



Hipertiroidizm Tanısı Konan Bir Hastada Osteoporozla Bağlı Vertebral Kompresyon Fraktürü

Vertebral Compression Fracture in a Patient with Hyperthyroidism

Ayhan Kul, Buminhan Seferoğlu, Kazım Şenel, Fatih Bağcier

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Öz

Erkeklerde osteoporoz önemli bir halk sağlığı sorunudur ve yaşlı popülasyon arttıkça görülme sıklığı artmaktadır. Osteoporoz geleneksel olarak kadın sağlığı sorunu olarak kabul edilmesine rağmen, osteoporoz ilişkili mortalite ve morbidite oranları erkeklerde daha yüksektir. Yaşam boyu kalça kırığı riski erkeklerde kadınlardan daha düşük olmasına rağmen, kalça kırığı sonrası mortalite erkeklerde iki kat fazladır. Osteoporoz tanısı konulan bütün erkeklerde sekonder neden olarak hipogonadizm, kortikosteroid kullanımı, sigara, aşırı alkol tüketimi, düşük kalsiyum alımı, D vitamini eksikliği ve hipotiroid gibi nedenler araştırılmalıdır. Burada osteoporotik vertebra kırığı tespit edilen ve hipertiroidizm tanısı koyduğumuz erkek olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Vertebra kompresyon fraktürü, hipertiroidizm, osteoporoz

Summary

Osteoporosis in men is an important public health problem, and its prevalence is increasing as the population ages. Although it is traditionally considered as a women's health issue, osteoporosis-related mortality and morbidity rates are higher in men. Although the lifetime risk of the hip fracture is lower in men than women, men are twice as likely to die after a hip fracture. All men diagnosed with osteoporosis should be evaluated for secondary causes of bone loss, such as hypogonadism, the use of corticosteroid, smoking, excessive alcohol consumption, low calcium intake, vitamin D deficiency and hypothyroidism. Here, we aimed to present a male patient in whom osteoporotic a vertebral fracture was detected and who was diagnosed with hyperthyroidism.

Keywords: Vertebral compression fracture, hyperthyroidism, osteoporosis

Giriş

Erkek osteoporozunda kadınlara oranla sekonder nedenler daha siktir (1). En sık tespit edilen nedenler arasında aşırı alkol alımı, glukokortikoid fazlalığı (endojen veya ekzojen), hipogonadizm (primer veya sekonder) bulunmakta iken hipertiroidizm ise daha nadir sekonder osteoporoz sebeplerinden biridir (2). Tiroid hormonları kemik mineral homeostazında ve kemik yoğunluğunda önemli rol oynamaktadır. Hipofizden salgılanan tiroid stimulan hormonunun (TSH) ekzojen veya endojen süpresyonu kemik kaybına, dolayısıyla osteoporozla yol açmaktadır. Hipertiroidi kemik döngüsünü hızlandırarak, normal kemik döngü siklusunu kısaltıp, kemik mineral yoğunluğunu azaltmakta bundan dolayı osteoporozla ve artmış kırık riskine neden olmaktadır (3). Osteoporozla bağlı vertebra kırıkları erkeklerde fazla yaygın değildir. Radyografik olarak tespit edilmiş vertebra kırığı olan

hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda hastaların yarısında bel ağrısı olup bu kişilerin yalnızca 1/3'ü klinik olarak tanı ve bakım almaktadır (4). Bu yüzden vertebra kırığı olan erkeklerde daima sekonder osteoporoz nedenleri araştırılmalıdır. Bu olgumuzda bel ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvuran bir erkek hastanın ağrısının sebebinin, daha önce tanı konulmamış hipertiroidizme bağlı olarak gelişen osteoporoz sonucu oluşan lomber vertebra fraktürü olduğu tespit edildi. Biz de bu makalede bir erkek olgu eşliğinde sekonder osteoporozu literatüratür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Altmış sekiz yaşında erkek hasta bel ağrısı ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetinin 3 ay önce başladığı, ağrısının istirahat ile azalıp, fiziksel aktivite ile arttığı öğrenildi. Gece

