osteoporozu olan erkeklerde T skoru genellikle -3.0'ün altındadır
- Erkeklerde idiyopatik osteoporoz kendini kırıklar ya da sırt ağrısı ile gösterir
- Birkaç çalışmada IGF-1 değerlerinde belirgin düşüklük gösterilmiş ve bu düşüklükler vertebra ve önkoldaki azalmış kemik dansitesi ile korele bulunmuştur



**Erkeklerde osteoporozu nasıl
değerlendirelim?**



Erkeklerde Osteoporozu Nasıl Değerlendirelim?

- Hikaye ve fizik muayene
- Risk faktörlerinin değerlendirilmesi
- Kemik dansitometresi
- Torakolomber X ray
- Kemik döngü belirteçleri
- Kırık Risk Skorlamaları (FRAX, Garvan)
- Laboratuvar Testleri



Hikaye ve Fizik Muayene

Öykü

- İlaç kullanımı
- Kronik hastalıklar
- Alkol kullanımı
- Sigara kullanımı
- Düşme öyküsü
- Kırık öyküsü
- Aile geçmişi
- Diş hastalıkları

Fizik Muayene

- Şu anki ve maksimum boyu
- Kifoz
- Denge, Düşme riski
- Mobilite
- Sekonder osteoporoz ipuçları
 - Testiküler atrofi
 - Hipertiroidi bulguları
 - KOAH



Erkeklerde Osteoporoz İçin Risk Faktörleri

- Beyaz ırk
- Diyetle düşük kalsiyum alımı
- İnce vücut yapısı
- İnaktif yaşam tarzı
- Azalmış gonadal fonksiyon
- Alkolizm
- İlaçlar, özellikle glukokortikoidler
- Kronik hastalık/immobilizasyon
- Sigara içimi
- Gastrektomi veya intestinal rezeksiyon
- Ailede osteoporotik fraktür öyküsü
- Kronik aşırı kafein, sodyum, protein, fosfor alımı



**Her erkeğe kemik
dansitometresi çekilmeli
midir?**



Her Erkeğe Kemik Dansitometresi Çekilmeli midir?

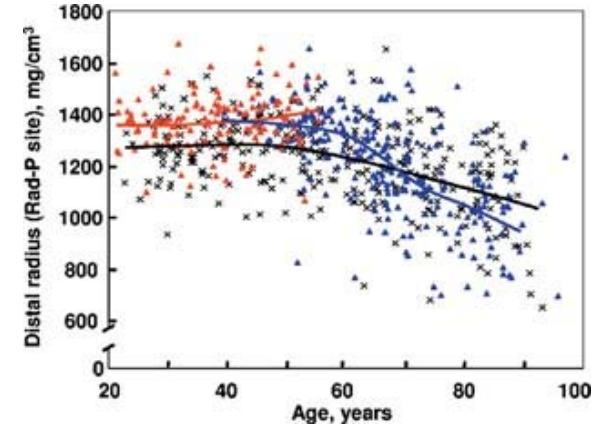
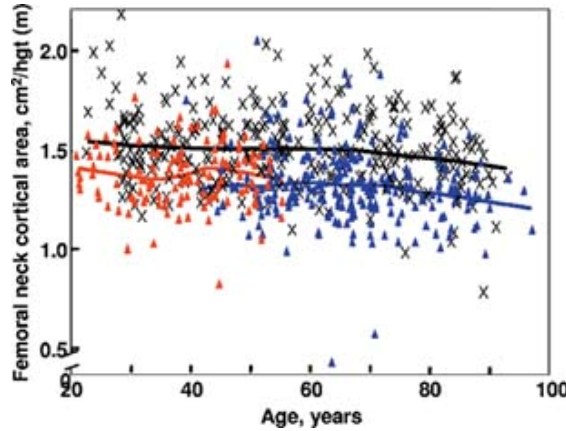
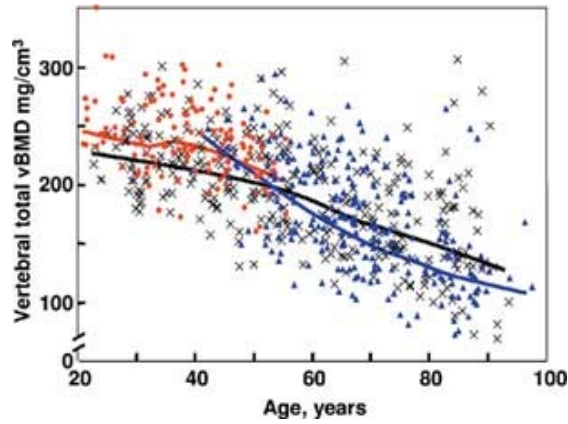
- 70 yaş üstü tüm erkekler
- 50-69 yaş olup risk faktörü taşıyanlar
 - 50 yaş sonrası kırık öyküsü
 - Osteoporoz ile ilişkili hastalık varlığı
 - Gecikmiş puberte
 - Hiperparatiroidizm
 - Hipertiroidizm
 - KOAH
 - Osteoporoza neden olan ilaçlar
 - Glukokortikoidler
 - GnRH agonistleri
 - Alışkanlıklar
 - Sigara
 - Alkol



**Hangi bölgelerden çekim
yapalım?**



Hangi bölgelerden KMY çekelim?



- Vertebra ve kalça KMY çekilmelidir
- Yorumlanamıyorsa, hiperparatiroidi varsa veya ADT tedavisi alıyorsa ön kol KMY çekilmelidir.



Torakolomber X ray

- Vertebral kırıkların %70'i asemptomatiktir
- Osteoporoz şüphesi olan veya tanı konan tüm hastalara çekilmelidir
- Bel ağrısı, boy kısalığı, kifoz uyarıcı bulgulardır
- Lateral DXA görüntüleri kırık için iyi bir tarama yöntemidir.



**Kemik döngüsüne bakalım
mı?**



Kemik Döngüsüne Bakılmalı mıdır?

- Osteoporoz tanısında yeri yoktur.
- Tedavinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılabilir





Kırık Risk Skorları

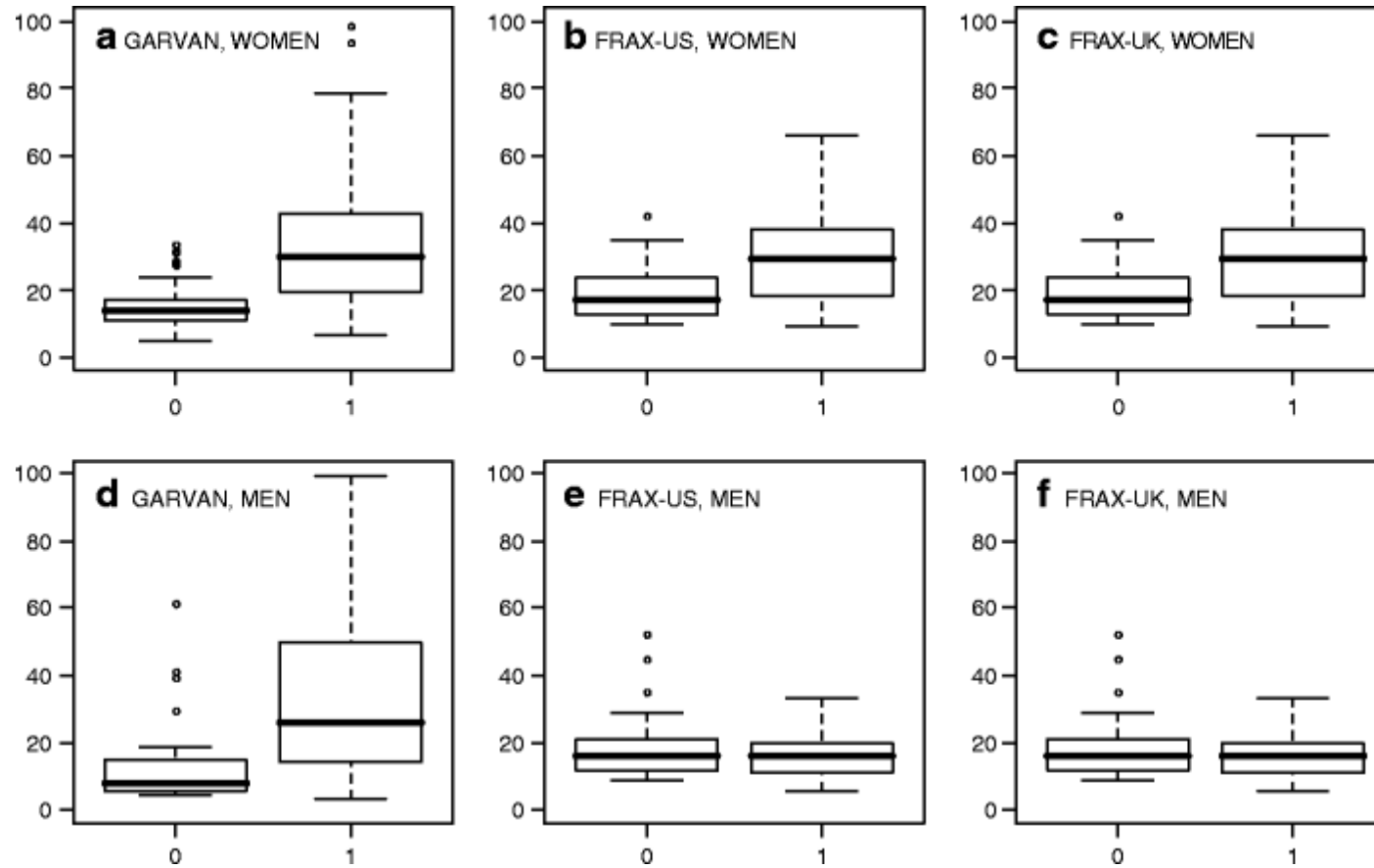
- Osteoporozlu bireylerde kırık riskini değerlendirmekte kullanılır
- Yaş, kilo, kırık öyküsü, femur KMY
- En sık FRAX ve Garvan skorları kullanılır

