

ΑΝΔΡΙΚΗ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

Δημήτρης Καρόκης
Ρευματολόγος, Πάτρα

Επιστημονικό συμπόσιο ΕΠΕΜΥ,
Ναύπακτος 18/10/2014

Σύγκρουση συμφερόντων

Conflict of interest

Κανένα για αυτήν την παρουσίαση

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Abbvie (Abbott), UCB, Angelini, MSD, Novartis

“[...] Given that osteoporosis in men remains an underdiagnosed and undertreated disorder, increasing public awareness of this important cause of morbidity and mortality in men is key to ensure that as men age, they are spared the consequences of this disabling but now eminently preventable and treatable disease.”

S. Khosla, 2010

- Οστεοπόρωση: νόσος που χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη ποιότητα οστού, που μπορεί να προσβάλλει άνδρες και γυναίκες. Η κύρια κλινική εκδήλωση είναι τα κατάγματα¹
- Κατάγματα ΣΣ και ισχίου είναι οι δύο κυριότεροι τύποι οστεοπορωτικών καταγμάτων:σημαντικός πόνος, ανικανότητα, νοσηρότητα και θνητότητα¹
 - 1/5 άνδρες >50 ετών θα πάθει ΟΠ κάταγμα σε κάποια στιγμή της ζωής του^{1,2}
 - Το 1/3 των καταγμάτων του ισχίου αφορά άνδρες³

A key unresolved issue in the management of male osteoporosis is increasing public awareness²

1. Ström O, et al. *Arch Osteoporos* **2011**;6:59-155. 2. Khosla S. *J Clin Endocrinol Metab* **2010**;95:3-10.

3. Herrera A, et al. *World J Orthop* **2012**;3:223-234

ΑΝΔΡΙΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: ΥΠΟΘΕΡΑΠΕΥΕΤΑΙ!

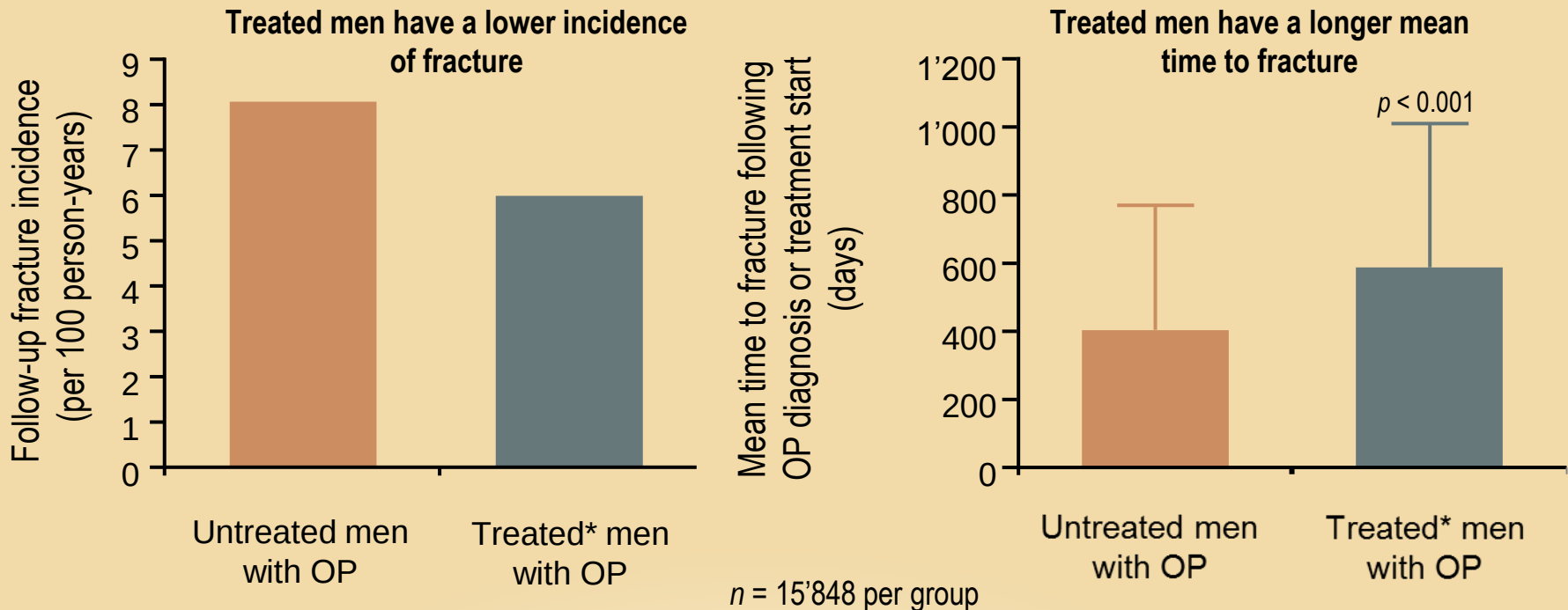
- Άνδρες ασθενείς με ΟΠ είναι λιγότερο πιθανό να λάβουν διάγνωση ή αγωγή για ΟΠ μετά από κάταγμα σε σχέση με γυναίκες¹
 - Λιγότεροι άνδρες παραπέμπονται για θεραπεία¹
 - Οι άνδρες που παραπέμπονται έχουν πιο σοβαρή ΟΠ¹
 - Οι άνδρες λιγότερο πιθανό να υποβληθούν σε ΜΟΠ¹
- Μια εθνική μελέτη στη Σουηδία βρήκε ότι η αναλογία των γυναικών που παίρνουν αντιΟΠ αγωγή είναι 5 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των ανδρών που θα έπρεπε να λαμβάνουν αγωγή²

ΑΝΔΡΙΚΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: ΥΠΟΘΕΡΑΠΕΥΕΤΑΙ!

- Στην Ευρώπη, 3.6 εκ. άνδρες >50 ετών υπολογίζεται ότι έχουν ΟΠ.
- Σχεδόν 70% από αυτούς δεν λαμβάνουν αγωγή

Country	Total male population ≥ 50, n*	Estimated male population ≥ 50 with osteoporosis [†] , n* (%)	Male population ≥ 50 treated for osteoporosis, n* (%)	Untreated male osteoporotic population ≥ 50, %
France	10'318	694 (6.7)	286 (2.8)	58.8
UK	10'030	673 (6.7)	198 (2.0)	70.6
Germany	15'195	997 (6.6)	158 (1.0)	84.2
Italy	10'710	745 (7.0)	204 (1.9)	72.6
Spain	7'200	492 (6.8)	275 (3.8)	44.1
Sweden	1'645	112 (6.8)	21 (1.3)	81.3
All	53'453	3'600 (6.7)	1'120 (2.1)	68.9

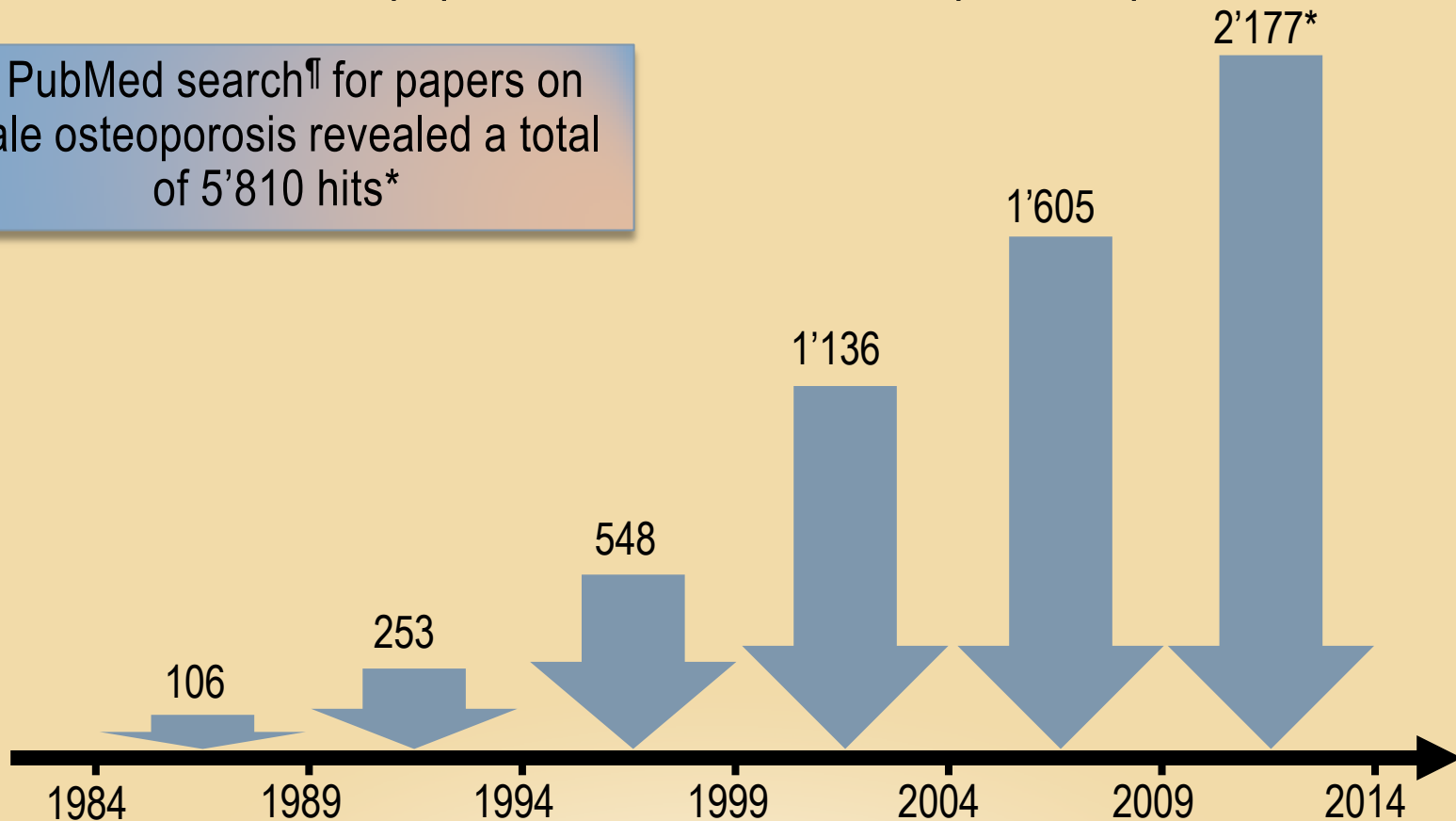
ΟΙ ΑΝΔΡΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΓΩΓΗ ΕΧΟΥΝ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ



Η ΕΠΙΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΟΠ ΑΥΞΑΝΕΙ

Number of papers indexed on PubMed per time period

A PubMed search[†] for papers on male osteoporosis revealed a total of 5'810 hits*



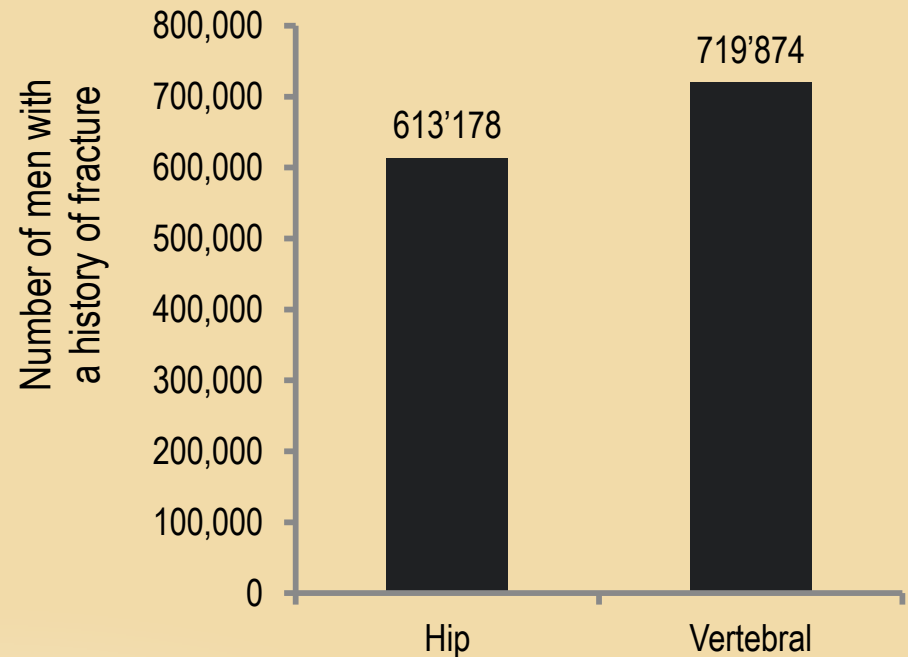
[†]Search string (((((((low BMD[Title/Abstract]) OR low bone density[Title/Abstract]) OR low bone mineral density[Title/Abstract]) OR low bone mass[Title/Abstract])) OR ((osteoporosis[Title/Abstract]) OR osteoporosis[MeSH Terms])) AND men[Title/Abstract])) OR male osteoporosis[Title/Abstract]

