

# **ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΝΔΡΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**

**ΚΩΝ/ΝΟΣ ΔΡΕΤΑΚΗΣ  
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ  
ΔΙΔΑΚΤΩΡ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ. ΝΟΣ. METROPOLITAN**

# Ανδρική Οστεοπόρωση

- Υπάρχουν δύο κατηγορίες ανδρικής οστεοπόρωσης η Πρωτοπαθής και η Δευτεροπαθής
- Η Πρωτοπαθής μπορεί να είναι Ιδιοπαθής ή Οστεοπόρωση λόγω Ηλικίας
- Ο όρος Ιδιοπαθής χρησιμοποιείται για άτομα νεώτερα από 70 έτη στα οποία δεν υπάρχει κάποιος γνωστός αιτιολογικός παράγων

# Ορισμός Ιδιοπαθούς Ανδρικής Οστεοπόρωσης

Ο όρος ιδιοπαθής χρησιμοποιείται για τις περιπτώσεις ασθενών που δεν φαίνεται να υπάρχει καμία γνωστή αιτία που να οδηγεί σε οστεοπόρωση. Παρότι υπάρχει όμως ένα ηλικιακό όριο τα 70 έτη και εάν οι άνδρες το φθάσουν θεωρείται ότι η οστεοπόρωση εξηγείται από την ηλικία τους, δεν περιορίζεται η ύπαρξη δευτεροπαθούς ανδρικής οστεοπόρωσης μετά τα 70 έτη.

# Αίτια Δευτεροπαθούς Ανδρικής οστεοπόρωσης

- Υπογοναδισμός
- Υπερθυροειδισμός
- Κατάχρηση αλκοόλ
- Ακινησία
- Κάπνισμα
- ΧΑΠ Ασθμα
- Κυστική Ίνωση
- Σύνδρομο Δυσσαπορόφησης
- Ασβεστιουρία
- Χρήση Αντιεπιληπτικών
- Χρήση κορτικοειδών ή ανοσοκατασταλτικών
- Υπερπαραθυροειδισμός
- Ατελής Οστεογένεση
- Ομοκυστινουρία
- Νεοπλασματική Νόσος
- Ρευματοειδής Αγκυλοποιητική
- Κατάθλιψη
- Μαστοκύτωση

# Αίτια ανδρικής οστεοπόρωσης

- Οι άνδρες δεν υφίστανται την απότομη απώλεια οστού που υφίστανται οι γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση . Παρόλα αυτά στην ηλικία των 65- 70 άνδρες και γυναίκες χάνουν οστό με τους ίδιους ρυθμούς και η απορρόφηση ασβεστίου μειώνεται το ίδιο και στους δύο

# Επίπτωση

- Με σημείο αναφοράς το κατάγμα στις ΗΠΑ 13-25 % του ανδρικού πληθυσμού πάσχει από ανδρική οστεοπόρωση

# Επίπτωση

- Με κριτήριο το T score - 2,5 της WHO  
Σε πληθυσμό 300.000.000 στις ΗΠΑ

4–6 εκατομμύρια γυναίκες έχουν οστεοπόρωση και  
13–17 εκατομμύρια έχουν οστεοπενία

Η διορθωμένη για την ηλικία επίπτωση είναι  
αντίστοιχα 18% and 50%.

1–2 εκατομμύρια άνδρες έχουν οστεοπόρωση και  
άλλα 8–13 εκατομμύρια οστεοπενία Η διορθωμένη  
για την ηλικία επίπτωση είναι αντίστοιχα 6% και  
47%

# Επίπτωση Κρήτη

- Κατάγματα ισχίου στην Κρήτη 1991-1994

1579 κατάγματα ισχίου

1106 γυναίκες 473 άνδρες 1 / 2,33

## *Calcified Tissue International 1998*

- *Possible Predisposing Factors for the Second Hip Fracture.* K. E. Dretakis, E. K. Dretakis, E. F. Papakitsou, S. Psarakis, K. Steriopoulos



# Επίπτωση Ελλάδας

- Με κριτήριο το κάταγμα ισχίου στην Ελλάδα
- 10% του ανδρικού πληθυσμού
- 29% των καταγμάτων ισχίου σε άντρες
- Possible reasons of the higher incidence of low energy hip fractures in the 50 years and older women in comparison with men E.K. Dretakis, K.A. Steriopoulos, K.E. Dretakis, M.K. Vourkas
- Acta Orthopædica Hellenica 2008

