



Ανδρική οστεοπόρωση

Φωτεινή Γ. Παπαδοπούλου

Ενδοκρινολόγος, Β' Νοσοκομείο ΙΚΑ "Παναγιά", Θεσσαλονίκη

.....

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εισαγωγή
2. Οστική μάζα και δομή στους άνδρες
3. Κατάγματα
4. Οστεοπόρωση
5. Διάγνωση της οστεοπόρωσης στον άνδρα
6. Αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στον άνδρα
7. Βιβλιογραφία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για πολλά χρόνια η οστεοπόρωση θεωρούνταν σχεδόν αποκλειστικά γυναικεία νόσος. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η ηλικιο-εξαρτώμενη αύξηση της συχνότητας των καταγμάτων που διαπιστώνεται στις γυναίκες παρατηρείται και στους άνδρες. Μόνο κατά τα τελευταία χρόνια έγινε εμφανές ότι το πρόβλημα της οστεοπόρωσης στον άνδρα αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και συγχρόνως ενδιαφέρουσα ιατρική πρόκληση.

ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ ΚΑΙ ΔΟΜΗ ΣΚΕΛΕΤΟΥ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Κορυφαία οστική μάζα

Κατά τη διάρκεια της εφηβείας παρατηρείται μια εντυπωσιακή αύξηση της οστικής μάζας (ΟΜ) τόσο στα κορίτσια όσο και στα αγόρια. Η εφηβεία εμφανίζεται χρονολογικά αργότερα στα αγόρια και η επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας επίσης επιτυγχάνεται αργότερα. Υπάρχουν σαφείς διαφορές στη μορφολογία του σκελετού μεταξύ των δύο φύλων. Οι φυλετικές διαφορές αφορούν τόσο την μάζα όσο και κυρίως το μέγεθος. Οι διαστάσεις του ανδρικού σκελετού είναι μεγαλύτερες σε σχέσεις με τις διαστάσεις του γυναικείου σκελετού και κατά συνέπεια η ποσότητα του ολικού ασβεστίου του σκελετού είναι μεγαλύτερη στους άνδρες (3100-3500) gr αλάτων ασβεστίου έναντι των γυναικών (2300-2700). Είναι μύθος η άποψη ότι η οστική μάζα των ανδρών είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τις γυναίκες. Οι διαφορές αφορούν μόνον το μέγεθος και μεθοδολογικές ιδιαιτερότητες ευθύνονται για τις διαφορές που παρατηρούνται στις μετρήσεις της οστικής μάζας.

Οι φυλετικές διαφορές στο κορυφαίο οστικό μέγεθος έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τον καθορισμό του κινδύνου κατάγματος. Για παράδειγμα, η αντίσταση ενός μακρού οστού για εμφάνιση κατάγματος συσχετίζεται εκθετικά με τη διάμετρό του και επομένως το μεγαλύτερο μέγεθος του ανδρικού οστού συμβάλλει στην μεγαλύτερη αντοχή του οστού. Στον αξονικό σκελετό, όπου υπάρχει κυρίως δοκιδώδες οστού, η ογκομετρική οστική πυκνότητα κατά την εφηβεία είναι παρόμοια σε άνδρες και γυναίκες, ενώ η οστική πυκνότητα, που προσδιορίζεται στους ενήλικες με την ποσοτική αξονική τομογραφία (QCT), είναι ίδια μεταξύ ανδρών και γυναικών. Επίσης ιστομορφομετρικές μελέτες του όγκου των σπονδυλικών σωμάτων και της συννεκτικότητας των δοκίδων δεν έδειξαν διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Όσον αφορά τον περιφερικό σκελετό, όπου υπάρχει κυρίως φλοιώδες οστού, έχει βρεθεί ότι οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη οστική μάζα. Μετρήσεις του πάχους του φλοιώδους οστού στο μετακάρπιο έδειξαν μεγαλύτερη οστική μάζα στους άνδρες σε όλες τις ηλικίες. Όλες όμως αυτές οι μετρήσεις υπόκεινται στον περιορισμό ότι εξαρτώνται από την οστική επιφάνεια. Έτσι όταν η ΟΜ εξετάζεται σαν αληθής όγκος φλοιώδους οστού οι διαφορές που αφορούν την οστική “πυκνότητα” εξαφανίζονται. Βεβαίως υπάρχει διαφορά στην κορυφαία μάζα του περιφερικού σκελετού, αλλά αυτή αφορά κυρίως διαφορές

στην διάμετρο και το πάχος του. Η διαμόρφωση της ΚΟΜ στους άνδρες όπως και στις γυναίκες επηρεάζεται από γενετικούς παράγοντες.

Ηλικιοεξαρτώμενη οστική μάζα

Αξονικός σκελετός

Αρχικά επικρατούσε η άποψη ότι η μείωση της οστικής μάζας στις σκελετικές αυτές θέσεις γίνονταν με βραδύ ρυθμό, λόγω των δεδομένων που προέκυψαν από μετρήσεις που έγιναν στην σπονδυλική στήλη με τη μέθοδο της διπλής φωτονιακής απορροφησιομέτρησης (DPA). Όταν για τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε η QCT διαπιστώθηκε ταχύτερος ρυθμός οστικής απώλειας στους άνδρες. Επίσης, η ελάττωση της οστικής μάζας στην ιλιακή ακρολοφία γίνεται με παρόμοιο ρυθμό με αυτόν που παρουσιάζουν και οι γυναίκες. Φαίνεται λοιπόν ότι, όπως και στους νέους άνδρες έτσι και στους ενήλικες υπάρχει ελάχιστος σεξουαλικός διμορφισμός στην οστική απώλεια.

Περιφερικός σκελετός

Εκτός από τις διαφορές στην ΚΟΜ και διαφορές στον ρυθμό της οστικής απώλειας συμβάλλουν στη διαμόρφωση του κινδύνου κατάγματος. Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης (cross-sectional) δείχνουν μία σχεδόν γραμμική ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της οστικής μάζας, ενώ υπάρχουν και άλλες μελέτες στις οποίες φαίνεται ότι η οστική απώλεια γίνεται με ταχύτερο ρυθμό στους άνδρες μετά την ηλικία των 50 ετών. Είναι πλέον αποδεκτό ότι ο ρυθμός της οστικής απώλειας του φλοιώδους οστού στους άνδρες φθάνει το 5-10 %/δεκαετία, είναι δηλαδή πολύ μεγαλύτερος έναντι του 1-3% δεκαετία από ότι παλαιότερα προέκυπτε από τις cross-sectional μελέτες. Η μείωση της οστικής μάζας αντισταθμίζεται μέχρι κάποιου βαθμού από τις μεταβολές στις διαστάσεις του φλοιού. Και στα δύο φύλα παρατηρείται μία ηλικιο-εξαρτώμενη αύξηση του εύρους του φλοιού, η οποία θεωρείται πολύ σημαντική αφού είναι γνωστό ότι η αντίσταση στα κατάγματα εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τη γεωμετρία του οστού. Στη μελέτη των Garn και συν., η οποία διήρκεσε είκοσι χρόνια διαπιστώθηκε ότι ο ρυθμός απώλειας οστού στο μετακάρπιο ήταν ο ίδιος σε άνδρες και γυναίκες, ενώ η περιοστική εναπόθεση οστού ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες (και η ενδοφλοιική απώλεια ήταν μικρότερη). Αυτή η φυλετική διαφορά παρατηρείται και στα μακρά οστά επίσης. Ο αυξημένος ρυθμός περιοστικής εναπόθεσης οστού και οι μικρότερες μεταβολές της οστικής μάζας με την ηλικία καθορίζουν και τον κίνδυνο κατάγματος που παρατηρείται στους άνδρες, δηλαδή ο ρυθμός των καταγμάτων στον περιφερικό σκελετό είναι μικρότερος στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι μεταβολές της μικροαρχιτεκτονικής του δοκιδώδους οστού. Υπάρχουν σαφείς διαφορές στις δομικές μεταβολές που παρατηρούνται με την ηλικία μεταξύ ανδρών και γυναικών. Έτσι σε ιστομορφομετρικές μελέτες σπονδύλων έχει βρεθεί ότι στις γυναίκες παρατηρείται όχι μόνο λέπτυνση των οστικών δοκίδων αλλά

και απώλεια δοκίδων κυρίως των οριζόντιων, ενώ στους άνδρες διαπιστώνεται μόνο λέπτυνση των δοκίδων. Παρόμοια ευρήματα διαπιστώνονται και σε βιοψίες από δείγματα ιλιακής ακρολοφίας. Αυτές λοιπόν οι φυλετικές διαφορές στις ηλικιοεξαρτώμενες δομικές μεταβολές του σκελετού μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στις εμβιο-μηχανικές ιδιότητες του σκελετού, καθώς φαίνεται ότι οι σπόνδυλοι, που υποβαστάζουν το βάρος, διατηρούνταν σε καλύτερη κατάσταση στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες.

ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ

Συχνότητα

Κατά τα χρόνια της νεότητας οι άνδρες εμφανίζουν περισσότερα κατάγματα σε σχέση με τις γυναίκες, πιθανώς λόγω της ενασχόλησής τους. Στην ηλικία των 40-50 ετών παρατηρείται αναστροφή αυτής της τάσης των καταγμάτων γενικότερα, και ιδιαίτερα με τα κατάγματα της λεκάνης, του ισχίου, και της κερκίδας τα οποία είναι συχνότερα στις γυναίκες.

Κατάγματα του ισχίου: Η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στους άνδρες αυξάνει εκθετικά με την ηλικία, όπως και στις γυναίκες. Η ηλικία εμφάνισης των καταγμάτων αυτών στους άνδρες είναι μεγαλύτερη κατά 5-10 χρόνια σε σχέση με τις γυναίκες. Στις ΗΠΑ η συχνότητα εμφάνισης κατάγματος του ισχίου σε άνδρες μεγαλύτερους των 65 ετών υπολογίζεται σε 4-5/1000 σε σύγκριση με 8-10/1000 κατάγματα σε γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας. Η ίδια σχέση 2/1 γυναίκες- άνδρες έχει διαπιστωθεί και στη Βόρεια Ευρώπη, ενώ σε άλλες περιοχές η σχέση αυτή είναι μικρότερη. Στην Δυτική Ευρώπη και άλλες περιοχές η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου είναι σχετικά μικρότερη και στα δύο φύλα και οι άνδρες εμφανίζουν κατάγματα με την ίδια συχνότητα, όπως και οι γυναίκες. Επειδή υπάρχουν λιγότεροι άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, ο απόλυτος αριθμός των καταγμάτων του ισχίου είναι μικρότερος για τους άνδρες. Στις ΗΠΑ ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου που διατρέχει ένας άνδρας μεγαλύτερος των 50 ετών είναι 6%, ενώ για την γυναίκα είναι 17,5%, και στον Καναδά 2,4% και 9% αντίστοιχα. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τα κατάγματα του ισχίου στους άνδρες είναι σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τις γυναίκες (30% έναντι 9%), πιθανόν λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας συνύπαρξης και άλλων νοσημάτων. Υπολογίζεται ότι ο αριθμός των καταγμάτων του ισχίου θα αυξηθεί σημαντικά καθώς αυξάνει ο αριθμός των ανθρώπων που γηράσκουν. Το 30% των καταγμάτων του ισχίου που θα συμβούν παγκοσμίως θα το υποστούν άνδρες. Τέλος, παρατηρείται φυλετική διαφορά όσον αφορά την εμφάνιση των καταγμάτων του ισχίου στους άνδρες. Οι Αφρο- Αμερικάνοι εμφανίζουν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος σε σχέση με τους Κανκασίους.

Σπονδυλικά κατάγματα: Είναι περιορισμένα τα επιδημιολογικά δεδομένα αναφορικά με τα σπονδυλικά κατάγματα λόγω των ασαφών διαγνωστικών κριτηρίων. Πρόσφατα πάντως δεδομένα από τις ΗΠΑ δείχνουν ότι η συχνότητα των οστεοπορωτικών σπονδυλικών καταγμάτων στους άνδρες είναι περίπου το ήμισυ από την αντίστοιχη συχνότητα για τις

γυναίκες. Τα κατάγματα αφορούν κυρίως τους κατώτερους θωρακικούς σπονδύλους είναι όμως δυνατόν να συμβούν σε οποιοδήποτε σπόνδυλο.

Άλλα κατάγματα: συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων σε άλλες περιοχές όπως στην κερκίδα/ωλένη, κεφαλή του μηριαίου και της λεκάνης είναι παρόμοια με την συχνότητα που εμφανίζονται τα κατάγματα αυτά στις γυναίκες.

Γιατί τα κατάγματα στους άνδρες είναι λιγότερο συχνά από ότι στις γυναίκες

Οι αιτίες που καθορίζουν τον κίνδυνο κατάγματος είναι πολύπλοκες . Πρώτον , η αύξηση της σκελετικής μάζας κατά την εφηβεία είναι μεγαλύτερη στους άνδρες, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται μεγαλύτερα οστά. Στα σωληνώδη οστά υπάρχει μεγαλύτερο συνολικό εύρος, και κατά την ενήλικη ζωή μεγαλύτερο εύρος φλοιού. Αφού, λοιπόν, η αντίσταση στο κάταγμα στο είδος αυτό των οστών συσχετίζεται τόσο με την ολική διάμετρο όσο και με το πάχος του φλοιού, συνεπάγεται ότι τα κατάγματα των μακρών οστών στους άνδρες θα είναι λιγότερο συχνά. Δεύτερον, φυλετικές διαφορές στις διαστάσεις των οστών του αξονικού σκελετού, μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην διαφορετική μηχανική αντίσταση του σκελετού.

Για παράδειγμα, η επιφάνεια του σπονδυλικού σώματος είναι 25% μεγαλύτερη στους άνδρες, και επιπλέον, αυτή η επιφάνεια αυξάνει στους άνδρες με την ηλικία κατά 25-30%, σαν αποτέλεσμα της περιοριστικής εναπόθεσης. Το ίδιο συμβαίνει και με την περιφέρεια του μηριαίου και άλλα μακρά οστά. Οι διαφορές αυτές στους σπονδύλους και στο ισχίο μπορεί να ερμηνεύουν τα λιγότερα κατάγματα που συμβαίνουν στους άνδρες στα σπονδυλικά σώματα και στο ισχίο. Τέλος, ανατομικές διαφορές του σκελετού μεταξύ των δύο φύλων παρέχουν υπεροχή στον ανδρικό σκελετό. Για παράδειγμα, το μήκος του άξονα του ισχίου θεωρείται καθοριστικός παράγων κινδύνου για το κάταγμα του ισχίου στις γυναίκες. Τρίτον, οι γυναίκες χάνουν με την ηλικία περισσότερο οστού σε σχέση με τους άνδρες κυρίως στα μακρά οστά. Η πώρωση του φλοιώδους οστού αυξάνει περισσότερο στις γυναίκες, κυρίως στην ενδοστική επιφάνεια , ενώ εναποτίθεται λιγότερο οστού περιοριστικά. Επιπλέον, φυλετικές διαφορές στη μορφή των ηλικιο-εξαρτώμενων μεταβολών στη δομή του δοκιδώδους οστού συμμετέχουν στον μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος στις γυναίκες.

Τέλος, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι άνδρες πέφτουν λιγότερο σε σχέση με τις γυναίκες και έτσι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης κατάγματος στους άνδρες.

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Σαν οστεοπόρωση στους άνδρες ορίζεται μια ετερογενής κατάσταση, που περιλαμβάνει μια μεγάλη ποικιλία αιτιών και κλινικών εμφανίσεων. Διακρίνεται σε πρωτοπαθή (ιδιοπαθή) και δευτεροπαθή οστεοπόρωση.

-Ιδιοπαθής οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση στον άνδρα χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής όταν δεν μπορεί να εντοπι-

σθεί, κλινικά και εργαστηριακά, άλλη αιτία οστεοπόρωσης. Παραδοσιακά η οστεοπόρωση στον άνδρα θεωρούνταν “δευτεροπαθής” αλλά φαίνεται ότι αυτό δεν ισχύει. Η συχνότητα της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης στον άνδρα δεν είναι ακριβώς γνωστή. Σε μεγάλες σειρές ανδρών με οστεοπόρωση πολλοί ασθενείς εμφάνιζαν οστεοπόρωση αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Έτσι, σε μελέτη των Seeman και συν. 22 διαπιστώθηκε ότι 40 από 94 άνδρες με οστεοπόρωση είχαν ιδιοπαθή οστεοπόρωση ενώ στην μελέτη των Resch και συν. 60 από 95 άνδρες εμφάνιζαν ιδιοπαθή οστεοπόρωση. Η ηλικία των ανδρών με ιδιοπαθή οστεοπόρωση ποικίλλει ευρέως 23-86 ετών με μέση ηλικία τα εξήντα χρόνια. Στη μελέτη των Krassas και συν., που αφορούσε 364 υγιείς άνδρες, διαπιστώθηκε ότι 11% από τους άνδρες αυτούς εμφάνιζε ιδιοπαθή οστεοπόρωση.

