

VI. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανδρική οστεοπόρωση: Αναθεώρηση 2012.

Γ. Τσιλιμιδός¹, Α. Μαρίνης²

¹Τμήμα Γενικής Ιατρικής, ²Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(4): 248-250)

Η οστεοπόρωση αποτελεί την πιο κοινή μεταβολική πάθηση των οστών, με κύρια χαρακτηριστικά την απώλεια οστικής μάζας και την μικρο-αρχιτεκτονική αλλοίωση του οστικού ιστού, που οδηγούν στον αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

Παρόλο που η οστεοπόρωση επηρεάζει περισσότερο τις γυναίκες παρά τους άνδρες, περίπου το 20% των 44 εκατομμυρίων Αμερικανών, που πάσχουν από οστεοπόρωση ή έχουν χαμηλό δείκτη οστικής πυκνότητας είναι άνδρες. Το 30-40% των οστεοπορωτικών καταγμάτων αφορούν στους άνδρες. Ο κίνδυνος κατάγματος εφόρου ζωής για άνδρες άνω των 50 ετών είναι μεταξύ 13-30%.

Άνδρες με κάταγμα ισχίου παρουσιάζουν θνητότητα 2-3 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τις γυναίκες. Κατάγματα της παιδικής και εφηβικής ηλικίας είναι πιο συχνά στους άνδρες, λόγω των διαφορών στον τρόπο ζωής και των τραυματισμών (οι περισσότεροι είναι σε περιφερικά σημεία).

Σε ηλικίες 50 έως 65 έτη τα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι πιο συχνά στις γυναίκες, ενώ αργότερα απαντώνται εξίσου και στα δυο φύλα. Η συχνότητα των οστεοπορωτικών καταγμάτων ποικίλλει, ανάλογα τη φυλή, εθνικότητα και γεωγραφία. Τα υψηλότερα ποσοστά στους άνδρες βρίσκονται στη Β. Ευρώπη και Β. Αμερική, ενώ τα χαμηλότερα είναι στους έγχρωμους, Ασιάτες και Νότιο- Αμερικανούς.

Επίσης η συχνότητα των καταγμάτων ισχίου ποικίλλει ανάλογα τη γεωγραφία (στους Καυκάσιους είναι περίπου 3-4:1 (γυναίκες:άνδρες), ενώ στην Ασία μειώνεται δραματικά σε 1:1).

Ο δείκτης οστικής πυκνότητας αρχίζει ίσως αργά να μειώνεται από την ηλικία των 30-40 ετών (ετησίως περίπου 0.5-1%), αλλά μετά τα 70 έτη οι εκφυλιστικές αλλαγές συχνά οδηγούν σε δραστικές μειώσεις της οστικής πυκνότητας στην σπονδυλική στήλη.

Τα νεότερα δεδομένα στην ανδρική οστεοπόρωση ανακοινώθηκαν μέσα στο 2012 από την Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία (Υποεπιτροπή Κλινικών Κατευθυντήριων Οδηγιών της Αμερικανικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας) και βασίστηκε στο σύστημα GRADE (Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

Συνοπτικά, οι νέες συστάσεις περιλαμβάνουν τα εξής:

- Η οστεοπόρωση στους άνδρες προκαλεί σημαντικά αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.
- Συνιστάται ο έλεγχος σε άνδρες υψηλού κινδύνου (ηλικίας \geq 70 ετών) και σε άνδρες ηλικίας 50-69, που έχουν παράγοντες κινδύνου (όπως χαμηλό σωματικό βάρος, προηγούμενο κάταγμα ως ενήλικας, κάπνισμα

κ.α.), χρησιμοποιώντας τη διπλής ενέργειας απορροφησιμετρία ακτίνων Χ.

- Ο εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να γίνεται ώστε ν' ανιχνεύονται άλλα αίτια που συμβάλουν στην οστεοπόρωση.

- Πρέπει να ενθαρρύνεται η σωστή χορήγηση βιταμίνης D, ασβεστίου και η ενεργητική άσκηση, ενώ θα πρέπει να αποφεύγονται το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ.

