

Osteoporóza u mužov

MUDr. Soňa Tomková, PhD., MUDr. Zuzana Beličáková

Osteocentrum Nemocnica Košice – Šaca a.s.

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, spojené so znížením množstva aj kvality kostného tkaniva, čo vedie k zníženej mechanickej odolnosti a zvýšenému riziku zlomenín (definícia WHO). Prevalencia osteoporózy v populácii Slovenska sa odhaduje na približne 6 %. Muži tvoria 20 % všetkých pacientov s diagnózou osteoporózy. Kým u žien prevláda primárna – postmenopauzálna osteoporóza, u mužov je vyšší výskyt sekundárnej osteoporózy (60 %). Sekundárne príčiny osteoporózy u mužov sú rôzne, veľmi často ide o hypogonadizmus a ochorenia v oblasti gastrointestinálneho traktu, vrátane ochorení pečene.

Kľúčové slová: osteoporóza u mužov, sekundárna osteoporóza – príčiny, prevencia, terapia.

Osteoporosis in men

Osteoporosis is a systematic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture (definition by WHO). Prevalence of osteoporosis in our population is assumed to be 6 %. Men make 20 % of all patients with dg. Osteoporosis. While in female gender is more often primary – postmenopausal osteoporosis, in male gender is more often secondary osteoporosis (60 %). Secondary reasons of men's osteoporosis are different. Very often it is hypogonadism, diseases of gastrointestinal tract and liver.

Key words: osteoporosis in men secondary osteoporosis – causes, prevention, therapy.

Úvod

Osteoporóza je **systémové ochorenie skeletu**, spojené **so znížením množstva aj kvality kostného tkaniva**, čo vedie k zníženej mechanickej odolnosti a zvýšenému riziku zlomenín (definícia WHO).

Prevalencia osteoporózy v populácii Slovenska sa odhaduje na **približne 6 %**. V dôsledku starnutia populácie dochádza k **vzostupu počtu osteoporotických zlomenín aj u mužov**. Asi 13 % mužov vo veku nad 65 rokov je postihnutých osteoporózou. Fraktúry sa objavujú u mužov o desať rokov neskôr ako u žien. Prvý vrchol výskytu zlomenín u mužov následkom osteoporózy je pred 40. rokom života, pričom najčastejšie je dôvodom sekundárna osteoporóza. Druhý vrchol výskytu zlomenín je vo veku nad 60 rokov a najčastejšou príčinou je primárna osteoporóza.

Zlomeniny v oblasti bedrového kĺbu u mužov tvoria asi jednu tretinu z celkového počtu zlomenín. Zlomeniny stavcov tvoria polovicu z celkového počtu osteoporotických zlomenín. Riziko osteoporotickej zlomeniny po 50. roku je u žien 30 – 40 %, u mužov 15 % (1).

Etiológia a patogenéza osteoporózy u mužov

Primárna osteoporóza

Pod primárnu osteoporózu zaraďujeme:

- úbytok kostnej hmoty neznámej príčiny pred 65. rokom života (**idiopatická osteoporóza**),

- úbytok kostnej hmoty súvisiaci s vekom (**senilná osteoporóza**, > 65. rokom).

Sekundárna osteoporóza

Sekundárna osteoporóza je spôsobená známym alebo aj neznámym (asymptomatickým) **ochorením**, alebo **dlhodobou liečbou**, ktorá nepriaznivo ovplyvňuje kostný metabolizmus. U viacerých pacientov je príčina sekundárnej osteoporózy multifaktoriálna. Hlavne pri osteoporóze u mužov je potrebné dôkladné prešetrenie príčiny osteoporózy (50 – 70 % osteoporózy u mužov tvorí sekundárna osteoporóza). Sekundárne príčiny osteoporózy sú uvedené v tabuľke 1.

Genetické faktory

Medzi **genetické faktory** patrí napr. Osteogenesis imperfecta a kongenitálny hypogonadizmus (napr. Klinefelterov syndróm).

