

OSTEOPOROZA LA BĂRBAȚI – O PROBLEMĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

Osteoporosis in men – a public health problem

Șef Lucr. Dr. Diana Loreta Păun^{1,2}, Dr. Monica Chiriță¹, Dr. Mara Carșote¹, Dr. Rodica Petriș¹, Prof. Dr. Cătălina Poiană^{1,2}

¹Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon“, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

REZUMAT

Boală silențioasă, mai puțin cunoscută decât la femei, osteoporoza la bărbați reprezintă o problemă de sănătate publică în continuă creștere. Patogenia acestei entități este extrem de heterogenă. Standardul de aur în diagnosticarea ei o reprezintă determinarea BMD prin DXA la nivelul coloanei vertebrale sau a șoldului. Tratamentul este reprezentat de măsuri non-farmacologice (activitate fizică, suplimentarea cu vitamina D și calciu) și măsuri farmacologice (cei mai utilizați fiind, ca și în cazul osteoporozei la femei, bifosonații). Acest articol își propune să treacă în revistă factorii de risc în apariția osteoporozei la bărbați, mijloacele de diagnostic și de tratament ale acestei entități clinice ce este frecvent subdiagnosticată, subtratată sau insuficient căutată.

Cuvinte cheie: osteoporoză, bărbați, DXA, bifosonați

ABSTRACT

Silent disease, less known than in women, osteoporosis in men is an important public health problem which is increasing in significance. The pathogenesis of this entity is extremely heterogeneous. The gold standard for osteoporosis diagnosis is the DXA scan which measure BMD in the spine or hip. Treatment consists both of non-pharmacological (lifestyle factors, calcium and vitamin D supplementation) and pharmacological (most commonly bisphosphonates) approaches.

This article analyses the risk factors in the development of osteoporosis in men, the means of diagnosis and treatment of this clinical entity that is often underdiagnosed, undertreated or insufficiently search.

Key words: osteoporosis, men, DXA, bisphosphonates

INTRODUCERE

Osteoporoza este o afecțiune scheletică sistemică ce se caracterizează prin masă osoasă scăzută și deteriorarea microarhitecturii osului, având drept consecință creșterea fragilității osoase și a riscului de fractură (1). Odată cu îmbătrânirea populației, recunoașterea osteoporozei și a fracturilor la bărbați reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, fracturile vertebrale și cele de col femural fiind asociate cu morbiditate și mortalitate crescute la bărbați. Bărbații prezintă un risc de deces în

spital în urma unei fracturi de șold de 2 ori mai mare decât femeile (2).

ETIOPATOGENIE ȘI PREVALENȚĂ

Osteoporoza la bărbați reprezintă o entitate clinică heterogenă. Declinul nivelului hormonilor sexuali, precum și modificările nivelurilor altor hormoni pe măsura înaintării în vârstă contribuie la pierderea de masă osoasă legată de vârstă. Cauzele secundare de osteoporoză joacă și ele un rol în patogenie, cele 3 cauze secundare majore fiind re-

Adresa de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Diana Loreta Păun, Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon“, București, Bdul. Aviatorilor nr. 34-36, București
e-mail: dianaloreta_paun@yahoo.com

prezentate de hipogonadism, abuzul de alcool și excesul de corticoizi (endogen sau cel mai frecvent terapia cronică cu glucocorticoizi) care reprezintă cea mai comună cauză (2). Prevalența osteoporozei este estimată la 7% la bărbații de rasă albă, 5% la bărbații de rasă neagră și de 3% la bărbații hispanici (3). Se estimează că, odată cu înaintarea în vârstă, bărbații pierd masa osoasă până la 1% pe an (4,5). Unul din opt bărbați peste 50 de ani va face o fractură osteoporotică în timpul vieții și aproximativ 30% dintre toate fracturile de șold apar la bărbați (2).