uykudan uyandıran bir ağrı tarif etmiyordu. Ağrısına 5-10 dakika sabah tutukluğu eşlik ediyordu. Her iki alt ekstremitede kuvvet kaybı olduğunu ifade ederken, uyuşma ve karıncalanma gibi nöropatik şikayetleri yoktu. Sistemik sorgulamasında 20 yıldır aşırı sinirlilik halinin olduğu, 3 yıldır ara ara kalp çarpıntısı yaşadığı, son 3 aydır aşırı terleme şikayetlerinin olduğu ve son 6 ayda yaklaşık 10 kg kaybettiği öğrenildi. Özgeçmişinde 55 paket/yıl sigara, son 2 yıldır 1x1 pozolojide proton pompa inhibitörü kullanımı öyküsü mevcuttu. Daha öncesinde bilinen bir sistemik hastalığı, alkol kullanımı, travma ve herhangi bir nedenle uzun süreli steroid kullanım öyküsü olmayan hastanın, soy geçmişinde anne, baba ve kardeşlerinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil, sistemik muayenesi normaldi. Lomber hareketleri açık ve ağrılıydı. Paravertebral adale spazmı ve interspinöz aralık hassasiyeti mevcuttu. Düz bacak kaldırma, laseque, valleix noktaları, FABER, FADİR ve femoral sinir germe testleri negatif idi. Hastanın nöromusküler muayenesi normal olarak değerlendirildi. Konvansiyonel lomber radyografisinde L4 ve L5 düzeyinde vertebra korpuslarında kompresyon fraktürleri tespit edildi (Resim 1). Laboratuvarında tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör, brusella, aspartat transaminaz, alanin transaminaz, kan üre azotu, kreatinin ve tam idrar tetkiki gibi tahlillerin normal aralıklarda olduğu görüldü. Dual energy X-ray absorptiometri yöntemi ile lomber total (L1-L4), femur boyun ve femur total kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapıldı. T skorlarına göre femur neck ve total T skorları sırasıyla -4,5 ve -4,7 idi. Lomber total T skoru -5 idi. Verilerle şiddetli



Resim 1. L4 ve L5 düzeyinde vertebra korpuslarında kompresyon fraktürü ile uyumlu görünüm

osteoporoz tespit edildi. Manyetik rezonans görüntüleme L4 ve L5 düzeyinde vertebra korpuslarında kompresyon fraktürleri ayrıntılı olarak görüntülendi (Resim 2). Hastanın cinsiyetinin erkek ve yaşının 70'in altında olması nedeniyle sekonder osteoporoz yapan nedenleri araştırıldı. İleri tetkik amacıyla istenilen laboratuvar tahlillerinden serum elektrolit düzeyleri, açlık kan şekeri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon, romatoid faktör, seks hormonu bağlayıcı globulin, osteokalsin, testosteron ve kortizol düzeylerinin normal sınırlarda olduğu görüldü. Serum serbest T₃ düzeyi 1,9 µg/dL (1,8-4,6) normal sınırlarda iken serbest T₄ düzeyi 2 µg/dL (0,93-1,7) normalden hafif olarak yüksek ve TSH düzeyi 0,7 µg/dL (0,27-4,2) normalden düşük olarak bulundu. Anti-tiroglobulin ve anti-mikrozomal antikorlar negatif idi. Serum 25-hidroksivitamin D düzeyinde yetersizlik (16,88 ng/mL) mevcuttu. İdrar deoksipiridinolin (DPD) düzeyi normalden yüksekti. Hastanın normalden düşük TSH ve yüksek T₄ seviyelerinin olması hipertiroidi tablosunun olduğunu gösterdi. Çekilen tiroid ultrasonografisi sonucu multinodüler guatr olduğu tespit edildi. Hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak değerlendirilmesi sonucu multinodüler guatra bağlı hipertiroidi, hipertiroidiye bağlı şiddetli osteoporoz ve patolojik lomber fraktür tanıları konuldu. Osteoporoz tedavisi olarak hastaya intravenöz zoledronik asit (iv 5 mg/100 mL 1x1 yılda bir) uygulaması yapıldı ve beraberinde kalsiyum/D vitamini replasman tedavisi eklendi. Hasta multinodüler guatra bağlı olan hipertiroidi tedavisi için endokrinoloji kliniğine ve cerrahi stabilizasyon yönünden konsültasyon amacıyla nöroşirürji kliniğine yönlendirildi

Tartışma

Tıp dünyasının birçok hastalıkta olduğu gibi, osteoporoz da cinsiyet yönelimli yaklaşmış olması ve kadınların daha çok osteoporoz riski altında olmaları nedeniyle, osteoporoz sanki sadece kadınların hastalığıymış gibi görülmüş ve erkek osteoporozu hakkındaki bilgiler sınırlı olarak kalmıştır.