*Up to 26 May 2014

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- 6% των ανδρών μεταξύ 50 και 84 ετών ταξινομούνται ως ΟΠ ασθενείς¹
- (>3 εκ.άνδρες στην EU5)
- Προοπτική αύξησης των κλινικών σπονδυλικών καταγμάτων στους άνδρες μεταξύ 2010 και 2025²
 - France: 38%
 - Germany: 33%
 - Italy: 36%
 - Spain: 48%
 - United Kingdom: 32%
 - Sweden: 34%

**Men with a history of fracture[¶]
in EU5+ countries¹**



1. Ström O, et al. *Arch Osteoporos* 2011;6:59-155 2. Svedbom A, et al. *Arch Osteoporos* 2013;8:137.

Table 23 Estimated number of men and women with osteoporosis (defined as a T-score of -2.5 SD or less at the femoral neck), prevalence in men and in women over 50 years, and prevalence in the total population, 2010

Country	Men with osteoporosis	Women with osteoporosis	Men and women with osteoporosis	Prevalance in male population aged 50 or more (%)	Prevalance in female population aged 50 or more (%)	Prevalance in total population (%)
Austria	89 862	368 685	458 547	6.5	22.2	5.5
Belgium	120 695	476 875	597 570	6.6	22.4	5.6
Bulgaria	81 482	336 425	417 907	6.4	20.9	5.6
Cyprus	9 263	31 032	40 295	6.2	19.3	3.7
Czech Republic	103 114	425 944	529 058	6.0	20.4	5.0
Denmark	61 456	221 912	283 368	6.5	21.1	5.1
Estonia	11 642	65 789	77 431	6.2	22.2	5.8
Finland	61 054	243 399	304 453	6.4	21.5	5.7
France	691 112	2 784 198	3 475 310	6.7	22.5	5.5
Germany	1 006 652	4 017 260	5 023 912	6.6	22.6	6.1
Greece	135 202	507 505	642 707	6.9	22.3	5.7
Hungary	94 949	452 158	547 107	6.2	21.1	5.5
Ireland	37 127	129 309	166 436	6.2	20.0	3.7
Italy	749 237	3 042 794	3 792 031	6.9	23.4	6.3
Latvia	19 210	111 236	130 446	6.1	22.3	5.8
Lithuania	27 136	148 375	175 511	6.1	21.7	5.3
Luxembourg	4 541	17 422	21 963	6.1	21.0	4.3
Malta	4 190	16 074	20 264	5.9	19.8	4.9
Netherlands	175 244	643 258	818 502	6.3	20.8	4.9
Poland	338 756	1 509 772	1 848 528	5.8	20.1	4.8
Portugal	117 738	475 882	593 620	6.7	22.0	5.6
Romania	198 065	835 885	1 033 950	6.2	20.5	4.8
Slovakia	42 726	188 911	231 637	5.7	19.4	4.2
Slovenia	20 543	89 489	110 032	6.0	21.5	5.4
Spain	496 368	1 952 987	2 449 355	6.8	22.6	5.4
Sweden	113 722	409 373	523 095	6.9	22.4	5.6
UK	679 424	2 527 331	3 206 755	6.7	21.9	5.2
EU27	5 490 510	22 029 280	27 519 790	6.6	22.1	5.5

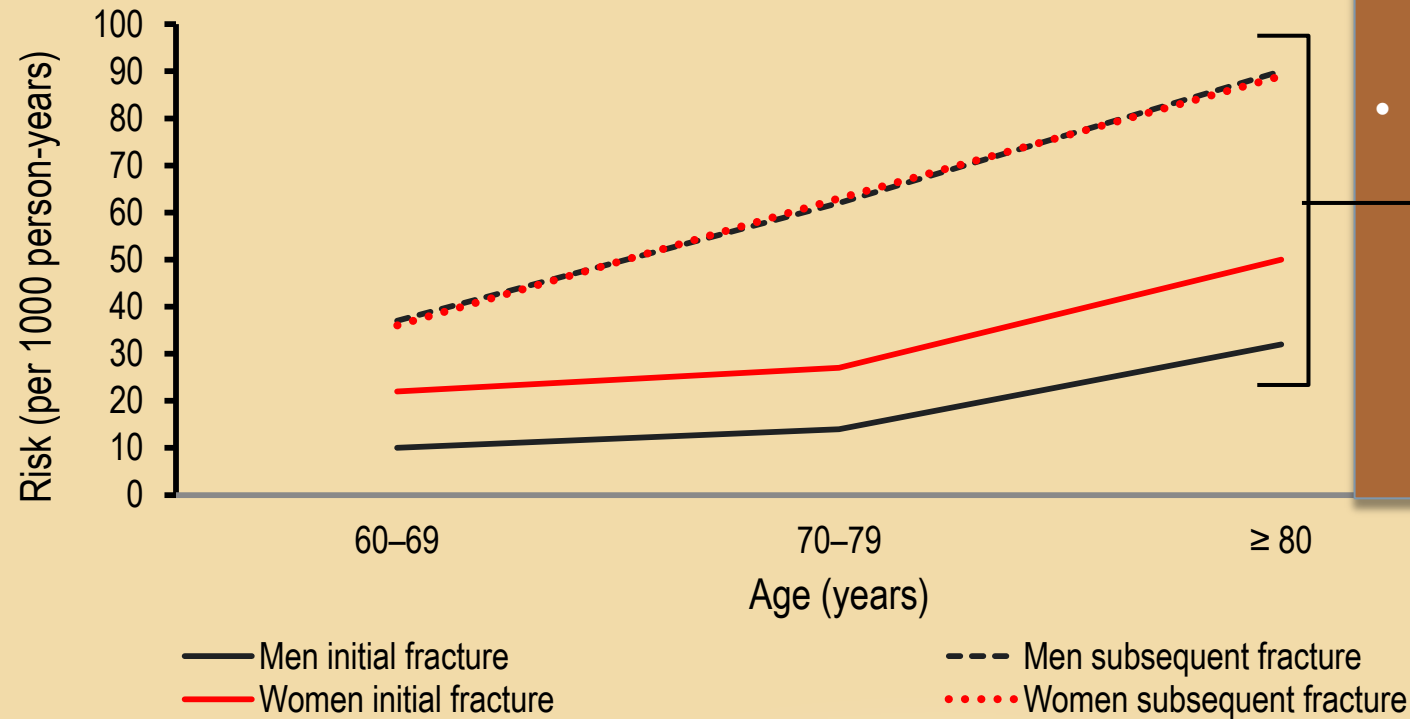
Table 28 Estimated number of incident fractures by type and country, 2010

Country	Hip fractures		Vertebral fractures		Forearm fractures		Other fractures	
	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men
Austria	11 835	4 254	8 280	4 822	11 049	2 373	26 029	17 894
Belgium	10 761	4 199	7 566	4 480	10 263	2 095	23 809	16 720
Bulgaria	3 857	2 061	3 558	2 805	4 914	1 579	9 147	10 277
Cyprus	494	282	446	326	786	165	1 408	1 222
Czech Republic	8 330	3 761	6 406	4 623	9 364	2 550	19 642	17 519
Denmark	8 488	3 553	6 221	4 018	8 299	2 004	18 886	14 889
Estonia	1 229	384	942	451	1 186	222	2 628	1 646
Finland	4 484	2 064	3 269	2 385	4 334	1 202	9 818	8 849
France	54 935	18 695	36 069	19 556	47 131	8 969	117 952	73 467
Germany	95 672	34 178	74 336	39 291	99 112	19 342	215 271	147 572
Greece	9 942	4 741	8 248	5 061	12 309	2 268	24 483	18 466
Hungary	9 704	3 698	7 144	4 224	29 832	9 356	22 084	16 415
Ireland	2 294	892	1 677	996	2 519	482	5 530	3 695
Italy	67 595	22 944	47 921	23 540	61 523	10 156	145 243	86 478
Latvia	2 022	613	1 558	728	1 985	367	4 368	2 664
Lithuania	1 986	646	1 584	835	2 087	456	4 385	3 095
Luxembourg	340	127	254	151	378	79	808	563
Malta	331	117	283	144	403	70	790	503
Netherlands	9 367	4 028	7 169	4 455	10 318	2 152	21 944	16 514
Poland	19 665	7 981	15 835	10 609	22 211	6 018	45 124	40 221
Portugal	7 358	2 502	5 232	2 573	7 053	1 120	16 501	9 482
Romania	9 332	4 975	8 768	6 901	12 375	3 880	22 638	25 413
Slovakia	3 899	1 927	3 395	2 683	5 147	1 606	9 655	10 322
Slovenia	2 032	748	1 451	890	1 977	483	4 502	3 427
Spain	30 030	10 442	19 155	10 534	25 155	4 563	65 079	39 193
Sweden	14 688	5 592	10 509	5 983	13 556	2 837	31 650	22 231
UK	56 136	23 107	40 121	25 803	59 007	9 913	189 933	131 853
EU27	446 806	168 509	327 398	188 868	464 272	96 309	1 059 304	740 591

Table 52 Estimated number of fractures in 2010 and 2025

	Number of fractures 2010	Number of fractures 2025	Δ fractures 2010-2025 (number)	Δ fractures 2010-2025 (%)	Share of EU27 increase (%)
Austria	86,536	116,307	29,771	34	3
Belgium	79,892	99,316	19,424	24	2
Bulgaria	38,197	39,627	1,430	4	0
Cyprus	5,130	7,704	2,574	50	0
Czech Republic	72,194	93,643	21,449	30	2
Denmark	66,359	86,488	20,129	30	2
Estonia	8,689	10,220	1,532	18	0
Finland	36,407	49,094	12,687	35	1
France	376,774	491,458	114,684	30	12
Germany	724,773	927,737	202,965	28	21
Greece	85,518	106,733	21,215	25	2
Hungary	102,456	115,817	13,361	13	1
Ireland	18,084	27,579	9,495	53	1
Italy	465,400	597,781	132,381	28	13
Latvia	14,305	16,226	1,921	13	0
Lithuania	15,075	17,474	2,399	16	0
Luxembourg	2,700	4,036	1,336	49	0
Malta	2,642	3,777	1,136	43	0
Netherlands	75,946	106,638	30,692	40	3
Poland	167,663	209,387	41,724	25	4
Portugal	51,821	69,056	17,235	33	2
Romania	94,283	110,148	15,865	17	2
Slovakia	38,634	49,873	11,239	29	1
Slovenia	15,510	21,844	6,334	41	1
Spain	204,152	285,899	81,746	40	8
Sweden	107,046	135,271	28,225	26	3
UK	535,873	682,141	146,268	27	15
EU27	3,492,058	4,481,274	989,217	28	100