FACTORI DE RISC

Factorii de risc în apariția osteoporozei la bărbați sunt: vârsta > de 70 de ani, greutate corporală mică: IMC < 20 kg/m², lipsa activității fizice, folosirea glucocorticoizilor orali, prezența în antecedente a unei fracturi de fragilitate (6).

Terapia de deprivare androgenică (farmacologică sau orhidectomie) reprezintă un puternic predictor pentru osteoporoza și apariția fracturilor. Fumatul și aportul de calciu inadecvat sunt predictorii moderați ai unui risc crescut de masă osoasă scăzută. Prezența bolilor respiratorii cronice, a diabetului zaharat de tip 2, aportul insuficient de vitamina D, prezența bolilor tiroidiene sau a terapiei de substituție tiroidiană, hiperparatiroidia, artrita reumatoidă, bolile de malabsorbție gastrointestinală sunt asociate cu risc crescut de osteoporoză și fracturi la femei, dar datele privind asocierea acestora la bărbați sunt încă insuficiente. Leziunile la nivelul coloanei vertebrale reprezintă un factor de predicție moderat pentru BMD scăzută și apariția fracturilor de osteoporoză la bărbați (3).

DIAGNOSTIC

Pentru depistarea osteoporozei se recomandă testarea bărbaților folosind densitometria osoasă cu raze X (DXA) la nivelul coloanei lombare sau la nivelul șoldului (7,8). Testarea la nivelul 1/3 medii a radiusului este recomandată atunci când BMD la nivelul coloanei sau șoldului nu poate fi interpretată, la pacienții cunoscuți cu hiperparatiroidism sau la cei tratați cu terapie de deprivare androgenică pentru cancer de prostată (9). Ultrasonografia cantitativă (QUS) reprezintă o unealtă diagnostică utilizată pentru măsurarea densității minerale osoase de obicei la nivelul regiunii călcâiului. Ca avantaje, include portabilitatea, rapiditatea, costul redus și absența expunerii subiectului la radiații ionizante (3).

Ultrasonografia cantitativă ne poate da informații cu privire la **structura, elasticitatea și duritatea osului**. Acești factori sunt strâns corelați cu densi-

tatea osoasă și servesc la aprecierea riscului de fractură. Studiile arată că un scor T de -1DS obținut prin ultrasonografie calcaneană are o sensibilitate și o specificitate de 66% pentru diagnosticarea osteoporozei (scor T determinat la nivel central prin DXA < -2.5 DS). Când scorul T determinat ultrasonografic a fost de -1.5 DS, specificitatea a crescut la 78%, dar sensibilitatea a scăzut la 47%.

O altă metodă alternativă la DXA pentru depistarea osteoporozei o reprezintă calcularea scorului de risc OST, acesta fiind un test simplu folosit pentru dezvoltarea unui scor de risc pentru osteoporoză folosind greutatea și vârsta pacientului. Scorul de risc = [greutatea în kg – vârsta în ani] x 0,2. Dovezile disponibile din studii arată că niciuna din aceste 2 metode alternative nu sunt suficient de sensibile sau de specifice ca să fie recomandate pentru a înlocui DXA, aceasta constituind standardul de aur în diagnosticarea osteoporozei.

Niciun studiu nu a evaluat intervalul optim pentru repetarea screening-ului folosind determinarea BMD prin DXA (3).

Indicațiile de depistare a osteoporozei la bărbați sunt următoarele: vârsta > de 70 de ani, bărbați cu vârsta între 50 și 69 de ani în prezența unor factori de risc adiționali cum ar fi: istoric de fractură după vârsta de 50 de ani, istoric de boli ca hipertiroidia, hiperparatiroidia, BPOC, hipogonadism, pubertate întârziată, utilizarea de glucocorticoizi sau analogi de GnRH, excesul de alcool sau fumatul (9).