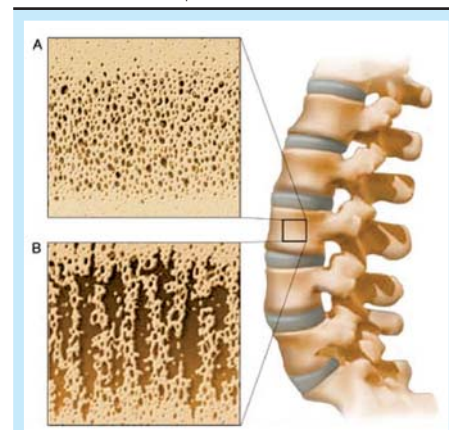
Chronické ochorenia

Medzi **chronické ochorenia** patrí už uvedený kongenitálny hypogonadizmus, ako aj získaný hypogonadizmus. Jeho príčinou môže byť napr. postpubertálna orchitída, testikulárne trauma, radiačné poškodenie, stav po chemoterapii nádorov, autoimunitné poškodenie, andropauza.

Účinok androgénov na kostný metabolizmus u mužov je sprostredkovaný väzbou na androgénny receptor prítomný na osteoblaste. Pomocou nich sprostredkujú androgény proliferáciu a diferenciáciu osteoblastov, produkciu

Via pract., 2009, 6 (9): 350–352

Obrázok 1. Osteoporotická zlomenina.



Zdroj: Mayo Foundation for Medical Education and Research.

Vysvetl. A – zdravá kostná hmotá; B = osteoporotická kostná hmotá.

Tabuľka 1. Sekundárne príčiny osteoporózy.

Genetické faktory	• Genetické ochorenia skeletu a spojivového tkaniva
Chronické ochorenia	• Endokrinné a metabolické ochorenia • Gastrointestinálne ochorenia • Hematologické ochorenia • Renálne ochorenia • Zápalové reumatické ochorenia
Riziková medikácia	• Glukokortikoidy • Antipsychotiká • Antiepileptiká • Heparín
Chybný životný štýl	• Alkohol, fajčenie

rastových hormónov, cytokínov, produkciu proteínov kostnej matrix a cez signálne faktory osteoblastov nepriamo ovplyvňujú osteoklasty (2).

Ako existuje menopauza u žien, je prítomná aj **andropauza u mužov**. Asi od 40 rokov života sa u muža znižuje produkcia testosterónu a zvyšuje sa tvorba SHBG (*sex hormone binding globulin*), najmarkantnejšie po 70. roku života (3).

Medzi **iné hormonálne poruchy**, ktoré môžu byť príčinou osteoporózy patrí primárna hyperparatyreóza, hyperkorticizmus, tyreotoxi-kóza, deficit rastového hormónu.

Veľmi častou príčinou osteoporózy u mužov sú **gastrointestinálne ochorenia**, najčastejšie najmä toxická hepatopatia pri alkoholizme (pozri ďalej), malabsorbčný syndróm a zápalové ochorenia čreva.

Rovnako ako u žien, aj u mužov chronické **difúzne ochorenia spojiva** takmer vždy spôsobujú osteoporózu, jednak vplyvom základného ochorenia, ale hlavne aj v kombinácii s negatívnym vplyvom liečby na kostné tkanivo.

Častou príčinou osteoporózy u mužov, na ktoru nesmieme zabúdať, je **idiopatická hyperkalciiúria**, ale aj **chronické ochorenia obličiek** spôsobujú poruchy kostného metabolizmu, najmä vznik tzv. renálnej osteopatie.

Riziková medikácia

Dlhodobá liečba **glukokortikoidmi** spôsobuje závažné formy osteoporózy. Vyskytuje sa u 35 – 50 % pacientov užívajúcich systémové glukokortikoidy viac ako pol roka. Mechanizmus kostných zmien je komplexný. Glukokortikoidy ovplyvňujú osteoformáciu priamou inhibíciou osteoblastov a útlmom produkcie IGF-1 (*insulin like growth factor*) a testosterónu. Zvyšujú kostnú resorpciu priamym pôsobením na osteoklasty. Glukokortikoidy spomaľujú absorpciu kalcia z čreva, tubulárnu reabsorpciu v obličkách a týmto spôsobom podporujú vznik sekundárnej hyperparatyreózy. Glukokortikoidy ovplyvňujú aj produkciu gonadálnych hormónov.

Úbytok kostnej hmoty môže tiež spôsobiť nadmerná substitučná liečba **tyreoidálnymi hormónmi**, chronická liečba **heparínom, dikumarínom**, chronické užívanie **difenylhydantoinu, fenobarbitalu, antikonvulzív**.