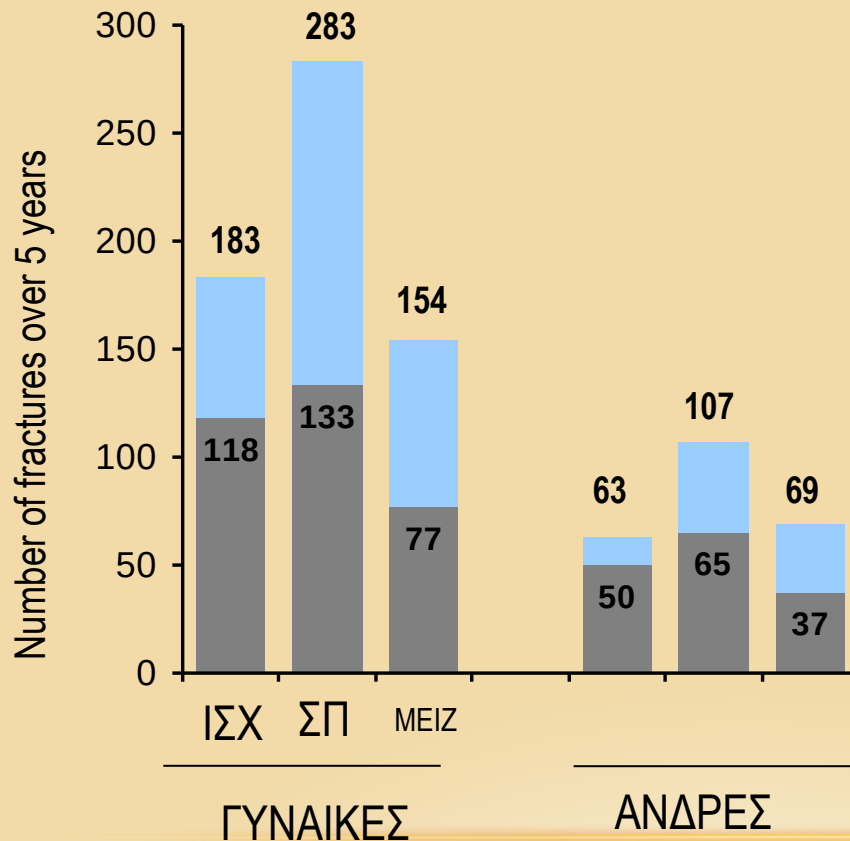
ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΠΑΚΟΛΟΥΘΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ



- Στους άνδρες, ο κίνδυνος επακόλουθου κατάγματος αυξάνει 3-4 φορές μετά το πρώτο κάταγμα
- Αν και ο κίνδυνος πρώτου κατάγματος, είναι χαμηλότερος στους άνδρες, ο κίνδυνος επακόλουθου κατάγματος είναι ανάλογος σε άνδρες και γυναίκες

ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Fracture incidence and deaths in men
and women



- Συνολική θνητότητα μετά από #
 - Α: 11.30 per 100 person-years
 - Γ: 7.78 per 100 person-years
- Θνητότητα μετά από # ισχίου
 - Α: 25.67 per 100 person-years
 - Γ: 15.42 per 100 person-years
- Θνητότητα μετά από σπονδ. #
 - Α: 15.16 per 100 person-years
 - Γ: 8.97 per 100 person-years

Data from the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study in 2'245 women and 1'760 men, aged > 60 years; fracture patients: 952 women and 343 men. Bliuc D, et al. *JAMA* **2009**;301:513-521.

Table 33 Relative risk of death in the first year after fracture [69]

Age (years)	Women		Men	
	Hip fracture	Clinical vertebral fracture	Hip fracture	Clinical vertebral fracture
50	9.52	12.07	15.03	17.82
55	8.44	10.15	11.72	13.18
60	7.92	9.04	9.13	9.74
65	6.86	7.43	7.13	7.22
70	5.83	5.98	5.88	5.64
75	4.51	4.39	4.71	4.29
80	2.97	2.75	3.62	3.13
85	2.26	1.98	3.04	2.49
90	1.63	1.36	2.76	2.14

ΚΟΣΤΟΣ

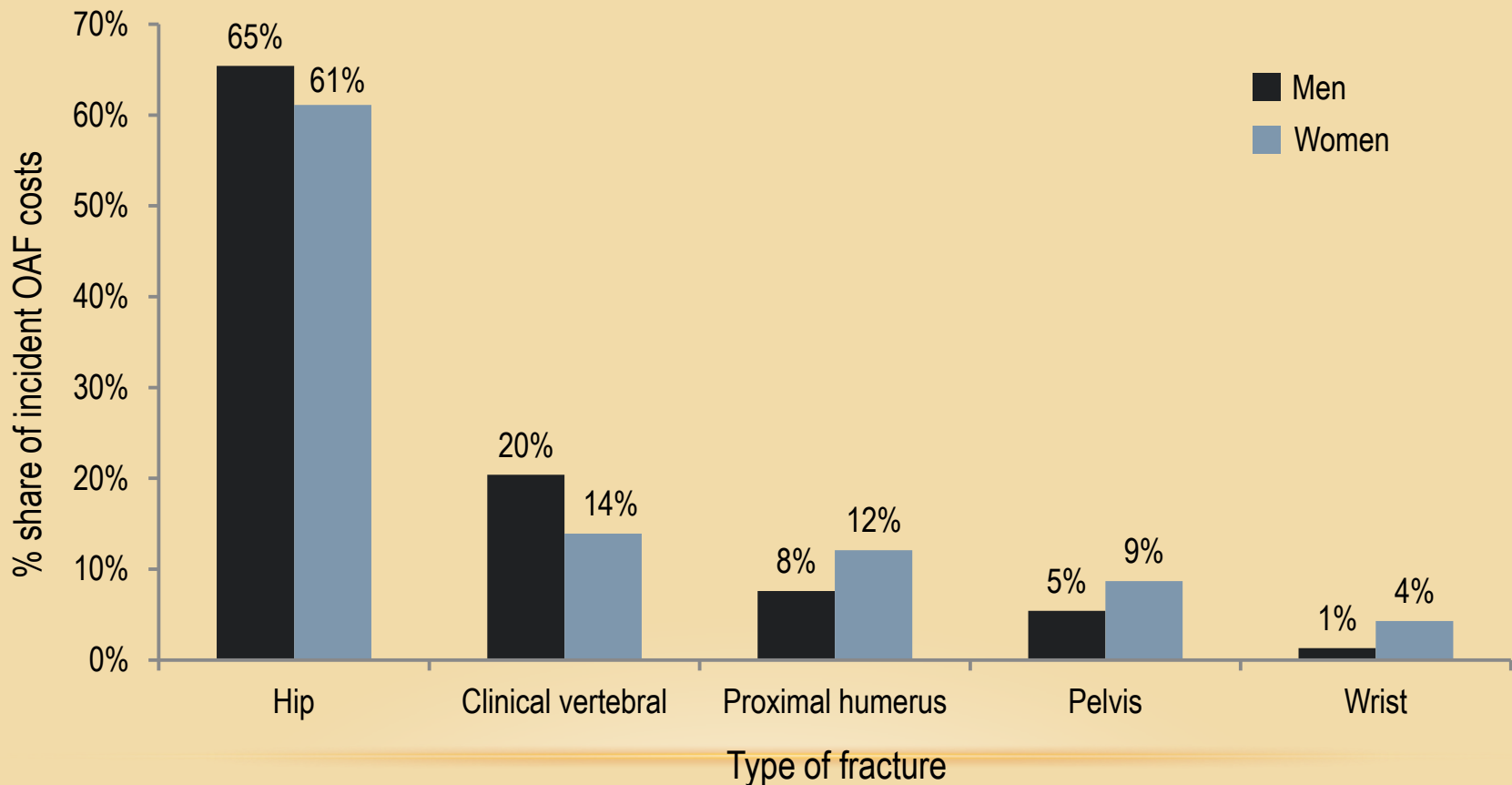
Table 39 First year cost of hip, vertebral, forearm and other fractures (€, 2010). References are shown in Table 40

Country	Hip fracture	Clinical vertebral fracture	Forearm fracture	Other fractures
Austria	13,527	2,992	827	6,841
Belgium	11,426	2,527	698	5,726
Bulgaria	1,826	404	112	929
Cyprus	14,821	3,278	906	7,673
Czech Republic	5,169	1,143	316	2,588
Denmark	25,117	1,311	1,138	12,752
Estonia	5,580	1,234	341	2,885
Finland	16,066	3,554	982	8,113
France	12,030	2,999	1,374	8,826
Germany	19,218	5,585	1,173	9,989
Greece	12,550	2,776	767	6,624
Hungary	3,594	795	220	1,805
Ireland	15,230	3,369	931	7,756
Italy	19,602	4,336	1,197	10,027
Latvia	4,522	1,000	276	2,356
Lithuania	4,810	1,064	294	2,448
Luxembourg	12,616	2,791	771	6,350
Malta	9,084	2,009	555	4,810
Netherlands	10,458	2,313	639	5,289
Poland	4,881	1,080	298	2,387
Portugal	12,031	2,661	735	6,315
Romania	2,168	480	132	1,099
Slovakia	4,690	1,037	287	2,270
Slovenia	5,306	810	161	2,662
Spain	9,421	2,349	1,076	7,112
Sweden	15,021 ^a	11,413 ^b	2,401	7,817
UK	11,055	2,756	1,263	7,910
EU27	13,816	3,380	989	7,652

^aCost ranged with age from €12,870 to €19,667, ^bCost ranged with age from €2,048 to €14,219,

ΙΣΧΙΑΚΑ ΚΑΙ ΣΠΟΝΔ. ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΕΧΟΥΝ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΑΜΕΣΟ ΚΑΙ ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Cost of different fracture types of the German population > 50

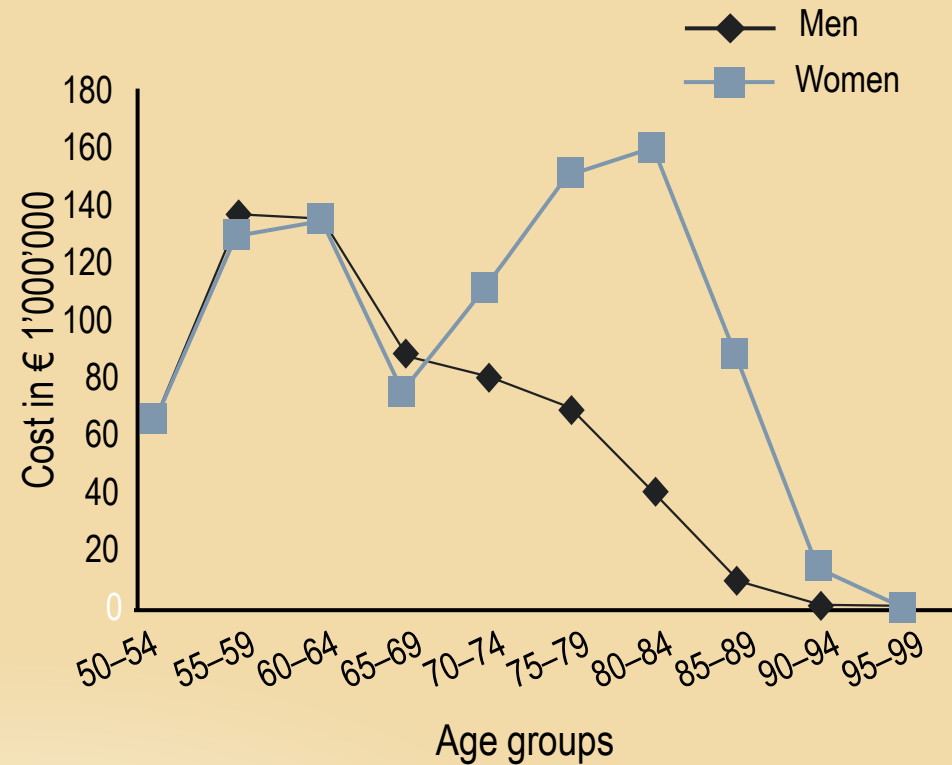


Results of a Markov model: aggregated total direct and indirect costs (except long-term care costs) from 2010 to 2050 discounted by 3% OAF osteoporosis attributable fracture

ΚΑΤΑ Μ.Ο. ΕΝΑ ΚΑΤΑΓΜΑ ΣΕ ΑΝΔΡΑ ΕΊΝΑΙ ΠΙΟ ΔΑΠΑΝΗΡΟ

- Τα ΟΠ # έχουν παρόμοιο κόστος σε άνδρες και γυναίκες 50-69 ετών. Αυτό οφείλεται κυρίως σε απώλεια παραγωγικότητας (απουσία από την εργασία ή πρόωρος θάνατος πριν την συνταξιοδότηση)
- Αν και οι γυναίκες κατανάλωσαν συνολικά υψηλότερο κόστος, ένα κάταγμα σε άνδρα ήταν κατά μ.ο. πιο δαπανηρό
- Πιο δαπανηρή ηλικία
 - 78 χρ. σε άνδρες
 - 84 χρ. σε γυναίκες
- Συνολικό (lifetime) κόστος από ΟΠ # ανά άτομο
 - € 35'714 για άνδρες ≥ 50 ετών
 - € 26'152 για γυναίκες ≥ 50 ετών