The screenshot shows the FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool interface. The title bar reads "FRAX® WHO Fracture Risk Assessment Tool". Below the title bar are navigation tabs: HOME, CALCULATION TOOL, PAPER CHARTS, FAQ, and REFERENCES. The main content area is divided into several sections:

- Country Selection:** A list of countries is shown, including Argentina, Austria, Belgium, China, Finland, France, Germany, Hong Kong, Italy, Japan, Lebanon, New Zealand, Spain, Sweden, Switzerland, Turkey, UK, US (Caucasian), US (Black), US (Hispanic), and US (Asian). A dropdown menu is currently set to "US (Caucasian)".
- Weight Conversion:** A section with a "pound:" input field and a "convert" button.
- Height Conversion:** A section with an "inch:" input field.
- Form Fields:** Several input fields and checkboxes are visible, including "Date of birth", "Secondary osteoporosis" (No), "Alcohol 3 or more units per day" (No), "Femoral neck BMD (g/cm²)", and "Select DXA".
- Buttons:** "Clear" and "Calcul" buttons are present at the bottom right of the form.



Kırık Risk Skor Sistemlerinin Farkları





**Hangi laboratuvar
testlerine bakalım?**



Hangi laboratuvar testlerine bakalım?

Rutin

- Serum Ca, P
- Serum kreatinin
- ALP, ALT,AST
- 25(OH)D
- Total testosteron
- Tam kan sayımı
- 24-saatlik idrar kalsiyumu

Yönlendirici bulgular varsa

- Serbest/bioavailable T
- Serum protein elektroforezi
- İdrar protein elektroforezi
- Doku transglutaminaz Ab
- Tiroid fonksiyon testleri
- Serum PTH düzeyi
- 24-saatlik idrar serbest kortizol



Nasıl tedavi edelim?



Nasıl tedavi edelim?

Yaşam Tarzı Değişikliği

- Kalsiyum
- D vitamini
- Sigara/alkol kesilmesi
- Egzersiz

Medikal

- Bisfosfonatlar
- Teriparatid
- Stronsiyum
- Testosteron
- Denosumab

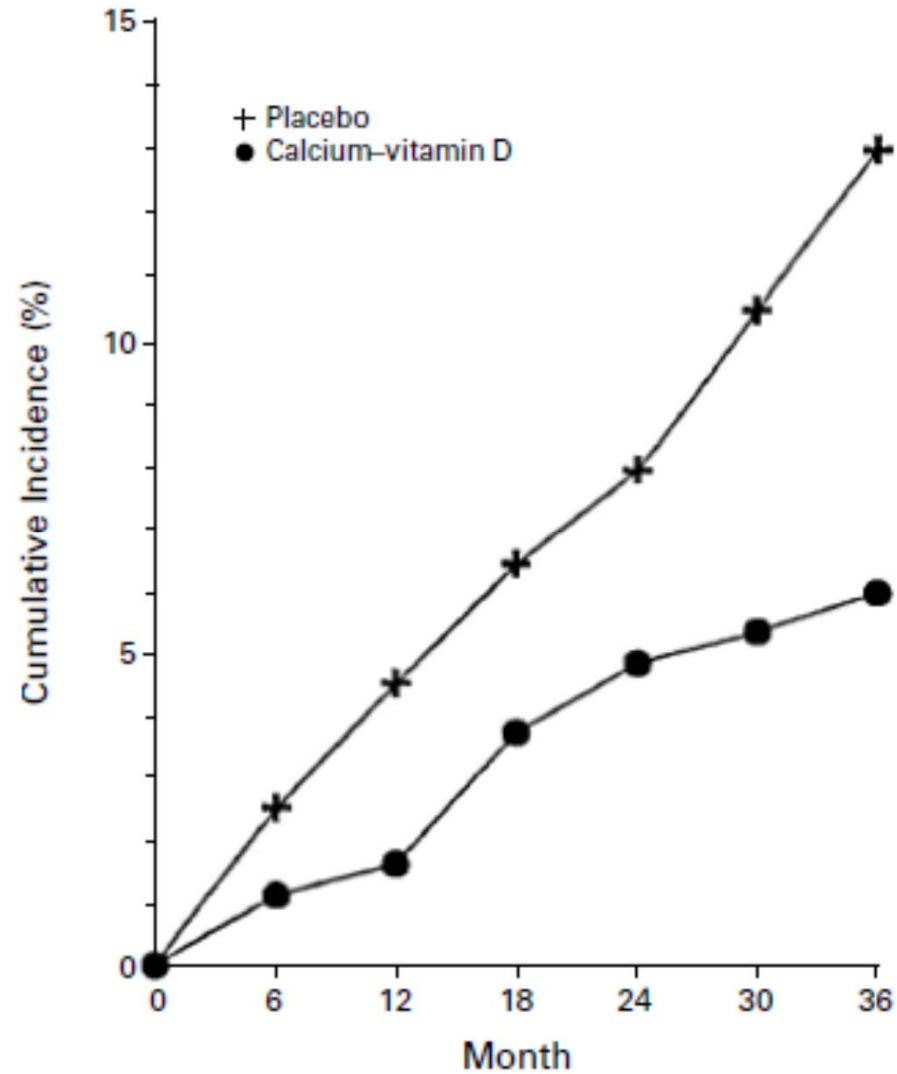


Erkek Osteoporozunda Kalsiyum Replasmanı

- Osteoporoz riski altındaki tüm erkeklerin 1000-1200 mg kalsiyum alımı esastır
- Mümkünse diyetle alınmalıdır
- Diyetle yeterli kalsiyum alanlarda fazladan kalsiyum alımının KMY üzerine faydası yok
- Günde 2 bardak süt (500 mg)+1 kase yoğurt (300 mg)+ kahvaltıda peynir (200 mg)
- Risk:
 - Akut koroner sendrom
 - Urolitiazis
 - Metastatik prostat kanseri