Rizikový životný štýl

Vzťah medzi užívaním **alkoholu** a kostnými ochoreniami bol potvrdený vo viacerých štúdiách, aj keď presný mechanizmus nie je známy. Histomorfometrické štúdie dokázali pokles funkcie osteoblastov vplyvom alkoholu, čo je odpoveď na priamy toxický vplyv alkoholu na osteoblast. Ide o špecifický charakter kostných zmien vyvolaných etanolom, zvyčajne sa vyskytuje významný pokles objemu trabek-

ulárnej kosti, kostnej matrix, počtu osteoblastov, minerálnych apozícií a celkovej kostnej formácie. V patogenéze osteoporózy vplyvom alkoholu má úlohu aj deficit cholekalciferolu a pokles voľného testosterónu. Priamy toxický účinok etanolu na osteoblasty dokázali štúdie o cirkulujúcom osteokalcíne (je produkovaný osteoblastami), ktorý bol u alkoholikov významne nižší. Aj pokles hmotnosti u mužov alkoholikov zvyšuje riziko osteoporózy aj zlomenín. Pri porovnaní pacientov s osteoporózou pri alkoholickej hepatopatii a pri hepatopatii inej genézy sa zistili častejšie odhalené periférne zlomeniny v prvej skupine (4).

Fajčenie má priamy toxický vplyv na osteoblasty. Spôsobuje zvýšenú resorpciu kosti mechanizmom zvýšenej sekrécie katecholamínov vplyvom nikotínu, poruchou sekrécie estrogénov u žien, sekundárnou hyperkalciiúriou. Určitým mechanizmom je aj dlhšie trvajúca imobilizácia fajčiarov pre kardiovaskulárne a pľúcne ochorenia, prípadne pre malignitu. Fajčiari majú zvýšenú citlivosť na účinky parathormónu, ale zníženú sekréciu kalcitonínu. Pre časté nechutenstvo trpia následnou malnutríciou.

Diagnostika osteoporózy u mužov

Rutinné vyšetrovacie metódy

Podrobná **anamnéza** je veľmi nápomocná pri určení príčiny nízkej kostnej hmoty u mužov. Dôležité sú údaje o genetických ochoreniach v osobnej, ale aj v rodinnej anamnéze, údaje o spôsobe stravovania – príjme kalcia a vitamínu D, o užívaní alkoholu, o fajčení, ďalej aj lieková anamnéza.

Klinické vyšetrenie sa zameriava na zistenie prípadných klinických známkoch ochorení, ktoré by mohli viesť k osteoporóze. Často býva prvou klinickou manifestáciou osteoporózy fraktúra v typickej lokalite (predlaktie, krčiek femuru, chrbtica).

Laboratórne vyšetrenia: KO, sedimentácia erytrocytov, sérové kalcium, albumín, fosfor, alkalická fosfatáza, transaminázy, elektroforéza bílekovín, kreatinín, chemická analýza moču, vylučovanie kalcia a fosforu do moču (24 hod.).

Špecializované vyšetrovacie metódy

Z **röntgenologického vyšetrenia** je možné stanoviť diagnózu osteoporózy jednoznačne vtedy, keď sú už prítomné deformity stavcových tel – kompresie (zníženie tela stavca o viac ako 20 %). Samotný úbytok kostného tkaniva nemožno posúdiť, kvantifikovať na podklade rtg. vyšetrenia, okrem toho opis nálezu často závisí

na kvalite snímok a skúsenosti lekára, ktorý ich hodnotí. Na posúdenie deformít, resp. na diferenciálnu diagnostiku deformít sa používa aj **CT, MRI vyšetrenie**.

Sérové a močové kostné markery – laboratórne ukazovatele kostného obratu umožňujú stanoviť, o akú poruchu kostného metabolizmu ide, či výslednú osteopéniu spôsobuje vystupňovaná resorpcia spolu s nedostatočnou formáciou (prípadne normálnou formáciou), alebo je rýchlosť resorpcie normálna a nedostatočná je formácia. Podľa toho sa rozlišuje osteoporóza s vysokým kostným obratom a s nízkym kostným obratom. Biochemické markery možno rozdeliť na markery osteoresorpcie a markery osteoformácie. K markerom osteoresorpcie patrí deoxypyridinolín (DPYR), C-terminálny telopeptid kolagénu I (CTX), N-terminálny telopeptid kolagénu I (NTX), C-telopeptidová priečno-väzobná doména kolagénu typ I (ICTP). Medzi markery osteoformácie sa zaraďuje kostný izoenzym alkalické fosfatázy (b ALP), sérový osteokalcín, propetidy prokolagénu I (PICP, PINP) (5).