# Παράγοντες κινδύνου

- Ηλικία > 70
- Χαμηλό σωματικό βάρος BMI <20
- Πρόσφατη απώλεια βάρους > 10%
- Απουσία φυσικής άσκησης
- Χρήση φαρμάκων κυρίως κορτικοστεροειδών

# Συνήθη Αίτια

- Οι 3 κυριότερες αιτίες που αντιπροσωπεύουν το 50 % των περιπτώσεων ανδρικής οστεοπόρωσης είναι
  - κατάχρηση αλκοόλ
  - χρήση κορτικοειδών
  - υπογοναδισμός

# Αξιολόγηση κινδύνου αιτίων

The American Journal of Medicine Volume 75 Issue 6

Pages 977-983, December 1983

## Risk factors for spinal osteoporosis in men

Νόσος που επηρεάζει τον μεταβ. Ca	RR 5,5	p 0,001
-----------------------------------	--------	---------

Υψηλή Κατανάλωση Αλκοόλ	RR 2,4	p 0,02
-------------------------	--------	--------

Κάπνισμα > 20 τσιγάρα	RR 2,3	p 0,01
-----------------------	--------	--------

### Αντίθετα

Παχυσαρκία	RR 0,3	p 0,001
------------	--------	---------

# Υπογοναδισμός

- Ιδιοπαθής
- Από κορτικοειδή
- Από θεραπεία Καρκίνου προστάτη

# Υπογοναδισμός

- Χορήγηση υποκατάστασης
- Αποτελέσματα ανάλογα με ηλικία
- Αποτελέσματα ανάλογα με διάστημα έλλειψης
- Άγνωστο πόσο θα κρατήσει το αποτέλεσμα

# Υπογοναδισμός

- Η πτώση των οιστρογόνων είναι πολύ σημαντικό γεγονός που συμβαίνει όταν είναι μειωμένο το επίπεδο τεστοστερόνης
- Το επίπεδο οιστρογόνων είναι το ίδιο τουλάχιστον σημαντικό με το επίπεδο τεστοστερόνης

# Σημασία των οιστρογόνων

- Δύο σπάνιες καταστάσεις αναδεικνύουν την σημασία των οιστρογόνων στην επίτευξη κορυφαίας οστικής πυκνότητας
- Η δημοσιευμένη περίπτωση από Smith *et al.* Περιγράφει έναν 28χρονο άνδρα με μια μετάλλαξη στο γονίδιο του υποδοχέα οιστρογόνων που οδήγησε σε αντίσταση στα οιστρογόνα. Τα επίπεδα τεστοστερόνης και διυδροτεστοστερόνης ήταν φυσιολογικά αλλά η οιστραδιόλη και η οιστρόνη ήταν 2,5 φορές πάνω από το φυσιολογικό για τους άνδρες. Ο άνδρας αυτός είχε οστική πυκνότητα 2 SD κάτω από την μέση οστική πυκνότητα για την ηλικία των 15 ετών που ήταν η ηλικία που αντιστοιχούσε στην οστική του ωρίμανση. Η χορήγηση οιστρογόνων δεν είχε κανένα αποτέλεσμα λόγω της αντίστασης στα οιστρογόνα



# Σημασία των οιστρογόνων

- Μια άλλη ενδιαφέρουσα περίπτωση από τους Morishima *et al.* Περιγράφει έναν 24χρονο με μετάλλαξη στο γονίδιο της αρωματάσης. Είναι γνωστό ότι η δραστικότητα της ενζυμικής δράσης της αρωματάσης είναι απαραίτητη για την μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα. Στον άνδρα αυτόν η μηδενική λειτουργία της αρωματάσης λόγω μετάλλαξης οδήγησε σε φυσιολογικά επίπεδα ανδρογόνων δηλαδή τεστοστερόνης διυδροτεστοστερόνης και ανδροστενδιόνης ενώ τα επίπεδα της οιστραδιόλης και οιστρόνης ήταν μη μετρήσιμα. Ο ασθενής απάντησε αμέσως στην αγωγή με οιστρογόνα. Τα επίπεδα των οιστρογόνων έγιναν φυσιολογικά και η οστική πυκνότητα βελτιώθηκε εντυπωσιακά μετά από 3 χρόνια θεραπείας.