Odată stabilit diagnosticul de osteoporoză, se impune efectuarea anamnezei, a examenului fizic amănunțit și a testelor paraclinice cu scopul excluderii unor boli ce mimează osteoporoza (osteomalacia, mielomul multiplu), identificării cauzelor secundare de osteoporoză, determinarea riscului de apariție a fracturilor, selectarea formei cele mai potrivite de tratament. Evaluarea de laborator trebuie să includă: teste pentru excluderea cauzelor secundare de osteoporoză, hemoleucograma, VSH, calcemie, fosfatemie, fosfataza alcalină, PTH, creatinina, albumina, transaminaze, probe funcționale tiroidiene, testosteron total, liber sau biodisponibil. La bărbații care vor beneficia de tratament cu bifosonați se impune realizarea unui examen atent al cavității orale pentru depistarea afecțiunilor dentare cu complicații la nivel osos (9). Orice leziune periapicală cu afectare osoasă netratată ar predispuce în timpul tratamentului cu bifosonați la creșterea riscului de necroză osoasă. Osteonecroza de maxilar este cunoscută ca o complicație rară, dar severă a tratamentului cu bifosonați.

TRATAMENT

Tratamentul non-farmacologic include mijloace potențiale în reducerea riscului de fractură: exerciții fizice pentru reducerea riscului de cădere, suplimentarea cu calciu (800-1.200 mg pe zi) și vitamina D (800-1.000 UI), evitarea excesului de alcool. Mijloace terapeutice: bifosfonații, agenții anabolici, terapia cu testosteron.

Spre deosebire de numeroasele studii privind eficacitatea diverselor terapii la femeile cu osteoporoză, studiile realizate pe bărbați sunt în număr mic. Principalul endpoint al acestor studii a fost modificarea BMD-ului, fără a putea fi determinat efectul asupra riscului de apariție a fracturilor. Totuși, pentru terapiile cel mai frecvent folosite (bifosfonații și teriparatidul), efectele par a fi similare cu cele obținute la femei (10).

Alendronatul crește BMD și reduce incidența fracturilor vertebrale detectate radiologic la bărbații cu scor T scăzut la nivel vertebral sau la nivelul capului femural; de asemenea, alendronatul crește BMD la cei cu un scor T la nivelul capului femural cel puțin -1DS și care prezintă cel puțin o deformare osoasă la nivel vertebral sau la cei cu istoric de fractură non-vertebrală. Risedronatul crește BMD și reduce incidența fracturilor vertebrale la pacienții cu un scor T la nivel coloanei de -2DS sau mai mult, iar la nivel femural cu un scor T de -1 DS sau mai mult (9). Ranelatul de stronțiu are efecte de remodelare osoasă, determinând o creștere a formării osoase și o reducere a resorbției osoase, ducând la creșterea BMD și la scăderea riscului de fractură la femei.

Rezultate ale studiilor ce utilizează terapia cu ranelat de stronțiu la bărbați nu sunt încă disponibile (2). De asemenea, s-a dovedit eficiența pe creșterea BMD a acidului zolendronic și a teriparatidului (9). Terapia cu PTH se pare că reduce riscul producerii fracturilor vertebrale (2,11), studiile disponibile fiind de scurtă durată. Nu există încă dovezi ale eficienței PTH pe fracturile non-vertebrale. Terapia simultană cu bifosfonați pare să atenueze efectele

PTH la bărbați în aceeași manieră cum se întâmplă și la femei (2,12,13). Terapia cu denosumab a arătat o creștere a BMD și scăderea incidenței fracturilor vertebrale la bărbații ce au primit tratament de deprivare androgenică pentru cancer de prostată non-metastatic (9). Terapia de substituție cu testosteron la pacienții hipogonadici are efecte pozitive pe masa osoasă (2,14), efecte pozitive fiind observate și pe creșterea masei musculare (2,15). Efectele terapiei cu testosteron asupra riscului de fractură sunt încă necunoscute, rămânând să fie stabilit în studii viitoare.