Cost of osteoporosis (2011)



ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΙΣΧΙΑΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑ ΕΙΝΑΙ ΠΙΟ ΔΑΠΑΝΗΡΟ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Incremental life time cost* per person divided by health states

Health state	Men, € (%)	Women, € (%)
Well [†]	42.44 (0.12)	128.85 (0.49)
First hip	13'682.59 (38.30)	9'385.04 (35.89)
Post-first hip	9'187.82 (25.73)	5'294.16 (20.24)
Second hip	5'759.17 (16.13)	4'678.48 (17.89)
Post-second hip	4'844.14 (13.56)	3'530.10 (13.50)
Vertebral	2'129.51 (5.96)	2'462.37 (9.42)
Post-vertebral	41.77 (0.12)	479.11 (1.83)
Wrist	23.62 (0.07)	79.16 (0.30)
Post-wrist	3.32 (0.01)	114.91 (0.44)

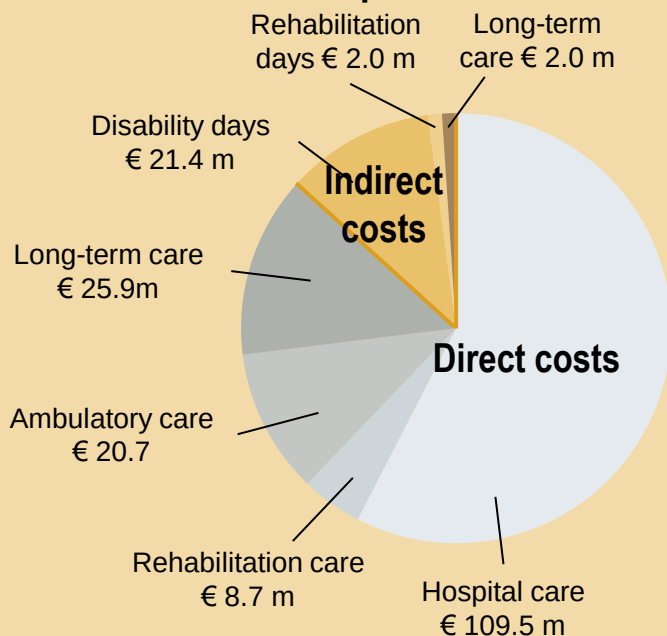
- Εκτιμώμενο κόστος
 - € 13.683 άνδρες
 - € 9.385 γυναίκες
- Συμπεριλαμβάνεται και η εκτίμηση κόστους παραγωγικότητας

*Only costs attributable to osteoporosis, i.e. additional costs for osteoporotic patients on top of the costs for the background population

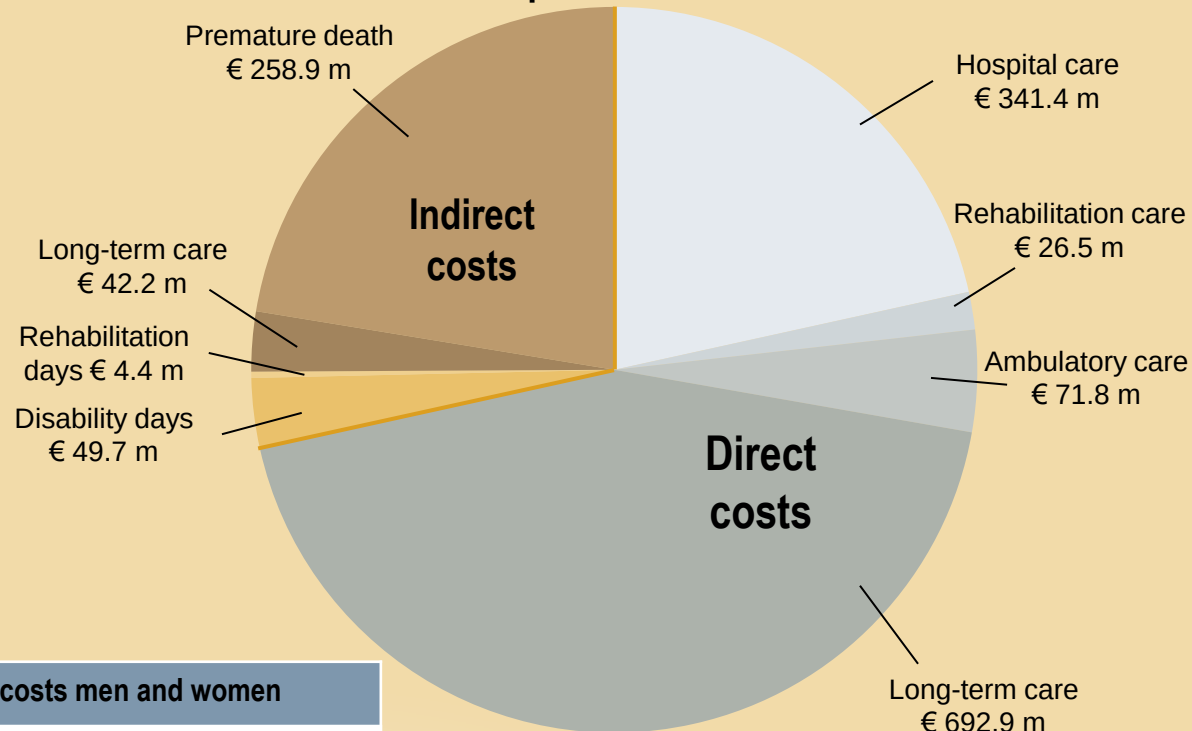
[†]Prior to first fracture

ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΩΝ ΟΠ # ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ ΘΑ ΑΥΞΗΘΕΙ ΔΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΕΧΡΙ ΤΟ 2050

Cost of incident fractures attributable to osteoporosis in men 2010



Cost of incident fractures attributable to osteoporosis in men 2050



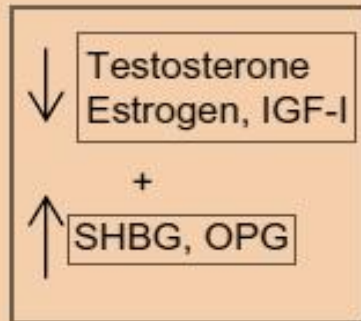
	Direct costs men and women	Indirect costs men and women
2010	898 million	172 million
2050	4.8 billion	1.4 billion
Driver	Long-term care cost	Premature death

Bleiber F, et al. *Osteoporos Int* 2013;24:835-847.

Results of a Markov model of the German population aged > 50 in the time period 2010 to 2050

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Age-related osteoporosis



Drugs for medical conditions

Cancer-ADT
Diabetes-Thiazoles

Other factors

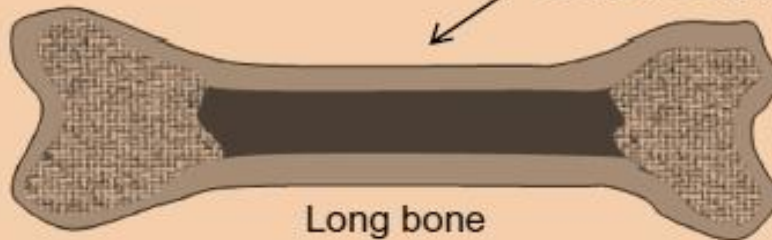
Smoking,
Excessive alcohol
Lack or decline in physical activity
Previous fracture
Glucocorticoid use
↓ Calcium intake and vitamin D

↑ Increase osteoclastogenesis

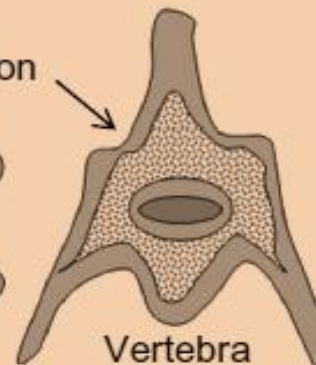
osteoclasts



↓ Bone resorption



Long bone



Vertebra

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Δευτεροπαθής ανδρική ΟΠ^{1,2}

- Υπογοναδισμός (συχνά από ADT)
- Περίσσεια (ή λήψη) γλυκοκορτικοειδών
- Κατάχρηση αλκοόλ

Αλλαγές των ανδρικών ορμονών του φύλου

- Ελάττωση τεστοστερόνης και οιστραδιόλης³

Πρωτοπαθής²
~40%

Δευτεροπαθής²
~60%

Γενετικοί παράγοντες

- Συχνότερα σε νεαρούς άνδρες²
- Πολυμορφισμοί ειδικών πρωτεϊνών του κολλαγόνου²
- Υποδοχείς Vitamin D και πρωτεΐνες σχετ. με υποδοχείς λιποπρωτεϊνών²
- Γονίδια που προσδιορίζουν την BMD¹

1. Kanis JA, et al. *Osteoporosis Int* **2011**;22:2789-2798.

2. Herrera A, et al. *World J Orthop* **2012**;3:223-234.

3. Khosla S, *J Clin Endocrinol Metab* **2010**;95:3-10.

CAUSES OF OSTEOPOROSIS IN MEN

Secondary causes of osteoporosis in men, both common and rare, include¹⁰⁴:

Common

- Cushing's syndrome or chronic corticosteroid use (>5 mg per day for more than 3 months)
- Excessive alcohol use (more than 2 units a day)
- Primary or secondary hypogonadism (serum testosterone levels <300 ng/dL)
- Inadequate calcium intake (<600 mg per day)
- Vitamin D deficiency/insufficiency
- Smoking
- Family history (genetics)

Less common

- Low body mass index (BMI <20)
- Lack of exercise or excessive exercise that leads to a low BMI
- Antiepileptic drugs (phenytoin, phenobarbitone, primidone, carbamazepine)
- Thyrotoxicosis
- Primary hyperparathyroidism
- Type 1 and type 2 diabetes mellitus
- Chronic liver or kidney disease
- Malabsorption, including coeliac disease
- Hypercalciuria
- Rheumatoid arthritis or ankylosing spondylosis
- Inflammatory bowel disease
- Malignancy, for example prostate cancer
 - » Chemotherapy
 - » Androgen deprivation therapy
- Warfarin

Rare

- Multiple myeloma
- Human immunodeficiency virus infection or its treatment with protease inhibitors (tenofovir)
- Mastocytosis
- Immunosuppressive therapy (cyclosporin, tacrolimus)
- Osteogenesis imperfecta

Hypogonadism – testosterone deficiency in men – **occurs in up to 12.3% of men**, and is a significant contributor to osteoporosis¹⁰⁸. The causes of male hypogonadism may be usefully categorized as primary or secondary:

Primary hypogonadism defects of the testes

- Genetic/chromosomal disorders (Klinefelter's syndrome XXY)
- Anorchia (congenital or postorchidectomy)
- Cryptorchidism
- Chemotherapy (alkylating agents), radiotherapy
- Orchitis (mumps, HIV, autoimmune)
- Testicular trauma or torsion
- Medications (glucocorticoids, colchicine)
- Alcohol
- Chronic liver or kidney disease
- Haemochromatosis