Resim 2. L4 ve L5 düzeyinde vertebra korpuslarında kompresyon fraktürü ile uyumlu görünüm

Halbuki osteoporoz, erkekleri kadınlar kadar etkilemese de, erkeklerde de önemli bir problemdir ve erkekler de yaşlanmayla birlikte ciddi miktarda kemik kaybına uğrar (5). 2002 yılı verilerine göre, ABD’de 2 milyon erkekte osteoporoz mevcuttur ve ilaveten 12 milyon erkekte de düşük kemik kitlesi bulunmaktadır (6). Osteoporoz; kişide artmış kırık riskine eğilim oluşturan kemik kuvvetindeki azalma ile karakterize metabolik kemik bozukluğudur. Kemik kuvveti, iki ana özelliğin (kemik yoğunluğu ve kemik kalitesi) bütünlüğünü yansıtır (7). Erkeklerde osteoporoz etiyojije göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer osteoporoz yaşla ilişkili (senil) ya da idiyopatik olabilir, osteoporozu neden olabilecek bilinen bir hastalık veya olay yoktur (5-9). Primer osteoporozlu erkeklerin yaşı geniş bir varyasyon gösterir (23-86), ortalama yaş ise 60’dır. Bu yaş da senil osteoporozla çakışır. Bu nedenle idiyopatik osteoporozla, senil osteoporozun ayırımı keyfidir. Dikkatli bir değerlendirme sonucu altta yatan bir neden bulunamayan 70 yaş üzerindeki erkeklerde yaşla ilgili osteoporoz (senil), 70 yaşından önce ise idiyopatik osteoporozdan bahsedilir. Erkek osteoporozu ayrıntı tanı, patogenezi, klinik özellikler, tedavi ve korunma gibi pek çok açıdan kadınlarda gözlenen osteoporozla benzerlik gösterir. En önemli fark kadınlarda menopoza bağlı gelişen kemik kaybıdır. Menopoz kadınlarda osteoporozun en önemli sebebi iken bu durum erkekler için söz konusu değildir. Bu nedenle erkek osteoporozunda sekonder osteoporoz sebepleri ve diğer risk faktörleri kadınlara göre daha önemlidir (1). Sekonder osteoporozda ise altta yatan birçok hastalık veya neden olabilir. Eğer osteoporozu açıklayacak endokrinopatiler (hipogonadizm, Cushing sendromu, hipertiroidizm, primer hiper paratiroidizm, hiperprolaktinemi, akromegali ve hiperkalsiüri, diabetes mellitus), osteomalasi (vitamin D eksikliği, folat eksikliği sendromları, metabolik asidoz ve mineralizasyon inhibitörleri), neoplastik hastalıklar (multipl miyelom, sistemik mastositozis, yaygın kemik metastazları, vertebral metastazlar, miyelo ve lenfoproliferatif bozukluklar), ilaçlar ve alışkanlıklar (glukokortikoidler, aşırı tiroid hormonu alımı, heparin, antikonvülanlar, immünsüpresif ilaçlar, etanol ve sigara içimi), herediter bozukluklar (osteogenezis imperfekta, Ehler-Danlos ve Marfan sendromu ve homosistinüri) ve diğer patolojiler (immobilizasyon, kronik hastalıklar (romatoid artrit, ankilozan spondilit, karaciğer ve böbrek yetersizliği), malnütrisyon, sarkoidozis, Gauchers hastalığı, hipofosfatezi, hemoglobinopatiler, düşük vücut kitle indeksi ve birlikte seyreden yeme bozuklukları, egzersiz yapmama veya aşırı egzersiz yapma [insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) veya HIV tedavisi] gibi altta yatan bir durum söz konusu ise bu durumda sekonder osteoporozdan bahsedilir (1). Spinal osteoporozlu erkeklerin yaklaşık %30’unda uzun süreli testosteron eksikliği vardır. En sık olarak 6. dekada görülürler. Ancak retrospektif olarak incelendiğinde 20-30 yıldır libido azalması ve impotans gibi hipogonadal semptomların olduğu bulunabilir. Her osteopenik veya osteoporotik erkekte rutin olarak serum testosteronu ve

