

OSTEOPOROZA U MĘŻCZYŹN

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd
Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków
25-26.09.2015

L18

OSTEOPOROZA U MĘŻCZYŹN

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Słowa kluczowe: osteoporoza, mężczyźni, rozpoznawanie, leczenie

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 się u mężczyzn. Z niewyjaśnionych do końca przyczyn, śmiertelność w konsekwencji złamania BKKU, ale także kręgosłupa i innych dużych złamań osteoporotycznych jest u mężczyzn jest 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. Najważniejszymi czynnikami patogenetycznymi determinującymi ryzyko osteoporozy u mężczyzn są czynniki genetyczne oraz obniżanie się wraz z wiekiem stężeń hormonów płciowych. Wydaje się także, że większą rolę u mężczyzn odgrywają wtórne, często mnogie przyczyny zaniku kostnego. Aktualne badania nad znaczeniem czynników genetycznych nie tylko nie potwierdziły istnienia pojedynczego „genu osteoporozy”, ale coraz mocniej akcentują złożoność i wielogenowe uwarunkowania takich cech jak BMD czy ryzyko złamań, a także ich różnicowanie płciowe.

0 ile gęstość mineralna kości wykazuje u mężczyzn korelację ze stężeniem estradiolu, a nie testosteronu, to jednocześnie ryzyko złamań koreluje ze stężeniem estradiolu jedynie w zakresie wartości skrajnie niskich (pokastracyjnych): poniżej 16-20 pg/ml. Wydaje się więc, że istnieje progowa wartość stężenia estradiolu u mężczyzn, konieczna dla prawidłowego funkcjonowania metabolizmu kostnego, powyżej której estradiol nie odgrywa już kluczowej roli w ochronie mężczyzny przed osteoporozą.

Stężenie testosteronu w szerokim zakresie wykazuje odwrotną korelację z ryzykiem złamań, co może wiązać się nie tylko z bezpośrednim anabolicznym wpływem androgenów na masę kostną, ale także na apozycję okołookostnową i wzrost wymiarów kości starzejącego się mężczyzny, korzystny z punktu widzenia biomechaniki złamań. Androgeny działają także pośrednio, poprzez wpływ na czynniki pozaszkieletowe takie jak masa i siła mięśniowa, równowaga czy ryzyko upadków.

Trzema najważniejszymi wtórnymi przyczynami osteoporozy są nadużywanie alkoholu, przewlekłe leczenie glikokortykoidami i wtórny hipogonadyzm, ze szczególnym uwzględnieniem coraz większej grupy zagrożonych największym ryzykiem złamań mężczyzn z ostrym hipogonadyzmem indukowanym leczeniem ablacyjnym (kastacja 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 kręgow, 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 2,0 ng/ml (7,5 nmol/l). Nie ma jednak dokumentacji wpływu leczenia testosteronem na ryzyko złamań. Podobnie jak u kobiet, bisfosfoniany stanowią podstawę leczenia osteoporozy u mężczyzn. Rejestrację w tym wskazaniu uzyskały alendronian, ryzedronian i kwas zoledronowy. Ponadto, teryparatyd (1-34rhPTH) został zarejestrowany do leczenia „ciężkiej” osteoporozy u mężczyzn: po złamaniach, z licznymi czynnikami ryzyka lub nieskutecznością wcześniejszej terapii. Rejestracja ranelinianu strontu do leczenia osteoporozy u mężczyzn zbiegło się z ujawnieniem niekorzystnego działania tego leku w zakresie ryzyka sercowo naczyniowego, co w znaczny sposób ograniczyło możliwość jego stosowania w szczególnie narażonej na chorobę wieńcową i zawały serca populacji starzejących się mężczyzn. Pierwotna rejestracja denosumabu do leczenia osteoporozy u mężczyzn leczonych ablacyjnie z powodu raka prostaty uzyskała obecnie rozszerzenie na całą, szeroko traktowaną populację mężczyzn z osteoporozą.

L18

OSTEOPOROSIS IN THE AGING MALE

Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Key words: *osteoporosis, aging males, diagnosis, treatment*

While most studies of osteoporosis have focused on postmenopausal women, older men are also at increased risk of fragility fractures. Bone loss in aging men is estimated at about 1% per year, and one in five men over fifty will experience an osteoporotic fracture. 30% of all fractures of the proximal femur (hip) occurs in men. From the end of unexplained causes mortality as a result of hip fractures, but also the spine and other large osteoporotic fracture is approximately 2-fold higher in men than in women.

The pathogenesis of osteoporosis in men is heterogeneous, multifactorial. The most important pathogenetic factors determining the risk of osteoporosis in men are genetic factors, and sex hormone concentrations decrease with ageing. It also seems, that a greater role in men play a secondary, often multiple causes of bone loss. Current research on the importance of genetic factors not only confirmed the existence of a single „gene for osteoporosis,” but increasingly emphasize the complexity and polygenic traits conditions such as BMD or fracture risk, as well as their sexual differentiation. While bone mineral density in men correlates with the concentration of estradiol but not testosterone, the risk of fractures correlates with the concentration of estradiol only in the range of extremely low (castrate) values: <16-20 pg/ml. So it seems, that there is a threshold value of the concentration of estradiol in men, essential for the proper functioning of the metabolism of bone, above which estradiol no longer plays a key role in protecting men against osteoporosis. The concentration of testosterone in a wide range has an inverse correlation with fractures risk, which may result not only from direct anabolic effect of androgens on bone mass, but also from androgen-induced periosteal apposition and increase in the dimensions of the of male bone, preferred from the viewpoint of fracture biomechanics. Androgens also act indirectly, through the influence on factors such as muscle mass and strength, balance and risk of falling. The three most important secondary cause of osteoporosis include alcohol abuse, chronic treatment with glucocorticoids and secondary hypogonadism, with particular emphasis on increasing group of men with acute hypogonadism resulting from androgen deprivation therapy [either bilateral

orchiectomy, or now more commonly gonadotropin-releasing hormone (GnRH)] for prostate cancer. Ten-year probability of fracture in men can be estimated using the FRAX™, calculator, including the key risk factors the same as in women. It should be emphasized that, as in women, the risk of subsequent fractures is significantly amplified by previous osteoporotic fracture. Therefore, just like women, men should keep the greatest diligence in identifying subclinical vertebral fractures, extending diagnosis of X-ray examination of the spine or vertebral fractures assessment (VFA). Many studies have demonstrated that

testosterone replacement increases bone mineral density in men with hypogonadism. However, bone density did increase only in men with pretreatment serum testosterone concentrations below 2.0 ng/dL (7.5 nmol/l). There is no evidence for anti-fracture effect of testosterone treatment. Similarly to women, bisphosphonates are the standard therapy of osteoporosis in men. For this indication alendronate, risedronate and zoledronic acid have been approved. PTH 1-34 (teriparatide) has been approved by the FDA for use in men at „high-risk” for fracture, including those with a previous osteoporotic fracture, multiple risk factors for fracture, or failed previous treatment. Registration of strontium ranelate for the treatment of osteoporosis in men coincided with the disclosure of adverse effects of this drug in terms of cardiovascular risk, which significantly reduced the possibility of its use in aging men population, particularly vulnerable for coronary artery disease and myocardial infarction. The original registration of denosumab for the treatment of osteoporosis in androgen deprivation therapy-treated men with prostate cancer, now received an extension on the whole population of men with osteoporosis, which creates new, first-line drug in this indication.