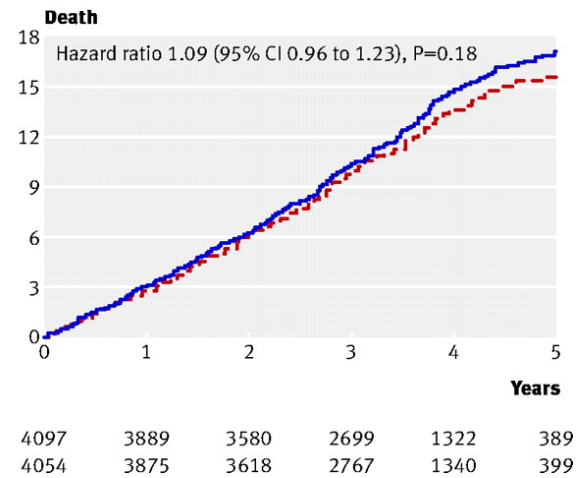
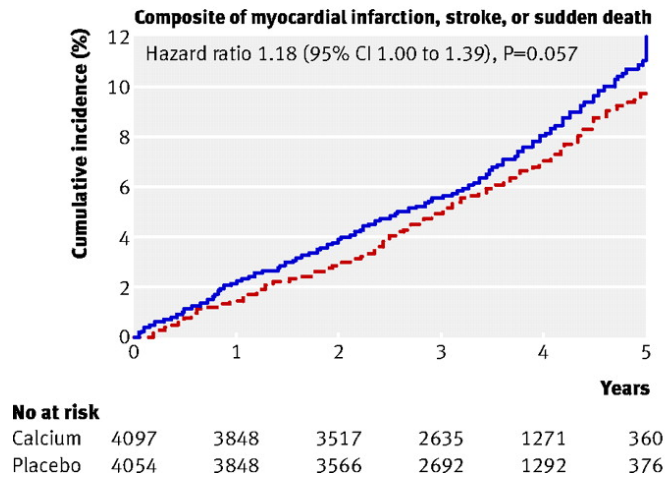
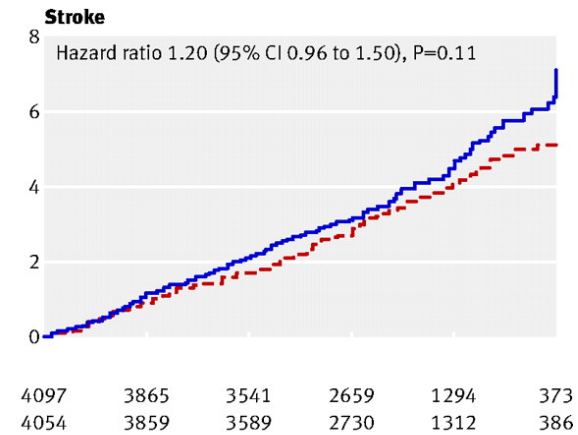
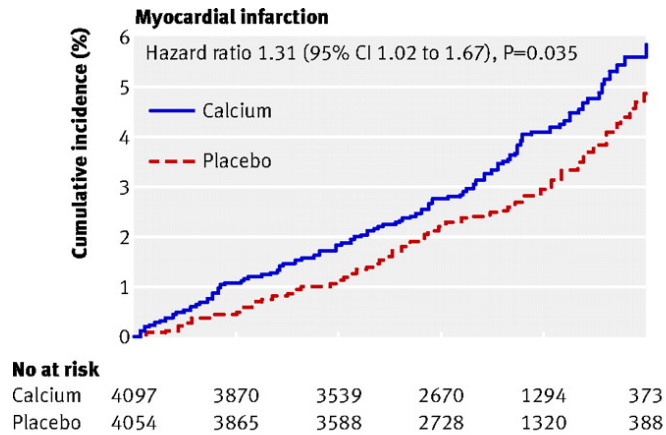
Kalsiyum-Vitamin D Vertebra Dışı Kırık Üzerine Etkisi



N Engl J Med 1997;337:670-6



Kalsiyum Kullanımının MI, İnme, Ani Ölüm ve Ölüm Üzerine Etkisi





Vitamin D Replasmanı

- İdeal 25(OH) D vitamin düzeyi >30 ng/ml dir
- 10 ng/ml altında osteomalazi riski artar
- Kimlere 25(OH)D ölçelim
 - Osteomalazi/osteoporozlu bireyler
 - Malabsorbsiyon (Celiac hst, bariatrik cerrahi vb)
 - Karaciğer hastalıkları
 - Düşme öyküsü olan bireyler
 - D vitamin sentezini bozucu ilaç kullanımı (antikonvulsan)

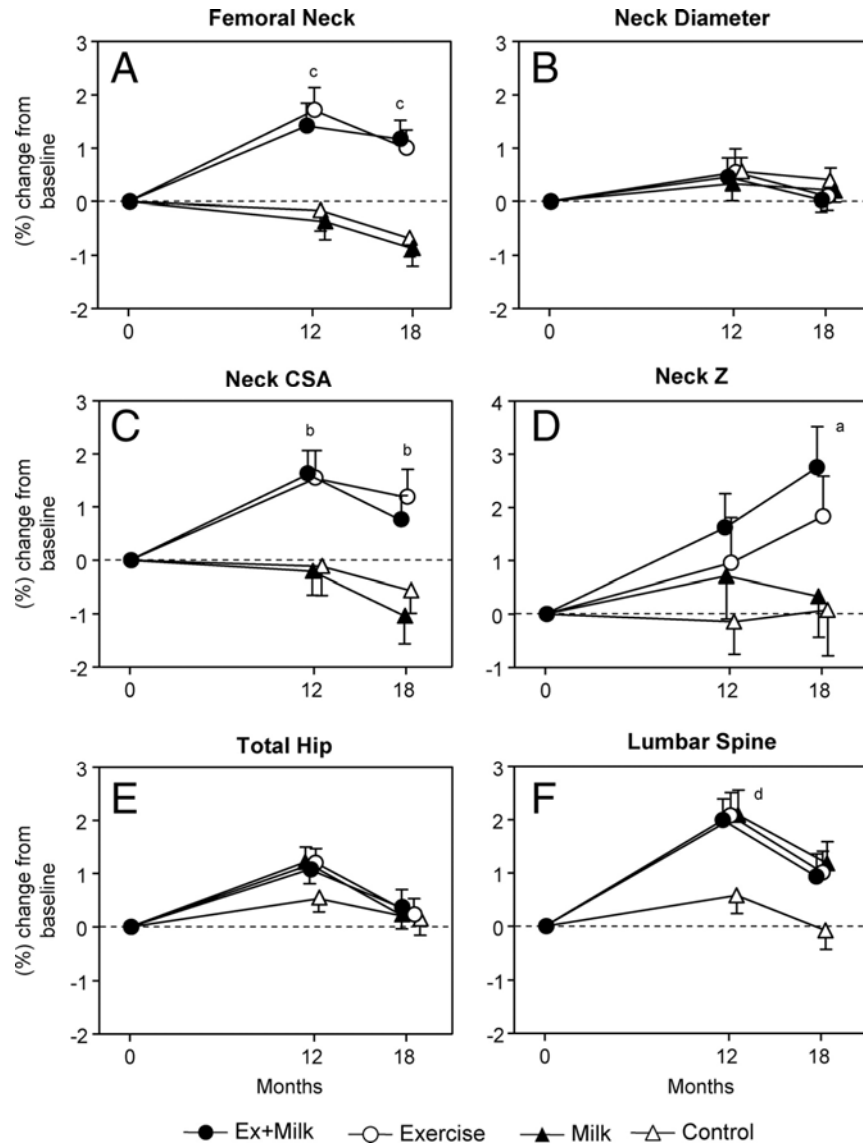


Vitamin D nasıl verelim?

- Günlük 1000-2000 IU optimal düzeyin korunmasında veya hafif eksiklik durumunda yeterlidir
- Daha şiddetli eksikliklerde 8 hafta boyunca haftada 1 kez 50.000 IU veya 3 ayda bir kez 300.000 IU im
- 150 ng/ml üzerinde toksik etkiler (hiperkalsiüri ve hiperkalsemi) gelişir



Egzersiziz



- Osteoporoz riski altındaki tüm bireylere haftada 3 gün 30-40 dakika aerobik egzersiz önerilmelidir.



Alışkanlıkların Deęiřtirilmesi

Sigara

- Erkeklerde kırık riski daha yüksek
- Total kırık riski 1.5 kat
- Kalça kırık riski 1.8 kat

Alkol

- Kemik kaybı, düşme ve kırık riski artmıştır
- Total kırık riski 1.33 kat
- Kalça kırık riski 1.92 kat
- Miktar azaltılsa bile risk azalmıyor



Herkese ilaç vermeliyiz?



Kimleri ilaçla tedavi etmeliyiz?

- Major travma olmaksızın kalça veya vertebra kırığı
- Kırık olmaksızın vertebra, femur boynu ve/veya total kalça KMY -2.5 SD altında olanlar
- Vertebra, femur boynu ve/veya total kalça KMY -1.0 ile -2.5 SD olup FRAX skoru 10 yıllık kırık riski >%20 veya 10 yıllık kalça kırığı riski >%3 olanlar (ABD için geçerli)
- Üç aydan uzun süre farmakolojik dozda glukokortikoid (prednison >7.5 mg/gün) kullanımı



**Tüm ilaçlar kullanılabilir
mi?**



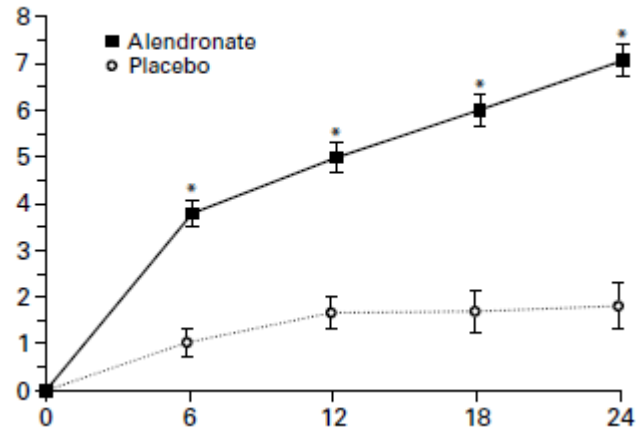
Hangi ilaçlarla tedavi edebiliriz?