Základom diagnostiky osteoporózy je **kostná denzitometria**. U mužov nad 65 rokov je osteoporóza diagnostikovaná pri T-skóre menšom ako -2,5. U mužov vo veku 50 – 64 rokov sa osteoporóza diagnostikuje pri T-skóre menšom ako -2,5, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory zlomenín. U mužov do 50 rokov môže byť osteoporóza klinicky diagnostikovaná pri Z-skóre menej ako -2,0 SD, ak sú prítomné sekundárne príčiny nízkej BMD.

Medzi **indikácie na denzitometrické vyšetrenie u mužov** patrí:

- vek nad 70 rokov;
- liečba kortikoidmi dávkou 5 a viac mg prednizónu s predpokladaným trvaním viac ako tri mesiace;
- nízky BMI < 19 kg /m²;
- ochorenie asociované s osteoporózou;
- podozrenie na osteoporózu z RTG snímky;
- zlomenina femuru, chrbtice a predlaktia po neadekvátnej traume;
- významná strata výšky alebo torakálna kyfóza;
- monitoring liečby antiporotikami;
- chronické užívanie liekov (6).

Diferenciálna diagnostika

Osteoporóza je u mužov na rozdiel od osteoporózy u žien častejšie asociovaná s rizikovými faktormi a sekundárnymi príčinami, preto je potrebná podrobná **diferenciálna diagnostika** na vylúčenie sekundárnej osteoporózy.

Anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a bežné biochemické vyšetrenia môžu byť veľmi nápomocné pri určení príčiny nízkej kostnej hmoty. Ak na základe testov môžeme predpokladať nejaké ochorenie spôsobujúce pokles kostnej hmoty (alkoholizmus, hyperparatyreoidizmus, malignita, Cushingov syndróm, tyreotoxikóza, malabsorpcia a pod.), nasledujú špecifické testy na určenie definitívnej diagnózy.

U mužov s nízkou kostnou hmotou, u ktorých je vylúčená sekundárna príčina, hovoríme o idiopatickej osteoporóze. Diagnostické postupy a širšie biochemické vyšetrenia, ktoré by boli efektívne u idiopatickej osteoporózy, nie sú známe. Aj napriek tomu je možné u mužov bez zjavnej príčiny osteoporózy odporúčať nasledovné vyšetrenia: kalciúria, kreatinúria za 24 hod., na vylúčenie hyperkalciúrie, hladina kortizolu v 24 hod. moči, hladina 25 OH D vitamínu, sérový testosterón a LH, sérový TSH, ELFO bielkovín v sére (najmä nad 50 rokov a na vylúčenie plazmocytómu).

U nejasných prípadov je prípadne vhodná kostná biopsia, určenie histológie a remodelácie kostného tkaniva. Môže byť prospešná na vylúčenie osteomalácie, určenie zriedkavých príčin, napr. mastocytózy, určenie rýchlosti kostnej remodelácie (napr. rýchly kostný obrat pri nepoznanej tyreotoxikóze alebo hyperparatyreodizme) a výsledok histomorfometrie môže byť nápomocný aj pri výbere liečby (7). Ide však o invazívne vyšetrenie, ktoré sa preto v bežnej klinickej praxi využíva len zriedkavo.

Prevenia osteoporózy u mužov

Liečba manifestnej osteoporózy u mužov je prevažne empirická, preto je potrebné klásť dôraz na prevenciu, ktorá je efektívna, lacná a pre jednotlivca prijateľná.

Prevenia osteoporotických zlomenín zahŕňa optimalizáciu maxima kostnej hmoty, minimalizáciu následných kostných strát a zníženie rizika pádov. **K preventívnym opatreniam u mužov** patria:

- eliminácia rizikových faktorov (fajčenie, alkohol, nízka fyzická aktivita);
- ovplyvnenie príčin sekundárnej osteoporózy;

- medikamentózna prevencia (Ca, vitamín D, testosterón) – muži vo veku 25 – 65 rokov potrebujú najmenej 1200 mg kalcia denne, muži starší ako 65 rokov 1500 mg denne, odporučená dávka vitamínu D je > 800 IU denne;
- vziať do úvahy ostatné rizikové faktory u mužov (kaukazská rasa, stav svalstva, inaktivita, znížená gonadálna funkcia, užívanie liekov, najmä kortikoidy, chronické ochorenia, imobilizácia, operácie žalúdka, čreva, rodinná anamnéza zlomeniny, chronický príjem sodíka, fosforu, kofeínu, proteínov);
- zvážiť špecifickú profylaktickú liečbu (dostatočný príjem kalcia a vitamínu D) po operáciách GIT-u a pri užívaní kortikoidov;
- prevencia pádov (8).