luteinize hormon ölçümü yapılmalıdır. Glukokortikoid fazlalığı olguların yaklaşık %20’sinden sorumludur. Glukokortikoid tedavisi, sekonder hiperparatiroidizme bağlı olarak hem kemik formasyonu süpresyonuna hemde artmış kemik rezorbsiyonuna sebep olur. Alkolizm sıklıkla erkeklerde gözden kaçırılan bir nedendir. Osteoporozlu erkeklerin %15-20’sinde aşırı alkol kullanımı vardır. Tiroid hormonları fetal hayatta kemik gelişiminde, çocuklukta kemik şekillenmesinde ve yetişkin dönemde yeniden şekillenme siklusunda oldukça önemlidir. Hipertiroidide kemik yıkımı kemik turnoveri lehine artmıştır ve yıkım oranı tiroid hormon seviyeleriyle ilişkilidir. Hipertiroidili hastalarda remodelling siklusunun kemik yapım fazı kısalmıştır ve bu durum mineralize osteoidin incelenmesi ile sonuçlanır (8). T₃’ün nükleer reseptörlere bağlanması osteoblastları stimüle eder ve alkalen fosfataz, osteokalsin ve propeptid tip 1 kollajen gibi kemik yapım belirteçlerinin üretimine neden olur. Bu osteoblastik aktivite, osteoklastların T₃ aktivasyonuna aracılık eder ve böylece kemik yıkımına ve yıkım belirteçlerinin (kollajen çapraz bağları gibi) salınmasına neden olur (2). Artmış osteoklastik aktivite, kortikal ve trabeküler kemik kaybına neden olur ve sekonder osteoporoz gelişir. Kemik turnoveri, kemik yapımı ve yıkımının spesifik serum ve idrar belirteçlerine bakılarak noninvaziv yöntemlerle değerlendirilebilir. Ancak kemiğin yeniden yapılanma süreci karmaşık bir yapıya sahip olduğu için, bir tek testin kemik yapım ve yıkımı konusunda net bilgi vermesi mümkün değildir. Yapım yıkım belirteçlerinin beraber kullanımı kemik döngüsünün değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır (3). Piridorin ve DPD, olgun kollajende bulunan çapraz bağlardır (4). Diyetten etkilenmezler ve metabolize edilmeden idrarla atılırlar. Kollajenöz dokularda (özellikle kırıkta ve kemikte) dağılmışlardır. Pek çok çalışmada, kemik devrini artıran hipertiroidide bu kemik kollajen yapısında yer alan piridinyum çapraz bağlarının idrardaki düzeylerinin artmış olduğu gözlenmiştir (7). Vertebra kompresyon kırıklarının %14’ü ve kalça kırıklarının %30’u erkeklerde görülmektedir ve önemli bir oranda morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (2). Vertebral kırıklardan sonra mortalite genel popülasyonla karşılaştırıldığında %19 ve vertebral kırığı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında %23-60 oranında artmaktadır. Vertebral kırık sonrası 1 yıl içinde yeni bir vertebral kırık için atfedilen risk %20 iken tüm kırıklar için bu oran %25’dir. Önceden vertebral kırığı olan hastalarda yeni bir vertebral kırık gelişme riski yaklaşık 4 kat daha fazladır. Şiddetli osteoporozu olan hastalarda vertebral kırık, sıklıkla minör travma sonrası meydana gelmekte ve yeni bir bel ağrısı ile ortaya çıkabilmektedir. Vertebra kırığı tanılı hastaların yalnızca %14’ü şiddetli bir travma geçirmiş iken %83’ü travmasız veya orta şiddetli travma geçirmiştir. Ağrının başlangıç hızı kırığa işaret edebilir. Vertebra kırığı geçirmiş olan hastaların %73’ünde ani başlangıçlı ağrı ortaya çıkmıştır. Olguların %13’ü düşme ve takılma gibi ev kazaları, %24’ü ağır kaldırma, %44’ü herhangi bir neden olmaksızın ortaya çıkmıştır. Bu nedenle travma ilk planda önemli değildir. %71