Secondary hypogonadism defects of the hypothalamus or pituitary gland

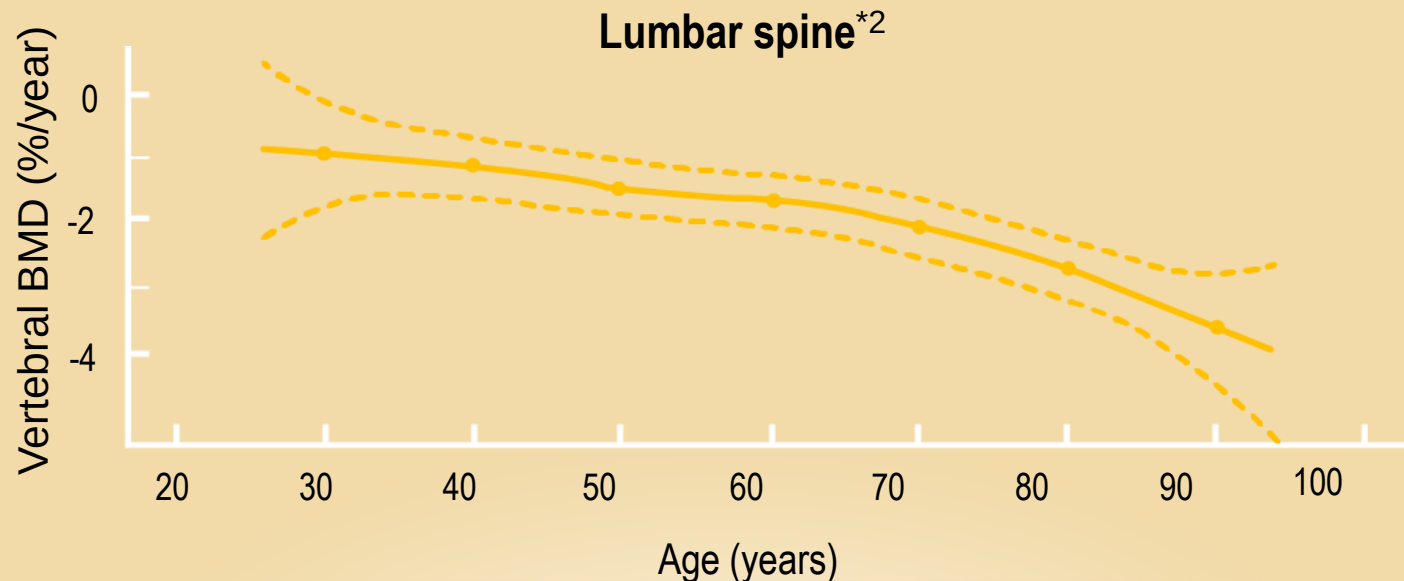
- **Idiopathic**: Kallmann syndrome (anosmia and hypogonatrophic hypogonadism)
- **Functional**
 - » Excessive exercise, weight change
 - » Low BMI
 - » Systemic or intercurrent illness
- **Structural**
 - » Pituitary or hypothalamic tumour, prolactinoma
 - » Infiltration (sarcoidosis, haemochromatosis, histiocytosis X, lymphoma)
 - » Cranial irradiation, surgery, head trauma
- **Medications/iatrogenic**
 - » Androgen deprivation therapy for treatment of prostate cancer
 - » Opioids, marijuana
 - » Exogenous administration of androgens

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΤΑΓΜΑ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

- Ηλικία >70
- Κατάγματα χαμηλής ενέργειας από ηλικίας 50 ετών
- Οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων
- Έλλειψη σωματικής δραστηριότητας
- Συχνές πτώσεις
- Λήψη κορτικοστεροειδών-αντιΕ-ηρεμιστικών–υπνωτικών
- Χαμηλό BMI, απώλεια βάρους >10% ΜΣΒ
- Κάπνισμα
- Υπερβολική λήψη αλκοόλ (>27 ποτά/βδομ)
- Έλλειψη τεστοστερόνης

ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΗΣ BMD ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

- Απώλεια περίπου 1% κατ' έτος¹
- Η απώλεια σπογγώδους οστού αρχίζει στη νεαρή ενήλικη ζωή και συνεχίζει καθόλη τη διάρκεια της ζωής²



1. Morgans A & Smith M. *J Osteoporos* **2011**; Article 941310.

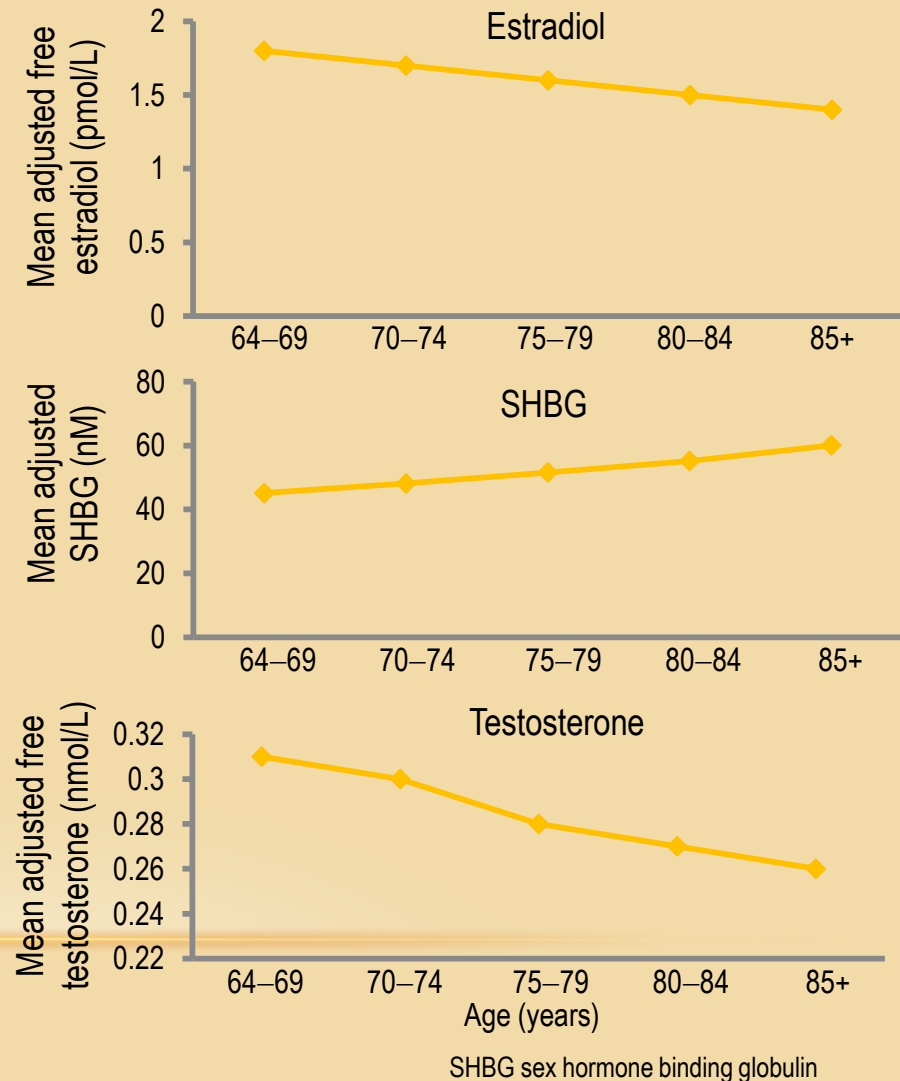
2. Riggs BL, et al. *J Bone Miner Res* **2008**;23:205-214.

^{*}Data are shown with a smoothing spline and 95% confidence interval².

BMD bone mineral density

ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΟΔΟ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

- Σε μελέτη 2623 ανδρών, με την πρόοδο της ηλικίας:¹
 - Μείωση επιπέδων οιστραδιόλης
 - Υψηλότερα επίπεδα SHBG
 - Μείωση επιπέδων τεστοστερόνης
- Στους άνδρες, τα οιστρογόνα (οιστραδιόλη) έχει ρόλο στη ρύθμιση²
 - Της BMD
 - της οστικής απορρόφησης
 - Της οστικής απώλειας
- Χαμηλή τεστο και υψηλή SHBG μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο #²

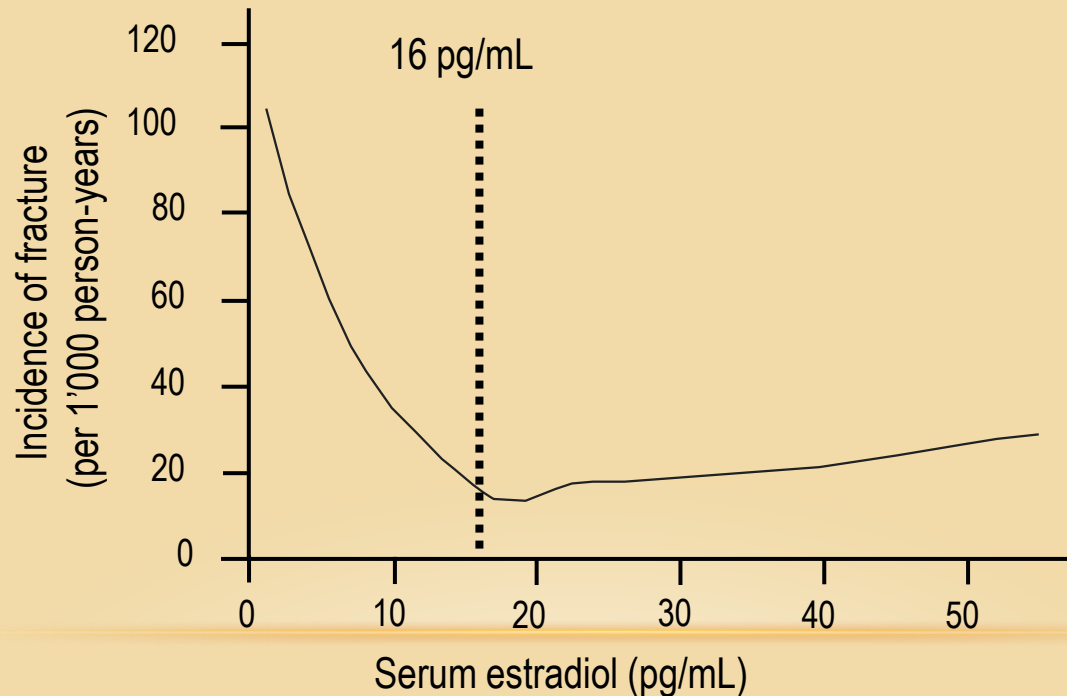


1. Orwoll E, et al. *J Clin Endocrinol Metab* **2006**;91:1336-1344.

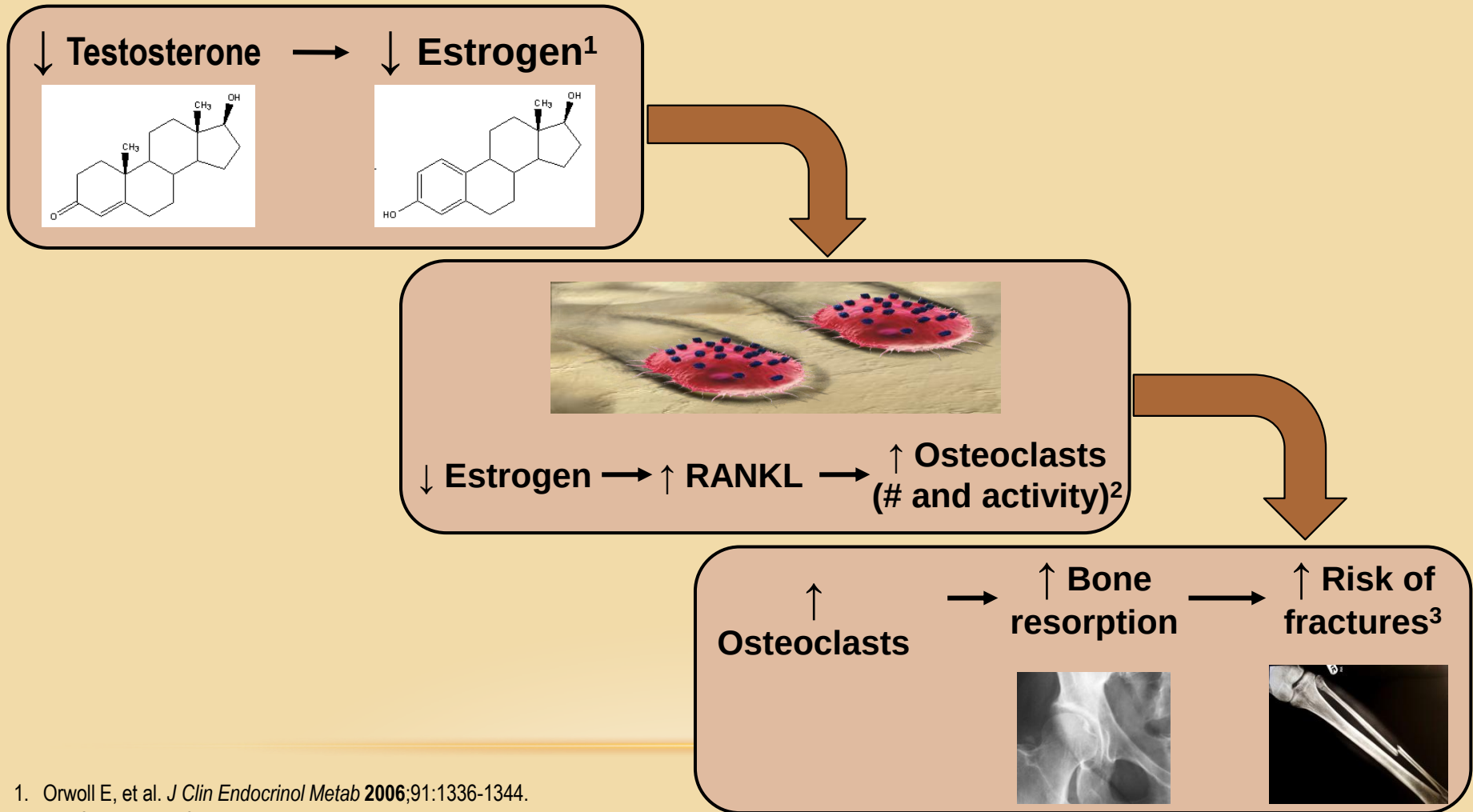
2. Khosla S. *J Clin Endocrinol Metab* **2010**;95:3-10.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΣΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