Ο χαρακτήρας της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης στον άνδρα είναι σχετικά αδιευκρίνιστος και δεν υπάρχουν σταθερά ευρήματα. Σε μερικούς ασθενείς διαπιστώθηκαν ελαφρά αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης, ενώ σε άλλους ασθενείς έχει βρεθεί μειωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου λόγω χαμηλών επιπέδων της $1,25 (OH)_2 D_3$. Δυσλειτουργία των οστεοβλαστών μπορεί να συμμετέχει στην ανδρική οστεοπόρωση. Οι Bordier και συν. έδειξαν, σε ιστομορφομετρικές μελέτες, ότι σε 10 από 11 άνδρες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση μειωμένη οστική παραγωγή συμμετείχε στην παρατηρούμενη μείωση της οστικής μάζας. Σε άλλες όμως περιπτώσεις ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης δε διαπιστώθηκε οστεοβλαστική δυσλειτουργία.

Η οστική απώλεια που συμβαίνει με την ηλικία είναι χαρακτηριστικό εύρημα της ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης στον άνδρα. Η γήρανση στον φυσιολογικό άνδρα συσχετίζεται με μείωση της οστικής μάζας στον αξονικό καθώς και στον περιφερικό σκελετό. Η αιτία αυτής της απώλειας είναι άγνωστη, ενώ έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες. Ιστομορφομετρικές μελέτες έχουν δείξει μείωση στην παραγωγή του οστού τόσο σε γυναίκες όσο και σε άνδρες, η οποία αυτή μείωση φαίνεται ότι συμμετέχει στην ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια. Ενώ, με τις ίδιες μεθόδους, δεν έχει βρεθεί ότι συνυπάρχει και αύξηση της οστικής απώλειας στους άνδρες. Έχει όμως βρεθεί ότι με την ηλικία αυξάνονται βαθμιαία τα επίπεδα της οστεοκαλσιίνης και της υδροξυπρολίνης, γεγονός που εγείρει την πιθανότητα μιας επιτάχυνσης του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής η οποία συμβάλλει στην ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια. Διάφοροι ερευνητές συσχετίζουν την ηλικιοεξαρτώμενη οστική απώλεια στους άνδρες με μεταβολές στους αυξητικούς παράγοντες και τις κυτοκίνες. Οι Johansson και συν. διεπίστωσαν θετική συσχέτιση μεταξύ οστικής μάζας και των επιπέδων της δεσμευτικής πρωτεΐνης - 3 του ινσουλινομορφου αυξητικού παράγοντα - I (IGFBP-3) σε άνδρες. Με την μέτρηση των IGF- I, IGFBP-3, GH, PTH και του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΖ), ερμηνεύεται το 77% της διακύμανσης της οστικής μάζας στην κεφαλή του μηριαίου. Επιπλέον όμως από αυτές τις παραμέτρους άλλοι παράγοντες όπως διατροφικοί, έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και μείωση της γοναδικής λειτουργίας συμβάλλουν στην ηλικιο-εξαρτώμενη οστική απώλεια.

Πρόσληψη ασβεστίου με την τροφή και οστική απώλεια

Οι Riggs και Melton διετύπωσαν την άποψη ότι η γεροντική οστεοπόρωση, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην μεταβολές των επιπέδων του ασβεστίου. Η μελέτη National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) το 1978 έδειξε ότι περίπου το 50% των ανδρών προσλαμβάνουν λιγότερο από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση των (800 – 1000 mg). Επιπλέον, στους ηλικιωμένους άνδρες διαπιστώθηκαν αυξημένα επίπεδα PTH, μειωμένα επίπεδα 1,25 OH βιταμίνη D και σε μερικές μελέτες και παθολογικά επίπεδα της 1, 25 (OH)₂D₃.

Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα αναφορικά με τη σχέση μεταξύ προσλαμβανόμενου ασβεστίου, οστικής μάζας και δομής του σκελετού, (π.χ πάχος του φλοιώδους οστού, αρχιτεκτονική του δοκιδώδους οστού, ρυθμό της οστικής ανακασκευής, ιδιότητες των υλικών) στους άνδρες.

Τέλος, δεν υπάρχουν δεδομένα αναφορικά με τη σχέση ασβεστίου, καταγμάτων στο ισχίο και σε άλλες σκελετικές θέσεις.

Σωματικό βάρος και φυσική δραστηριότητα

Οι μηχανικές πιέσεις (δυνάμεις) ασκούν μέγιστη δράση στην οστική μάζα, και είναι μία από τις βασικές μεταβλητές που καθορίζουν τον φυλετικό διμορφισμό της οστικής ποσότητας αλλά και δομής. Η μυϊκή ισχύς και η μάζα των γραμμωτών μυών στους άνδρες συσχετίζεται τόσο με την τοπική, όσο και με την ολική οστική μάζα. Υπάρχουν φυλετικές διαφορές όσον αφορά την επίδραση της μυϊκής άσκησης στην οστική μάζα. Ενώ στις γυναίκες η ΟΜ συσχετίζεται με τη μάζα του σωματικού λίπους, στους άνδρες δεν διαπιστώθηκε τέτοιου είδους συσχέτιση. Είναι πιθανόν τα ανδρογόνα να ευθύνονται για την διαφορά αυτή, καθώς τα ανδρογόνα συσχετίζονται μεν με αύξηση της ΟΜ, αλλά συγχρόνως και με μείωση της λιπώδους μάζας. Συμπερασματικά, τα υπάρχοντα δεδομένα ενισχύουν την άποψη, ότι το σωματικό βάρος και η φυσική δραστηριότητα ασκούν σημαντική επίδραση στον ανδρικό σκελετό. Καθώς μειώνεται σημαντικά η φυσική δραστηριότητα και η μυϊκή ισχύς με την ηλικία, ένα μέρος τουλάχιστον της ηλικιο-εξαρτώμενης οστικής απώλειας στους άνδρες, μπορεί να οφείλεται στους παράγοντες αυτούς.

Ορμόνες και οστική απώλεια

Οι ηλικιο-εξαρτώμενες μεταβολές στα γοναδικά και επινεφριδικά ανδρογόνα, της αυξητικής ορμόνης (GH) και του ινσουλινομόρφου αυξητικού παράγοντα I (IGF-I), μπορεί να ευθύνονται, εν μέρει, για την μειωμένη οστική παραγωγή η οποία αποτελεί σημαντική αιτία στην παθογένεια της οστικής απώλειας στον άνδρα ή είναι πιθανόν αυτές οι ορμονικές μεταβολές να συμπίπτουν απλά με την μείωση της ΟΜ.

Η γήρανση στον άνδρα συσχετίζεται με μεταβολές του υποθάλαμο-υποφυσιακού-γοναδικού άξονα οι οποίες έχουν σαν αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων τόσο της ολι-