ile şiddetli bel ağrısı ve %10 ile boy kısalması ileri incelemeye yönelten en sık şikayetlerdir.

Sonuç

Tanı belirgin kırığı olanlarda bile gecikebilmektedir (9). Akut vertebral kırık semptomları tipik olarak hareketle artan istirahatle azalan karakterde sırt ağrısıdır. Ağrı genellikle dermatomal dağılıma uyacak şekilde yayılır ve sıklıkla paraspinal kaslarda spazm görülür. Muayenede etkilenen vertebra ve paraspinal kaslarda hassasiyet tespit edilebilir ancak bazen ağrı yaygın olup vertebraya lokalize değildir. Akut ağrı atağı genellikle 2-6 hafta içinde kademeli olarak azalır. Klinik olarak vertebra kırığı olan hastalarda kronik bel ağrısı riski artmıştır. Bu kronik ağrı en sık derin lokalizasyonlu ve kemik ya da kasla ilişkili bir ağrı olarak tarif edilmektedir. Yine hareketle artan ve istirahatle azalan karakterdedir. Kronik bel ağrısı vertebral kırıkların sayısı ve şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Akut ağrılı bir kırığı olan hastaların 4 yıl süre ile izlendiği çalışmada hastaların %27'sinde hafif, %44'ünde orta ve %29'unda şiddetli kronik bel ağrısı görülmüştür (10). Yukarıdaki verilerin de işaret ettiği gibi osteoporoz erkeklerde kadınlara oranla daha az görülür, bu farkın nedenleri çok çeşitli olabilir. En önemli neden menopozdur. Erkeklerin beklenen yaşam süreleri daha kısa olduğu için, erkeklerin osteoporoz komplikasyonları ile karşılaşacak yeterli sürelerinin olmadığı yönünde bir tespit yapılmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre daha az osteoporoz görülmesine karşın osteoporozla ilişkili istenmeyen sonuçlar daha çok görülmektedir ve bununla ilişkili mortalite oranları da kadınlara göre daha yüksek olmaktadır. Osteoporozun erkeklerde ileri yaşta görülmesi bu sonuçların önemli bir nedeni gibi görülmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ayhan Kul, Buminhan Seferoğlu, Kazım Şenel, Fatih Bağcıer, Konsept: Ayhan Kul, Dizayn: Ayhan Kul, Veri Toplama veya İşleme: Ayhan Kul, Analiz veya Yorumlama: Ayhan Kul, Literatür Arama: Ayhan Kul, Yazan: Ayhan Kul.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Jackson JA. Osteoporosis in men. In: MJ F, editor. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York: Raven Press; 1993. p. 255-8.
2. Gielen E, Vanderschueren D, Callewaert F, Boonen S. Osteoporosis in men. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:321-35.
3. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. Eur J Endocrinol 2010;162:1009-20.
4. Ross PD. Risk factors for osteoporotic fracture. Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27:289-301.
5. Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men. Endocr Rev 1995;16:87-116.
6. National Osteoporosis Foundation. America's bone health: the state of osteoporosis and low bone mass. www.nof.org/advocacy/prevalence/index.htm [Access 2003 Jul 21].
7. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement 2000;17:1-45.
8. Orwoll ES, Bliziotes M. Heterogeneity in osteoporosis. Men versus women. Rheum Dis Clin North Am 1994;20:671-89.
9. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Hopkins R, Jr., Forciea MA, Owens DK, et al. Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008;148:680-4.
10. Sheon RP, Mulder JA. Clinical manifestations and treatment of osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fractures. In: Basow DS, MA W, editors. 2010.