- Η ετήσια επίπτωση καταγμάτων είναι αντιστρόφως ανάλογη με τα επίπεδα οιστραδιόλης όταν $< 16 \text{ pg/mL}$
- Πάνω από το επίπεδο αυτό, δεν υπάρχει συσχέτιση



ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ ΣΤΟΥΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ



1. Orwoll E, et al. *J Clin Endocrinol Metab* **2006**;91:1336-1344.

2. Boyle WJ, et al. *Nature* **2003**;423:337-342.

3. Raisz LG. *J Clin Invest* **2005**;115:3318-3325.

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΟΠ ΑΝΔΡΩΝ-ΓΥΝΑΙΚΩΝ

		VS	
Μέγιστη οστική μάζα ¹	αργότερα		νωρίτερα
Οστική απώλεια ²	προοδευτική		Επιταχύνεται μετά την εμμηνόπαυση
Ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια ³	Λέπτυνση δοκίδων		Διάτρηση δοκίδων, ελάττωση αριθμού και συνεκτικότητας δοκίδων, ελατ. περιοστική εναπόθεση
Lifetime risk για κάθε κλινικό ΟΠ # (ισχίο, καρπός, ΣΣ) ⁴	13%		40%

ΑΝΔΡΕΣ.....

A stylized white icon of a male figure on a dark background. It consists of a circle for the head and a rounded shape for the torso. On the chest area, there is a male symbol (a circle with an arrow pointing diagonally up and to the right).

“Women have a much healthier relationship with their bodies. They see it as a question of maintenance, whereas men see it as a question of repair. **Men treat their bodies a bit like a car: once it's burnt out they'll fix it, but until then they power on.**”

-Men's Health Magazine

Men are 20-25% **less likely** than women to visit a doctor

ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

KATEYΘYNTHPPIEZ OΔHΓIEΣ US ENDOCRINE SOCIETY¹ KAI UK NOGG²

Evaluation and lifestyle changes	
Who	- Men at increased risk for osteoporosis (≥ 70 years)¹ - Younger men (50–69) if additional risk factors present (low body weight, prior fracture as an adult, smoking etc.)¹ - Fracture probability should be assessed in men ≥ 50 years²
How	- BMD measurement by spine and hip DXA (if not interpretable: forearm)¹ or femoral neck DXA² - Osteoporosis defined as BMD ≥ 2.5 SD below young female adult mean² - Severe osteoporosis: osteoporosis and ≥ 1 fragility fracture² - Complete history and physical examination^{1,2} - Laboratory analysis (blood cell count, serum calcium, phosphate, creatinine etc.)^{1,2} - Fracture risk calculators (FRAX[®], Garvan) can improve assessment and selection of patients for treatment (T-score between -1.0 and -2.5)¹
Lifestyle	1'000–1'200 mg calcium daily¹ - Vitamin D supplementation² for men with low vitamin D levels (< 30 ng/mL)¹ - Weight-bearing activities¹ - Reduced alcohol intake and cessation of smoking¹

1. Watts NB, et al. *J Clin Endocrinol Metab* **2012**;97:1802-1822.
2. Compston J, et al. *Maturitas* **2013**;75:392-396.

BMD bone mineral density; DXA dual-energy X-ray absorptiometry;
FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool; NOGG National Osteoporosis Guideline Group; SD standard deviation; UK United Kingdom; US United States

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΜΕ ΟΠ

- Λεπτομερές ιστορικό, πλήρης φυσική εξέταση
 - DXA
 - Γενική αίματος, ΤΚΕ, κρεατινίνη, τρανσαμινάσες, ασβέστιο, φωσφόρος, ALP
 - Ασβέστιο-κρεατινίνη ούρων 24h, free testo-LH ορού, 25(OH)D3, Η/Λ, ελεύθερη κορτιζόλη ούρων 24h
 - TSH, οστικοί β/χ δείκτες, δείκτες μεταβολισμού ισταμίνης (μαστοκύττωση)
 - Οστική βιοψία-ιστομορφομετρία
-

DXA ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

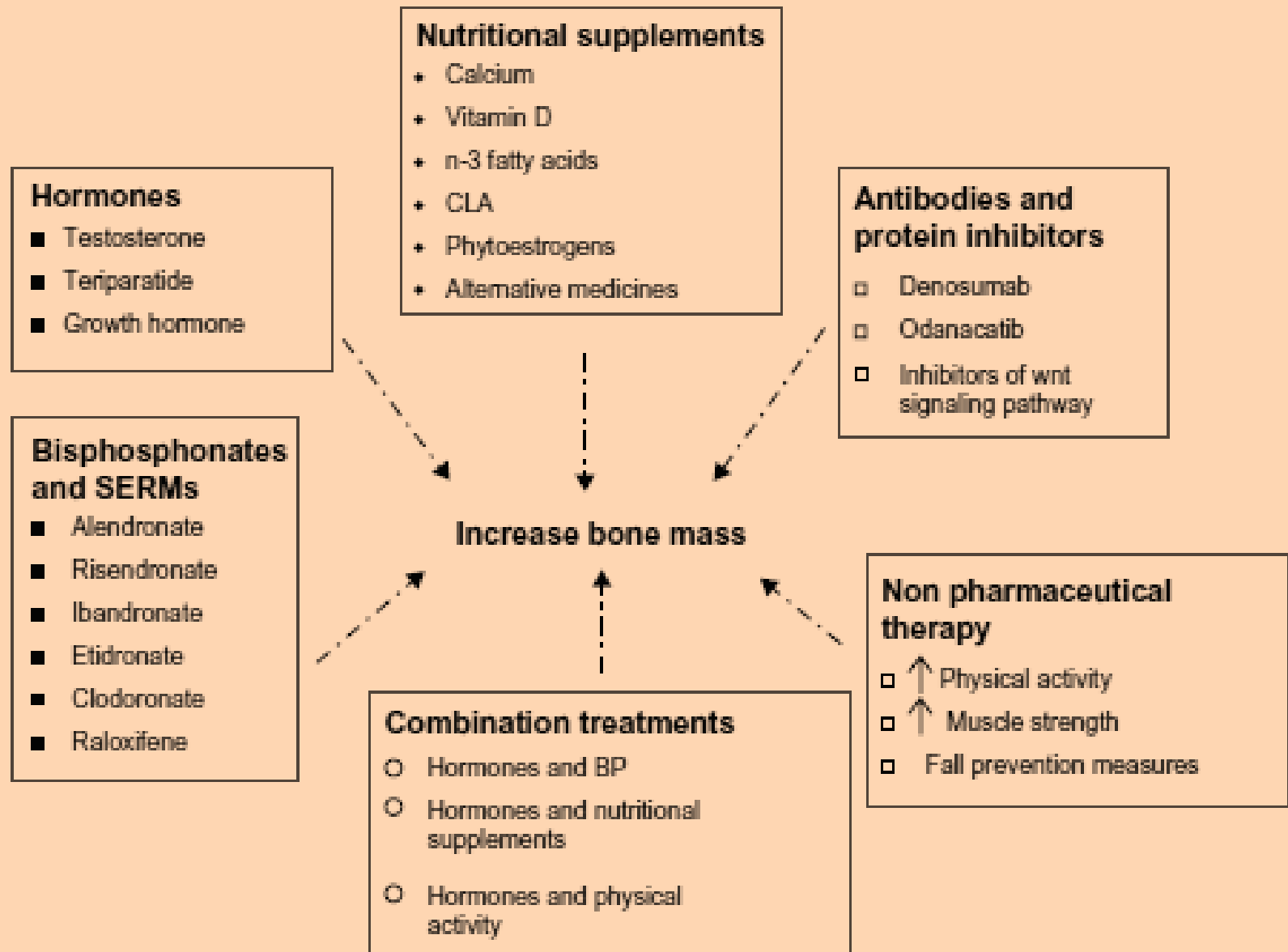
Curr Osteopor Rep 2014 Sep 26. [Epub ahead of print]

Osteoporosis Diagnosis in Men: The T-Score Controversy Revisited.

Binkley N, Adler R, Bilezikian JP

Abstract

Osteoporosis becomes common with aging in both sexes, but is often ignored in men. The 2013 International Society for Clinical Densitometry consensus conference endorsed a Caucasian female referent database for T-score calculation in men. This recommendation has generated controversy and concern. Accumulating data indicate that at the same DXA-measured body mineral density (BMD) (g/cm²), men and women are at approximately the same fracture risk. With this point in mind, using the same database to derive the T-score in men and women is reasonable. As a result, a greater proportion of men who sustain a fragility fracture will have T-scores that are higher than they would if a male database were used; in fact, many men will fracture at T-scores that are "normal." This highlights the importance of diagnosing osteoporosis not just by T-score, but also by the presence of fragility fracture and/or by estimations of fracture risk as generated by tools such as the FRAX calculator. The practical consequences of this change in densitometric definition of osteoporosis in men should be monitored, including the proportion of men at risk identified and treated as well as defining the response to treatment in those assessed by this more comprehensive approach.



KATEYΘYNTHPIEΣ ΟΔΗΓΙΕΣ US ENDOCRINE SOCIETY¹ ΚΑΙ UK NOGG²

Treatment	
Who	• Men who have had a hip or vertebral fracture without major trauma¹ • Men without prior fracture, but BMD T-score at spine, FN or TH of ≤ -2.5 SD compared to normal, young males¹ • In the US: Men with BMD T-score between -1.0 and -2.5 at spine, FN or TH and a 10-year risk of any fracture $\geq 20\%$ or of hip fracture $\geq 3\%$ using FRAX^{®1} • Men receiving long-term glucocorticoid therapy in pharmacological doses (> 7.5 mg/day)¹
How	• Selection of therapeutic agent to be individualised based on fracture history, severity of osteoporosis, risk of hip fracture, patterns of BMD, costs, comorbid conditions and other factors¹ • Generic alendronate is first line treatment of choice due to low costs² • Zoledronic acid recommended in men with recent hip fracture¹ – Men receiving ADT for prostate cancer: denosumab¹ – Hypogonadal men: • Borderline high risk for fractures and serum testosterone levels < 200 ng/dL: testosterone therapy instead of other pharmacological agent for osteoporosis¹ • High risk of fracture and on testosterone therapy: Agent with proven antifracture efficacy¹

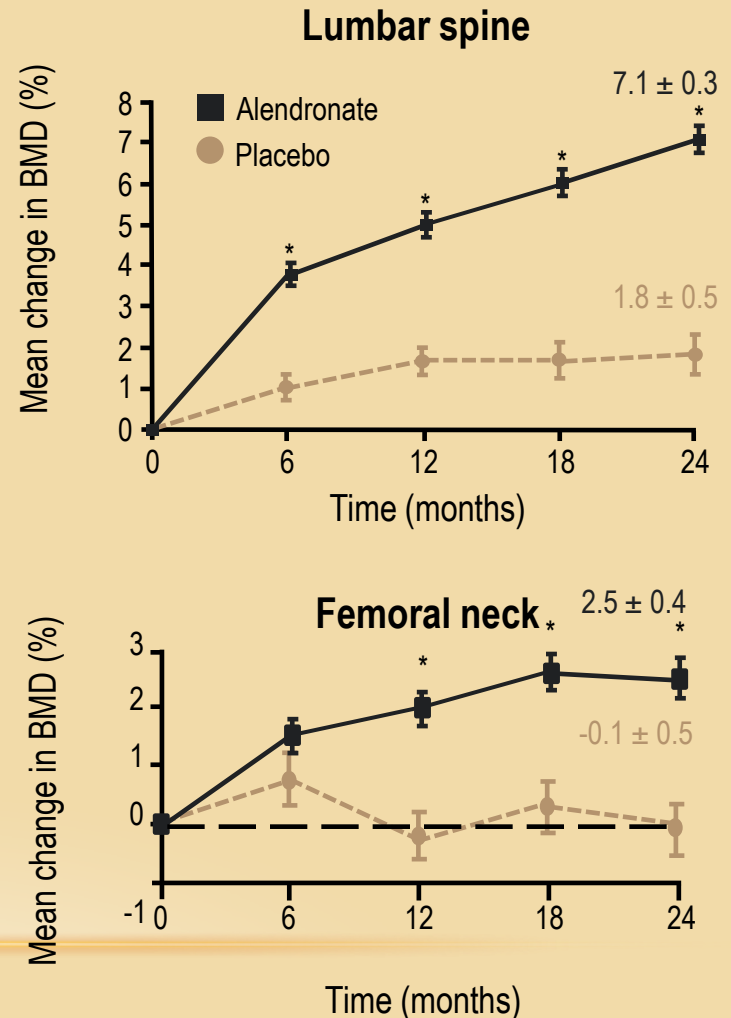
1. Watts NB, et al. *J Clin Endocrinol Metab* **2012**;97:1802-1822.