Liečba osteoporózy u mužov

Cielom liečby je zabrániť úbytku množstva kostného tkaniva a zhoršeniu jeho kvality. Liečebné látky sa delia na tie, ktoré tlmia odbúravanie kostnej hmoty, a na lieky, ktoré prispievajú k novotvorbe kosti.

Ak sa pri vyšetreniach zistí sekundárna príčina osteoporózy, potom počiatočná liečba má smerovať k odstráneniu vyvolávajúcej príčiny.

Dostupné **liečebné prostriedky** sú:

- **kalcium, vitamín D** – sú indikované na liečbu i na prevenciu osteoporózy. Suplementácia kalcia a vitamínu D je trvalá;
- **bisfosfonáty** sú syntetické analógy anorganického pyrofosfátu, endogénneho regulátora kostného obratu. Sú to veľmi účinné antiresorpčné látky. Sú indikované u pacientov s denzitometricky verifikovanou osteoporózou alebo u pacientov s dokázanou osteoporotickou fraktúrou. U mužov je indikovaný alendronát a rizedronát (ostatné bisfosfonáty zatiaľ indikáciu u mužov nemajú);
- **deriváty testosterónu** sú indikované len pri dokázanom hypogonadizme ako substitučná liečba, nie sú indikované vo všeobecnosti na liečbu idiopatickej osteoporózy u mužov;
- **kalcitonín** – je najdlhšie používaný liek pri osteoporóze, v súčasnosti už len ako liek druhej voľby pri kontraindikácii užívania bisfosfonátov;

- **teriparatid** – indikácia podlieha samostatným indikačným kritériám na liečbu ťažkej manifestnej osteoporózy u mužov.

Včasnú informáciu o efektívnosti liečby môže poskytnúť vyšetrenie dynamiky markerov kostného obratu pred liečbou a po 3 – 6 mesiacoch po nasadení terapie. Kontrolné denzitometrické vyšetrenie sa robí po 1 – 2 rokoch liečby.

Záver

- Osteoporóza je ochorenie ktoré svojimi dôsledkami zhoršuje kvalitu života každého daného jedinca. Potrebné je preto venovať pozornosť aj mužskej populácii.
- Pre prevenciu je dôležité včas rozpoznať rizikových pacientov, to znamená poznať rizikové faktory osteoporózy, myslieť na ne v každodennej praxi lekárov odborných ambulancií, ale aj lekárov prvého kontaktu.
- Celkový výskyt osteoporózy je u mužov nižší, ale výskyt sekundárnej osteoporózy je u nich oveľa častejší ako u žien. Práve preto u niektorých ochorení je potrebné najmä u mužov myslieť na ich dôsledok v zmysle osteoporózy.

Literatúra

1. Řehořková P. Osteoporóza u mužov. *Via pract* 2006; 4: 339–344.
2. Ebeling PR. Osteoporosis in Men. *N England J Med* 2008; 358: 1474–1482.
3. Hrnčiar J. Poruchy pohlavných funkcií muža, In: Ďuriš a kol. *Princípy internej medicíny*. Slovak Academic Press 2001: 2151 s.
4. Orwoll ES. Osteoporosis in Men. *Academic Press* 1999: 437–456.
5. Tomková S. Osteoporóza u mužov. In: Rovenský J. a kol. *Reumatológia v teórii a praxi VI*. Osveta 2004: 762–782.
6. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR 2006, č. 9–16, Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy 1.3.2006
7. Masaryk P. a kol. Osteoporóza. In: Rovenský J. a kol. *Reumatológia v teórii a praxi IV*. Osveta 1996: 417–432.
8. Tomková S. Sekundárna osteoporóza, *Via pract* 2005; 11: 446–449.

MUDr. Soňa Tomková, PhD.

Osteocentrum Nemocnica Košice – Šaca a.s.
Lúčna 57, 040 15 Košice-Šaca
tomkova@yahoo.com



Viac informácií nájdete na

www.solen.sk