- Η φαρμακευτική θεραπεία συνιστάται σε άνδρες ηλικίας \geq 50 ετών, που είχαν κατάγματα σπονδυλικής στήλης ή ισχίου, σ' αυτούς με T-score -2.5 ή χαμηλότερο και άνδρες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, βασισμένο στη χαμηλή πυκνότητα οστικής μάζας και/ή άλλων κλινικών παραγόντων.

- Η θεραπεία πρέπει να ελέγχεται με διαδοχικές διπλής ενέργειας απορροφησιμετρίες ακτίνων Χ (DEXA).

Πιο αναλυτικά, για τις άνω συστάσεις ισχύουν τα εξής:

1.0 Εκτίμηση

1.1 Προτείνεται έλεγχος σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο για οστεοπόρωση μετρώντας την οστική πυκνότητα (BMD). Η ηλικία των 70 ετών θεωρείται ένας επαρκής παράγοντας κινδύνου. Νεότεροι άνδρες ηλικίας 50-69 ετών θα πρέπει να ελέγχονται αν υπάρχουν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου. Ιστορικό κατάγματος άνω των 50 ετών είναι μια ιδιαίτερα σημαντική ένδειξη για την αξιολόγηση. Άλλοι παράγοντες είναι η καθυστερημένη εφηβεία, ο υπογοναδισμός, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονική νόσος, φάρμακα όπως τα γλυκοκορτικοειδή, οι αγωνιστές GnRH, επιλογές τρόπου ζωής όπως το κάπνισμα και η λήψη αλκοόλ ή άλλες αιτίες δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης.

Το εργαλείο FRAX (fracture risk assessment tool), το εργαλείο GRAVAN ή άλλοι υπολογισμοί κινδύνου για κάταγμα μπορούν να βελτιώσουν την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος και την επιλογή των ασθενών για τη θεραπεία.

1.2 Προτείνεται η διπλής ενέργειας απορροφησιμετρία ακτίνων Χ της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου σε άνδρες με κίνδυνο για οστεοπόρωση.

1.3 Προτείνεται η μέτρηση του αντιβραχίου DXA (1/3 ή 33% της ακτίνας) όταν η οστική πυκνότητα δεν δύναται να υπολογιστεί, σε άνδρες με υπερπαραθυρεοειδισμό ή υπό αγωγή με αντιανδρογόνα σε μη μεταστατικό καρκίνο του

προστάτη.

1.4 Προτείνεται πλήρες ιστορικό και φυσική εξέταση στους άνδρες που αξιολογούνται για οστεοπόρωση ή χρήζουν φαρμακευτικής αγωγής (αυτοί με χαμηλό σωματικό βάρος και/ή υψηλό κίνδυνο κατάγματος). Σημαντικές πληροφορίες δίνουν τα ήδη ληφθέντα φάρμακα, χρόνιες παθήσεις, η κατάχρηση αλκοόλ ή καπνίσματος, πτώσεις και/ή κατάγματα στην ενήλικη ζωή, οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης. Η φυσική εξέταση των ασθενών θα πρέπει να αξιολογεί το ύψος (σε σχέση με το μέγιστο αναλογιζόμενο ύψος), την κύφωση, την ισορροπία, την κινητικότητα, τη συνολική αδυναμία και τα αποδεικτικά στοιχεία των αιτών δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, συμπεριλαμβανομένων της ατροφίας των όρχεων, συμπτωμάτων του υπερθυρεοειδισμού, αποδεικτικά στοιχεία Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονικής νόσου. Άνδρες που χρήζουν θεραπεία με διφωσφονικά θα πρέπει τουλάχιστον μια φορά να κάνουν οδοντιατρική εξέταση.

1.4.1 Προτείνεται η μέτρηση του φωσφόρου και ασβεστίου ορού (διορθωμένο ως προς την αλβουμίνη ορού), ουρίας, κρεατινίνης (με εκτίμηση GFR), αλκαλικής φωσφατάσης, της 25-υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D], ολικής χοληστερόλης, γενικής εξέτασης αίματος και ΤΚΕ, ασβεστίου ούρων 24ώρου (κρεατινίνης και νατρίου).