2. Compston J, et al. *Maturitas* **2013**;75:392-396.

ADT androgen deprivation therapy; BMD bone mineral density;
 FN femoral neck; FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool;
 NOGG National Osteoporosis Guideline Group; SD standard deviation;
 TH total hip; UK United Kingdom; US United States

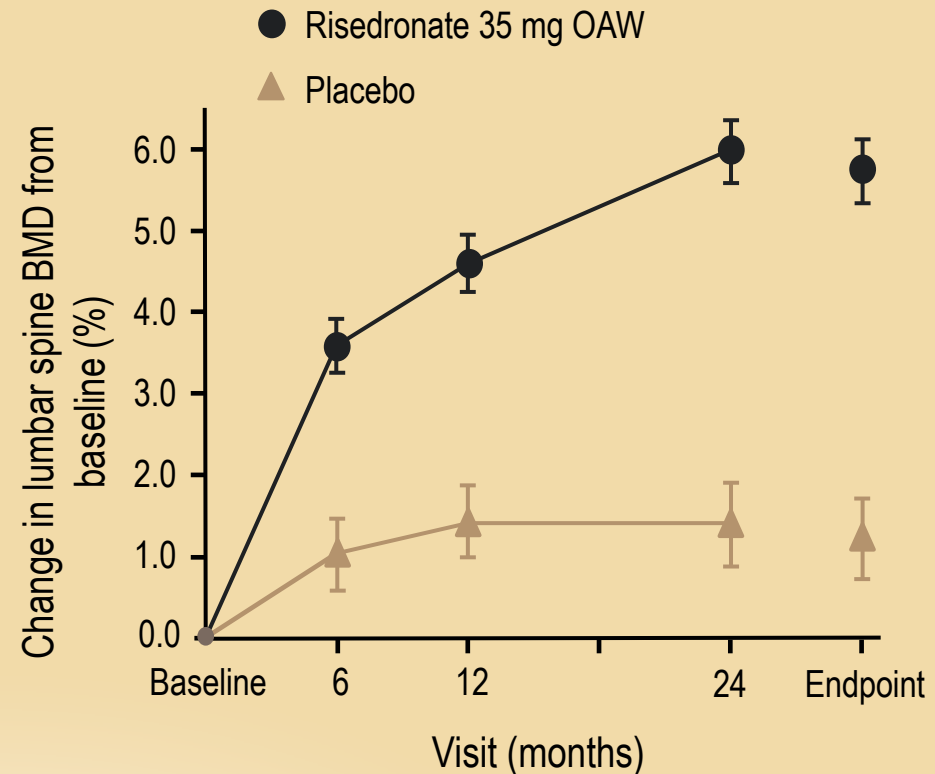
ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ

- 2ετής διπλή τυφλή μελέτη
- 10 mg αλενδρονάτη/ημ. vs placebo
- $n = 241$ άνδρες, μέσης ηλικίας 63 ετών
- Μεγαλύτερη αύξηση BMD σε ΟΜΣΣ, ολικό ισχίο, αυχένα μηριαίου, τροchanτήρα vs placebo ($p < 0.001$)
- Επίπτωση νέων # και ελάττωσης ύψους χαμηλότερη στην ομάδα της αλενδρονάτης ($p = 0.02$)



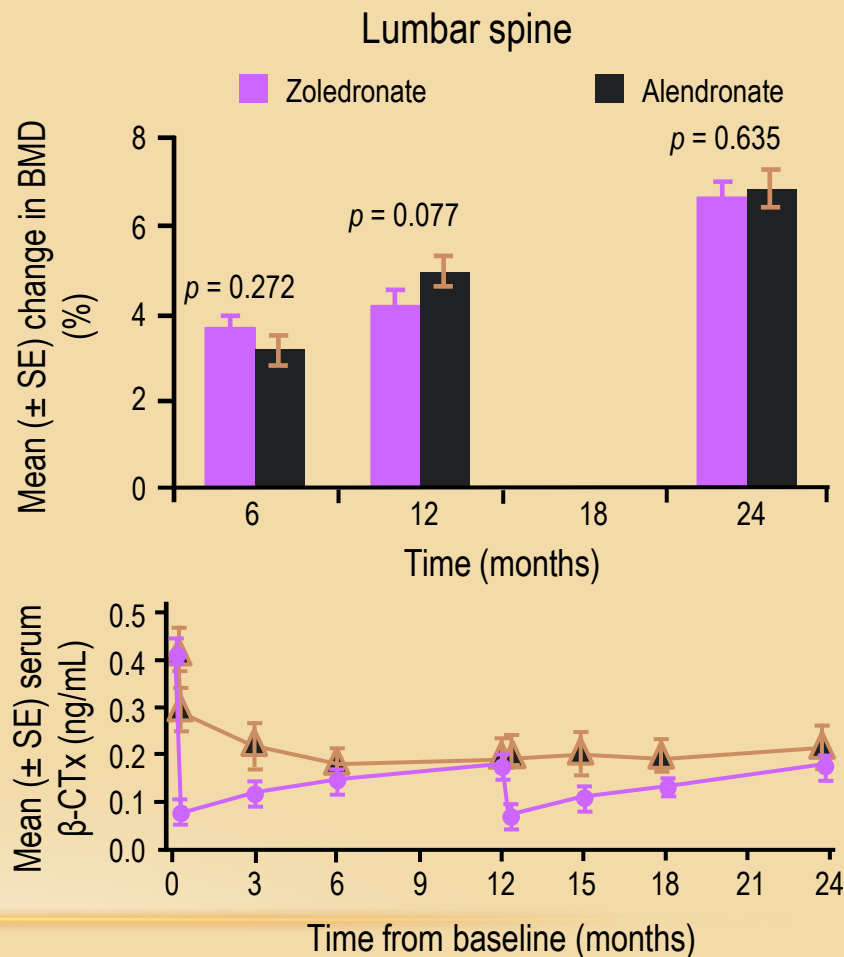
ΡΙΖΕΝΔΡΟΝΑΤΗ

- 2ετής διπλή τυφλή μελέτη
- 35 mg ριζενδρονάτη/εβδ vs placebo
- $n = 284$ άνδρες (≥ 30 ετών), μέσης ηλικίας 61 ετών
- Σημαντική αύξηση στην BMD ΟΜΣΣ vs placebo ($p < 0.0001$)
- Όχι διαφορές στην συχνότητα των καταγμάτων μεταξύ των 2 ομάδων
- Ελαττωση των δεικτών οστικού μεταβολισμού vs placebo ($p < 0.01$)



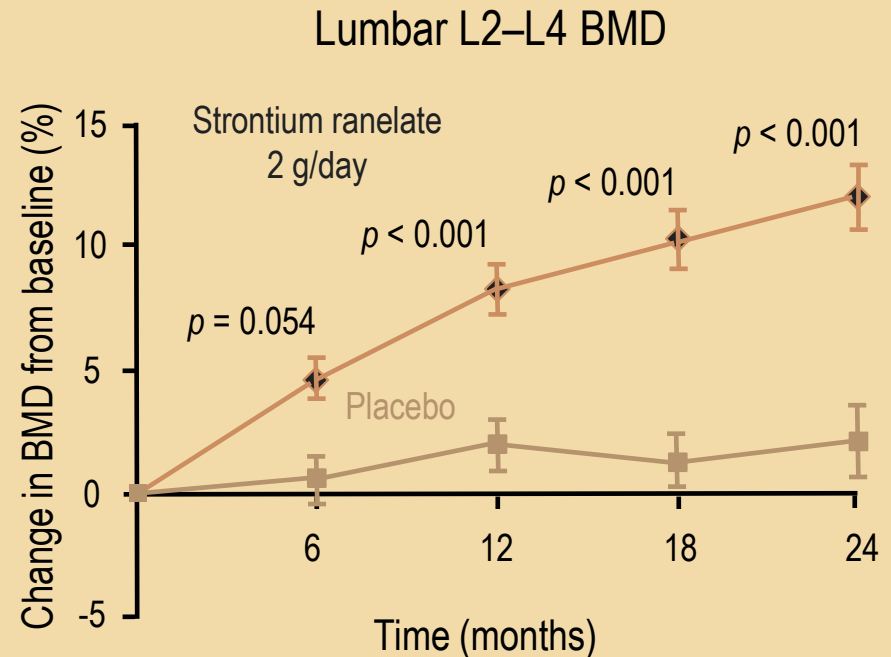
ΖΟΛΕΝΔΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ

- 2ετής διπλή τυφλή μελέτη (HORIZON Male)
- Ετήσια iv έγχυση ZOL 5 mg ή εβδομαδιαία λήψη αλενδρονάτης 70 mg
- $n = 302$ άνδρες, μέση ηλικία 64 έτη
- Συγκρίσιμη αύξηση της BMD στις δύο ομάδες σε όλες τις εξετασθείσες περιοχές και χρονικά σημεία (LS: 6.1% vs 6.2%; $p = \text{NS}$)
- Συγκρίσιμη ελάττωση των δεικτών οστικού μεταβολισμού στους 24 μήνες
- Μη σημαντικές διαφορές στην επίπτωση σπονδυλικών καταγμάτων (2.6% vs 4.1%; $p = \text{NS}$)



ΡΑΝΕΛΙΚΟ ΣΤΡΟΝΤΙΟ

- 2ετής διπλή τυφλή μελέτη (MALEO)
- Ρανελικό στρόντιο σε δόση 2 g/day vs placebo
- $n = 261$ άνδρες, μέση ηλικία=72.9 έτη
- Μεγαλύτερη αύξηση στην BMD σε οσφ. ΣΣ, ολικό ισχίο και αυχένα μηριαίου στην ομάδα του ΡΣ vs placebo ($p < 0.001$)
- Τάση για καλύτερη QOL με ΡΣ στη χρονική περίοδο από baseline μέχρι τέλος της μελέτης ($p = 0.072$)
- Ακτινολογικά σπονδυλικά κατάγματα (safety outcome) δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων ($p = \text{NS}$)