κής όσο και της ελεύθερης τεστοστερόνης. Οι Urban και συν. απέδειξαν ότι οι μεγαλύτεροι άνδρες εμφανίζουν μειωμένη απάντηση της βιοδραστικής τεστοστερόνης στην χορήγηση LH-RH. Υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις όσον αφορά την επίδραση των σταδιακά μειούμενων επιπέδων των ανδρογόνων στην ηλικιο-εξαρτώμενη οστική απώλεια. Οι Rudman και συν. απέδειξαν ότι τα επίπεδα της τεστοστερόνης συσχετίζονταν με την ΟΜ σε άνδρες, ενώ η τεστοστερόνη αποτελούσε τον ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα ΟΜ. Σε άνδρες οι οποίοι ζούσαν σε ιδρύματα τα επίπεδα της τεστοστερόνης συσχετίζονταν με την ΟΜ στο ισχίο. Μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης διαπιστώθηκαν στο 59% των ανδρών που έπαθαν κάταγμα του ισχίου, σε σύγκριση με 18% των φυσιολογικών μαρτύρων. Είναι πιθανόν ο υπογοναδισμός να είναι συχνότερος μεταξύ των ανδρών που εμφάνισαν σπονδυλικά κατάγματα, ενώ δεν είναι γνωστό εάν τα μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης προϋπήρχαν των καταγμάτων ή εμφανίστηκαν μετά από τα κατάγματα. Οι Kelly και συν. διεπίστωσαν ότι τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης συσχετίζονταν μόνο με την ΟΜ του άπω άκρου της κερκίδας, σε μία ομάδα ανδρών ηλικίας 21-79 ετών. Επίσης, σε μία μελέτη που έγινε στην Αγγλία σε άνδρες που επιλέγηκαν τυχαία, διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των ανδρογόνων και της ΟΜ στην κεφαλή του μηριαίου. Άλλοι όμως ερευνητές δεν διαπίστωσαν την παραπάνω συσχέτιση. Τέλος οι Clarke και συν. μελέτησαν τη σχέση μεταξύ στεροειδικών ορμονών και της ιστομορφομετρίας του οστού σε 45 υγιείς άνδρες ηλικίας 20 έως 82 ετών. Ο όγκος του δοκιδώδους οστού συσχετιζόταν με την ηλικία, όχι όμως με τα επίπεδα της ολικής τεστοστερόνης, της σφαιρίνης που συνδέει τις ορμόνες του φύλου (SHBG), τον δείκτη των ελευθέρων ανδρογόνων και της ανδροστενεδιόνης, ίσως λόγω του μικρού δείγματος. Ο ρυθμός επιμετάλλωσης συσχετιζόταν με τα επίπεδα της ολικής τεστοστερόνης, ενώ ο ρυθμός οστικής παραγωγής με τα επίπεδα της ολικής τεστοστερόνης και της θειικής δευδροεπιανδροστερόνης (DHEAS). Φαίνεται δηλαδή ότι υπάρχει μια σχέση μεταξύ ανδρογόνων και οστικής παραγωγής. Βέβαια δεν είναι διευκρινισμένο το εάν τα 10 nmol/l που αποτελούν τα κατώτερα φυσιολογικά όρια της τεστοστερόνης, είναι "υπογοναδισμός" και από σκελετικής άποψης (σχετίζονται με μειωμένη οστική παραγωγή και οστική απώλεια). Ενώ ήταν από μακρού γνωστές οι δράσεις των οιστρογόνων στον γυναικείο σκελετό, μόλις πρόσφατα έγινε γνωστός ο σημαντικός ρόλος των οιστρογόνων στην επιμετάλλωση και αύξηση του ανδρικού σκελετού. Σε αρκετές μελέτες περιγράφεται η σπουδαιότητα της τοπικής παραγωγής ή δράσης των οιστρογόνων. Φαίνεται ότι με την τοπική παραγωγή οιστρογόνων μειώνεται η οστική απορρόφηση λόγω αναστολής της στρατολόγησης καθώς και της δραστηριότητας των οστεοκλαστών. Η ιδιαίτερη σημασία των οιστρογόνων για την διατήρηση της ακεραιότητας του ανδρικού σκελετού καταδείχθηκε από την μελέτη ανδρών στους οποίους διαπιστώθηκε έλλειψη της αρωματάσης, ενζύμου που καταλύει την τελική μετατροπή σε οιστραδιόλη. Οι άνδρες αυτοί εμφάνιζαν υψηλό ανάστημα με ευνουχοειδικές αναλογίες, καθυστερημένη ή ατελή σύγκλιση των

επιφύσεων, αυξημένα επίπεδα ανδρογόνων με μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων καθώς και μειωμένη οστική μάζα. Η μελέτη αυτών των ανδρών οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η οιστραδιόλη είναι απαραίτητη και στον άνδρα όπως και στη γυναίκα τόσο για την επίτευξη επαρκούς κορυφαίας οστικής μάζας, όσο και για τον έλεγχο του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής.

Η GH και ο IGF-1 μπορεί επίσης να συμμετέχουν στην ηλικιο-εξαρτώμενη ελάττωση της οστικής παραγωγής που παρατηρείται στους άνδρες. Και οι δυο ορμόνες μειώνονται με την ηλικία. Σε μελέτη των Johansson και συν., στην οποία μελετήθηκαν 38 υγιείς άνδρες ηλικίας 25-59 ετών, διαπιστώθηκε ότι η OM σε όλες τις θέσεις συσχετιζόταν με τα επίπεδα της IGFBP-3, και του IGF-1 ενώ τα επίπεδα του IGF-1, ήταν μειωμένα σε άνδρες με κατάγματα, ενώ σύμφωνα με τη μελέτη των Krassas και συν., που αφορούσε 363 υγιείς άνδρες, δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών με φυσιολογική και ανδρών με μειωμένη οστική μάζα στα επίπεδα της GH, του IGF-1 και της IGFBP-3, αν και τα επίπεδα τους μειώνονταν με την ηλικία. Επίσης, στην ίδια μελέτη, δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ GH, IGFBP-3 και οστικής μάζας ενώ θετική συσχέτιση διαπιστώθηκε μεταξύ IGF-1 και οστικής μάζας. Φαίνεται ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ανδρογόνων, οιστρογόνων και του άξονα GH-IGF-I-IGFBPs, η οποία και επηρεάζει την οστική ανακατασκευή.

Πρόσφατες μελέτες περιέγραψαν το ρόλο της λεπτίνης, το προϊόν του ob γονιδίου, στην διαμόρφωση και διατήρηση της οστικής μάζας. Υπάρχουν ενδιαφέρουσες μελέτες σχετικά με τη συμμετοχή της λεπτίνης στη διατήρηση της οστικής μάζας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ δεν υπάρχουν μελέτες για τους άνδρες. Οι Ducy και συν διεπίστωσαν ότι οι παχύσαρκοι επίμυες ήταν ανθεκτικοί στη δράση της λεπτίνης και έτσι ερμήνευσαν τη προστατευτική δράση της παχυσαρκίας στην οστική μάζα. Στη μελέτη των Papadopoulou και συν. δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στα επίπεδα της λεπτίνης μεταξύ των ανδρών με φυσιολογική και ανδρών με μειωμένη οστική πυκνότητα, ενώ διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της λεπτίνης και της οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου και στον τροχαντήρα.

Ηλικιο-εξαρτώμενες μεταβολές των επιπέδων των ορμονών που μετέχουν στη ρύθμιση του μεταβολισμού του ασβεστίου, της νεφρικής λειτουργίας και της εντερικής απορρόφησης του Ca μπορεί να μετέχουν στην παθογένεια της οστικής απώλειας ή να είναι το αποτέλεσμα της οστικής απώλειας ή τέλος απλά να συμπίπτουν με τη γήρανση χωρίς να έχουν ιδιαίτερη σημασία για την παρατηρούμενη οστική απώλεια. Η παραθορμόνη (PTH) αυξάνει με την ηλικία σαν αντιστάθμισμα στη μείωση της εντερικής απορρόφησης του Ca. Οι Orwoll και Meier διεπίστωσαν μια ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της OM στη σπονδυλική στήλη, των επιπέδων των 25-OHD και 24,25(OH)₂D και της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν μελέτες στις οποίες να αποδεικνύεται σχέση μεταξύ μειωμένης OM και επιπέδων PTH σε άνδρες.

Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

Η ακριβής συχνότητα της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης στους άνδρες δεν είναι γνωστή. Υποστηρίζεται ότι, ενώ στις γυναίκες το 90% των περιπτώσεων χαρακτηρίζονται σαν μετεμμηνοπαυσιακή, στους άνδρες περίπου το 50% των περιπτώσεων είναι δευτεροπαθής. Οι περισσότερες όμως από τις μελέτες που αναφέρονται στη δευτεροπαθή οστεοπόρωση περιλαμβάνουν επιλεγμένο και ετερογενή πληθυσμό. Επομένως τα αποτελέσματα μπορεί να μην αντανακλούν επακριβώς τη συχνότητα της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης. Νεότερες μελέτες με αντικειμενικότερα κριτήρια δείχνουν ότι η αναλογία των γυναικών που πάσχουν από νοσήματα που αφορούν τον οστικό μεταβολισμό, είναι παρόμοια με αυτήν που διαπιστώνεται και στους άνδρες. Συχνότερες αιτίες δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης στους άνδρες θεωρούνται η υπερκορτιζολαιμία, ο υπογοναδισμός, η ασβεστιουρία, η θυρεοτοξίκωση και η ακινητοποίηση (Πίνακας 1).

Υπερκορτιζολαιμία

Η υπερκορτιζολαιμία κυρίως η εξωγενής, αποτελεί τη συχνότερη αιτία, οστεοπόρωσης στη σπονδυλική στήλη στους άνδρες 16-18% με ποσοστό. Η παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης από γλυκοκορτικοειδή, είναι παρόμοια σε άνδρες και γυναίκες. Η κύρια δράση των γλυκοκορτικοειδών ασκείται μέσω ενός υποδοχέα στους οστεοβλάστες, αναστέλλοντας τη δράση τους. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν, ότι η τοπική αναστολή της σύνθεσης του κολλαγόνου ασκείται μέσω παραγόντων οι οποίοι προάγουν τη σύνθεσή του.