1.4.2 Ανάλογα του ιστορικού, της φυσικής εξέτασης και των αρχικών εργαστηριακών είναι δυνατό να ζητηθεί περαιτέρω έλεγχος για αναζήτηση δευτεροπαθών αιτιών. Αυτός περικλείει (χωρίς να περιορίζεται): παραθορμόνη (PTH), τεστοστερόνη ορού, ανοσοηλεκτροφόρηση ορού-ούρων, κορτιζόλη ούρων 24ώρου, τρυπτάση ορού, κα.

1.4.3 Σε άνδρες με οστεοπενία ή οστεοπόρωση που ίσως είχαν προηγούμενα μη διαγνωσμένα κατάγματα σπονδυλικής στήλης, συνιστάται εκτίμηση των σπονδυλικών καταγμάτων (VFA) χρησιμοποιώντας την εξέταση DXA. Αν αυτό δεν είναι εφικτό ή τεχνικά περιορισμένο, συνιστάται η πλάγια ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης.

2.0 Τρόπος ζωής

2.1 Συνιστάται σε άνδρες με κίνδυνο για οστεοπόρωση ή έχουν οστεοπόρωση η λήψη ημερησίως 1000-1200mg ασβεστίου, ιδανικά από πηγές διατροφής, με συμπληρώματα ασβεστίου μόνο αν χρειάζεται.

2.2 Συνιστάται σε άνδρες με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, [$<30\text{ng/ml}$ (75mmol/liter)], λήψη ως την επίτευξη επιπέδων στο αίμα της 25(OH) D τουλάχιστον 30ng/ml (75mmol/liter).

2.3 Συνιστάται σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο για οστεοπόρωση ενεργητική άσκηση 30-40 λεπτών την ημέρα, 3-4 φορές την εβδομάδα.

2.4 Συνιστάται σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο για οστεοπόρωση που καταναλώνουν 3 ή περισσότερες μονάδες αλκοόλ την ημέρα (30g/day) η μείωση της ποσότητας αυτής.

2.5 Ενθαρρύνεται σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο για οστεοπόρωση η διακοπή του καπνίσματος.

3.0 Θεραπεία

3.1 Επιλογή των ασθενών για θεραπεία

Όλοι οι άνδρες:

3.1 Συνιστάται φαρμακευτική θεραπεία σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο για κάταγμα, περιλαμβάνοντας:

- Άνδρες που είχαν κάταγμα ισχίου ή σπονδυλικής στήλης, χωρίς σοβαρό τραυματισμό.
- Άνδρες που δεν είχαν κάταγμα ισχίου ή σπονδυλικής στήλης, αλλά η οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης, αυχένα μηριαίου και/ή ισχίου είναι -2.5 ή μικρότερη από τη φυσιολογική στους νέους λευκούς άνδρες.
- Στις ΗΠΑ, άνδρες που έχουν T-score μεταξύ -1.0 και -2.5 στη σπονδυλική στήλη, στον αυχένα μηριαίου και ισχίο προσθέτει 10ετή κίνδυνο ευαισθησίας σε όποιο κάταγμα $>20\%$ ή 10ετή κίνδυνο κατάγματος ισχίου $\geq 3\%$ χρησιμοποιώντας το εργαλείο FRAX· επιπλέον μελέτες απαιτούνται, ώστε να καθοριστεί το επίπεδο της σωστής παρέμβασης χρησιμοποιώντας άλλο εργαλείο ή αλγόριθμο παραγόντων κινδύνου. Για άνδρες εκτός ΗΠΑ, ειδικές περιοχικές οδηγίες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.
- Άνδρες που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή για μεγάλο διάστημα (πρεδνιζολόνη ίση ή $>7.5\text{mg/d}$), σύμφωνα με τις οδηγίες 2010 της Αμερικανικής Εταιρείας Ρευματολογίας.

