

# L13 LECZENIE OSTEOPOROZY U MĘŻCZYZN

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:61-63.

## L13

### LECZENIE OSTEOPOROZY U MĘŻCZYZN

#### Misiorowski W.

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Leczenie osteoporozy mężczyzn było przedmiotem jedynie nielicznych, na ogół niewielkich badań klinicznych. Tylko w pojedynczych badaniach oceniano wpływ leczenia na ryzyko złamań, w większości punktami końcowymi były wpływ terapii na gęstość mineralną kości (BMD) lub markery obrotu metabolicznego (BTM).

Leczenie przeciwresorpcyjne.

U mężczyzn badano skuteczność przede wszystkim bisfosfonianów: alendronianu, rizedroniamu i kwasu zoledronowego. U 241 mężczyzn z niską masą kostną, alendronian (10 mg/d przez 2 lata) zmniejszał częstość złamań kręgow, zwiększał BMD i hamował BTM. U kolejnych 134 mężczyzn z osteoporozą, leczenie alendronianem (10 mg/d przez 3 lata) zmniejszało częstość złamań kręgow i powodowało wzrost BMD. Meta-analiza tych badań potwierdziła, że leczenie alendronianem mężczyzn powoduje znamiennej redukcję ryzyka złamań kręgow i niezamiennej redukcje ryzyka złamań pozakręgowych.

U 248 mężczyzn po złamaniu biodra, leczenie dożylne kwasem zoledronowym (5 mg co 12 miesięcy) zmniejszało znamiennej częstość nowych złamań: kręgow, pozakręgowych, biodra i

wszystkich klinicznych oraz powodowało wzrost BMD. Co istotne, po 3 latach leczenia kwasem zoledronowym odnotowano znamiennej redukcję o 28% śmiertelności w grupie leczonej, w porównaniu do placebo.

U 316 mężczyzn z pierwotną lub wtórną osteoporozą, w otwartym prospektywnym badaniu rizedronian (5 mg/d przez 2 lata) powodował zwiększenie BMD i zmniejszał częstość złamań kręgow i pozakręgowych. Podobnie, w kilku kolejnych małych badaniach u mężczyzn z pierwotną lub wtórną (głównie posteroiową) osteoporozą, rizedronian (2.5 – 5 mg/d lub 35 mg/tydzień) zwiększał BMD i hamował BTM.

Wpływ leczenia bisfosfonianami na BMD i BTM u mężczyzn jest podobny do obserwowanego u kobiet, jednak ich skuteczność przeciwzłamaniowa jest znacznie gorzej udokumentowana.

#### Leczenie proanaboliczne

U 437 mężczyzn z niską BMD, w krótkotrwałej obserwacji, leczenie rekombinowanym ludzkim PTH [1-34] (teryparatyd, 20 – 40 µg sc/d przez 2 do 15 miesięcy) powodowało wzrost BMD w kręgosłupie lędźwiowym i biodrze (ale nie w kości promieniowej i Total Body) oraz nasilało obrót kostny. Podobne działanie obserwowano w kolejnym małym badaniu, obejmującym 23 mężczyzn leczonych teryparatydem (400 IU sc/d przez 18 miesięcy). W obu badaniach nie oceniano wpływu leczenia na ryzyko złamań, jednak podobieństwo wpływu na BMD i BTM z obserwowanymi w badaniach klinicznych u kobiet, gdzie oceniano wpływ tego leczenia także na częstość złamań, wskazuje na przydatność teryparatydu u obu płci. Bisfosfoniany stosowane przed- lub łącznie z preparatami PTH wydają się zmniejszać efekt anaboliczny parathormonu. Jednakże włączenie bisfosfonianów do leczenia po zakończeniu leczenia preparatem PTH powoduje utrzymanie uzyskanego efektu terapeutycznego i dalszy wzrost BMD

#### Leczenie zastępcze testosteronem

W odróżnieniu od kobiet, u których menopauza ma charakter uniwersalny i skokowy, u starzejących się mężczyzn obniżanie się stężenia testosteronu wykazuje charakter liniowy, co powoduje, że nie doświadczają oni gwałtownego przyspieszenia ubytku masy kostnej. Wielokrotnie wykazano, że uzupełnianie niedoboru testosteronu powoduje wzrost gęstości mineralnej kości u mężczyzn z hipogonadyzmem. Wpływ leczenia testosteronem na kość zależy od wyjściowego stężenia

testosteronu, osiągniętej normalizacji stężenia testosteronu i czasu terapii. Wydaje się, że korzyść odnoszą jedynie mężczyźni, u których wyjściowe stężenia testosteronu w surowicy nie przekraczały 200 ng/ml, zaś brak spektakularnych wyników leczenia testosteronem nieselekcjonowanych populacji starzejących się mężczyzn wynika z obecności w nich mężczyzn z prawidłowymi stężeniami testosteronu.