Πίνακας 1. Ανδρική οστεοπόρωση

Πρωτοπαθής οστεοπόρωση
Ιδιοπαθής
Γεροντική
Δευτεροπαθής οστεοπόρωση
Υπογοναδισμός
Περίσσεια γλυκοκορτικοειδών
Αλκοολισμός
Γαστρεντερικές διαταραχές
Ασβεστιουρία
Κάπνισμα
Αντιεπιληπτικά φάρμακα
Θυρεοτοξίκωση
Ακινητοποίηση
Ατελής οστεογένεση
Ομοκυστινουρία
Συστηματική μαστοκύτωση
Νεοπλασματικά νοσήματα
Ρευματοειδής αρθρίτιδα

(π.χ IGF-1, προσταγλανδίνη –E2). Μία άλλη σημαντική σκελετική δράση των γλυκοκορτικοειδών, φαίνεται ότι ασκείται σε επίπεδο στρατολόγησης των οστεοβλαστών. Αλλά και συστηματικές δράσεις των γλυκοκορτικοειδών επηρεάζουν τη σκελετική υγεία. Συχνά συνυπάρχει μυϊκή αδυναμία λόγω της ατροφίας των μυϊκών ινών, και είναι γνωστό ότι υπάρχει σχέση μεταξύ μυοπάθειας από στεροειδή και οστεοπόρωσης. Πολλοί από τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή εμφανίζουν διαταραχή της εντερικής απορρόφησης ασβεστίου και αυξημένη αποβολή ασβεστίου με τα ούρα, γεγονός που οδηγεί σε αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου. Τέλος τα γλυκοκορτικοειδή επηρεάζουν τη παραγωγή των στεροειδικών ορμονών. Η εξωγενής χορήγηση κορτιζόνης μειώνει τα επίπεδα της τεστοστερόνης στους άνδρες μέσω καταστολής του GnRH, μείωση της ευαισθησίας της υπόφυσης στο GnRH, αλλά και με απ' ευθείας δράση στην παραγωγή τεστοστερόνης από τους όρχεις. Σε άνδρες που λαμβάνουν αγωγή με κορτικοειδή, είναι συχνή η μείωση της libido και της σεξουαλικής ικανότητας. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται προφανώς στον υπογοναδισμό, ο οποίος με τη σειρά του συμμετέχει, εκτός από την χρόνια νόσο, σημαντικά στην περαιτέρω οστική απώλεια. Η χορήγηση τεστοστερόνης θεωρείται σημαντική σε αυτή την ομάδα ανδρών όσον αφορά την πρόληψη της οστεοπόρωσης.

Υπογοναδισμός

Τα στεροειδή του φύλου ασκούν σημαντική επίδραση στον οστικό μεταβολισμό. Ανδρογονικοί υποδοχείς υπάρχουν στα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς, και τα ανδρογόνα επηρεάζουν μία ποικιλία λειτουργιών των οστεοβλαστών, όπως τον πολλαπλασιασμό, την παραγωγή κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων, καθώς και την παραγωγή πρωτεϊνών που αποτελούν συστατικό της θεμέλιας ουσίας (κολλαγόνο, οστεοκαλσίνη, οστεοπονίνη)

Προεφηβικός υπογοναδισμός

Στον προεφηβικό υπογοναδισμό η μείωση της οστικής μάζας αφορά κυρίως το φλοιώδες οστό, σε σχέση με τον υπογοναδισμό που εμφανίζεται μετά την σύγκλιση των επιφύσεων. Το εύρημα αυτό αποδεικνύει ότι τα ανδρογόνα δρουν κυρίως προσθέτοντας νέο οστό στο περιόστεο κατά τη διάρκεια της σκελετικής αύξησης. Είναι αδιευκρίνιστη η ιστολογική καθώς και η βιοχημική φύση των σκελετικών μεταβολών στον προεφηβικό υπογοναδισμό. Στη μελέτη των Hock και Gera διαπιστώθηκε ότι σε ζώα που υποβλήθηκαν σε ορχεκτομή, πριν την ολοκλήρωση της εφηβείας, η οστική μάζα συνέχισε να αυξάνεται αλλά με σημαντικά βραδύτερο ρυθμό σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες. Όσον αφορά τα ιστομορφομετρικά ευρήματα, στη μελέτη των Turner και Hammon διαπιστώθηκε ότι η περιοστική παραγωγή οστού και το πάχος του φλοιού είναι μειωμένα σε έφηβα ζώα που υπέστησαν ορχεκτομή, γεγονός που αποδεικνύει ότι η μειωμένη παραγωγή οστού είναι

αιτία της μειωμένης οστικής πυκνότητας που διαπιστώνεται στα υπογοναδικά ζώα. Τέλος, είναι γνωστό ότι τα άρρενα ποντίκια έχουν σημαντικά υψηλότερη οστική μάζα σε σχέση με τα θήλεα, και αυτή η διαφορά γίνεται μικρότερη μετά την ορχεκτομή, γεγονός που ενισχύει την άποψη ότι είναι καθοριστικός ο ρόλος των ανδρογόνων στη φάση αυτή της οστικής αύξησης.

Μετεφηβικός υπογοναδισμός

Τα ανδρογόνα έχουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της οστικής μάζας στους άνδρες της μεγαλύτερης ηλικίας, καθώς η εμφάνιση υπογοναδισμού στους άνδρες αυτούς σχετίζεται με μειωμένη οστική μάζα. Σε ποσοστό 5-33 % των ηλικιωμένων ασθενών που εκτιμήθηκαν μετά από σπονδυλικό κάταγμα, διαπιστώθηκε υπογοναδισμός. Μειωμένη οστική μάζα και κατάγματα σχετίζονται με διάφορες μορφές υπογοναδισμού, όπως υπερπρολακτιναιμία, ορχεκτομή, ανορεξία και αιμοχρωμάτωση. Μειωμένη οστική μάζα διαπιστώθηκε σε άνδρες στους οποίους ο υπογοναδισμός οφείλεται σε αγωγή με GnRH για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Στους υπογοναδικούς άνδρες διαπιστώνεται μείωση της οστικής μάζας τόσο στον αξονικό όσο και στον κάθετο σκελετό, ενώ στον υπογοναδισμό που εμφανίζεται μετά την εφηβεία υπερτερεί η απώλεια στην σπονδυλική στήλη. Υπάρχουν μελέτες στις οποίες η μείωση της οστικής μάζας συσχετίζεται με τα επίπεδα της τεστοστερόνης, ενώ αυτή η συσχέτιση δε διαπιστώνεται σε άλλες μελέτες. Ίσως να υπάρχει ένα όριο τεστοστερόνης κάτω από το οποίο επηρεάζεται η οστική μάζα. Επί του παρόντος το όριο αυτό της τεστοστερόνης παραμένει αδιευκρίνιστο.

Ο ιστολογικός τύπος της οστικής απώλειας που παρατηρείται στον υπογοναδισμό των ενηλίκων δεν έχει περιγραφεί επαρκώς.

Αλκοόλ

Έχει βρεθεί ότι η παρατεταμένη κατανάλωση αλκοόλ προκαλεί σημαντικά προβλήματα στη ακεραιότητα του σκελετού, χωρίς βέβαια να είναι πλήρως διευκρινισμένος ο ακριβής τρόπος δράσης του αλκοόλ. Είναι γνωστή η σχέση μεταξύ τραυματισμού και αλκοόλ, εν τούτοις φαίνεται ότι υπάρχει και άλλος μηχανισμός/οί που ευθύνονται για την αυξημένη ευθραστότητα του σκελετού των αλκοολικών. Από *in vivo* μελέτες σε επίμυες έχει βρεθεί ότι μετά οξεία χορήγηση αιθανόλης παρατηρείται μείωση της πρωτεϊνοσύνθεσης κατά 25-30%. Επιπλέον η μακροχρόνια χορήγηση αιθανόλης σε επίμυες προκαλούσε μεταβολές της οστικής αρχιτεκτονικής με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η αντοχή του οστού. Τα ιστομορφομετρικά ευρήματα σε αλκοολικούς ασθενείς με οστική νόσο δείχνουν ότι είναι πιθανόν η οστεοβλάστη να αποτελεί το κύτταρο στόχο του αλκοόλ.

Και άλλοι όμως παράγοντες που προκύπτουν από τη τοξική δράση του αλκοόλ στο ήπαρ, στη καρδιά, στο μυελό των οστών, στις γονάδες και στον εγκέφαλο μπορεί να συμμετέχουν στην εκδήλωση της οστεοπενίας στα άτομα που κάνουν κατάχρηση αλκοόλ.

Είναι γνωστό ότι οι διατροφικές ελλείψεις όπως μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών, ασβεστίου και βιταμίνης D είναι συνήθεις στους αλκοολικούς με αποτέλεσμα να επηρεάζεται δυσμενώς ο οστικός μεταβολισμός. Ήπια υπασβεστιαϊμία, υποφωσφαταιμία και υπομαγνησιαιμία διαπιστώνονται συχνά στους αλκοολικούς λόγω δυσαπορρόφησης, μειωμένης πρόσληψης με την τροφή ή λόγω αυξημένης νεφρικής απέκκρισης.