# Κατηγορίες παραγόντων κινδύνου

- Χρόνια χρήση φαρμάκων που επηρεάζουν τα νεφρά το γαστρεντερικό ή επιδρούν σε ορμόνες
- Χρόνια χρήση φαρμάκων όπως κορτικοειδή ή ανοσοκατασταλτικά
- Χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης
- Επικίνδυνες συνήθειες τρόπος ζωής κάπνισμα αλκοόλ χαμηλά πρόσληψη ασβεστίου έλλειψη σωματικής άσκησης
- Ηλικία όσο μεγαλύτερος είναι κανείς τόσο αυξάνει ο κίνδυνος.
- Φυλή Η λευκή φυλή φαίνεται ότι έχει πολύ υψηλότερο κίνδυνο.

# Επίπτωση Άνδρες ΗΠΑ φυλετικός παράγων

Λευκοί	7%
Μαύροι	5%
Ισπανόφωνοι	3%

# Γονιδιακά αίτια όχι σπάνια

- Τα γονιδιακά αίτια ανδρικής οστεοπόρωσης τα οποία σύμφωνα με μελέτες είναι υπεύθυνα για το 50% των περιπτώσεων ανδρικής οστεοπόρωσης και αποτελούν το κύριο αίτιο της Ιδιοπαθούς ανδρικής οστεοπόρωσης φαίνεται ότι σχετίζονται με τον υποδοχέα της βιταμίνης D τους υποδοχείς οιστρογόνων το γονίδιο κολλαγόνου τύπου α 1<sup>α</sup> και το I IGF-I γονίδιο

# Γονιδιακά αίτια

- Τα γονιδιακά αίτια της ανδρικής οστεοπόρωσης παίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην επίτευξη κορυφαίας οστικής πυκνότητας

# Γονιδιακά αίτια

Τα επίπεδα IGF-I πέφτουν φυσιολογικά σαν αποτέλεσμα της γήρανσης

Στα άτομα με ιδιοπαθή οστεοπόρωση τα επίπεδα είναι ανεξήγητα χαμηλά. Η ανεπάρκεια της GH δεν μπορεί να εξηγήσει αυτήν την μείωση γιατί τα άτομα αυτά απαντούν φυσιολογικά σε τεστ πρόκλησης με GH.

***Osteoporosis in Men***<sup>1</sup>-John P. Bilezikian

- The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 84 10 3431-3434 Copyright 1999 by The Endocrine Society

# Γονιδιακά αίτια IGF-I γονίδιο

- Η μείωση των επιπέδων IGF-I φαίνεται ότι συνδέεται με μία διαμόρφωση αλληλουχίας στην περιοχή του γονιδίου IGF-I που αποτελείται από επαναλήψεις κυτοσίνης αδενοσίνης μεγέθους 1 kb περίπου.
- Η πιθανότητα να είναι κανείς ομόζυγος για αυτήν την διαμόρφωση που ονομάζεται 192 είναι 64% μεταξύ ανδρών με ιδιοπαθή οστεοπόρωση πάνω από διπλάσια του γενικού πληθυσμού
- Τα επίπεδα IGF-I για αυτούς με τον γονότυπο 192/192 ήταν σημαντικά χαμηλότερα
- [Older men with low serum IGF-1 have an increased risk of incident fractures: The MrOS Sweden study](#) Authors: Claes Ohlsson, Dan Mellström, Daniel Carlzon, Eric Orwoll, Osten Ljunggren, Magnus K Karlsson, Liesbeth Vandenput

# Εκτίμηση κινδύνου

- Συστηματοποίηση Guidelines USA
- Τρέχουσα και παλαιότερη λήψη φαρμάκων
- Τροποποιούμενοι παράγοντες τρόπου ζωής
- Μη τροποποιούμενοι παράγοντες τρόπου ζωής
- Παθήσεις προβλήματα υγείας