Terapia cu estrogeni la bărbații cu osteoporoză: deși estrogenii prezintă efecte importante pe remodelarea osoasă, sunt foarte puține studiile în care a fost utilizată această terapie pentru îmbunătățirea masei osoase la bărbați. La ora actuală sunt disponibile doar două studii de scurtă durată ce au utilizat raloxifen la bărbații în vârstă cu BMD scăzut, sugerând că modulatorii receptorului de estrogen pot avea efecte pozitive pe remodelarea osoasă cel puțin la categoria de bărbați cu niveluri scăzute ale estrogenului endogen (16,17).

CONCLUZII

Considerată mult timp ca fiind apanajul femeilor aflate în postmenopauză, datele recente din literatură arată o prevalență crescută a acestei patologii și în rândul bărbaților, în special la cei cu vârstă peste 70 de ani. Pe măsură ce datele despre etiologia și prevalența osteoporozei la bărbați cresc, patologia va fi recunoscută și tratată la această categorie de populație, ducând la scăderea riscului de fractură (18). Este esențială identificarea factorilor de risc în apariția osteoporozei în rândul populației de sex masculin ce se adresează diverselor specialități medicale și efectuarea screeningului prin osteodensitometrie osoasă pentru un diagnostic și un tratament precoce. Aceasta va duce la prevenirea fracturilor și a complicațiilor acestora, știindu-se că mortalitatea și morbiditatea prin fractură de șold la bărbați sunt mult mai mari decât la femei.

BIBLIOGRAFIE

1. *** Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:646-650.
2. Sundeep K., Shreyasee A., Orwoll E. Osteoporosis in Men. *Endocrine Reviews* 2008; 29 no. 4: 441-464.
3. Qaseem A., MD, PhD, MHA; Snow V., MD; Shekelle P., MD, PhD; et al. Screening for Osteoporosis in Men: A Clinical Practice

Guideline from the American College of Physicians *Annals of Internal Medicine* 2008; 148, No 9: 680-684.

4. Hannan M.T., Felson D.T., Dawson-Hughes B. et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham osteoporosis study. *J Bone Miner Res* 2000; 15:710-720.

5. **Jones G., Nguyen T., Sambrook P., Kelly P.J., Eisman J.A.** Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ* 1994; 309:691-695.
6. **Espallargues M., Sampietro-Colom L., Estrada M.D., Sola` M., del Rio L., Setoain J., et al.** Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int.* 2001; 12:811-22.
7. **Brunader R., Shelton D.K.** Radiologic bone assessment in the evaluation of osteoporosis. *Am Fam Physician.* 2002; 65:1357-64.
8. **Kanis J.A., Black D., Cooper C., Dargent P. et al. International Osteoporosis Foundation.** A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2002; 13:527-36.
9. **Nelson B. Watts, Robert A. Adler, John P. Bilezikian, et al.** Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J Clin Endocrinol Metab*, June 2012; 97(6):1802-1822.
10. **Maclean C., Newberry S., Maglione M., Ranganath V.** Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med* 2008; 148:197-213.
11. **Kaufman J.M., Vermeulen A.** The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2005; 26:833-876.
12. **Finkelstein J.S., Hayes A., Hunzelman J.L., Wyland J.J., Lee H., Neer R.M.** The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349:1216-1226.
13. **Finkelstein J.S., Leder B.Z., Burnett S.A.M. et al.** Effects of teriparatide, alendronate, or both on bone turnover in osteoporotic men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2882-2887.
14. **Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. et al** Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:1995-2010.
15. **Page S.T., Amory J.K., Bowman F.D., Anawalt B.D. et al.** Exogenous testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:1502-1510.
16. **Doran P.M., Riggs B.L., Atkinson E.J., Khosla S.** 2001 Effects of raloxifene, a selective estrogen receptor modulator, on bone turnover markers and serum sex steroid and lipid levels in elderly men. *J Bone Miner Res* 16:2118-2125.
17. **Smith M.R., Fallon M.A., Lee H., Finkelstein J.S.** Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3841-3846.
18. **Adler R.A. MD.** Epidemiology and pathophysiology of osteoporosis in men. *Current Osteoporosis Reports.* 2006; 4:110-115.