Ο υπογοναδισμός είναι γνωστός παράγων κινδύνου για οστεοπόρωση στους άνδρες, και είναι γνωστό ότι τα άτομα που καταναλώνουν χρόνια αλκοόλ εμφανίζουν ανικανότητα, μειωμένη γονιμότητα και ατροφία των ορχέων. Οι περισσότερες μελέτες σε αλκοολικούς με οστική νόσο δείχνουν ότι τα επίπεδα των ανδρογόνων είναι φυσιολογικά, υπάρχουν όμως και μελέτες στις οποίες διαπιστώθηκαν χαμηλά επίπεδα ελεύθερης τεστοστερόνης. Στη μελέτη των Diamond και συν. διαπιστώθηκε ότι οι αλκοολικοί εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες, αλλά αυτά παρέμεναν μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Κάπνισμα

Στους άνδρες το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σπονδυλικού και ισχιακού κατάγματος. Επίσης αναφέρεται ότι οι καπνιστές σε σύγκριση με τους μη-καπνιστές εμφανίζουν μεγαλύτερο ρυθμό οστικής απώλειας στην κερκίδα.

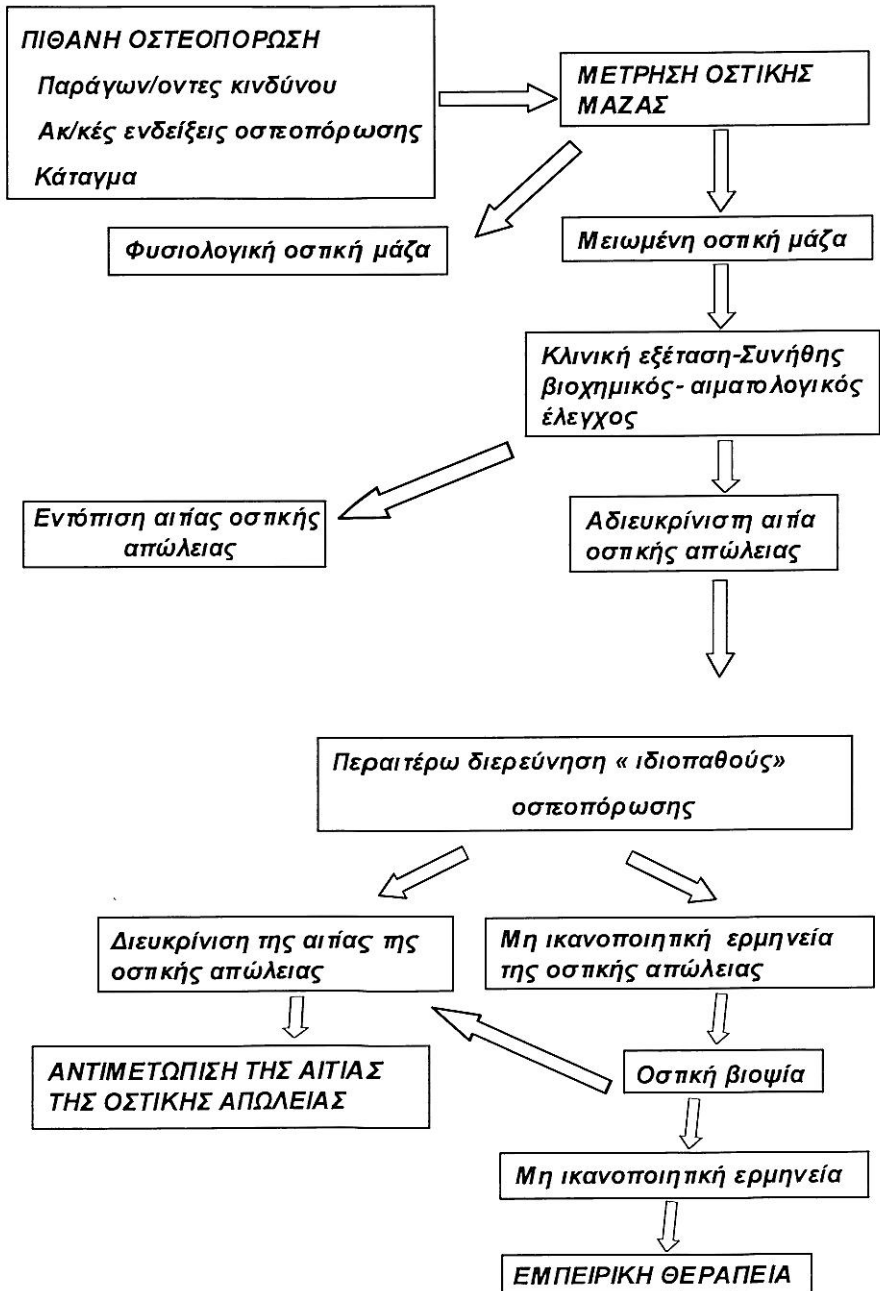
Είναι αδιευκρίνιστος ο μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα επηρεάζει τον σκελετό στους άνδρες. Στις γυναίκες, το κάπνισμα συσχετίζεται με χαμηλότερο σωματικό βάρος, μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου και χαμηλότερα επίπεδα οιστρογόνων που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την οστική μάζα. Δεν είναι γνωστό εάν το κάπνισμα επηρεάζει άμεσα τα ανδρογόνα ή άλλους παράγοντες που ελέγχουν την οστική ανακατασκευή.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΝΔΡΑ

Το ιστορικό, η κλινική εξέταση και ο συνήθης βιοχημικός –αιματολογικός έλεγχος θα βοηθήσουν σημαντικά στην εκτίμηση του άνδρα με μειωμένη οστική μάζα. Χρειάζεται προσεκτική διαφορική διάγνωση της μειωμένης οστικής μάζας, με σκοπό να αποκλεισθούν άλλες αιτίες οστεοπενίας, πλην της οστεοπόρωσης. Πρέπει να αποκλεισθούν αιτίες όπως αλκοολισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, κακοήθεια, θυρεοτοξίκωση, σύνδρομο Cushing, κακοήθεια, δυσαπορρόφηση κ.λπ (Πίνακας 2).

Στους άνδρες με μειωμένη οστική μάζα, που δεν έχει διαπιστωθεί άλλη αιτία οστικής απώλειας, η αρχική εκτίμηση θα πρέπει να είναι περισσότερο επιθετική επειδή είναι μεγαλύτερη η πιθανότητα να υπάρχει μια λανθάνουσα δευτεροπαθής αιτία οστεοπόρωσης. Μια λογική προσέγγιση του άνδρα με οστεοπόρωση πρέπει να περιλαμβάνει: 1) 24ώρη μέτρηση των ούρων για ασβέστιο και κρεατινίνη προς αποκλεισμό της ιδιοπαθούς ασβεστιουρίας 2) 24ωρη κορτιζόλη ούρων 3) ασβέστιο, φωσφόρο και αλκαλική φωσφατάση του

Πίνακας 2. Διερεύνηση οστεοπόρωσης στον άνδρα



αίματος 4) επίπεδα της 25OH βιταμίνης D 5) τεστοστερόνη του πλάσματος 6) την TSH του αίματος και 7) σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών προς αποκλεισμό του πολλαπλού μυελώματος.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Πολλά οστεοπορωτικά κατάγματα στους άνδρες θα αποφεύγονταν με την απλή τροποποίηση των κύριων παραγόντων κινδύνου, όπως το κάπνισμα, η μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, η κατάχρηση του αλκοόλ και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ανδρικής οστεοπόρωσης στην πραγματικότητα δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Υπάρχουν λίγες μελέτες που αφορούν τον ανδρικό πληθυσμό, αν και κάποιοι άνδρες με οστεοπόρωση έχουν συμπεριληφθεί σε μελέτες που αφορούσαν μικτό πληθυσμό, και έλαβαν διάφορες φαρμακευτικές ουσίες.

Βιταμίνη D

Τα αποτελέσματα της χορήγησης βιταμίνης D έχουν μελετηθεί σε ιδρυματικούς ασθενείς, και οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές περιλάμβαναν γυναίκες. Οι Lips και συν. σε μία προοπτική μελέτη, διάρκειας 3,5 ετών, σε 1976 γυναίκες και 662 άνδρες, ηλικίας 80-86 ετών, που έλαβαν ασβέστιο και 400 μονάδες βιταμίνης D, δε διαπίστωσε διαφορά στον αριθμό των καταγμάτων μεταξύ των ανδρών αυτών και των υγιών μαρτύρων.

Οι Orwoll και συν. μελέτησαν την επίδραση 1000 mg/ημέρα ασβεστίου και 25 μg/ημέρα χολοκαλσιφερόλης σε μια διπλή-τυφλή placebo-ελεγχόμενη μελέτη, διάρκειας 3 ετών σε άνδρες ηλικίας 30-87 ετών. Η οστική μάζα στη κερκίδα (άπω και εγγύς) μειώνονταν κατά 1%/έτος, ενώ στη σπονδυλική στήλη κατά 2,3%/έτος. Δε διαπιστώθηκαν διαφορές στην οστική απώλεια.

Θειαζιδικά διουρητικά

Υπάρχουν δεδομένα, τα οποία ενισχύουν την άποψη ότι τα διουρητικά ασκούν ευνοϊκή δράση στην οστική μάζα, τον ρυθμό οστικής απώλειας και τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου στους άνδρες. Συγκεκριμένα, η χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών μείωνε κατά 49% την οστική απώλεια στη πτέρνα σε σχέση με τους μάρτυρες ενώ ο σχετικός κίνδυνος για κάταγμα στο ισχίο υποδιπλασιάστηκε κατά τη διάρκεια βετούς παρακολούθησης. Το ίδιο αποτέλεσμα δε προκύπτει και από τη χορήγηση άλλων διουρητικών. Φαίνεται ότι, εκτός από την ιδιότητα των θειαζιδικών διουρητικών να μειώνουν την αποβολή του ασβεστίου στα ούρα ασκούν και άμεση δράση στα οστικά κύτταρα.

Καλσιτονίνη

Υπάρχει μια μελέτη με χορήγηση καλσιτονίνης σε μια μικρή ομάδα ανδρών, με ιδιοπαθή οστεοπόρωση. Στη μελέτη αυτή δε διαπιστώθηκε μεταβολή στην οστική μάζα της κερκίδας.

Οι Stepan και Lachman χορήγησαν καλσιτονίνη σε ορχεκτομηθέντες άνδρες, και διεπίστωσαν, με την μέτρηση των βιοχημικών δεικτών, μείωση του ρυθμού της οστικής ανακατασκευής. Τέλος, οι άνδρες αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καλσιτονίνη για αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης από κορτικοειδή.

Διφωσφονικά

Διφωσφονικά χορηγήθηκαν σε άνδρες, που έχουν συμπεριληφθεί σε μελέτες με μικτό πληθυσμό, και διαπιστώθηκε βελτίωση της οστικής μάζας. Πρόσφατα δημοσιεύθηκε μελέτη που αφορούσε τη χορήγηση αλενδρονάτης σε άνδρες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε αύξηση της ΟΜ στη σπονδυλική στήλη 4,3%, στο ισχίο 2,1%, στον τροχαντήρα 2,4% και στον συνολικό σκελετό 1,4%, με σύγχρονη μείωση των οστικών δεικτών.

Τεριπαρατίδη

Το κλάσμα 1-34 της ΡΤΗ ή τεριπαρατίδη ανήκει στην ομάδα των οστεοπαραγωγικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Όταν χορηγήθηκε σε άνδρες με ιδιοπαθή οστεοπόρωση και μειωμένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής, προκάλεσε αύξηση της οστικής μάζας κατά 13,5% στη σπονδυλική στήλη και 2,9% στο ισχίο, ενώ συγχρόνως αυξήθηκαν οι οστικοί βιοχημικοί δείκτες. Φαίνεται, ότι η τεριπαρατίδη μπορεί να αποτελεί έναν ισχυρό αναβολικό παράγοντα για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στον άνδρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Seeman E, 1993 Osteoporosis in men : epidemiology, pathophysiology, and treatment possibilities. *Am J Med* 95 : 229-285
2. Rico H, Revilla M, Hernandez ER, Villa LF, Alvarez del Buergo M, 1992 Sex differences in the acquisition of total bone mineral mass peak assessed through dual-energy x-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 51: 251-254
3. Aaron JE, Makins NB, Sagreiya K, 1987 The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women . *Clin Orthop* 215 : 260-271
4. Orwoll ES, Ovian SK, McClung MR, Deftos LJ, Sexton G, 1990 The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation . *Ann Intern Med* 112: 29-34
5. Tobin JD, Fox KM, Cejku ML, 1993 Bone density changes in normal men : a 4-19 longitudinal study *J Bone Mineral Res* 8 :102-108
6. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, 1992 Bone Mineral Density In elderly men and women from the Framingham osteoporosis study . *J Bone Miner Res* 5: 547-553
7. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KP, Melton LJI, 1981 Differential

- changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging . *J Clin Invest* 67: 328-335
8. Garn SM, Sullivan TV, Decker SA, Larkin FA, Hawthorne VM, 1992 Continuing bone expansion and increasing bone loss over a two-decade period in men and women from a total community sample. *Am J Hum Biol* 4 : 57-67
 9. Martin B , 1993 Aging and strength of bone as a structural material . *Calcif Tissue Inter* 53 : S34-S40
 10. Mosekilde L , 1989 Sex differences in age -related loss of vertebral trabecular bone mass and structure- biomechanical consequences . *Bone* 10 : 425- 432
 11. Orwoll ES and Klein RF , 1985 Osteoporosis in men . *Endocr Rev* 16 : 87- 115
 12. Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA, 1990 Hip fracture incidence among the old and very old : a population – based study of 745,435 cases . *Am J Public Health* 80 : 871- 873
 13. Gallacher JD, Melton LJ, Riggs BI , 1980 Epidemiology of fracture of the proximal femur in Rochester , MN. *Clin Orthop* 150 : 163-171
 14. Cooper C, Campion G , 1992 Hip fractures in the elderly a world- wide projection . *Osteoporosis Int* 2: 285-289
 15. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ , 1992 Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures : a population –based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989 . *J Bone Miner Res* 7: 221- 227
 16. Eriksen EF , Mosekilde L, Melsen F ,1985 Trabecular bone resorption depth decreases with age : differences between normal males and females . *Bone* 6 : 141-146
 17. Eriksen EF , 1986 Normal and pathological remodeling of human trabecular bone : three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease . *Endocr Rev* 7: 379- 408
 18. Seeman E , 1995 The dilemma of osteoporosis in men. *The American Journal of Medicine* vol 98 (suppl 2A) 2A- 88S
 19. Resch H, Pietschmann P, Woloszczuk W, Krexner E, Bernecker P, Willvonseder R , 1992 Bone mass and biochemical parameters of bone metabolism in men with spinal osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 22 : 542 - 545
 20. Krassas GE, Papadopoulou FG, Doukidis D, Konstantinidis Th, Kalothetou K, 2001 Age-related changes in bone density among healthy Greek males . *J Endocrinol Invest* 24 ; 326 – 333
 21. Bordier Ph I, Miravet L, Hioco D (1975) Young adult osteoporosis. *Clin Endocrinol Metab* 2 : 277- 292
 22. Mazess RB, Barden HS, Drinka PJ, Bauwens SF, Orwoll ES, Bell NH , 1990 Influence of age and body weight on spine and femur bone mineral density in U.S white men . *J Bone Miner Res* 5 : 645 - 652
 23. Johansson AG, Forslund A, Hambraeus L, Blum WF, Ljunghall S , 1994 Growth- hormone-dependent insulin – like growth factor binding protein is a major determinant of bone mineral density in healthy men. *J Bone Miner Res* 9 : 915 - 921
 24. Riggs BL, Melton LJ , 1986 Medical progress : involuntional osteoporosis . *N Engl J Med* 314 :

1676 – 1686

25. Looker AC, Harris TB, Madans JH, Sempos CT, 1993 Dietary calcium and hip fracture risk : The NHEANES I epidemiological follow- up study . *Osteoporosis Int* 3 : 177-184
26. Young G, Marcuw R, Minkoff JR, Kim LY, Segre GV, 1987 Age-related rise in parathyroid hormone in man : the use of intact and midmolecule antisera to distinguish hormone secretion from retention . *J Bone Miner Res* 2 : 367- 374
27. Manolagas SC, Culler FL, Howard JE , 1983 The cytoceptor assay for 1,25- dihydroxyvitamin D in elderly osteoporotic patients . *J Clin Endocr Metab* 56 : 751 - 760
28. Kroger H and Laitinen K , 1992 Bone mineral density measured by dual energy x- ray absorptiometry in normal men . *Eur J Clin Invest* 22 : 454- 460
29. Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook PN, Eisman JA , 1990 Dietary calcium , sex hormones , and bone mineral density in men . *Br Med J* 300 : 1361-1364
30. Slemenda CW, Christian JC, Reed T, Reister TK, Williams CJ, Johnston Jr CC ,1992 Long-term bone loss in men : effects of genetic and environmental factors. *Ann Inter Med* 117 : 286-291
31. Matkovic V, Kostiali K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A, Nodin BEC , 1979 Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia . *Am J Clin Nutr* 32 : 540 - 549
32. Lau E, Donnan S, Barker DJP, Cooper C,1988 Physical activity and calcium intake in fracture of the proximal femur in Hong Kong . *Br Med J* 297 :1441-1443
33. Cooper C, Barker DJ, Wickham C , 1988 Physical activity , muscle strength, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain . *Br Med J* 297 : 1443-1446
34. Reid IR, Plank LD, Evans MC, 1992 Fat mass in an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men . *J Clin Endocrinol Metab* 75 : 779 - 782
35. Paganini-Hill A,Chao A, Ross RK, Henderson BE , 1991 Exercise and other factors in the prevention of hip fracture :the Leisure World study . *Epidemiology* 2 :16 - 25
36. Urban RJ, Veldhuis JD, Bizzard RM, Dufai ML ,1988 Attenuated release of biologically active luteinizing hormone in healthy aging men. *J Clin Invest* 18 : 143-153
37. Rudman D, Drinka PJ, Wilson CR ,1994 Relations of endogenous anabolic hormones and physical activity to bone mineral density and lean body mass in elderly men. *Clin Endocrinol* 40 : 653-661
38. Stanley HL, Schmitt BP, Poses RM, Diess WP , 1991 Does hypodnadism contribute to the occurrence of a minimal trauma hip fracture in elderly men ? *JAGS* 39 : 766 - 771
39. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL , 1983 Risk factors for osteoporosis in males . *Am J Med* 75 : 977- 982
40. Murphy S, Khaw K-t , Cassidy A, Compston JE , 1992 Sex hormones and bone mineral density in elderly men . *Bone Miner* 20 : 133-140
41. Drinka PJ, Olso J, Bauwens S, Voeks S, Carlson I, Williams M , 1993 Lack of association between free testosterone and bone mineral density separate from age in elderly males . *Calcif Tissue Int* 52 : 67- 69
42. Clarke BL, Ebeling PR, Jones JD, O'Fallon WM, Riggs BL, Fitzpatrick LA, 1993 Increased bone turnover with aging in men is not due to testosterone deficiency , (Abst :1617) Abstract Proceedings Endocrine Society (USA)

43. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, Fisher C and Qin K , 1995 Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* Vol 80 No 12 : 3689 – 3698
44. Swerdloff RS and Wang Ch , 2000 Androgens, estrogens and bone in men. *Ann Int Med* 133,12 :1002-1004
45. Sharpe RM , 1998 The roles of oestrogens in the male. *TEM* 9, 9 : 371 - 378
46. Meier DE, Orwoll ES, Keeman EJ, Fagerstrom RM ,1987 Marked decline in trabecular bone mineral content in healthy men with age : lack of association with sex steroid levels . *J Am Geriatr Soc* 35 : 189-197
47. Poehlmann ET, Coperland KC , 1990 Influence of physical activity on insulin -like- growth- factor- I in healthy younger and older men . *J Clin Endocrinol Metab* 71 : 1468-1473
48. Wuster C, Blum WF, Schemilch S, Ranke MB, Ziegler R , 1993 Decreased serum levels of insulin-like growth factors and IGF binding protein 3 in osteoporosis. *J Int Med* 234 : 249 - 255
49. Krassas GE, Papadopoulou FG, Koliakos G, Konstantinidis Th, Kalothetou K, 2003 Growth hormone (GH), insulin- like growth factor – 1 (IGF-I) and IGF binding protein – 3 (IGFBP-3) axis and its relationship with bone mineral density (BMD) among healthy males. *Arch Androl* 49 ; 191 - 199
50. Krassas GE, Papadopoulou FG, Koliakos G, Konstantinidis Th, Kalothetou K, 2003 Growth hormone (GH), insulin- like growth factor – 1 (IGF-I) and IGF binding protein – 3 (IGFBP-3) axis and its relationship with bone mineral density (BMD) among healthy males. In *GH and Growth factors . Current Medical Literature* vol 18; No 3 : 67
51. Papadopoulou FG, Krassas GE, Koliakos G, Constantinidis Th, Kalothetou K, 2004 Serum leptin values in relation to bone density and growth hormone-insulin growth factor 3 axis in healthy men. *Arch Androl* 50 ; 97 – 103
52. Orwoll ES, Meier DE, 1986 Alterations in calcium , vitamin D, and parathyroid hormone physiology in normal men with aging : relationship to the development of senile osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 63 : 1262 - 1269
53. Canalis EM ,1983 Effect of glucocorticoids on type I collagen synthesis, alkaline phosphatase activity and deoxyribonucleic acid content in cultured neonatal rat bone. *Endocrinology* 104 : 715 - 721
54. Chuyn YS, Kream BE, Raisz IG ,1984 Cortisol decreases bone formation by inhibiting periosteal cell proliferation. *Endocrinology* 114: 477- 480
55. Askari A, Vignos PJ, Moskowitz RW , 1976 Steroid myopathy in connective tissue disease . *Am J Med* 61: 485 - 492
56. Orwoll ES, Stribrska I, Ramsey EE, Keenan EJ , 1991 Androgen receptors in osteoblast-like cell lines. *Calcif Tissue Int* 49 : 182-187
57. Kapur SP, Reddi AH , 1989 Influence of testosterone and dihydrotestosterone on bone- matrix induced endochondral bone formation. *Calcif Tissue Int* 44 : 108 - 113
58. Kasperk C, Fitzsimmons R, Strong D, Mohan S, Jennings J, Wergedal J, Baylink D , 1990 Studies of the mechanism by which androgens enhance mitogenesis and differentiation in bone cells. *J Clin Endocrin Metab* 71:1322 – 1329

59. Corvol MT, Carrascosa A, Tsagaris L, Blanchard O, Rappaport R , 1987 Evidence for a direct in vitro action of sex steroids on rabbit cartilage cells during skeletal growth : Influence of age and sex . *Endocrinology* 120 : 1422 - 1429
60. Finkelstein JS, Klibanski A, Neer RM, Greenspan SL, Rosenthal DI, Crowley Jr WF , 1987 Osteoporosis in men with idiopathic hypogonadotrophic hypogonadism . *Ann Inter Med* 106 : 354 - 361
61. Hock JM, Gera I , 1988 Human parathyroid hormone (1-34) increases bone mass in ovariectomized and orchidectomized rats. *Endocrinology* 122 : 2899- 2904
62. Turner RT, Hammon KS , 1989 Differential effects of gonadal function in bone histomorphometry in male and female rats. *J Bone Miner Res* 4 : 337- 563
63. Stanley III, Schmitt BP, Poses RM, Deiss WP , 1991 Does hypogonadism trauma contribute to the occurrence of a minimal hip fracture in elderly men ? *J Am Geriatr Soc* 39 : 766 - 771
64. Stepan JJ, Lachman M , 1989 Castrated men with osteoporosis : effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling . *J Clin Endocrinol Metab* 69 : 523 - 527
65. Diamond T, Stiel D, Posen S , 1991 Effects of testosterone and venesection on spinal and peripheral bone mineral in six hypogonadal men with hemochromatosis. *J Bone Miner Res* 6 : 39 - 43
66. Devogelaer JP, De Coonan S, Nagant de Deuxchaisnes C , 1992 Low bone mass in hypogonadal males: Effect of testosterone substitution therapy , a densitometric study . *Maturitas* 15: 17- 23
67. Latinen K, Valikami M , 1993 Bone and the “comforts of life “. *Ann Med* 25:492 - 499
68. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Posen S , 1989 Ethanol reduced bone formation and may cause osteoporosis . *Am J Med* 86 : 282 - 288
69. Wasnich R, Davis J, Ross P, Vogel J, 1990 Effect of thiazide on rates of bone mineral loss: a longitudinal study . *Br Med J* 301:1303-1305
70. Ray WA, Griffin MR, Downey W, Melton III LJ, 1989 Long-term use of thiazide diuretics and risk of hip fractures . *Lancet* 1 : 687- 690
71. Song X, Wergedal JE, 1993 Hydrochlorthiazide stimulates proliferation of human osteoblasts in vitro *J Bone Miner Res* 8: S362
72. Lips P, Grafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM, 1994 The effect of vitamin D supplementation on the incidence of hip fractures in the elderly men . [Abstr. 112] *J Bone Miner Res* 9 (suppl 1) S148
73. Burckhardt P, Burnand B, 1993 The effect of treatment with calcitonin on vertebral fracture rate in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 3 : 24 - 30
74. Stepan JJ, Lachman M, 1989 Castrated men with bone loss : effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. *J Clin Endocrinol Metab* 69 : 523 - 527
75. Miller PD, Schnitzer Th, Emkey R, Orwoll E, Rosen C, Ettinger M, Vavdormael K, Daifotis A, 2004 Weekly oral alendronic acid in male osteoporosis. *Clin Drug Invest* 24 (6) 333 – 341
76. Kurland ES, Cosman F, McMahon DJ, Rosen CJ, Lindsay R, Bilezikian JP, 2000 Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men : effects on bone mineral density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 85 :9 : 3069-3076