# Λήψη φαρμάκων

- Κορτικοειδή χρήση τουλάχιστον 5 mg για 3 μήνες (Rosen, 2006; Mauck & Clarke, 2006) **Good Evidence**; (Campion & Maricic, 2003)
- Αντιεπιληπτικά Φαινοβαρβιτάλη Φαινυντοίνη Καρβαμαζεπίνη (Rosen, "Drugs that affect bone metabolism," 2007) **Good Evidence**; (Campion & Maricic, 2003)
- Προηγούμενη χημειοθεραπεία περιλαμβάνονται μεθοτρεξάτη ισοφωσφαμίδη όπως επίσης και ακτινοθεραπεία (Rosen, "Drugs that affect bone metabolism," 2007) **Good Evidence**; (Grey et al., 2006)
- Ορμονική θεραπεία για τουλάχιστον ένα έτος όπως κυρίως στον καρκίνο προστάτη (Bruder et al., 2006; Greenspan et al., 2005) (Finkelstein, 2007) **Good Evidence**
- Μια σειρά από φάρμακα έχει χαμηλής ισχύος ενδείξεις και χρειάζεται περισσότερο έλεγχο Γουαρφαρίνη SSRIs Ρετινοειδή υπερβολική χρήση θυροξίνης Αναστολείς αντλίας πρωτονίων και αντιόξινα

# Χρήση Κορτικοειδών

- Άμεση δράση στα οστά και τους μύες
- Μείωση της απορρόφησης ασβεστίου
- Μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης

# Χρήση Κορτικοειδών

- Η απώλεια οστού αρχίζει πολύ γρήγορα
- Εντοπίζεται αρχικά σε σπονδύλους και πλευρές
- Πάντα μέτρηση DXA και Τεστοστερόνης ορού

# Τροποποιούμενοι παράγοντες

- Σωματικό βάρος <70 kg (Shepherd et al., 2007; Mauck & Clarke, 2006) **Good Evidence**
- Κάπνισμα 20 τσιγάρα ή ποτό  $\geq 14$  ποτά/εβδομάδα (Campion & Maricic, 2003) **Fair Evidence**; (Cawthon et al., 2006; Finkelstein, 2007) **Good Evidence**
- Καθιστικός τρόπος ζωής (Michaelsson, Olofsson, & Jensevik, 2007) **Good Evidence**
- Διατροφικές ελλείψεις Βιταμίνη D Ασβέστιο (Mauck & Clarke, 2006) **Good Evidence**; (Vondracek & Hansen, 2004)

# Μη τροποποιούμενοι παράγοντες

- Λευκή φυλή και Ασιάτες(Caucasian & Asian at higher risk) (Vondracek & Hansen, 2004) **Fair Evidence**
- Γενετική Προδιάθεση(Finkelstein, 2007) (Mauck & Clarke, 2006) **Fair Evidence**
- Ηλικία (Shepherd et al., 2007; Skedros, Sybrowsky, & Stoddard, 2007) **Good Evidence**
- Μείωση κινητικότητας λόγω πάθησης (αναπηρίες)(Mauck & Clarke, 2006) **Good Evidence**; (Khosla, 2008) **Fair Evidence**
- Απώλεια ύψους 4 εκατοστών ή περισσότερο (Finkelstein, 2007) **Good Evidence**

# Κάπνισμα

- Τα κατάγματα σπονδύλων και ισχίου είναι πολύ συχνότερα μεταξύ των καπνιστών
- Φαίνεται ότι αρκετές από τις ουσίες στο τσιγάρο έχουν άμεση τοξική δράση στα οστά
- Είναι πολύ πιθανό να μειώνεται η απορρόφηση ουσιών από το ΓΕΣ

# Κατάθλιψη

- Είναι αποδεδειγμένο ότι στην κατάθλιψη αυξάνονται τα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών
- Τα SSRIs αλλά και άλλα αντικαταθλιπτικά προκαλούν μείωση απορρόφησης ασβεστίου και αύξηση γλυκοκορτικοειδών
- Είναι δύσκολο να διαχωριστεί η συμβολή της ίδιας της νόσου σε σχέση με τα φάρμακα

# Διαφορές ανδρικής - γυναικείας οστεοπόρωσης

- Σπανιότατα η ανδρική οστεοπόρωση όταν διαγιγνώσκεται είναι ασυμπτωματική
- Οι άνδρες έχουν 10% μεγαλύτερη μέγιστη οστική πυκνότητα από τις γυναίκες
- Άνδρας που διαγιγνώσκεται ασυμπτωματικός με Tscore -2,5 έχει πολύ μικρότερο κίνδυνο από την αντίστοιχη γυναίκα
- Στους άνδρες τα οστά αυξάνονται σε πάχος λόγω περιουσιτικής εναπόθεσης κατά την γήρανση
- Μέση ηλικία πτώσης ανδρογόνων 70 έτη στους άνδρες και αντίστοιχη οιστρογόνων 50 γυναίκες



# Ομοιότητες Ανδρικής Γυναικείας οστεοπόρωσης

- Το πιο ισχυρό ορμονικό ερέθισμα η πτώση επιπέδων οιστρογόνων
- Προηγούνται χρονικά τα σπονδυλικά κατάγματα
- Φάρμακα τα ίδια στις ίδιες δόσεις
- Άσκηση σημαντική συμβολή

# Διάσταση του προβλήματος

30% των καταγμάτων ισχίου συμβαίνουν πλέον σε άνδρες οι οποίοι παρουσιάζουν διπλάσια θνησιμότητα σε σχέση με τις γυναίκες στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο αλλά και στο πρώτο έτος μετά το κάταγμα ισχίου που ξεπερνάει το 40%

Calcified Tissue Int 2006 Feb;78(2):72-7.

**Mortality rates of patients with a hip fracture in a southwestern district of Greece: ten-year follow-up with reference to the type of fracture.**

**Karagiannis A Papakitsou E Dretakis K Lambiris E Lyritis GP**

Το 35% των ανδρών θα χάσουν την ανεξαρτησία τους και θα πρέπει να μεταφερθούν σε οίκο ηλικιωμένων

# Άνδρες που χρειάζονται οπωσδήποτε έλεγχο

- Όσοι έχουν χάσει τουλάχιστον 4 εκατοστά ύψος (Finkelstein, 2007)  
**Good Evidence; Recommendation A**
- Άνδρες μεγαλύτεροι από 65 που έχουν πάρει κορτικοειδή πάνω από 3 μήνες ανάλογη ποσότητα με 5 mg κορτιζόνης (Mauck & Clarke, 2006; Rosen, 2006; Sinnott, Kukreja, & Barengolts, 2006)  
**Good Evidence; Recommendation A**
- Άνδρες πάνω από 65 που έχουν πρώτου βαθμού συγγενή που έχει υποστεί κάταγμα οστεοπόρωσης (Mauck & Clarke, 2006; Lewiecki, 2007; Kanis, Borgstrom, & De Laet, 2005) **Good Evidence; Recommendation A**
- Άνδρες πάνω από 65 με ιστορικό υπογοναδισμού για τουλάχιστον 5 έτη s (Barclay, 2008) **Fair Evidence;** (Mauck & Clarke, 2006; Lie, 2008, Finkelstein, 2007) **Good Evidence; Recommendation A**

# Εργαλείο αυτοπροσδιορισμού κινδύνου για άνδρες

- Όλοι οι άνδρες πάνω από τα 65 μπορούν να εκτιμηθούν για κίνδυνο οστεοπόρωσης με τον ακόλουθο τύπο **Osteoporosis Screening Tool (OST)**
- $[Wt (kg) - age (yrs)] \times 0.2$
- Εάν το αποτέλεσμα είναι κάτω από -1 τότε πρέπει να γίνει έλεγχος για οστεοπόρωση (Sinnott, Kukreja, & Barengolts, 2006; Adler, Tran, & Petkov., 2003; Skedros, Sybrowsky, & Stoddard, 2007; Zimering et al., 2007; Lynn et al., 2005; Shepherd et al., 2007)  
**Good Evidence; Recommendation A**

# Ανδρική οστεοπόρωση

- Η επικέντρωση της έρευνας της οστεοπόρωσης στις γυναίκες έχει ομοιότητες με την επικέντρωση της έρευνας της ισχιαϊμικής καρδιακής νόσου στους άνδρες τις δεκαετίες 60 και 70
- Παρομοίως η γνώση από την παθογένεια στο ένα φύλο δεν είχε εφαρμογή και στο άλλο

# Συμπεράσματα

- Οι περισσότερες αιτίες οδηγούν στην ανδρική οστεοπόρωση μέσω της αλλαγής στην διαχείριση του ασβεστίου και μέσω μείωσης των ανδρογόνων και των οιστρογόνων
- Πολύ συχνά στην αντρική οστεοπόρωση συνυπάρχουν περισσότερες από δύο αιτίες
- Η αντρική οστεοπόρωση διαγιγνώσκεται όταν είναι πλέον αρκετά αργά
- Περισσότεροι άνδρες χρειάζονται έλεγχο