

Düşük testosteron düzeyli ileri yaş erkeklerde aromataz inhibisyonu ile testosteron etkisinin karşılaştırılması: Randomize kontrollü çalışma

Dias J.P., Melvin D., Simonsick E.M., et al.
Andrology 2016 Jan;4(1):33–40.

Testosteron (T) düzeyi erkeklerde yaşla birlikte azalır ve bu azalma ile yağsız vücut kitlesi (YVK), kas gücü ve kemik mineral dansitesindeki (KMD) azalmanın ilişkili olduğu gözlenmektedir. Yaşlı hastalarda Testosteron replasman tedavisinin (TRT) faydasının çelişkili olduğu gözlenmiştir. Buna karşın T tedavisi yan etkilerine rağmen orta yaş ve ileri yaş erkeklerde kullanılmaktadır. Bunun sonucu olarak aromataz inhibitörü (Aİ) kullanılarak artırılan endojen T yeni bir ilgi oluşturmuştur. Aİ gonadal aksın potent inhibitörü olan östrojenin sentezini inhibe ederek gonadotropinlerin artmasını bu da testisleri uyararak T seviyesini arttırır. Bu çalışmanın ana odak noktası hipogonadizmle ilişkili KMD kaybı gibi erkek iskelet sağlığına hem testosteronun hem de östradiolün etkisini belirlemektir. Daha önceki çalışmalarda Aİ iskelet sistemine etkisi araştırılsa da direkt olarak Aİ ve TRT karşılaştırılması yapılmamıştır. Üstelik bu çalışmaların hiçbiri Aromataz inhibitörünün kas gücü veya yürüyüş hızına etkisini araştırmamıştır. Bu çalışmada transdermal testosteronun (TT), Aİ ve plasebonun kemik kitlesine, kas gücüne ve yürüyüş hızına etkisini düşük T düzeyli ileri yaş erkeklerde değerlendirilmiştir. Altmış beş yaş ve üstü erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve sabah 7 ila 10 saatleri arasında alınan örneklerde T<350 ng/dL olanlar kaydedilmiştir. Hastaların gonadotropin, prolaktin, paratiroid hormon seviyeleri normal ve PSA ≤4.0 ng/dL dir. Hematokrit <%36, mini-mental durum test skoru <24, polistemili, osteoporoz, SVO, diyabet öyküsü ve kontrolsüz hipertansif hastalar, benign prostat hiperplazisine bağlı ciddi alt üriner sistem yakınmaları olan, yakın zamanda akut koroner sendrom, ciddi artrit, kalça veya diz operasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma 12 ay süren çift-kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmadır. Toplam 37 hasta 1:1:1 oranında 3 gruba randomize edilmiştir: Transdermal T jel (Androgen) 5g/day ve plasebo tablet (TT-group, n=16); Anastrozol (Arimidex) 1 mg/day

ve plasebo jel (Aİ-group, n=14). Plasebo tablet ve plasebo jel günlük (plasebo, n=13). Randomizasyon bilgisayar tarafından yapılmış ve çalışma sonuçları 3, 6 ve 12. aylarda kontrol edilmiştir.

Kemik mineral dansitesi ve vücut kompozisyonu; femur boyun ve lomber vertebra KMD, YVK ve yağ kitlesi(YK) dual-energy X-ray absorptiometri(DEXA) kullanılarak ölçülmüş tüm DEXA taramaları tek operatör tarafından okunmuş ve ENCORE 2006 ver.10.51.006 yazılımıyla analiz edilmiştir.

Güç kontrolü, kavrama gücü Jamar Hand dinamometre ile iki el kullanılarak ölçülmüş. Altı ölçümün en yüksek değeri kaydedilmiştir. Konsentrik diz fleksiyon ve ekstansiyon gücü Kin-Com Kinetic Communicator kullanılarak ölçülmüş, 30 saniyelik dinlenmeler halinde üç maksimal eforun en yüksek değeri maksimum konsentrik diz fleksiyon ve ekstansiyon gücü olarak belirlenmiştir.

