OSTEOPOROZA U MĘŻCZYZN

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 79-80

L32

OSTEOPOROZA U MĘŻCZYZN

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wraz ze starzeniem się populacji, osteoporoza u mężczyzn staje się coraz ważniejszym problemem zdrowia publicznego. Utrata masy kostnej u starzejących się mężczyzn szacowana jest na około 1% rocznie, zaś jeden na pięciu mężczyzn po pięćdziesiątce dozna w swoim życiu złamania osteoporotycznego. 30% wszystkich złamań bliższego końca kości udowej (BKKU) występuje u mężczyzn. Z niewyjaśnionych do końca przyczyn, śmiertelność w konsekwencji złamania BKKU, ale także kręgosłupa i innych dużych złamań osteoporotycznych jest u mężczyzn około 2-krotnie większa, niż u kobiet. Chociaż świadomość problemu osteoporozy u mężczyzn wzrasta, jednak nadal wiedza na ten temat, oraz praktyczne jej zastosowanie pozostaje niedostateczne. Wyrazem tego jest m.in. wyraźnie mniejszy odsetek mężczyzn, którym proponowana jest diagnostyka czy leczenie osteoporozy. Patogeneza osteoporozy u mężczyzn

jest heterogenna, wieloczynnikowa. Trzema najważniejszymi czynnikami patogenetycznymi determinującymi ryzyko osteoporozy u mężczyzn są: czynniki genetyczne, obniżanie się wraz z wiekiem stężeń hormonów płciowych oraz znaczniejszy, jak się wydaje, niż u kobiet udział wtórnych przyczyn osteoporozy. Aktualne badania nad uwarunkowaniami genetycznymi zarówno BMD, jak osteoporozy, coraz mocniej akcentują złożoność i wielogenowe uwarunkowania takich cech jak BMD, a także prawdopodobne ich zróżnicowanie płciowe. Podobnie jak u kobiet, obniżające się wraz z wiekiem stężenie biodostępnego estradiolu także u mężczyzn stanowi kluczowy element utraty masy kostnej i ryzyka złamań. Co więcej, wydaje się, że istnieje progowa wartość stężenia estradiolu u mężczyzn poniżej którego ryzyko złamań zaczyna wyraźnie wzrastać. Stężenie testosteronu również wykazuje odwrotną korelację z ryzkiem złamań, jednak prawdopodobnie w znacznej mierze jest to działanie pośrednie, poprzez wpływ na czynniki pozaszkieletowe jak masa mięśniowa, równowaga czy ryzyko upadków. Trzema najważniejszymi wtórnymi przyczynami osteoporozy są nadużywanie alkoholu, przewlekłe leczenie glikokortykoidami i jawny hipogonadyzm, ze szczególnym uwzględnieniem coraz większej grupy zagrożonych największym ryzykiem złamań mężczyzn z ostrym hipogonadyzmem indukowanym leczeniem ablacyjnym (kastracja chirurgiczna lub farmakologiczna, terapia antyandrogenowa) raka gruczołu krokowego.

Dziesięcioletnie prawdopodobieństwo złamania może u mężczyzn być szacowane z wykorzystaniem kalkulatora FRAX™, uwzględniając kluczowe czynniki ryzyka identyczne jak u kobiet. Podkreślenia wymaga fakt, że podobnie jak u kobiet, ryzyko złamań następnych jest istotnie zwielokrotniane przez dokonane złamanie osteoporotyczne. Dlatego, podobnie jak u kobiet, u mężczyzn należy dochować jak największej staranności w identyfikacji subklinicznych złamań kręgów, rozszerzając diagnostykę o badania rtg kręgosłupa lub morfometrię densytometryczną (VFA).