O ile większość badań nad osteoporozą dotyczy kobiet po menopauzie, dane na temat skuteczności przeciwzłamaniowej leków przeciwosteoporotycznych u mężczyzn są skąpe, zaś większość przeprowadzonych badań nie miała wystarczającej mocy statystycznej do jej oceny. W konsekwencji, większość wytycznych leczenia osteoporozy u mężczyzn opiera się na ekstrapolacji obserwacji uzyskanych u kobiet.

## **L13**

### **THERAPY OF OSTEOPOROSIS IN MEN**

#### **Misiorowski W.**

Endocrinology Dept., Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw. Poland

Therapy of osteoporosis in men has been less investigated than in women. There have been only few, and relatively small trials, which addressed the treatment of osteoporosis specifically in men. In some of these studies a decrease in fracture incidence has been observed, however majority of these trials lacked the power to assess the anti-fracture efficacy and the primary endpoint was effect on BMD.

#### Antiresorptive treatment

Studies in men concern principally bisphosphonates: alendronate, risedronate and zoledronic acid. In 241 aged men with low BMD, alendronate (10 mg daily for 2 years) decreased the incidence of vertebral fractures, increased BMD and decreased BTM. In next 134 osteoporotic men alendronate (10 mg daily for 3 years) decreased vertebral fractures incidence and increased BMD. Meta – analysis of these studies showed that alendronate decrease significantly the vertebral fracture risk and nonsignificantly the incidence of non-vertebral fractures.

In 248 men after hip fracture, intravenous zoledronic acid

(5 mg every 12 months) decreased the incidence of vertebral fractures, non-vertebral fractures, hip fractures and all clinical fractures and increased BMD. Moreover, a significant reduction of 28% in deaths in zoledronic acid treated group, compared to placebo, was observed.

In 316 men with primary and secondary osteoporosis, in open labeled study, risedronate (5 mg daily for 2 years) increased BMD and decreased incidence of vertebral and non-vertebral fractures. Similarly, in a few next small studies, risedronate (2.5 – 5 mg daily or 35 mg weekly) increased BMD and decreased bone turnover in men with primary and secondary (mainly corticosteroid-induced) osteoporosis.

The effect of bisphosphonates on BMD and BMT in men is similar to that in women, however an anti-fracture efficacy is much worse evidenced.

#### Bone forming treatment

In 437 men with low BMD, in short duration study, the recombinant human PTH [1-34] (teriparatide, 20 – 40 µg sc daily for 2 to 15 months) increased BMD in the lumbar spine and the hip (but not at the distal radius and total body) and accelerated bone turnover. Similar effects were observed in next small study in 23 men treated with teriparatide (400 IU sc daily for 18 months). In these studies anti-fracture efficacy was not assessed, however the similarity of the effects with those observed in anti-fracture studies on women suggest, that teriparatide should be useful in both sexes. Bisphosphonates used prior to or in combination with PTH preparations reduce the anabolic effect of parathormone. However, the use of bisphosphonates after completion of treatment with a PTH preparation maintains the previously achieved therapeutic effect and promote further increase of BMD.

#### Testosterone replacement therapy

Unlike women, aging men do not universally experience a reduction of hormone levels leading to accelerated bone loss. Many studies have demonstrated, that testosterone replacement increases bone mineral density in men with hypogonadism. The effect of testosterone treatment on bone depends on the initial hormonal status, achieved normalisation of testosterone level and treatment duration. Bone density did increase only in men with pretreatment serum testosterone

concentrations below 200 ng/dL. The inability to detect a beneficial effect of testosterone on bone density in the group of all aging males as a whole may have been due to the selection of men whose serum testosterone concentrations were too high to benefit from the therapy.

While most studies of osteoporosis have focused on post-menopausal women, data of the antifracture treatments efficacy in men are scanty, based on studies that mainly did not have a sufficient statistical power. In fact, guidelines for the pharmacological treatment of osteoporosis in man are largely based on the extrapolation of data obtained in women.