3.2 Επιλογή του θεραπευτικού παράγοντα

3.2 Συνιστάται σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος χορήγηση εγκεκριμένης φαρμακευτικής αγωγής από ενώσεις, όπως η FDA (Food AND Drug Administration) των ΗΠΑ ή η EMA (European Medicines Agency) της Ε.Ε (επί του παρόντος αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη, ζολενδρονικό οξύ και τεριπαρατίδη· επίσης denosumab στους άνδρες που λαμβάνουν αντιανδρογόνα για το μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη).

Η επιλογή πρέπει να βασίζεται σε παράγοντες όπως: το ιστορικό κατάγματος, σοβαρότητα της οστεοπόρωσης (T-score), κίνδυνος κατάγματος ισχίου, συννοσηρές παθήσεις όπως γαστρικό έλκος, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, σύνδρομα δυσασπορρόφησης κα. Σε άνδρες με πρόσφατο κάταγμα ισχίου, προτείνεται ζολενδρονικό οξύ. Όταν δίδεται τεριπαρατίδη, να μη συνχορηγείται με αντι-απορροφητική θεραπεία. Παράγοντες μη εγκεκριμένοι για την ανδρική οστεοπόρωση είναι η καλσιτονίνη, ιμπανδρονάτη, ρανελικό στρόντιο κα, αλλά μπορεί να χορηγηθούν σε περιπτώσεις όπου τα κύρια φάρμακα αδυνατούν.

Διαχείριση υπογοναδικών ανδρών υψηλού κινδύνου για κάταγμα.

3.3 Σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, που λαμβάνουν θεραπεία με τεστοστερόνη, προτείνεται η προσθήκη ενός παράγοντα με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα κατά των καταγμάτων (διφωσφονικά ή τεριπαρατίδη).

3.4 Προτείνεται θεραπεία τεστοστερόνης αντί φαρμάκου οστών σε άνδρες στο μεταίχμιο του κινδύνου κατάγματος, που έχουν επίπεδα τεστοστερόνης ορού κάτω των 200ng/dl (6.9nmol/liter). Αν η θεραπεία με την τεστοστερόνη δεν ανακουφίζει τα συμπτώματα από την έλλειψη των

ανδρογόνων μετά από 3-6 μήνες, θα πρέπει να διακόπτεται και να αναθεωρείται η αγωγή.

3.5 Προτείνεται θεραπεία τεστοστερόνης σε άνδρες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, που έχουν επίπεδα τεστοστερόνης ορού κάτω των 200ng/dl (6.9 nmol/liter), που στερούνται τις καθιερωμένες ενδείξεις για θεραπεία τεστοστερόνης, αλλά που έχουν αντενδείξεις σε εγκεκριμένους παράγοντες για την οστεοπόρωση.

Άνδρες με καρκίνο του προστάτη υπό αγωγή ADT.

3.6 Προτείνεται φαρμακευτική αγωγή για την οστεοπόρωση σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη υπό αγωγή με ADT, που έχουν υψηλό κίνδυνο για κάταγμα.

4.0 Παρακολούθηση της θεραπείας

4.1 Συνιστάται κλινική παρακολούθηση με DXA στην σπονδυλική στήλη και το ισχίο κάθε 1-2 έτη για να αξιολογείται η απόκριση στη θεραπεία. Αν η οστική πυκνότητα σταθεροποιηθεί, η συχνότητα των παρακολουθήσεων μπορεί να μειωθεί.

4.2 Συνιστάται ο κλινικός ιατρός να προσδιορίσει έναν οστικό δείκτη μετά από 3-6 μήνες από την έναρξη της θεραπείας, χρησιμοποιώντας ένα δείκτη επαναρρόφησης οστού, όπως για παράδειγμα το C τελοπεπτιδίο ορού κολλαγονικού τύπου I ή N-τελοπεπτιδίο ούρων κολλαγονικού τύπου I.

Βιβλιογραφία

1. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al; Endocrine Society. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1802-1822.
2. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, et al. Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1861-1870.
3. Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, et al. Clinical review. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1871-1880.