- Erkek osteoporozu için onay almış ilaçlarla tedavi edilmelidir
- Alendronat, Risedronat, Zoledronic Acid, Teripatarid, Denosumab
- Tedavi kırık öyküsü, osteoporozun şiddeti, kalça kırığı riski, kortikal/trabeküler kemik kaybı, komorbid durumlar (GER, Peptik ülser, Malabsorpsiyon, Mlg) göre kişiselleştirilmelidir.

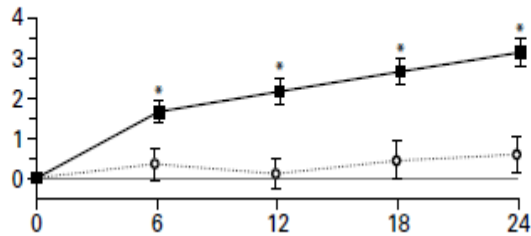


Alendronat Plaseboya Kıyasla KMY da Artış Sağlar

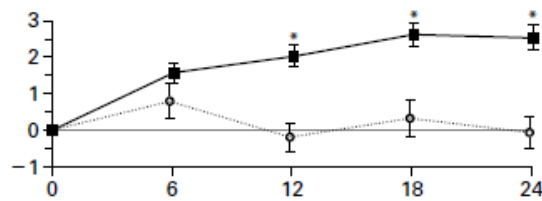
Lumbar Spine



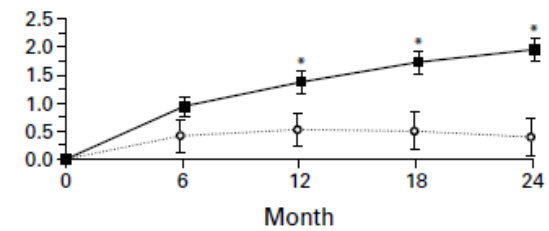
Hip



Femoral Neck



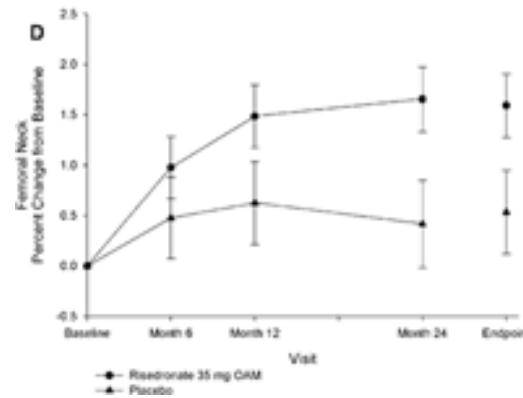
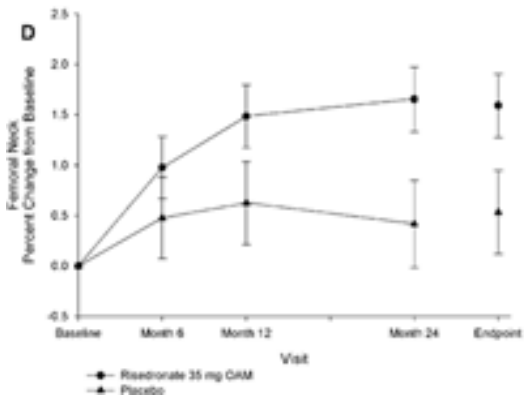
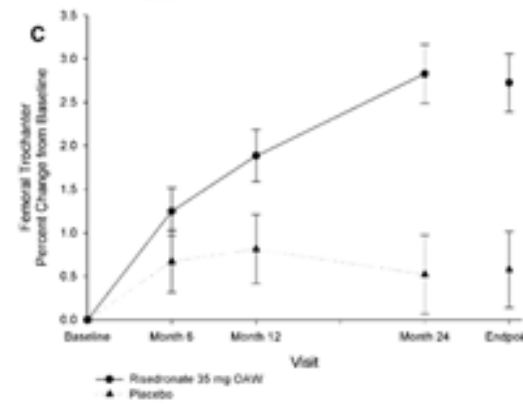
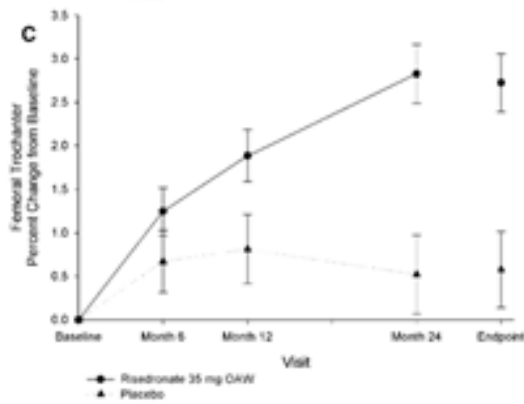
Total Body





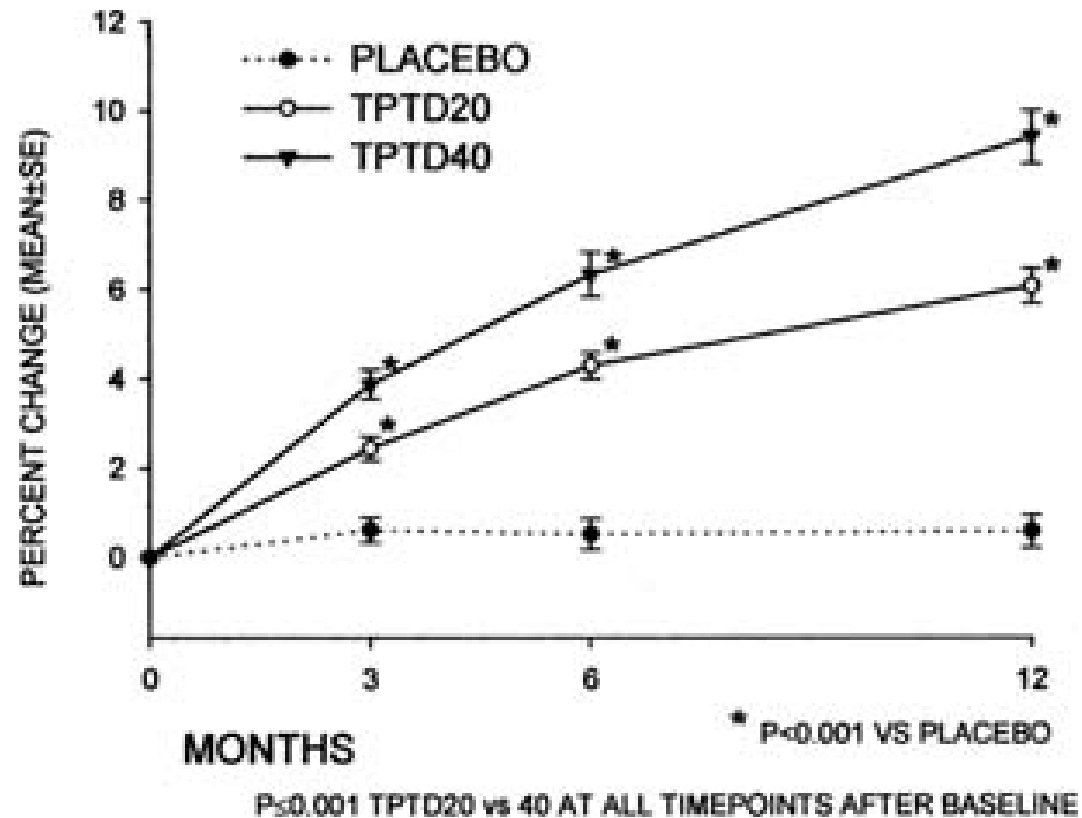
Osteoporozlu Erkeklerde Haftalık Risedronat Tedavisinin Etkinliđi

(2 yıllık, Plasebo Kontrollü, Çift Kör, Çok Merkezli Çalışma)



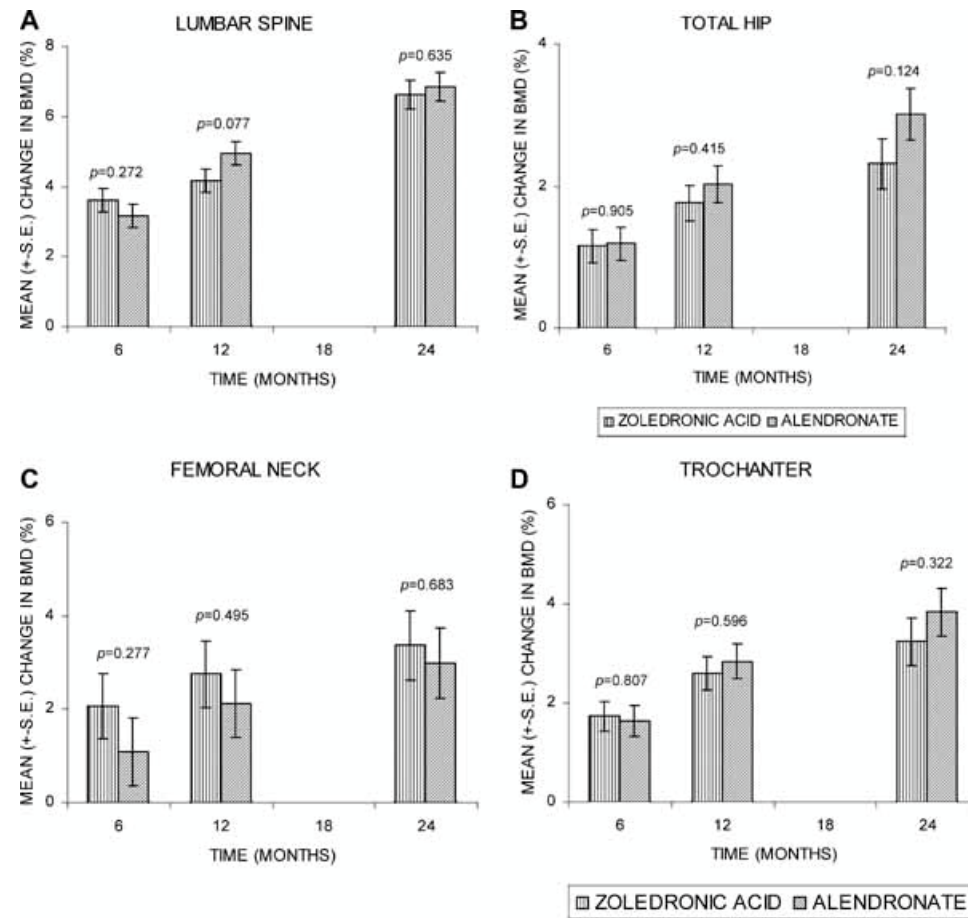


Osteoporozlu Erkeklerde Teriparatidin KMY Etkisi



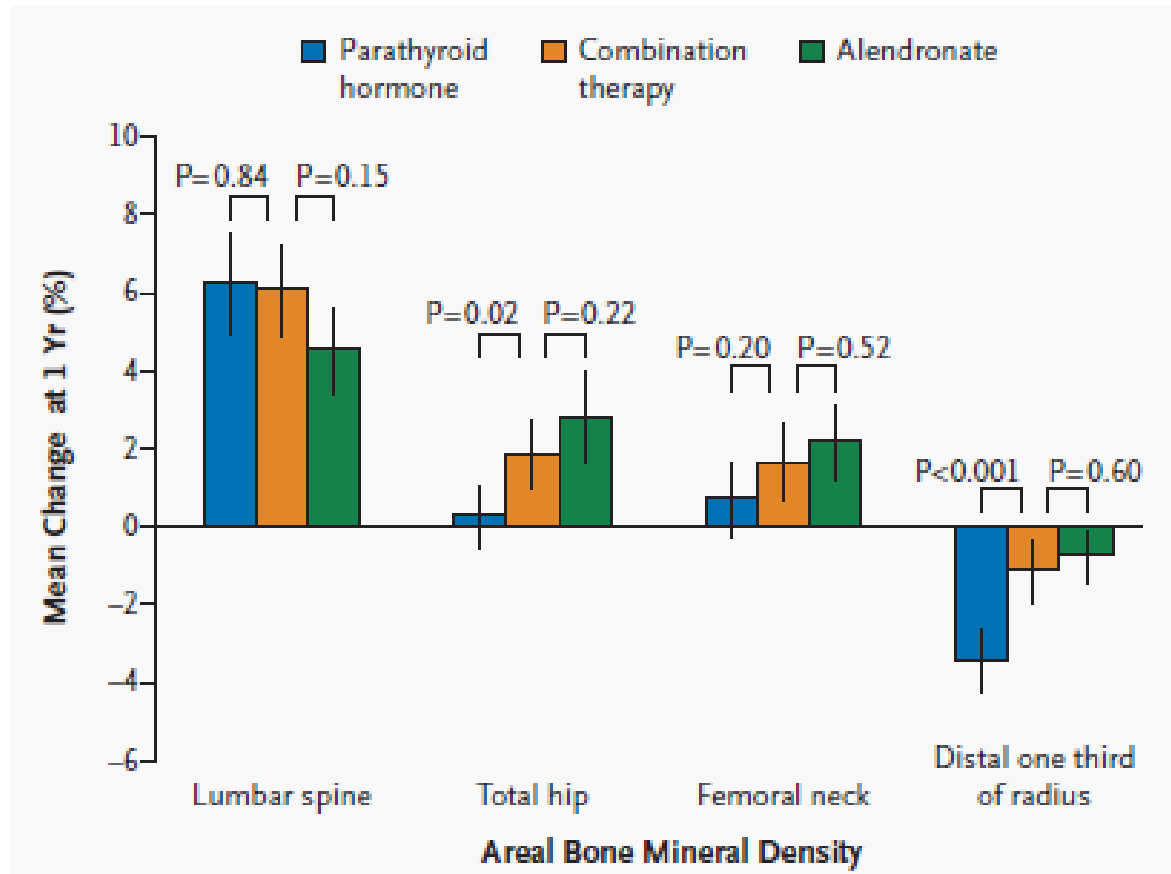
Osteoporozlu erkeklerde yılda bir kez i.v. zoledronic acid 5 mg ile haftada bir kez 70-mg oral alendronatın karşılaştırılması

(randomize, çok merkezli, çift kör, aktif-kontrollü çalışma)