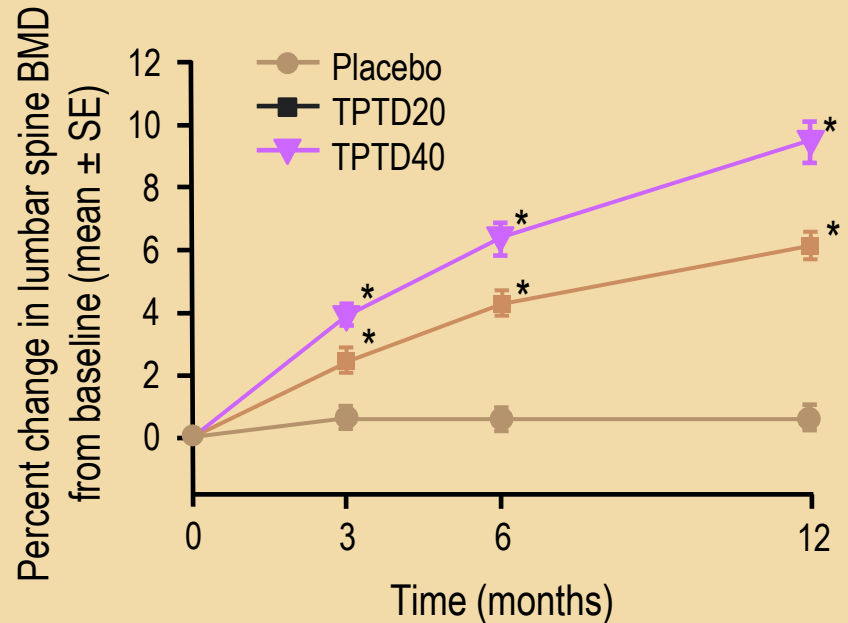


MALEO: **MALE** Osteoporosis

BMD bone mineral density; NS non-significant; QOL quality of life; SR strontium ranelate

ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ

- Τυχαιοποίηση σε ημερήσια ένεση 20 µg vs 40 µg teriparatide vs placebo
- $n = 437$ άνδρες, μέση ηλικία 58.7 έτη
- Η μελέτη σταμάτησε πρόωρα
- Αυξήσεις BMD σε ΣΣ ($p < 0.001$), αυχένα μηριαίου (20 µg: $p = 0.029$; 40 µg: $p < 0.001$)
- Δοσοεξαρτώμενη αύξηση των δεικτών οστικού μεταβολισμού
- Αυξημένη συχνότητα ΑΕ στην ομάδα των 40 µg
- Μη σπονδυλικά κατάγματα (safety outcome) δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων ($p = ns$)



* $p < 0.001$ vs placebo

$p \leq 0.001$ TPTD20 vs 40 at all time points after baseline

DENOSUMAB

- Διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη 2 ετών (ADAMO)
- 121 άνδρες ασθενείς μέσης ηλικίας 64.9 (30-85) ετών
- Denosumab 60 mg sc Q6M vs placebo
- Primary end point: αύξηση BMD στην ΟΜΣΣ
- Αύξηση της BMD σε όλα τα σκελετικά σημεία, ανεξάρτητα από ηλικία, προηγ. ιστορικό #, αρχικά επίπεδα τεστοστερόνης
- Σημαντική μείωση των δεικτών οστικής απορρόφησης
- Πολύ καλά ανεκτό
- Δεν σημειώθηκαν νέα σπονδυλικά (0% vs 0.8) ή άλλα κατάγματα (0.8% vs 1.7%)

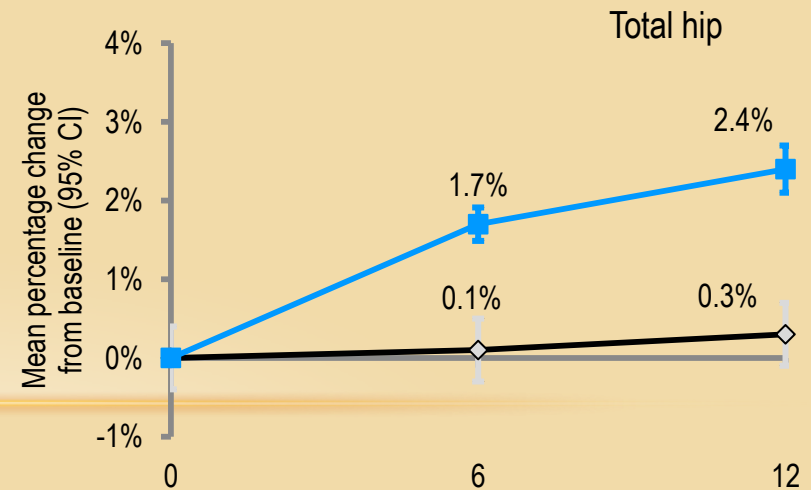
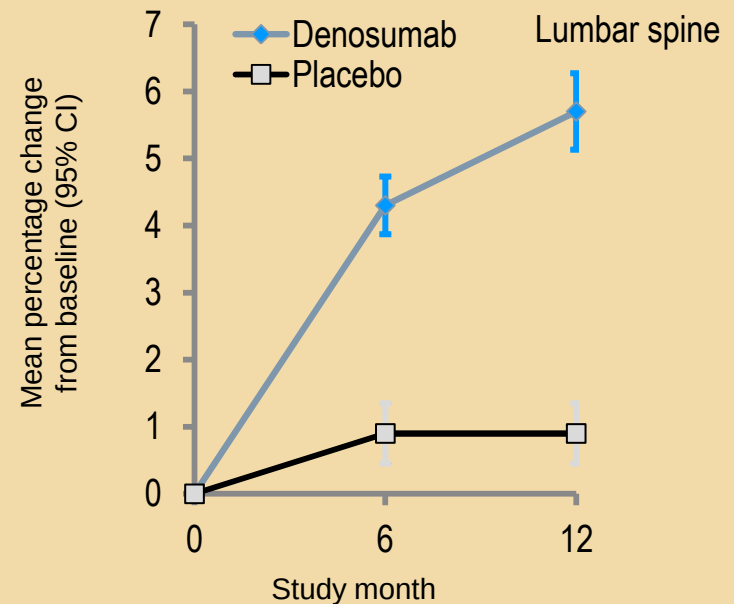


TABLE 1 Summary of benefits of osteoporosis therapy in men¹¹¹

Treatment		Primary osteoporosis			Androgen deprivation therapy			Osteoporosis secondary to glucocorticoids		
		BMD	Vertebral fracture	Non-vertebral fracture	BMD	Vertebral fracture	Non-vertebral fracture	BMD	Vertebral fracture	Non-vertebral fracture
Bisphosphonates	Alendronate	x	x		x			x		
	Risedronate	x	x							
	Ibandronate	x								
	Pamidronate				x					
	Zoledronic acid	x	x	x	x			x		
Alternative therapies	Denosumab	x			x	x				
	Strontium ranelate	x								
	Teriparatide	x	x					x	x	

Modified from Sim I-W, Ebeling PR. Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and the latest evidence. Ther Adv Musculoskel Dis 2013;5(5):259-267. Reproduced with kind permission.

ΝΕΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Table 2 Biological therapy possibilities for treating osteoporosis in men

Antibodies	Target	Advantages	Disadvantages	References
Denosumab	RANKL	↓ Bone resorption	Reduces immunity, skin rashes, high cholesterol	14,94,105,106
Odanacatib	Cathepsin K	↓ Bone resorption markers, ↑ BMD spine and hip	Not known	94,107,108
Inhibitors				
AMG 785	Sclerostin	↑ Bone formation markers, BMD	Oncogenic, calcium homeostasis, uncontrolled bone formation leading to complications	105,109–112
Specific to DKK1	DKK1	↑ Bone formation		
Specific to Frp	Frp	May ↓ bone loss		
Lithium	GSK-3	↑ BMD		
603281-31-8	GSK-3	↑ Bone formation markers, bone strength		
6-bromoindirubin-3'-oxime	GSK-3	↓ Glucocorticoid-induced bone loss		
AR28	GSK-3	↑ Bone mass		

Abbreviations: BMD, bone mineral density; DKK1, Dickkopf 1; Frp, frizzled-related proteins; RANKL, receptor activated nuclear factor kappa B ligand; ↑, increase; ↓, decrease; GSK-3, glycogen synthase kinase 3.

KATEYΘYNTHPIEΣ ΟΔΗΓΙΕΣ US ENDOCRINE SOCIETY¹ ΚΑΙ UK NOGG²

Therapy duration and monitoring

Monitoring treatment response

- To monitor treatment response, BMD to be monitored by DXA at spine and hip every 1–2 years¹
- Measurement of BTMs at 3–6 months after initiation of treatment¹

Duration of therapy

- Treatment to be continued long-term², with regular follow-up or monitoring as described below

Monitoring therapy

- Treatment review recommended after 5 years for ALN and RIS, and after 3 years for ZOL²
- Continuation of treatment (ALN and RIS) without further assessment recommended for high-risk individuals (≥ 75 years, prior hip or vertebral fracture, continuous oral glucocorticoid therapy), individuals with low trauma fractures during treatment, if TH or FN T-score ≤ -2.5 SD. Treatment review every 5 years including renal function assessment²
- ZOL treatment should be stopped after 3 years and case for continuation of therapy reviewed 3 years later²

1. Watts NB, et al. *J Clin Endocrinol Metab* **2012**;97:1802-1822.

2. Compston J, et al. *Maturitas* **2013**;75:392-396.

ALN alendronate; BMD bone mineral density; BTM bone turnover marker;
DXA dual-energy X-ray absorptiometry; FN femoral neck; NOGG National Osteoporosis
Guideline Group; RIS risedronate; SD standard deviation;
TH total hip; UK United Kingdom; US United States; ZOL zoledronic acid

Συμμόρφωση

Χρονικό διάστημα παραμονής
στη θεραπεία

Κατάλληλη δόση

- Πτωχή συμμόρφωση των ανδρών ασθενών στην αντιΟΠ αγωγή¹
- Κύριο πρόβλημα το μικρό χρονικό διάστημα λήψης αγωγής²
(30-60% σταματούν την αγωγή πριν τη συμπλήρωση ενός έτους αγωγής)³
- Η χαμηλή συμμόρφωση αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος στους άνδρες³
- Προγνωστικοί παράγοντες πτωχής συμμόρφωσης στους άνδρες: νεώτερη ηλικία, μη νυμφευμένοι, αλκοόλ, κατάθλιψη, συν-νοσηρότητες (>3), χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης^{1,4,5,6}
- Σε μια μελέτη η αντικατάσταση με γενόσημα μείωσε τη συμμόρφωση⁷

1. Ström O, et al. *Arch Osteoporos* **2011**;6:59-155. 2. Hilgsmann M, et al. *Calcif Tissue Int* **2013**;93:1-14. 3. Mikyas Y, et al. *Appl Health Econ Health Policy* **2014**;12:267-277 4. Devold HM, et al. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* **2012**;21:297-304 5. Kazis LE, et al. *ASBMR* **2012**: abstract SU0381 and oral presentation.. 6. Hansen C, et al. *Osteoporos Int* **2013**;24:2079-2097. 7. Ström O, Landfeldt E. *Osteoporos Int* **2012**;23:2201-2209 7.

Η ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ ΕΙΝΑΙ ΜΙΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ!!!

- Πρόσληψη ασβεστίου
 - Άσκηση
 - Όχι κάπνισμα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Αν και περίπου 6% των Ευρωπαίων ανδρών πάσχουν από ΟΠ, η ανδρική ΟΠ παραμένει υποαναγνωρισμένη και υποθεραπευμένη, δημιουργώντας αυξημένο κίνδυνο για ΟΠ #.
- Σε σύγκριση με τις γυναίκες, οι άνδρες με κάταγμα έχουν αυξημένη θνητότητα, και παρόμοιο κίνδυνο επακόλουθου κατάγματος
- Ένα ΟΠ # σε άνδρα έχει μεγαλύτερη νοσηρότητα είναι πιο δαπανηρό απ' ό τι σε μια γυναίκα (συνυπολογίζοντας και την απώλεια εισοδήματος)
- Κύριες αιτίες ανδρικής ΟΠ είναι ηλικιοεξαρτώμενες αλλαγές στις ορμόνες του φύλου, ενετικοί παράγοντες και αιτίες δευτεροπαθούς ΟΠ
- Χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης, νεώτερη ηλικία, εργένικη ζωή είναι προγνωστικοί παράγοντες πτωχής συμμόρφωσης στην αγωγή

REAL MEN

BUILD THEIR STRENGTH FROM WITHIN



MAKE YOUR BONE HEALTH A PRIORITY

One in five men aged over 50 years will break a bone due to osteoporosis. Take the online 1-minute risk test and find out how to reduce your risk of future fractures.

#loveyourbones

www.worldosteoporosisday.org



International Osteoporosis
Foundation

WorldOsteoporosisDay
October 20

LOVE YOUR
BONES