Liczba leków zarejestrowanych do leczenia osteoporozy u mężczyzn jest mniejsza, niż dla kobiet, zaś jakość dowodów na ich skuteczność przeciwzłamaniową – gorsza. Leczenie testosteronem u mężczyzn z hipogonadyzmem powoduje wzrost gęstości mineralnej kości, masy mięśniowej i poprawę składu ciała. Efekt ten jest jednak ograniczony do chorych z wyjściowymi stężeniami testosteronu w surowicy poniżej 200 ng/ml (7,5 nmol/l). Podobnie jak u kobiet, bisfosfoniany stanowią podstawę leczenia osteoporozy u mężczyzn. Ponadto, teryparatyd (1-34rhPTH) został zarejestrowany do leczenia „ciężkiej" osteoporozy u mężczyzn: po złamaniach, z licznymi czynnikami ryzyka lub nieskutecznością wcześniejszej terapii. Najnowszą opcję terapeutyczną stanowi denosumab, monoklonalne przeciwciało przeciwko kluczowej dla osteoklastycznej resorpcji kości cytokinie RANKL (receptor activator of nuclear factor-κB ligand). W podwójnie-ślepym, randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym, obejmującym blisko 1500 mężczyzn poddanych terapii ablacyjnej z powodu raka stercza, Smith *et al*. wykazali, że leczenie denosumabem (60 mg s.c. co 6 miesięcy) powodowało po 36 miesiącach znamienne zmniejszenie liczby nowych złamań kręgów (1,5% vs. 3,9% w grupie placebo, p=0,006). Denosumab jest obecnie zarejestrowany do leczenia osteoporozy u mężczyzn leczonych ablacyjnie z powodu raka prostaty. Zaawansowane są badanie kliniczne oceniające skuteczność przeciwzłamaniową denosumabu i ranelinianu strontu w szeroko traktowanej populacji mężczyzn z osteoporozą. Należy więc mieć nadzieję, że wkrótce liczba leków zarejestrowanych do leczenia osteoporozy u mężczyzn zwiększy się.

L32

OSTEOPOROSIS IN THE AGING MALE

Misiorowski W.

Endocrinology Dept., Medical Center for Postgraduate

Education, Warsaw, Poland

With the aging of the population, osteoporosis in men is becoming an increasingly important public health problem. Aging men lose bone mineral density (BMD) at a rate of approximately 1% per year, and one in five men over the age of 50 yr will suffer an osteoporotic fracture during their lifetime. Of all osteoporotic fractures, hip fractures contribute to the greatest morbidity and mortality, and almost 30% of all hip fractures occur in men. Although there is increasing recognition of the problem of male osteoporosis, there remain considerable gaps in knowledge regarding this disorder as well as in the care of these patients; for example, men are far less likely than women to receive a diagnosis of osteoporosis or treatment after a fracture. Male osteoporosis remains a heterogeneous entity, with multiple underlying causes. There are three predominant factors that contribute to bone fragility in men: genetic factors, sex steroids decline with aging and large number of possible secondary causes of osteoporosis. Recent studies on the genetics of BMD and osteoporosis highlight the complexity of the genetics of a trait such as BMD as well as the fact that the genes determining BMD are likely at least partly gender specific. In aging male, declining levels of bioavailable estradiol seems to play a key role in bone loss and fracture risk. Moreover, there is a threshold estradiol level below which fracture risk increases in men. Testosterone may also contribute to fracture risk, however it is probable that a significant component of the testosterone effect on risk of fracture is mediated by nonskeletal effects, such as on muscle mass, balance, or risk of falls. The three major causes of osteoporosis in men are alcohol abuse, glucocorticoid excess (chronic glucocorticoid therapy) and overt hypogonadism, with special attention to hormonal ablation therapy for the treatment of prostate cancer.

The FRAX® tool for predicting absolute 10-yr fracture risk

can be used in men with or without BMD, and includes key risk factors identified from nine prospective, population-based cohorts, the same as for women. There are now clear data in men, as was previously reported in women, that the risk of subsequent fracture is markedly increased after a low-trauma fracture. These findings thus indicate that as for women, a careful fracture history and appropriate assessment for preexisting vertebral fractures, using either vertebral fracture assessment by dual energy x-ray absorptiometry or spine x-rays, is essential in men.

Agents approved for the treatment of the osteoporosis in men are fewer compared to those approved for women and the level of evidence that treatment with these agents decreases the risk of fracture in men is less than in women. Testosterone therapy in hypogonadal men, but only with pretreatment serum testosterone concentrations below 200 ng/d, is associated with clinically significant increases in bone mass and muscle strength and improved body composition. As is the case in women, the mainstays of therapy for osteoporosis in men are the bisphosphonates. In addition, for patients at very high risk of fracture, use of teriparatide in men has also been approved. The most recent option is denosumab, a fully monoclonal antibody against receptor activator of nuclear factor-κB ligand (RANKL). In a double-blind, multicenter study, Smith *et al.* randomly assigned men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer to receive denosumab at a dose of 60 mg sc every 6 months or placebo (734 patients in each group). At 36 months, patients on denosumab had a 62% decreased incidence of new vertebral fractures (1.5 *vs* 3.9% in the placebo group, p = 0.006). Denosumab is presently approved for the treatment of the osteoporosis in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. Thus, as for women, therapeutic options for treating osteoporosis in men are continuing to expand.