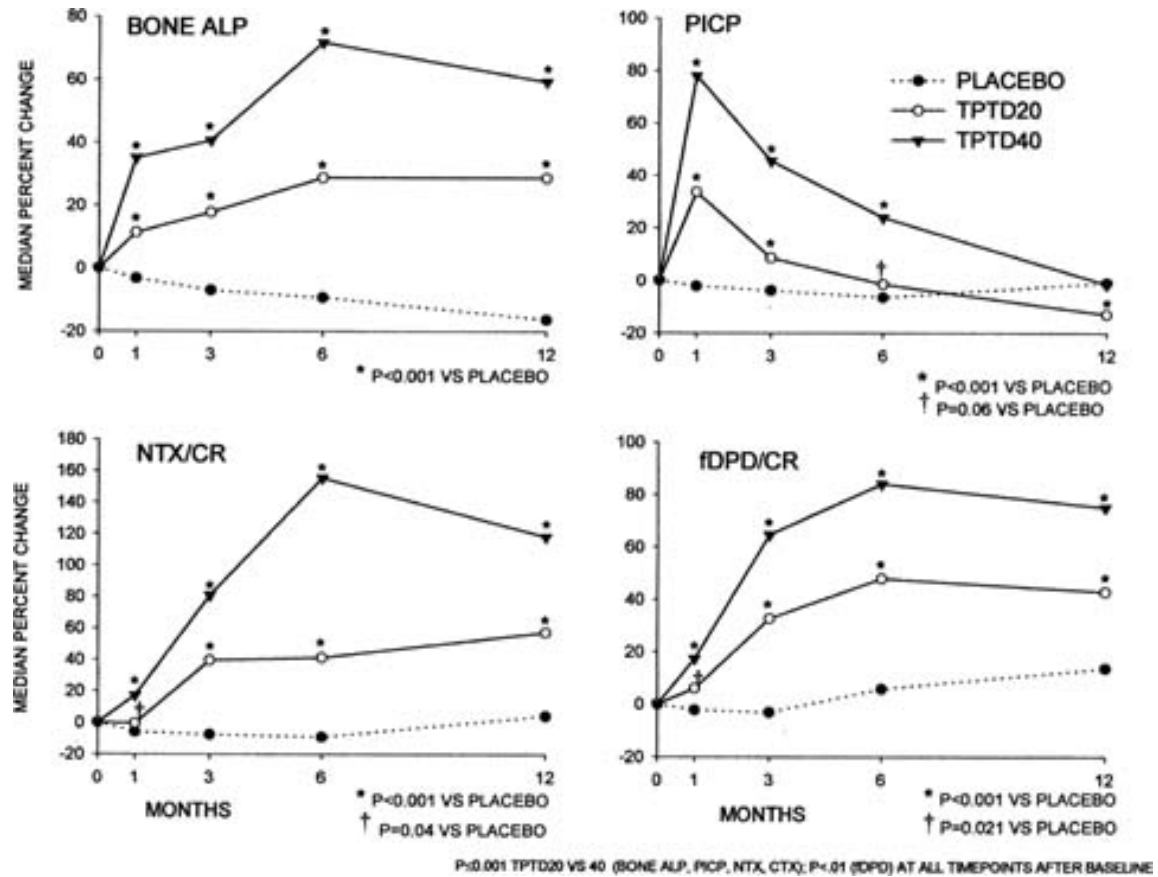


PTH, Alendronat ve Kombinasyon Tedavisinin KMY Etkisi

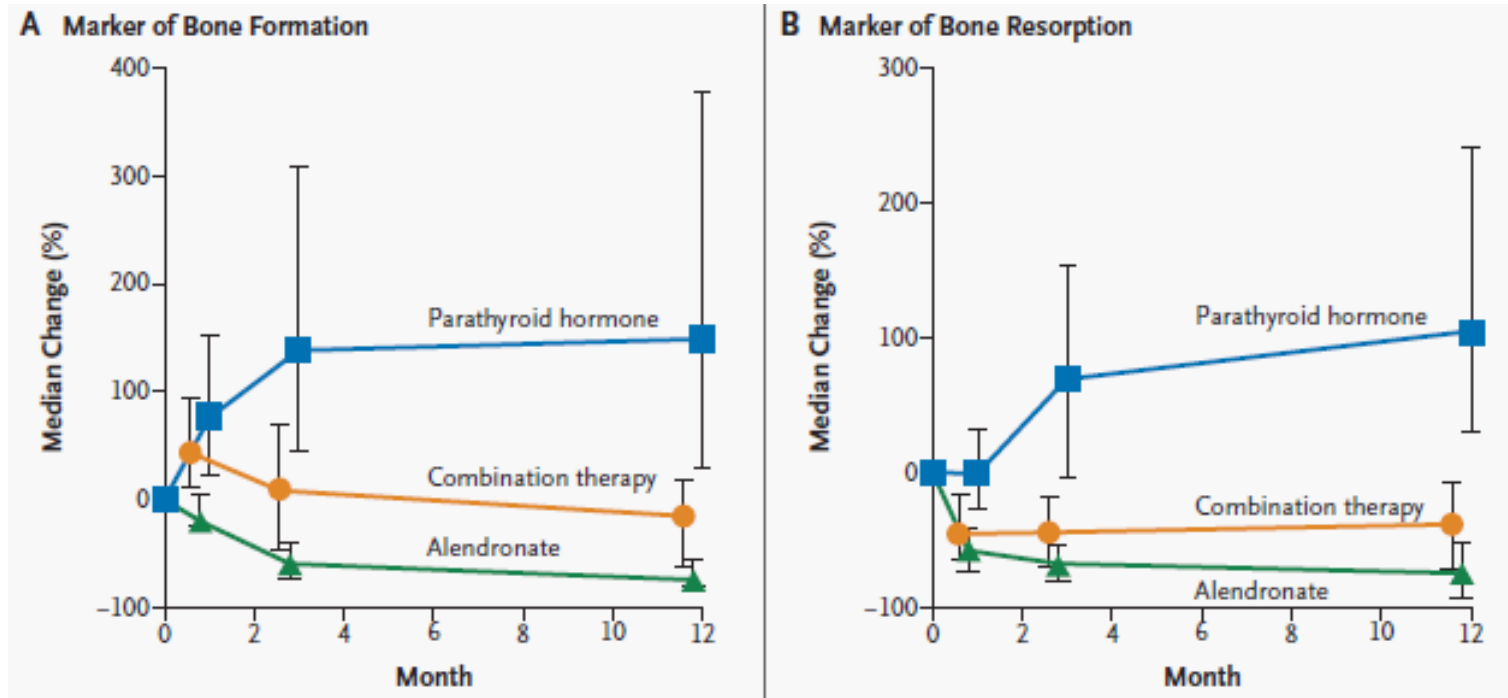




Osteoporozlu Erkeklerde Teriparatidin Kemik Döngüsüne Etkisi

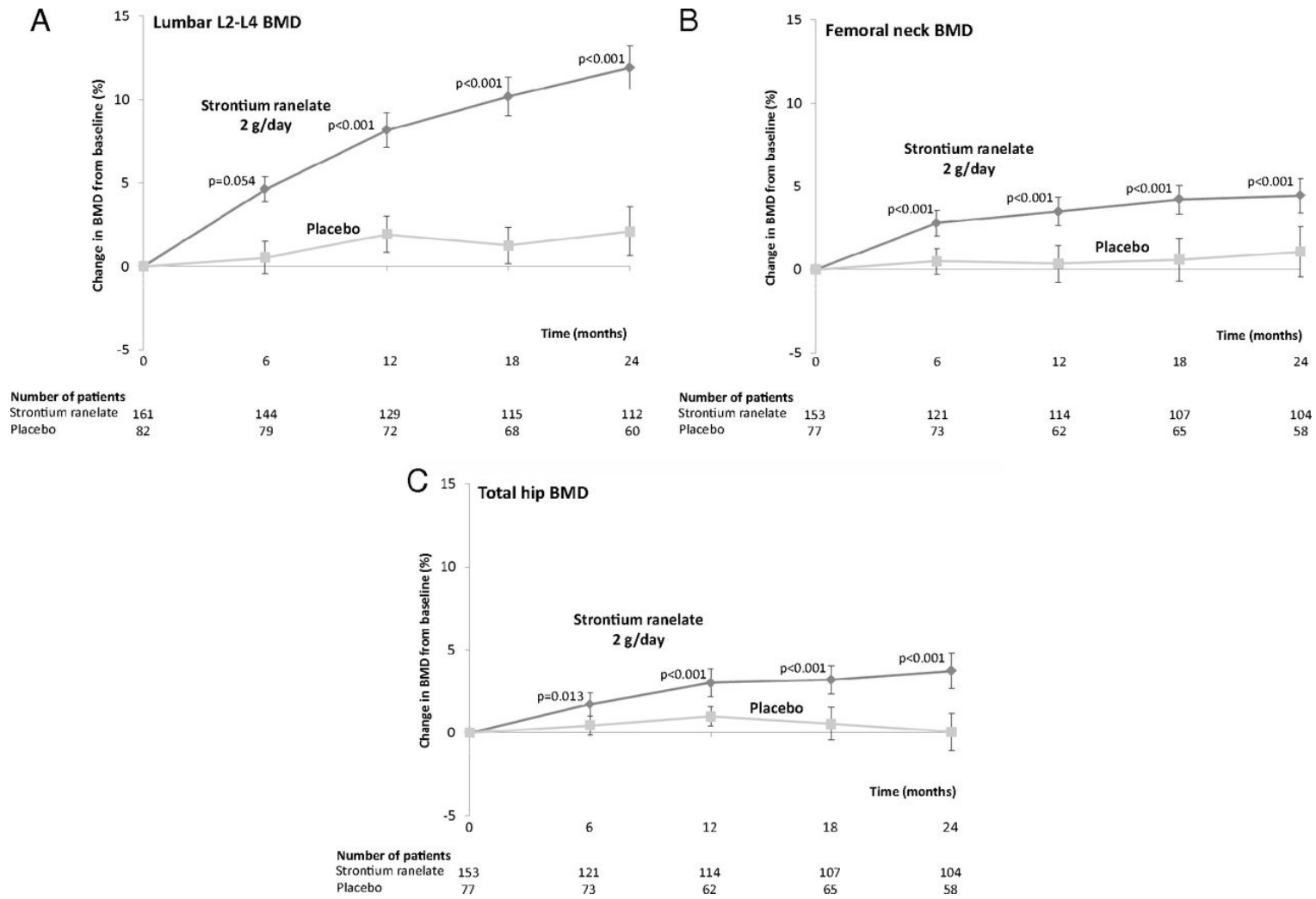


PTH, Alendronat veya Kombinasyon Tedavisinin Kemik Döngüsüne Etkisi



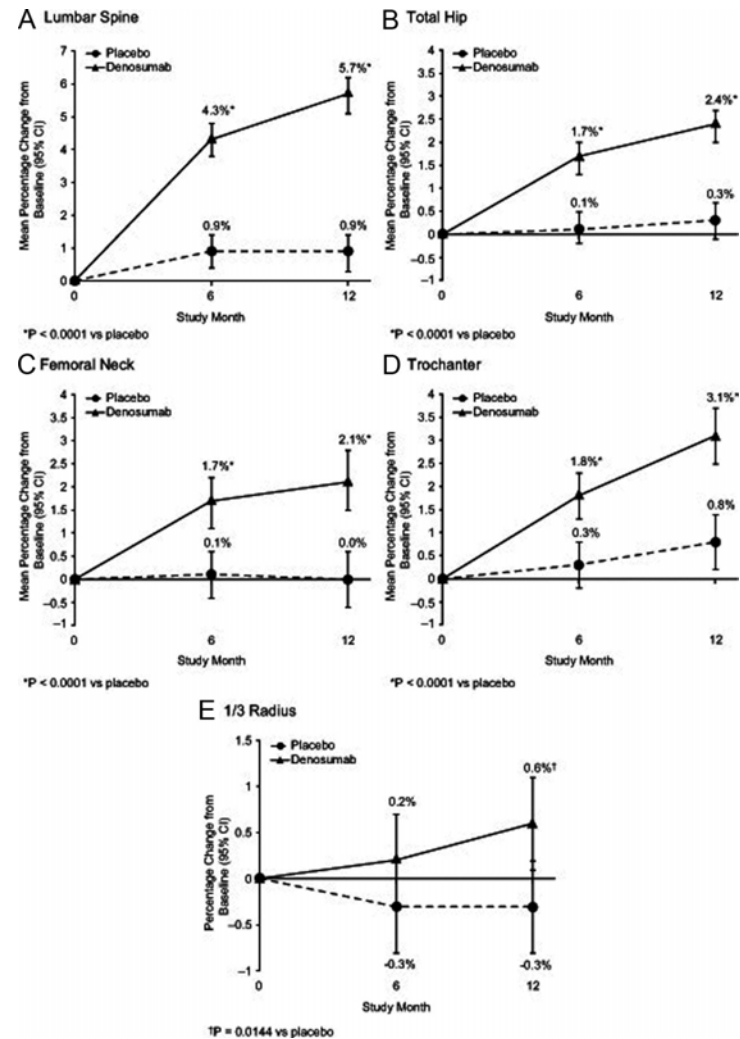


Strontium Ranelatin Osteoporozlu Erkeklerde KMY Etkisi





Osteoporozlu Erkeklerde Denosumab Kullanımının KMY Etkisi





Öneriler

- İlk tercih olarak alendronat (risedronat) seçilmelidir
 - Uzun süreli deneyim
 - Diğer ajanların üstün olduğunu gösteren çalışma yoktur
 - Ucuz
- Oral ilaç tolere edemeyenlere parenteral zoledronic acid veya teriparatid
- Vertebra kırık riski yüksek erkekelerde daha etkin olması sebebiyle teriparatid seçilebilir
- KBY olanlarda bisfosfonatlar, radyoterapi öyküsü olanlarda teriparatid kontrendikedir



Bisfosfonat Kullanımının Riskleri



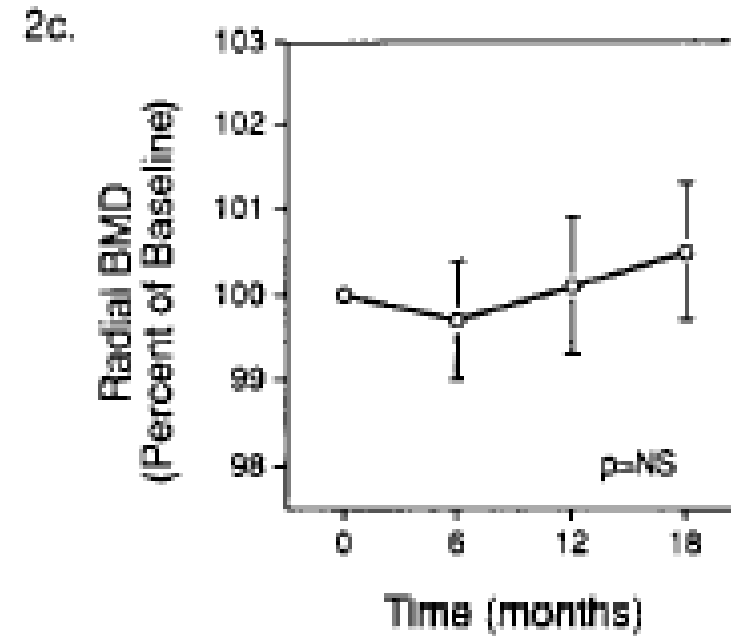
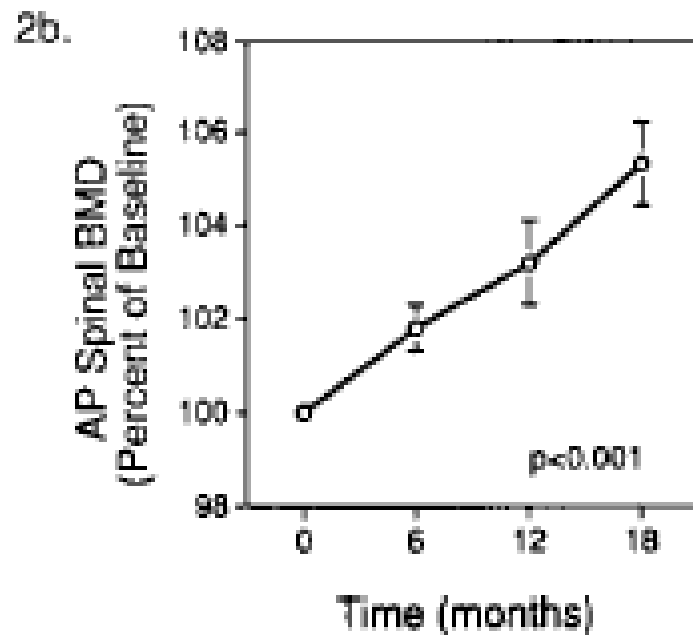


Hipogonad Osteoporozlu Erkeklerde Tedavi

- Testosteron tedavisi hipogonadizm dışında yeterli değildir, osteoporoz ilaçları kullanılmalıdır.
- Kombine kullanımı destekleyen çalışma yoktur
- Sınırdaki yüksek kırık riski varlığında kemik tedavisi için testosteron replasmanı düşünülebilir. (Testosteron düzeyleri 200 ng/dl altında ise veya androjen eksikliği belirtileri varsa veya organik hipogonadizm (hipofiz, testiküler hst) varsa)
- Osteoporoz ilaçlarının kullanılmadığı durumlarda asemptomatik olsalar bile testosteron düzeyi 200 ng/dl altında ise replasman yapılır



Hipogonad Erkeklerde Testosteron Tedavisinin KMY Etkisi





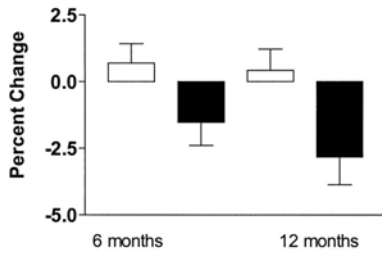
Prostat kanserli antiandrojen tedavi alanlarda durum

- Kırık riski olan tüm erkeklerde farmakolojik tedavi önerilmektedir.

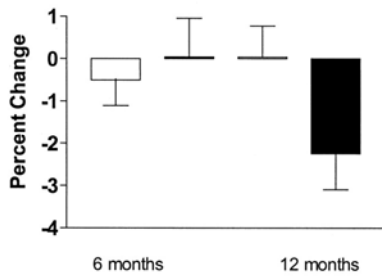


Prostat Kanserli Hastalarda GnRH Analog Tedavisi Sonrası KMY Değişimleri

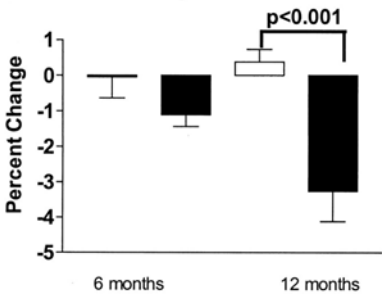
A Lumbar spine



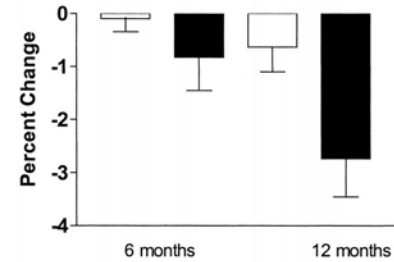
B Femoral Neck



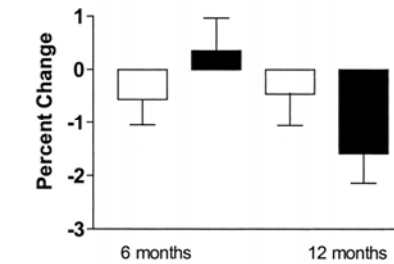
C Total Hip



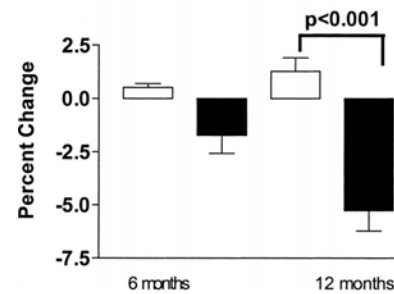
A Radius - mid



B Radius - 1/3



C Radius - UD



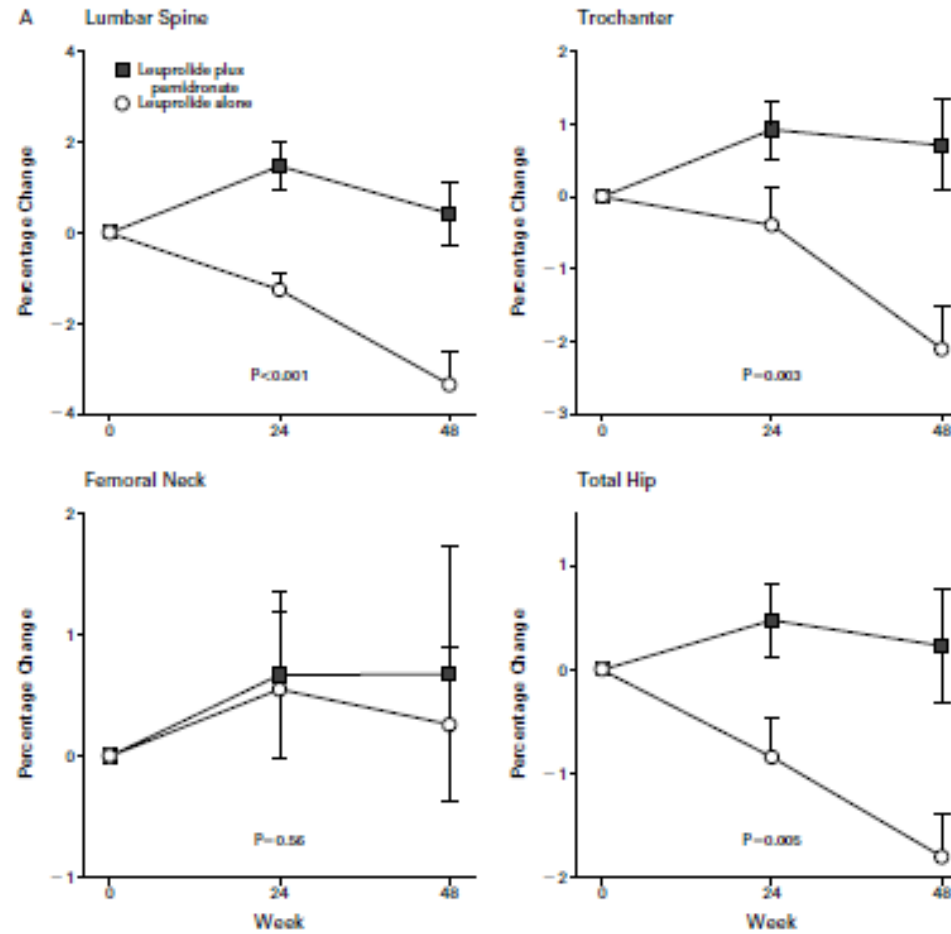


Antiandrojen Tedavi KMY'da Azalmaya Neden Olur

Study	Population	N	Treatment	BMD
Australia	M1 CaP	12	goserelin and flutamide	-7%
Sweden	M0 CaP	27	orchiectomy	-10%
France	M0 CaP	12	triptorelin	-7%
Israel	BPH	17	D-Trp ⁶ -GnRH	-10%

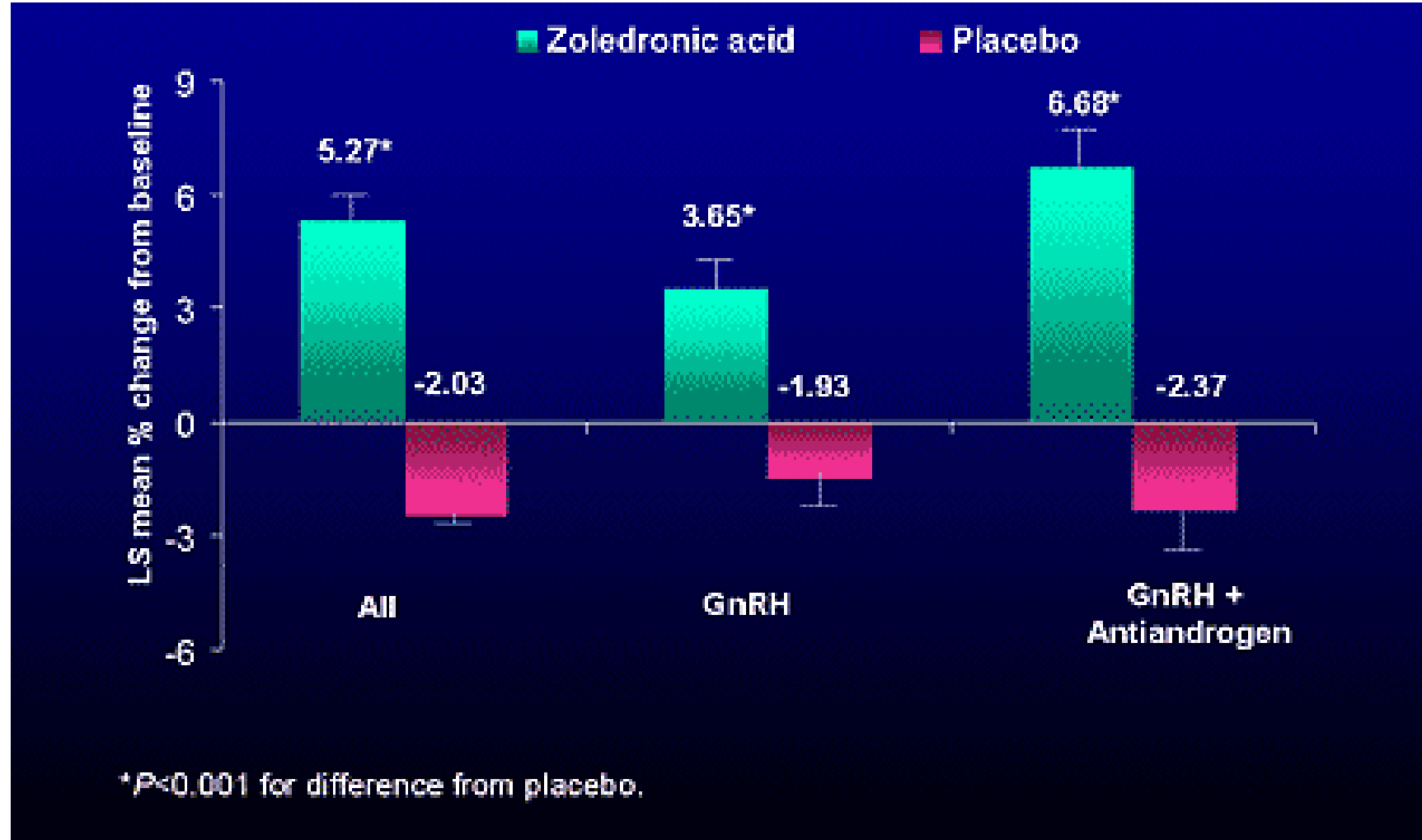


Prostat Kanserli Hastalarda Leuprolide veya Leuprolide + Pamidronat Tedavisinin KMY Etkisi





Prostat Kanserli Hastalarda Zoledronic acid Tedavisinin KMY Etkisi





Tedaviyi nasıl izleyelim?



Tedaviyi nasıl izleyelim?

- Her 1-2 yılda bir kez vertebra ve kalça KMY ölçülmelidir
- Takipte KMY platoya erişirse ölçüm aralıkları açılabilir
- Teriparatid tedavisinde takip aralıkları 6 ay olmalıdır
- Alendronat ile 2 yılda vertebrada %7 femurda %2.5 risedronat ile %6 ve %1.5 KMY artışı olur
- Teriparatid ile 9 ayda %6 ve %1.5 artış olur.
- KMY artışı kırık riskini %4-41 azaltır



Tedaviyi nasıl izleyelim?

- Kemik döngüsü belirteçleri tedavi başlangıcından 3-6 ay sonra ölçülebilir
- Antirezoptif tedavi için resorpsiyon belirteçleri (Serum CTX, indirar NTX)
- Anabolik tedaviler için kemik yapım belirteçleri (B-ALP, Osteocalcin, PINP)
- Bisfosfonatlarla %40-50 azalma beklenir
- Diürnal varyasyon (sabahları turnover hızlı), gıda alımı (azalır), kullanılan assay dikkate alınmalıdır