Yürüyüş hızı, daha önce doğrulanmış standart protokole göre ölçülmüş (Simonsick et al., 2001; Schrack et al., 2012) ve metre/saniye olarak analiz edilmiştir. Hastalar çıplak bir zemin üzerinde düz çizgi boyunca 15 metre yürümüş ve koşmadan elde edilen en yüksek yürüme hızı belirlenmiştir.

Dörtüç yirmi dokuz uygun hasta değerlendirilmiş, 133 olgunun T seviyesi <350 ng/dL dir. Toplam 43 hasta randomize edilmiştir. Gruplar temelde uyumlu ve hiçbir sonuç parametresinde istatistiksel fark yoktur. Çalışma 37 hasta ile tamamlanmıştır.

Hem TT hem de Aİ gruplarında, T seviyesi anlamlı olarak artmış ve çalışma boyunca devam etmiştir. Beklenildiği gibi T seviyesi biyoyararlanımı her iki tedavi grubunda da artmıştır. E2 seviyesi anlamlı olarak TT grupta artmış ve Aİ grupta azalmıştır. SHBG seviyesi grupların herhangi birinde çalışma boyunca değişmemiştir. TT grubunda plasebo ile karşılaştırıldığında gonadotropin supresyonu gözlenmiştir (p<0.0001).

On iki ayın sonunda TT grupta lomber vertebra KMD'de (0.042 ± 0.008 g/cm²; $P < 0.01$) ve plasebo grubunda (0.047 ± 0.013 g/cm²; $p < 0.0001$) artış görülmüş ve bu AI grubundan daha fazla olduğu tespit edilmiştir (0.008 ± 0.012). Ortalama femur boynu KMD her üç grupta da benzerdir ve çalışma boyunca istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermemiştir.

YVK her iki müdahale grubunda artmasına rağmen 12 ayda sadece istatistiksel anlamlı artış AI grupta gözlenmiştir (1.2 ± 0.6 kg). Benzer şekilde yağ kitlesindeki azalma sadece AI grupta anlamlı çıkmıştır (1.8 ± 0.6 kg).

Diz ekstansör gücü hem TT hem de AI grubunda anlamlı derecede artmıştır; ancak, değişiklik gruplar arasında anlamlı derecede farklı değildir. Bazal ile kıyaslandığında diz fleksör gücü de tedavi gruplarında artmış ancak plasebo grubunda artış görülmemiştir. Buna rağmen fleksör kas gücü her üç grup kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. El kavrama testi de hiçbir grupta değişiklik göstermemiştir.

On iki ayda yürüyüş hızı TT grubunda bazal ile kıyas-

landığında 0.18 ± 0.08 m/sn ile anlamlı artış saptanmıştır. Plasebo grubunda stabil kalırken AI grubunda azalma görülmüştür. Tedavi grupları arasında istatistiksel anlamlı değişiklik varken ($p = 0.042$) plasebo ile TT veya plasebo ile AI grupları kıyaslandığında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p = 0.57$).

Sonuç olarak, bu çalışmanın başlıca katkısı testostereon ve aromataz inhibitörlerinin yaşlı erkeklerin fizyolojik fonksiyonlarına etkisinin farkını göstermektir. Bu veriler estradiolün yürüyüş hızıyla ilgili önemini vurgulamaktadır. Ayrıca estradiolün KMD'nin idamesi için gerekliliği doğrulanmıştır. İstenilen organ sistemine fayda sağlamak için androjen eksikliği olan yaşlı hastalarda serum testostereon düzeyindeki artış modalitelerinin bireyselleştirilebileceği bir kez daha geniş prospektif bir çalışmayla doğrulanmıştır.

Çeviri

Dr. Taha Çetin, Doç. Dr. Zafer Kozacıoğlu
SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği